



论文

CuI/BtH催化苯硫酚与对甲氧基溴苯 C-S 偶联合成(4-甲氧基)(苯基)硫醚反应机理理论研究

王刚^①, 白坤坤^①, 李来才^{①*}, 田安民^②^① 四川师范大学化学与材料科学学院, 成都 610066^② 四川大学化学学院, 成都 610064

* 通讯作者, E-mail: lilcmail@163.com

收稿日期: 2013-01-13; 接受日期: 2013-04-26; 网络版发表日期: 2013-10-11
doi: 10.1360/032013-24

摘要 采用密度泛函理论(DFT)中的 B3LYP 方法对 CuI/BtH 催化苯硫酚与对甲氧基溴苯 C-S 偶联合成(4-甲氧基)(苯基)硫醚反应机理进行了理论研究. 在 6-31+G(d)基组水平上, 全参数优化了气相条件和 *N,N*-二甲基甲酰胺(DMF)溶剂化条件下反应机理中所有反应物、过渡态、中间体和产物构型, 对优化后各化合物的构型在 B3LYP/6-311++G(d,p)基组下进行了单点能计算和零点能校正, 通过能量和振动频率分析以及内禀反应坐标(IRC)计算证实了中间体和过渡态的合理性. 并且在优化计算相同基组水平上, 应用自然键轨道(NBO)理论和分子中的原子(AIM)理论分析了复合物的成键特征和轨道间相互作用. 在 CuI 单独催化此反应的机理中, 计算得到一条反应路径, 控制步骤所需活化能是 180.49 kJ/mol (sol). 而当 CuI/BtH 共同催化反应时, 计算得到两条反应通道 I_A 和 I_B, 其中 I_A 为最优反应通道, 控制步骤所需活化能为 101.77 kJ/mol (sol); I_B 反应通道控制步骤活化能为 143.78 kJ/mol (sol). 配体苯并三唑(BtH)加入反应有效地降低了反应控制步骤所需活化能, 同时有利于产物和催化剂的分离, 这与实验所得结论一致.

关键词
苯硫酚
对甲氧基溴苯
反应机理
密度泛函理论
活化能

1 引言

芳基硫化物因具有生物活性而常被应用于制药、农业等领域. 一些芳基硫化物具有良好的杀菌或抑菌作用而被制成各类消炎药物; 在治疗糖尿病、阿兹海默病和帕金森病等方面也有重要应用^[1-3]. 芳基硫化物在制药行业具有重要地位, 因此也推动了对其性质以及合成方法的研究. 目前, 合成芳基硫化物的主要方法是利用过渡金属催化 C-S 偶联反应, 其中又以铜催化 C-S 偶联反应合成芳基硫化物的报道较多. 铜催化剂具有稳定、廉价易得、反应条件温和等

特点, 深受众多研究者关注^[4-7]. Feng 等^[8]研究了 *N,N*-型配体促进 Cu₂O 催化 C-S 交叉偶联反应; Ranjit 等^[9]研究了铜催化杂环硫醇类化合物 C-H 活化及 C-S 偶联反应; Zeng 和 Alper^[10]研究了 Pd 催化 C-S 偶联反应及羰基化, 合成噻吩类化合物; Verma 等^[11]通过 CuI/BtH 催化芳基硫酚以及硫醇与溴苯 C-S 偶联反应, 高效地合成了多种芳基硫化物.

使用理论方法研究反应微观机理、过渡金属催化剂性能、配体与催化剂共同作用机制等可以解释诸多化学实验现象, 为实验结果提供可靠的理论数据, 描述反应进行的微观历程等. 目前, 已经有一些关于过

渡金属催化偶联反应的理论研究报道. Ariaifard 等^[11]使用密度泛函理论(DFT)研究了 Pd 催化苄基卤代物与烯丙基的偶联反应微观机理, 阐述了该反应中相关催化剂以及配体的作用机制; Zhang 等^[12]对碳酸和烯烃在 Pd 催化条件下的反应进行了理论研究并阐述了相关的反应机理; 本课题组^[13]使用密度泛函理论研究了 CuCl₂ 催化(2-甲基辛烷-2,3-二烯-4-基)磷酸乙酯氯化环化反应机理等. 理论化学计算在实验方法的研究中具有重要作用^[14-18]. Verma 等^[1]于 2007 年发表了 CuI/BtH 催化苯硫酚与对甲氧基溴苯 C-S 偶联反应合成(4-甲氧基苯基)(苯基)硫醚的实验报道, 反应方程式如图 1 所示. 实验结果显示, 在 CuI 单独催化此反应时未能明显得到产物, 而加入配体 BtH 后, CuI 催化此反应可以得到很高的产率. 这是利用过渡金属催化剂铜在简单温和条件下合成芳基硫化物的有效方法. 文献中只给出了简单的表观反应机理预测, 对于该反应微观反应机理研究尚未见报道. 为了进一步了解此反应催化剂、配体作用的本质特征和反应的微观历程, 本文采用密度泛函理论对该反应机理进行研究, 为相关实验研究提供理论信息.

2 计算方法

所有理论计算均采用 Gaussian 09 程序^[19]完成, 理论计算压强和温度设置均为程序默认的 1 atm 和 298.15 K. 采用密度泛函理论中的 B3LYP 方法, 在 6-31+G(d) 基组^[20-22]水平上(Cu 采用赝势基组 LanL2DZ; I, Br 采用赝势基组 MIDIX^[23-25])对 CuI/BtH 催化苯硫酚与对甲氧基溴苯 C-S 偶联反应合成(4-甲氧基苯基)(苯基)硫醚的反应过程中所有反应物、中间体、过渡态和产物进行了优化计算, 并在各相同基组水平下进行了频率计算. 同时使用自洽反应场(SCRF)极化连续模型(IEF-PCM)^[26]模拟实验所使用的 *N,N*-二甲基甲酰胺(DMF)溶剂效应, 采用气相优化相同基组水平对反应机理中各化合物均进行了全参数优化, 并在相同基组水平下进行了频率计算和自然键轨道(NBO)^[27]分析. 为了提高计算精度, 在 6-311++G(d,p) 基组水平上对优化后各化合物进行了单点能计算和

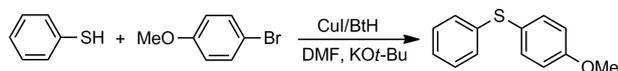


图 1 (4-甲氧基)(苯基)硫醚合成路线示意图

零点能校正. 理论计算所得各过渡态均有唯一虚频, 通过内禀反应坐标(IRC)^[28, 29]计算和频率振动分析进一步确认了过渡态的合理性. 通过对 CuI 单独催化和 CuI/BtH 共同催化反应机理中各物质的能量分析, 确定了各反应机理的主要反应通道, 呈现了配体的作用机制. 应用 AIM2000 程序包^[30]计算了反应机理中各化合物相应的成键临界点(BCP)和成环临界点(RCP)电荷密度, 分析了成键特征.

3 结果与讨论

3.1 溶剂 DMF 中 CuI 催化反应机理分析

实验报道中, 在对 BtH 作用的反应条件筛选时使用的溶剂为 DMF, 因此在进行反应机理的理论研究时选用与实验一致的 DMF 作为溶剂. 反应机理中对所有化合物均进行了频率计算, 相关能量数据均已进行了零点能校正. CuI 催化苯硫酚与对甲氧基溴苯 C-S 偶联反应合成(4-甲氧基苯基)(苯基)硫醚的反应机理如图 2 所示. 反应机理中所有反应物、中间体、过渡态和产物在溶剂 DMF 条件下优化后所得分子构型以及部分 BCP 电荷密度如图 3 所示. 通过频率校正后反应机理中各化合物的相对能量(ΔE)见表 1, 溶剂中计算所得各驻点能级变化如图 4 所示. 对 6-31+G(d)基组下优化后构型使用大基组 6-311++G(d,p)进行单点能计算, 同时计算了基组重叠误差(BSSE)效应相关能量(过渡态 TS1 的 BSSE 计算, 能量降低了 4.46 kJ/mol)对单点能计算结果进行校正, 所得相对能量列于表 1 中, 可以看出, 两种基组控制

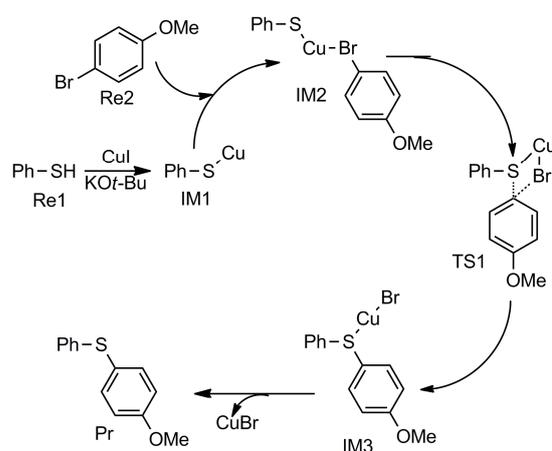


图 2 CuI 催化苯硫酚与对甲氧基溴苯 C-S 偶联反应机理图

表 1 CuI 催化机理反应各驻点相对能量 ΔE 和 ΔG (kJ/mol) 及各过渡态频率 ν (cm^{-1})^{a)}

Species	6-31+G(d)				6-311++G(d,p)		ν
	ΔE_{gas}	ΔG_{gas}	ΔE_{sol}	ΔG_{sol}	ΔE_{sol}	ΔG_{sol}	
IM1+Re2	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	
IM2	-80.92	-40.82	-70.99	-26.79	-61.58	-13.22	
TS1	94.90	145.25	118.59	169.79	118.91	171.48	344.7i
IM3	-197.12	-148.33	-189.86	-140.44	-180.56	-129.38	
Pr+CuBr	-66.61	-59.43	-79.23	-71.47	-80.83	-71.84	

a) 零点能修正已包含于 ΔE 和 ΔG . IM1+Re2 能量 6-31+G(d) 基组: $E_{\text{gas}} = -5189.957366$ a.u., $G_{\text{gas}} = -5190.027104$ a.u.; $E_{\text{sol}} = -5189.979989$ a.u., $G_{\text{sol}} = -5190.049707$ a.u.; 6-311++G(d,p) 基组: $E_{\text{sol}} = -5190.689766$ a.u., $G_{\text{sol}} = -5190.758339$ a.u.

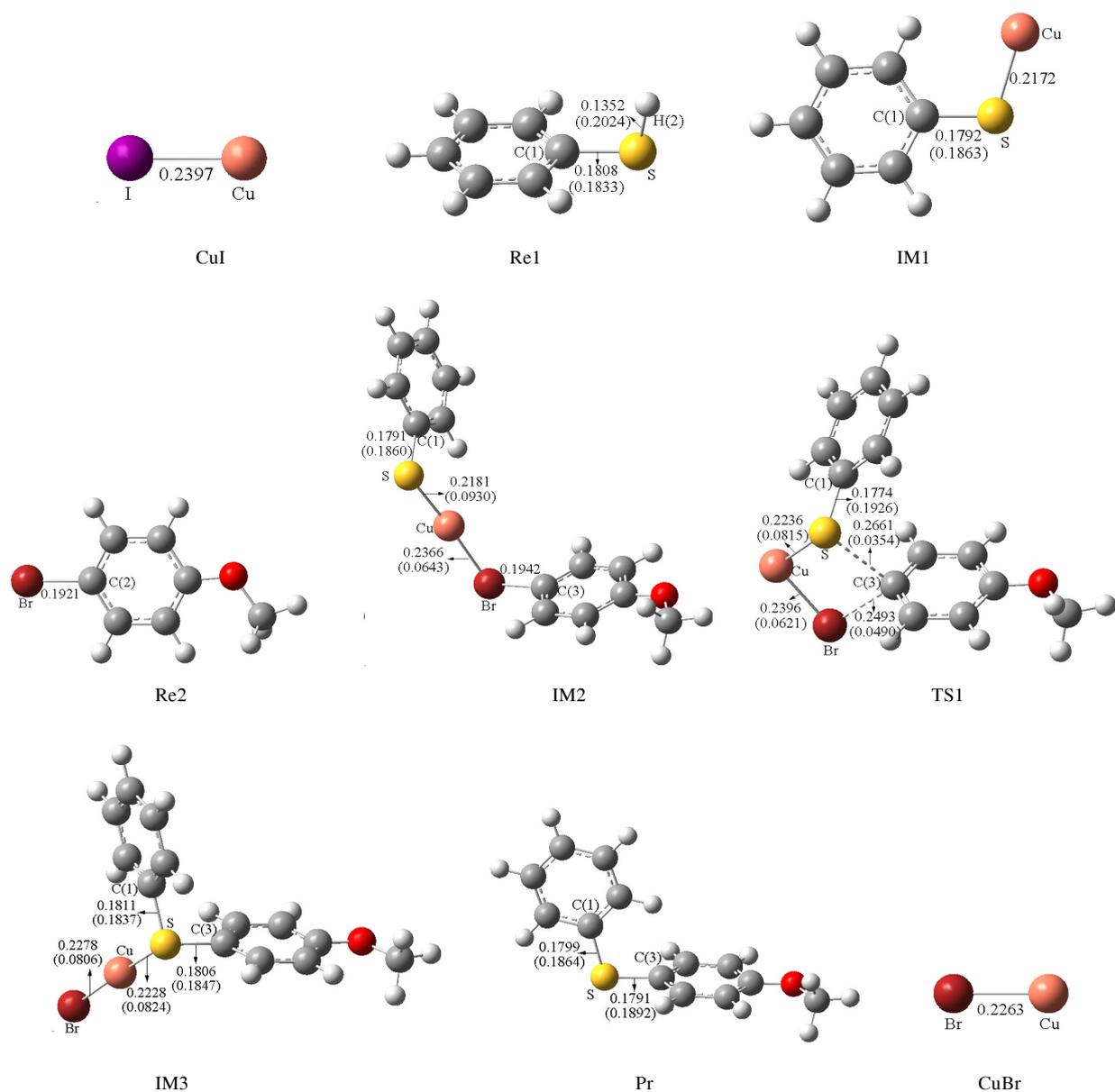


图 3 溶剂 DMF 中 CuI 催化机理化合物构型及相关数据. 括号中数据为 BCP 电荷密度

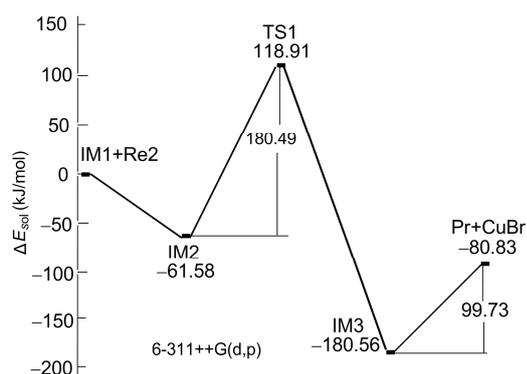


图4 溶剂DMF中CuI催化机理各驻点反应能级图

步骤的活化能(ΔE_{sol})差异不大. 在CuI催化此反应的机理中计算得到一条反应通道, 由图4可以看出, 此反应机理的控制步骤为IM2→TS1→IM3.

溶剂DMF中, 通过理论计算得到反应物苯硫酚(Re1)、催化剂CuI和碱KO t -Bu共同作用生成中间体IM1、KI和HO t -Bu, 分子总能量降低了-90.30 kJ/mol(sol), 相对自由能(ΔG)为-95.38 kJ/mol(sol). 说明在溶液状态下反应物苯硫酚(Re1)、催化剂CuI和碱KO t -Bu共同作用容易得到中间体IM1. 在中间体IM1中, C(1)-S键长是0.1792 nm, BCP电荷密度是0.1863 a.u.; S-Cu键长是0.2172 nm. 中间体IM1中Cu原子与反应物对甲氧基溴苯(Re2)中Br原子活化络合生成中间体IM2. 中间体IM2的能量比中间体IM1和反应物对甲氧基溴苯(Re2)能量之和低61.58 kJ/mol(sol), 说明中间体IM2容易形成并稳定存在. 自然键轨道理论分析可知, 在中间体IM2中电子占据数LP(1)Br 1.9630 e、LP(2)Br 1.9378 e、LP(3)Br 1.7175 e; 而在反应物对甲氧基溴苯(Re2)中电子占据数LP(1)Br 1.9770 e、LP(2)Br 1.9582 e、LP(3)Br 1.9478 e, 可以看出, 反应物对甲氧基溴苯(Re2)与中间体IM1活化络合后Br上的孤对电子占据数减少, 这主要是由于LP(3)Br上的电子发生了转移形成Br-Cu键. 中间体IM2中, LP(2)Br→LP*(7)Cu、LP(3)Br→LP*(6)Cu、LP(3)Br→LP*(7)Cu二阶稳定化能 $E(2)$ 分别是92.47、762.85和477.04 kJ/mol, 进一步说明了Br原子轨道和Cu原子轨道存在强的相互作用.

中间体IM2通过过渡态TS1形成中间体IM3, 此过程所需活化能为180.49 kJ/mol(sol), 是CuI催化反

应机理的控制步骤. 在中间体IM2中, C(1)-S、Cu-S和Cu-Br键长分别是0.1791、0.2181和0.2366 nm, 相应的BCP电荷密度分别为0.1860、0.0930和0.0643 a.u.; C(3)-Br键长为0.1942 nm. 而在过渡态TS1中, C(1)-S、Cu-S、Cu-Br、C(3)-Br和C(3)-S键长分别是0.1774、0.2236、0.2396、0.2493和0.2661 nm, 相应的BCP电荷密度分别为0.1926、0.0815、0.0621、0.0490和0.0354 a.u.; S-C(3)-Br-Cu的RCP电荷密度为0.0150 a.u.. 可以看出, 过渡态TS1为四元环状过渡态. 在过渡态TS1中, C(3)-Br键部分断裂, C(3)-S键部分形成. 同时, 由中间体IM2形成四元环状过渡态TS1过程中Cu-S和Cu-Br键减弱, C(1)-S键增强. 中间体IM3中, C(1)-S、Cu-S、Cu-Br和C(3)-S键长分别是0.1811、0.2228、0.2278和0.1806 nm, 相应的BCP电荷密度分别为0.1837、0.0824、0.0806和0.1847 a.u., 表明在中间体IM3中C(3)-S键完全形成, C(3)-Br键完全断裂. 催化剂从中间体IM3中解离得到最终产物(4-甲氧基苯基)(苯基)硫醚(Pr), 此过程所需活化能为99.73 kJ/mol(sol), 且 $\Delta G > 0$.

3.2 溶剂DMF中CuI/BtH催化反应机理分析

CuI/BtH催化苯硫酚与对甲氧基溴苯C-S偶联反应合成(4-甲氧基苯基)(苯基)硫醚的反应机理如图5所示. 反应机理中所有反应物、中间体、过渡态和产物在溶剂DMF条件下优化后所得分子构型以及部分BCP电荷密度如图6所示. 通过频率校正, 反应机理中各化合物的相对能量(ΔE)列于表2, 溶剂中计算所得各驻点能级变化如图7所示. 在CuI/BtH催化反应机理中, 对6-31+G(d)基组下优化后构型使用大基组6-311++G(d,p)进行了单点能计算和BSSE效应能量校正(过渡态TS1'和TS3'的BSSE计算, 能量分别降低了7.46和6.07 kJ/mol), 由表2中的相对能量分析可知, 最优反应通道控制步骤的活化能(ΔE_{sol})在两种基组情况下比较接近. 在CuI/BtH催化此反应的机理中计算得到两条反应通道I_A和I_B, 由图7可以看出, 反应通道I_A为此反应机理最优反应通道, 控制步骤为M3→TS1'→M4; 反应通道I_B的控制步骤为M3→TS3'→M6.

溶剂DMF中, 在溶液状态下反应物苯硫酚(Re1)、催化剂CuI和碱KO t -Bu共同作用易得到中间体IM1. 中间体IM1与反应物对甲氧基溴苯(Re2)活化络合生成中间体IM2. 此过程同CuI单独催化机理

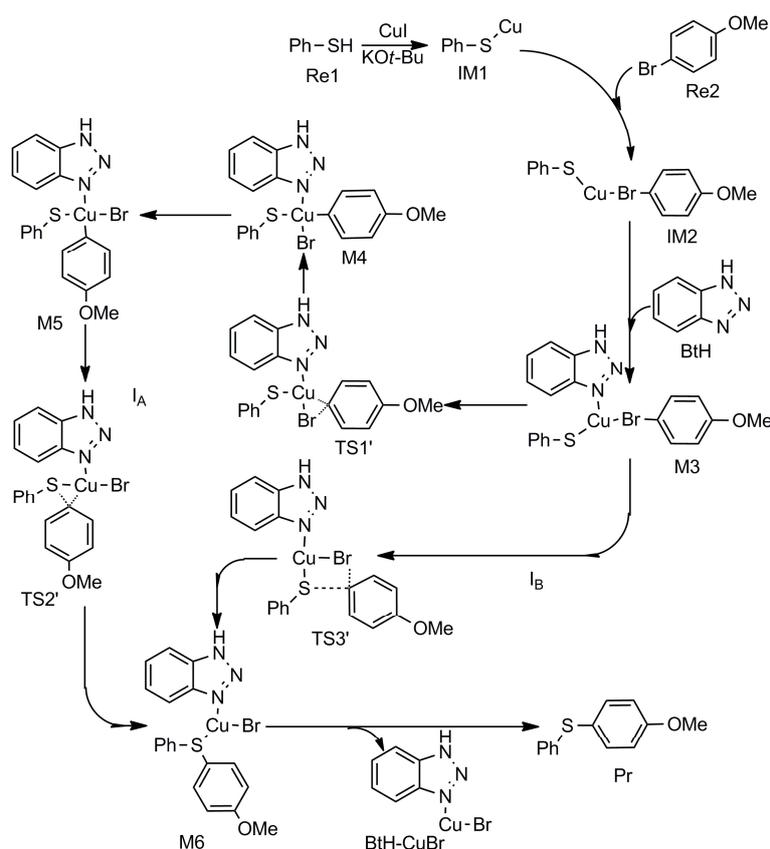


图 5 CuI/BtH 催化苯硫酚与对甲氧基溴苯 C-S 偶联反应机理图

表 2 CuI 催化机理反应各驻点相对能量 ΔE 和 ΔG (kJ/mol) 及各过渡态频率 ν (cm^{-1})^{a)}

BtH-CuI Species	6-31+G(d)				6-311++G(d,p)		ν
	ΔE_{gas}	ΔG_{gas}	ΔE_{sol}	ΔG_{sol}	ΔE_{sol}	ΔG_{sol}	
IM1+Re2+BtH	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	
IM2+BtH	-80.91	-40.82	-71.00	-26.79	-61.58	-13.22	
M3	-144.75	-58.50	-132.70	-52.95	-124.26	-33.18	
TS1'	-46.27	54.98	-28.28	70.88	-22.49	83.63	130.2i
M4	-53.23	45.06	-39.16	63.22	-26.32	80.50	
M5	-96.29	4.78	-78.12	23.33	-67.33	39.21	
TS2'	-92.59	10.33	-73.77	30.80	-63.60	44.29	30.6i
TS3'	-10.68	86.88	16.77	115.03	19.52	124.35	361.5i
M6	-240.15	-145.58	-218.84	-127.67	-208.34	-108.05	
Pr+BtH-CuBr	-223.07	-173.50	-217.34	-167.26	-212.02	-160.00	

a) 零点能校正已包含于 ΔE 和 ΔG . M1+BtH+Re2 能量 6-31+G(d) 基组: $E_{\text{gas}} = -5585.734502$ a.u., $G_{\text{gas}} = -5585.834384$ a.u., $E_{\text{sol}} = -5585.768857$ a.u., $G_{\text{sol}} = -5585.868678$ a.u.; 6-311++G(d,p) 基组: $E_{\text{sol}} = -5586.566999$ a.u., $G_{\text{sol}} = -5586.665631$ a.u..

中生成中间体 IM2 过程完全相同. 只有当中间体 IM1 与反应物 Re2 活化络合生成中间体 IM2 再络合配体 BtH 过程, 自由能 $\Delta G < 0$, 由此确定反应历程. 中间体 IM2 中 Cu 原子与配体 BtH 中 N(4) 原子活化络合生成中间体 M3. 中间体 M3 的能量比中间体 M2 和

配体 BtH 能量之和低 62.68 kJ/mol (sol), 说明中间体 M3 容易形成.

在反应通道 I_A 中, 中间体 M3 通过过渡态 TS1' 完成氧化加成过程生成中间体 M4, 此过程所需活化能为 101.77 kJ/mol (sol), 是反应通道 I_A 的控制步骤.

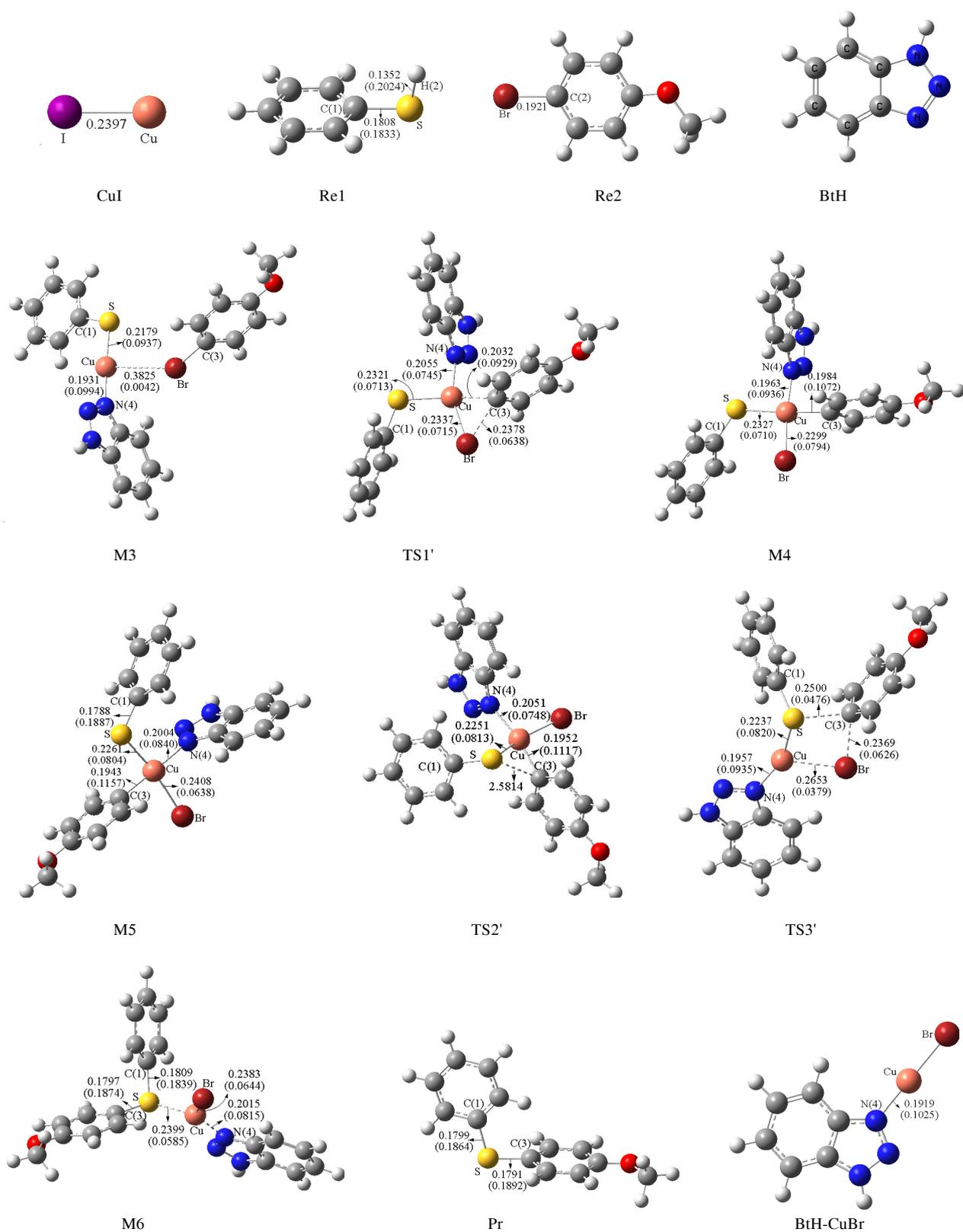


图 6 溶剂 DMF 中 CuI/BtH 催化机理化合物构型及相关数据. 括号内数据为 BCP 电荷密度

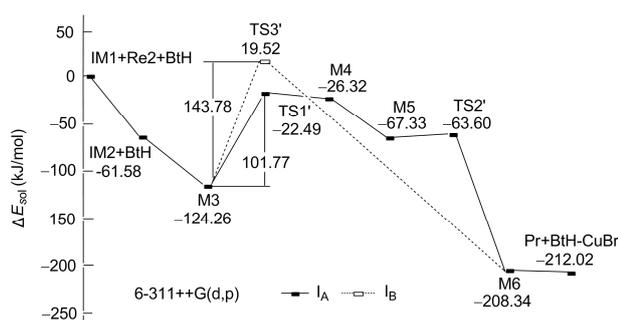


图7 溶剂DMF中CuI/BtH催化机理各驻点反应能级图

过渡态 TS1'构型中 C(3)-Br-Cu 的 RCP 电荷密度为 0.0543 a.u.. 由图 6 中过渡态 TS1'构型参数与中间体 M3 构型参数比较可以看出, 过渡态 TS1'中 C(3)-Cu 键部分形成 C(3)-Br 键, 部分断裂, 同时三元环状过渡态的形成使得 Cu-Br 键增强, S-Cu 和 Cu-N(4)键减弱. 图 6 中, 中间体 M4 中 C(3)-Cu、S-Cu、Cu-Br 和 Cu-N(4)键长分别是 0.1984、0.2327、0.2299 和 0.1963 nm, 相应的 BCP 电荷密度分别为 0.1072、0.0710、0.0794 和 0.0936 a.u.. 可以看出, 在中间体 M4 中, C(3)-Cu 键完全形成, C(3)-Br 键完全断裂; 同时, Cu-Br 和 Cu-N(4)键相比过渡态 TS1'有所增强. 中间体 M4 通过构型异构可以得到能量更低的中间体 M5. M4→M5 过程分子能量降低了 41.01 kJ/mol (sol), 说明中间体 M5 更容易稳定存在. 在中间体 M5 中, C(1)-S、C(3)-Cu、S-Cu、Cu-Br 和 Cu-N(4)键长分别是 0.1788、0.1943、0.2261、0.2408 和 0.2004 nm, 相应的 BCP 电荷密度分别为 0.1887、0.1157、0.0804、0.0638 和 0.0840 a.u..

中间体 M5 通过过渡态 TS2'可以生成中间体 M6, 此过程的反应能垒仅为 3.73 kJ/mol (sol), 说明中间体 M5 极易通过过渡态 TS2'生成中间体 M6. 过渡态 TS2'构型中 C(3)-Cu、S-Cu 和 Cu-N(4)键长分别是 0.1952、0.2251 和 0.2051 nm, 相应的 BCP 电荷密度分别为 0.1117、0.0813 和 0.0748 a.u.; C(3)-S 键长为 0.2581 nm (图 6). 通过过渡态 TS2'构型数据与中间体 M5 相比较可以看出, C(3)-S 逐渐成键, C(3)-Cu 和 S-Cu 键增长. 中间体 M5 通过过渡态 TS2'生成中间体 M6, 即交叉偶联反应的还原消除步骤. 在中间体 M6 中, C(3)-S 完全成键, 键长是 0.1797 nm, 相应的 BCP 电荷密度为 0.1874 a.u.; C(3)-Cu 键完全断裂.

在反应通道 I_B 中, 中间体 M3 通过过渡态 TS3'

形成中间体 M6, 此过程反应能垒为 143.78 kJ/mol (sol), 为反应通道 I_B 的控制步骤. 过渡态 TS3'构型中 S-Cu、Cu-N(4)和 Cu-Br 键长分别为 0.2237、0.1957 和 0.2653 nm, 相应的 BCP 电荷密度分别是 0.0820、0.0935 和 0.0379 a.u. (图 6), 与中间体 M3 相比, S-Cu 和 Cu-N(4)键长增加, BCP 电荷密度降低, Cu-Br 键长减小, BCP 电荷密度增加; C(3)-S 和 C(3)-Br 键长分别为 0.2500 和 0.2369 nm, 相应的 BCP 电荷密度是 0.0476 和 0.0626 a.u.; S-C(3)-Br-Cu 的 RCP 电荷密度为 0.0174 a.u.. 通过上述构型参数分析可知, 过渡态 TS3'为四元环状过渡态, 在过渡态 TS3'中 C(3)-S 键已部分形成, C(3)-Br 键部分断裂, 同时使得 Cu-Br 键增强, S-Cu 和 Cu-N(4)键减弱.

由中间体 M6 与过渡态 TS3'构型参数对比分析可知(图 6), 中间体 M6 中 C(3)-S 键已经完全形成, C(3)-Br 键完全断裂, 同时使得 Cu-Br 键进一步增强, S-Cu 和 Cu-N(4)键进一步减弱. 中间体 M6 脱去催化剂和配体 BtH 后得到最终产物(4-甲氧基苯基)(苯基)硫醚(Pr), 此过程 $\Delta G < 0$, 说明 CuI/BtH 催化机理中催化剂和产物极易分离. 在产物(4-甲氧基苯基)(苯基)硫醚(Pr)中, C(1)-S 和 C(3)-S 键长分别是 0.1799 和 0.1791 nm, BCP 电荷密度分别为 0.1864 和 0.1892 a.u., 与图 6 中中间体 M6 构型参数对比分析可知, C(1)-S 和 C(3)-S 键长减小, BCP 电荷密度增加, 说明催化剂解离后 C(1)-S 和 C(3)-S 键增强.

3.3 溶剂 DMF 中能量分析

实验报道, CuI 单独催化反应时, 即使在 120 °C 反应 10 h 也未能直接得到目标产物^[1]. 理论计算(1 atm, 298.15 K)所得 CuI 单独催化机理中, 由表 1 中相对能量数据和图 4 各驻点能级图可以看出, CuI 单独催化反应时控制步骤所需活化能为 180.49 kJ/mol (sol). 催化剂与产物分离时所需能量为 99.73 kJ/mol (sol), 且 $\Delta G > 0$. 理论计算结果表明, 较高的反应活化能及催化剂脱离能量可能是导致 CuI 单独催化未能有效获得目标产物的原因. 而在相同的实验配比下, 加入 BtH 后, CuI 催化反应 10 h 就能够得到 91%的高产率, 因此 Verma 等^[1]认为, BtH 作为配体参与并促进了反应的进行. 通过理论计算发现, 在 CuI/BtH 共同催化机理中, 由表 2 中相对能量数据和图 7 各驻点能级图可以看出, BtH 作为配体参与反应后, CuI/BtH 催化反应控制步骤所需活化能明显降低, 且催化剂与产物

分离时 $\Delta G < 0$. 理论计算数据分析可估算 CuI/BtH 催化反应机理中两条反应通道 I_A 与 I_B 速率常数的比值为 2.29×10^7 , 可以看出, I_A 反应通道速率常数远远大于 I_B 反应通道. I_A 为 CuI/BtH 催化反应最优反应通道, 控制步骤能垒为 101.77 kJ/mol (sol); 反应通道 I_B 控制步骤能垒为 143.78 kJ/mol (sol). 理论计算结果证实, BtH 作为配体参与反应能够降低反应活化能并使得催化剂极易脱离, 便于形成产物.

由图 8 以及对比表 1 和表 2 中相对能量数据可以发现, 各化合物在溶剂条件下具有较低能量, 即反应机理中各化合物在溶剂中更稳定; 而各过渡态的活化能在溶剂 DMF 条件下却比气相条件下有所上升, 溶剂和气相条件下反应机理相同, 溶剂没有改变该反应的历程.

中间体 IM2、IM3、M3 以及 M6 分子的前线轨道如图 9 所示. 由图 9 可以看出, 在中间体 IM2 中分子的前线轨道主要集中于 4-甲氧基溴苯和 Cu 原子上. 而在加入配体 BtH 后的中间体 M3 中, HOMO 轨道集中于 Cu 原子、S 原子、与 Br 相连的 C 原子以及与 S 原子连接的苯环上; LOMO 轨道集中于配体 BtH 和 Cu 原子上. 分子轨道理论可知, 前线分子轨道对活性具有重要影响, 当催化剂与配体 BtH 配位络合后, 分子的前线轨道发生了改变, 配体影响了催化剂的活性. 从产物裂解过程看, 通过中间体 IM3 可以看到, 在没有配体 BtH 的情况下分子的前线轨道主要集中于 Cu 原子、S 原子以及苯环上, 这也说明 Cu-S 键相互作用较强. 而在有配体 BtH 的中间体 M6 中, 分子的前线轨道 HOMO 集中于配体 BtH 和 Cu 原子上,

LOMO 集中于苯环上, Cu-S 键相互作用较弱, 配体 BtH 改变了产物(4-甲氧基)(苯基)硫醚和催化剂之间的轨道相互作用, 有利于产物和催化剂的分离.

4 结论

采用密度泛函理论, 在 B3LYP/6-31+G(d)基组水平上(Cu 采用赝势基组 LanL2DZ; I, Br 采用赝势基组 MIDIX)对 CuI/BtH 催化苯硫酚与对甲氧基溴苯 C-S 偶联反应合成(4-甲氧基苯基)(苯基)硫醚的反应机理进行了理论研究. 在气相条件和溶剂 DMF 条件下均进行了优化计算和频率分析. 各化合物在溶剂中具有较低能量而更稳定; 但在此反应中, 溶剂中优化所得各过渡态所需能垒均比相应的气相条件所需能垒高. 为了提高计算精度, 在 B3LYP/6-311++G(d,p)基组下对优化后构型进行了单点能计算、零点能校正以及基组重叠误差效应能量校正. 在 CuI 单独催化机理中, 理论计算得到一条反应通道, 控制步骤为 $IM2 \rightarrow TS1 \rightarrow IM3$ 过程, 所需活化能为 180.49 kJ/mol (sol); 在 CuI/BtH 催化机理中, 理论计算得到两条可行的反应通道 I_A 和 I_B , 反应通道 I_A 为最优反应通道, 控制步骤为 $M3 \rightarrow TS1' \rightarrow M4$, 所需活化能为 101.77 kJ/mol (sol). 在 Verma 等^[1]的实验报道中, 在溶剂 DMF 中, 当 KOt-Bu 存在时, 5 mol% 的 CuI 单独催化反应 10 h 并没有直接得到目标产物; 而以 5 mol% 的 CuI 和 10 mol% 的 BtH 催化相同配比的反应 10 h 却以 91% 的高产率合成了目标产物, Verma 等由此确定, BtH 作为配体参与了反应并促进了反应的进行. 可以看出, 理论计算的结果与实验中的结论是一致的. 当 BtH

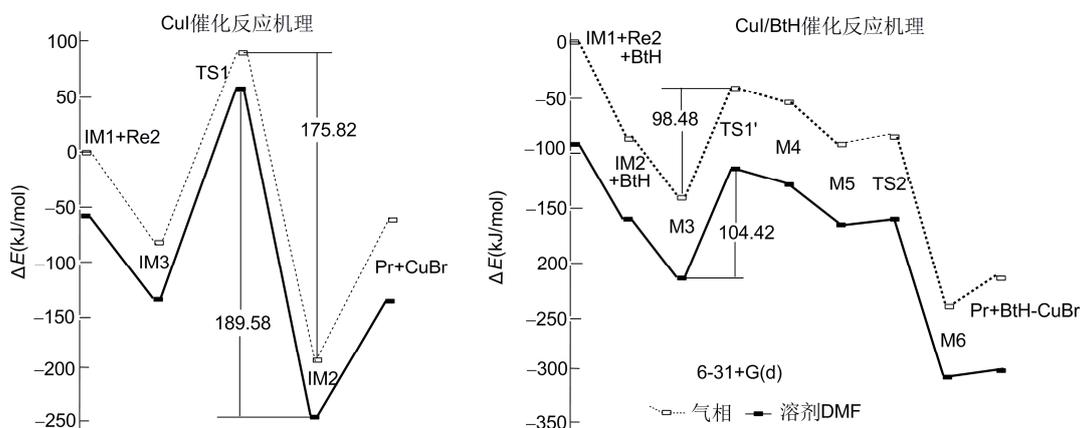


图 8 CuI 催化机理和 CuI/BtH 催化机理 I_A 反应通道气相与溶剂 DMF 中能量对比图

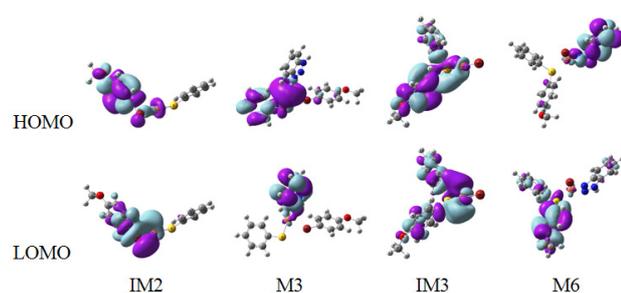


图9 机理中部分化合物 HOMO 轨道和 LOMO 轨道

作为配体参与到反应中后, 反应机理的路径发生了明显的变化, 反应控制步骤活化能明显降低使得反应容易发生. 此外, 配体 BtH 的加入有效降低了催化剂与产物解离所需能量, 更有利于分离催化剂和产物. 通过理论计算明确了该反应机理, 从微观角度呈现了 CuI 单独催化和 CuI/BtH 催化反应过程以及 BtH 作为配体参与反应的作用机制. 反应机理中所有化合物均在溶剂 DMF 中进行理论计算, 使理论研究更接近于实验反应条件.

致谢 本工作得到四川省高校重点实验室开放课题(KFKT201204)和四川省教育厅重点项目资助, 特此一并致谢.

参考文献

- 1 Verma AK, Singh J, Chaudhary R. A general and efficient CuI/BtH catalyzed coupling of aryl halides with thiols. *Tetrahedron Lett*, 2007, 48: 7199–7202
- 2 Zhang H, Chen CY, Liu RH, Xu Q, Zhao WQ. Transition-metal-free highly efficient aerobic oxidation of sulfides to sulfoxides under mild conditions. *Molecules*, 2010, 15: 83–92
- 3 Hogan PJ, Hopes PA, Moss WO, Robinsom GE, Patel I. Asymmetric sulfoxidation of an aryl ethyl sulfide modification of kagan procedure to provide a viable manufacturing process. *Org Proc Res Dev*, 2002, 6: 225–229
- 4 Baciocchi E, Giacco TD, Gerini MA, Lanzalunga O. Rates of C–S bond cleavage in *tert*-alkyl phenyl sulfide radical cations. *Org Lett*, 2006, 8: 641–644
- 5 Duan ZY, Ranjit S, Liu XG. One-pot synthesis of amine-substituted aryl sulfides and benzo[b]thiophene derivatives. *Org Lett*, 2010, 12: 2430–2433
- 6 Ke F, Qu YY, Jiang ZQ, Li ZK, Wu D, Zhou XG. An efficient copper-catalyzed carbon-sulfur bond formation protocol in water. *Org Lett*, 2011, 13: 454–457
- 7 Sperotto E, Klink GPMV, de Vries JG, Koten GV. Ligand-free copper-catalyzed C–S coupling of aryl iodides and thiols. *J Org Chem*, 2008, 73: 5625–5628
- 8 Feng YS, Zhao XY, Wang JY, Zheng FY, Xu HJ. Copper(I) oxide catalyzed formation of C–S bond mediated by n,n-type ligand. *Chin J Chem*, 2009, 27: 2423–2425
- 9 Ranjit S, Lee R, Heryadi D, Shen C, Wu JE, Zhang PF, Huang KW, Liu XG. Copper-mediated C–H activation/C–S cross-coupling of heterocycles with thiols. *J Org Chem*, 2011, 76: 8999–9007
- 10 Zeng FL, Alper H. Palladium-catalyzed domino C–S coupling/carbonylation reactions: An efficient synthesis of 2-carbonylbenzo [b] thiophene derivatives. *Org Lett*, 2011, 13: 2868–2871
- 11 Ariaferd A, Lin ZY. DFT studies on the mechanism of allylative dearomatization catalyzed by palladium. *J Am Chem Soc*, 2006, 128: 13010–13016
- 12 Zhang SL, Fu Y, Shang R, Guo QX, Liu L. Theoretical analysis of factors controlling Pd-catalyzed decarboxylative coupling of carboxylic acids with olefins. *J Am Chem Soc*, 2010, 132: 638–646
- 13 王刚, 蔡皖飞, 李来才, 田安民. CuCl₂ 催化(2-甲基辛烷-2,3-二烯-4-基)磷酸乙酯氯代环化反应机理理论研究. *中国科学: 化学*, 2013, 43: 185–197
- 14 McKeown BA, Gonzalez HE, Friedfeld MR, Gunnoe TB, Cundari TR, Sabat M. Mechanistic studies of ethylene hydrophenylation catalyzed by bipyridyl Pt(II) complexes. *J Am Chem Soc*, 2011, 133: 19131–19152
- 15 Hull KL, Sanford MS. Mechanism of benzoquinone-promoted palladium-catalyzed oxidative cross-coupling reactions. *J Am Chem Soc*, 2009, 131: 9651–9653
- 16 Mhadeshwar AB, Vlachos DG. Hierarchical, multiscale surface reaction mechanism development: CO and H₂ oxidation, water-gas shift, and preferential oxidation of CO on Rh. *J Catal*, 2005, 234: 48–63
- 17 Yuan QL, Zhou XT, Ji HB. Efficient oxidative coupling of amines to imines catalyzed by manganese(III) *meso*-tetraphenylporphyrin

- chloride under ambient conditions. *Catal Commun*, 2010, 12: 202–206
- 18 Wang PY, Li LC, Yang C, Li YR. Theoretical investigation on the mechanism of the CuI-catalyzed carbon-nitrogen coupling reaction of 2-iodo-selenophene with benzamide. *J Phys Chem A*, 2008, 112: 435–440
- 19 Frisch MJ, Trucks GW, Schlegel HB, Scuseria GE, Robb MA, Cheeseman JR, Scalmani G, Barone V, Mennucci B, Petersson GA, Nakatsuji H, Caricato M, Li X, Hratchian HP, Izmaylov AF, Bloino J, Zheng G, Sonnenberg JL, Hada M, Ehara M, Toyota K, Fukuda R, Hasegawa J, Ishida M, Nakajima T, Honda Y, Kitao O, Nakai H, Vreven T, Montgomery JrJA, Peralta JE, Ogliaro F, Bearpark M, Heyd JJ, Brothers E, Kudin KN, Staroverov VN, Kobayashi R, Normand J, Raghavachari K, Rendell A, Burant JC, Iyengar SS, Tomasi J, Cossi M, Rega N, Millam JM, Klene M, Knox JE, Cross JB, Bakken V, Adamo C, Jaramillo J, Gomperts R, Stratmann RE, Yazyev O, Austin AJ, Cammi R, Pomelli C, Ochterski JW, Martin RL, Morokuma K, Zakrzewski VG, Voth GA, Salvador P, Dannenberg JJ, Dapprich S, Daniels AD, Farkas Ö, Foresman JB, Ortiz JV, Cioslowski J, Fox DJ. Gaussian 09, Revision A.02. Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2009
- 20 Becke AD. Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange. *J Chem Phys*, 1993, 98: 5648–5652
- 21 Lee C, Yang W, Parr RG. Development of the colle-salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density. *Phys Rev B*, 1988, 37: 785–789
- 22 Miehlich B, Savin A, Stoll H, Preuss H. Results obtained with the correlation-energy density functionals of becke and lee. *Chem Phys Lett*, 1989, 157: 200–206
- 23 Hay PJ, Wadt WR. *Ab initio* effective core potentials for molecular calculations. Potentials for the transition metal atoms Sc to Hg. *J Chem Phys*, 1985, 82: 270–283
- 24 Wadt WR, Hay P. *Ab initio* effective core potentials for molecular calculations. Potentials for main group elements Na to Bi. *J Chem Phys*, 1985, 82: 284–298
- 25 Easton RE, Giesen DJ, Welch A, Cramer CJ, Truhlar DG. The MIDI! basis set for quantum mechanical calculations of molecular geometries and partial charges. *Theor Chim Acta*, 1996, 93: 281–287
- 26 Barone V, Cossi M. Quantum calculation of molecular energies and energy gradients in solution by a conductor solvent model. *J Phys Chem A*, 1998, 102: 1995–2004
- 27 Reed AE, Weinhold F, Curtiss LA, Pochatko DJ. Intermolecular interactions from a natural bond orbital, donor-acceptor view point. *J Chem Phys*, 1986, 84: 5687–5695
- 28 Gonzalez C, Schlegel HB. An improved algorithm for reaction path following. *J Chem Phys*, 1989, 90: 2154–2161
- 29 Gonzalez C, Schlegel HB. Reaction path following in mass-weighted internal coordinates. *J Phys Chem*, 1990, 94: 5523–5527
- 30 Bader RWF. *Atoms in Molecules: A Quantum Theory*. Oxford: Oxford University Press, 1990

The mechanism for C-S coupling reaction of benzenethiol and 1-bromo-4-methoxybenzene to synthesize (4-methoxyphenyl)(phenyl)sulfane catalyzed by CuI/BtH

WANG Gang¹, BAI KunKun¹, LI LaiCai^{1*}, TIAN AnMin²

¹ College of Chemistry and Material Science, Sichuan Normal University, Chengdu 610066, China

² College of Chemistry, Sichuan University, Chengdu 610064, China

* Corresponding author (e-mail: lilcmail@163.com)

Abstract: The mechanism of CuI/BtH catalyzed C-S coupling reaction of benzenethiol and 1-bromo-4-methoxybenzene to synthesize (4-methoxyphenyl)(phenyl)sulfane has been investigated by density functional theory (DFT). The geometries of reactants, intermediates, transition states, and products were optimized in both gaseous phase and solvent *N,N*-dimethyl formamide (DMF) at the B3LYP/6-31+G(d) level. The single point energies and zero point energy correction were calculated for the optimized configuration of each compound at B3LYP/6-311++G(d,p) level. Vibration analysis, energy calculation and IRC calculation proved the authenticities of the intermediates and the transition states. Atoms in molecules (AIM) and nature bond orbital (NBO) theories were used to discuss the bond nature and orbital interactions at the same of optimization calculation level. In CuI catalytic mechanism, there is one pathway, the rate-determining step activation energy of which is 180.49 kJ/mol in solution. In CuI/BtH catalytic mechanism, there are two possible pathways: I_A is the optimal pathway and the activation energy of rate-determining step is 101.77 kJ/mol; the activation energy of rate-determining step in I_B is 143.78 kJ/mol (sol). Since the ligand 1H-benzo[*d*][1,2,3]triazole (BtH) can reduce the activation energy of rate-determining step and the dissociation energy of catalyst, meanwhile, it is favorable for the separation of products and catalyst, which is in accordance with experimental results.

Keywords: benzenethiol, 1-bromo-4-methoxybenzene, reaction mechanism, density functional theory, activation energy