过渡金属催化磷—氢键的转化反应

徐 清^a 赵长秋^c 周永波^b 尹双凤^b 韩立彪^{*,b,d}^(a) 温州大学化学与材料工程学院 温州 325035)^(b) 湖南大学化学化工学院 长沙 410082)^(c) 聊城大学化学化工学院 聊城 252059)^(d) National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST), Tsukuba, Ibaraki 305-8565, Japan)

摘要 有机磷化合物在有机合成、催化、生化、医药以及材料等各个领域都起重要的作用. 主要总结了本课题组近几年来在过渡金属催化磷—氢化合物的转化反应研究方面取得的进展, 包括磷—氢化合物对各种碳—碳不饱和化合物的区域立体选择性加成反应、不对称磷—氢加成反应和磷—氢化合物与碳—氢和杂原子—氢化合物的氧化或脱氢偶联反应. 我们开发的反应提供了一系列制备各类不同精细有机磷化合物的相对高效和高原子经济性的新方法, 相关反应的机理也将做适当讨论.

关键词 过渡金属催化剂; 磷—氢化合物; 区域立体选择加成反应; 碳—碳不饱和化合物; 氧化/脱氢偶联反应; 碳—氢和杂原子—氢化合物; 精细有机磷化合物

Transition Metal-Catalyzed Transformations of P(O)—H Bonds

Xu, Qing^a Zhao, Changqiu^c Zhou, Yongbo^b Yin, Shuangfeng^b Han, Libiao^{*,b,d}^(a) College of Chemistry and Materials Engineering, Wenzhou University, Wenzhou 325035)^(b) College of Chemistry and Chemical Engineering, Hunan University, Changsha 410082)^(c) College of Chemistry and Chemical Engineering, Liaocheng University, Liaocheng 252059)^(d) National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST), Tsukuba, Ibaraki 305-8565, Japan)

Abstract Organophosphorus compounds are of high importance in organic synthesis, catalysis, biochemistry, pharmaceuticals, and material science. In this account, we summarize our recent studies on transition metal-catalyzed transformations of P(O)—H compounds, mainly the regio- and stereo-selective additions of P(O)—H bonds to carbon—carbon unsaturated compounds, asymmetric hydrophosphorylation reactions, and oxidative/dehydrogenative cross-couplings of P(O)—H bonds with C—H and heteroatom—H bonds. These new reactions provided a series of efficient and atom economic, general and green ways for the preparation of a variety of versatile organophosphorus compounds. Mechanistic aspects related to the catalytic processes are also discussed.

Keywords transition metal catalysts; P(O)—H compounds; regio- and stereo-selective addition; carbon—carbon unsaturated compounds; oxidative/dehydrogenative cross-coupling; carbon—H and heteroatom—H compounds; fine organophosphorus compounds

有机磷化合物在有机合成、有机催化、不对称催化、生化和医药研究等方面有着非常广泛的研究与应用^[1], 因此有机磷化合物的合成应用研究一直受得到人们的普遍关注. 但是, 包括 Michaelis-Arbuzov 反应^[2]在内的一些传统的有机磷化合物的合成方法^[2~4], 收率低、选择性差、原子经济性低, 已经不能满足研究界和工业界日益提高的对各种区域、立体及官能团定向的精细有机磷化合物大量制备的需求. 因此, 开发具有高效、高选

择性、高原子经济性、温和条件下进行的绿色合成方法是当今有机磷化合物合成研究的趋势, 这也是该研究领域长期以来没有解决的研究难点.

与其他方法相比, 过渡金属催化的反应通常具有条件温和、反应效率高等特点. 在过去几十年里, 人们成功开发了许多高效率的杂原子化合物的转化反应, 著名的如硅氢化(hydrosilylation)和硼氢化(hydroboration)反应^[5]等. 这些反应已被广泛地用于科研和工业生产中.

* E-mail: qing-xu@wzu.edu.cn, libiaohan@yahoo.com

Received July 18, 2012; revised August 10, 2012; published online August 13, 2012.

与之相比, 过渡金属催化碳—磷(C—P)键形成研究起步比较晚, 主要因为与有机硅、有机硼化合物不同, 有机磷化合物可配位于过渡金属, 降低催化剂的活性. 因此, 如本文所述, 一般市贩的金属催化剂活性不高, 需要重新设计催化剂, 这无疑也增加了这方面研究的难度.

目前, 两类金属催化的 C—P 键形成技术比较成熟(图 1): (a) 钯催化磷—氢化合物与卤代芳烃等在碱存在下的偶联反应^[6], (b) 磷—氢化合物对碳—碳不饱和键的加成反应(hydrophosphorylation). 前者是 Hiraro 等^[7]在 20 世纪 80 年代开发的反应; 后者是我们在 96 年后开发的反应, 该反应具有高原子经济性, 可用于制备区域立体定向的有机磷化合物. 另外, 我们最近发现的(c)磷—氢化合物与碳—氢和杂原子—氢化合物的氧化或脱氢偶联反应, 可使用简单原料一步合成功能性有机磷化合物, 有望成为另一个具有普遍性的有机磷化合物的催化合成方法.

图 1 过渡金属催化磷—氢键的转化反应

Figure 1 Transition metal-catalyzed transformations of P(O)—H compounds

自 1996 年开始, 我们相继报道了一系列过渡金属催化的磷—氢化合物对炔烃、烯烃、联烯、二烯等碳—碳不饱和化合物的高区域和立体选择性的磷—氢加成反应(图 2). 最近, 又开发了一些磷—氢化合物与碳—氢或者杂原子—氢化合物的氧化或者脱氢偶联反应(图 1c), 以及其他一些相关的过渡金属作用下将含磷—氢键的化合物转化为其他有用的有机磷化合物的反应. 这些新方法能够用于高效制备一系列区域、立体或者官能团定向的精细有机磷化合物, 为有机磷化合物的应用研究和工业合成提供了新方法. 本文将对我们开发的这些方法进行总结, 相关反应的机理也将作适当讨论.

1 磷—氢化合物对炔烃的加成反应

与相对比较成熟的硅—氢和硼—氢化合物对碳—碳不饱和键的加成反应研究^[5]相比较, 在 20 世纪 90 年

图 2 过渡金属催化磷—氢键对不饱和化合物的区域立体选择加成反应

Figure 2 Transition metal-catalyzed regio- and stereo-selective additions of P(O)—H compounds to C—C unsaturated compounds

代我们开展的研究之前, 相关磷—氢化合物对非活化碳—碳不饱和键加成反应的报道屈指可数. 1972 年, Lin^[8]阐述了高温下亚磷酸二烷基酯(RO)₂P(O)H 可在 Ni(PR₃)₂X₂ 催化下对炔烃进行加成, 但是反应效果不理想. 1982 年, Hirao 等^[7]也简要提到了钯(Pd)催化的 (RO)₂P(O)H 对共轭二烯的加成反应. 但是, 即使在长时间高温加热条件下, 产物的收率也很低(150 °C, 20 h; 约 10%的收率). 大概人们一般认为由于磷—氢化合物对过渡金属有钝化甚至毒化作用, 可降低金属催化剂的催化活性, 因此在以后很长的一段时间里, 类似的研究几乎未见报道. 直到 1996 年, 我们发现了第一例过渡金属催化的 (RO)₂P(O)H^[9]和二取代氧膦 R₂P(O)H^[10]对炔烃的高效、高立体选择性的加成反应后, 过渡金属催化的磷—氢加成研究才陆续发展起来. 目前这方面研究已有很多报道, 也有不少综述总结了这些反应^[11], 提供了不少区域立体异构选择性非常高的烯基磷化合物的合成方法.

1.1 亚磷酸二酯(RO)₂P(O)H 对炔烃的磷—氢加成反应

1996 年, 我们报道了 *cis*-[Me₂Pd(PPh₂Me)₂] 催化的亚磷酸二酯 (RO)₂P(O)H 对炔烃的高选择性加成反应(Eq. 1)^[9]. 该反应适用于一系列非活化的炔烃, 在温和条件下即可以以最高 96/4 的选择性得到符合马氏加成规则的 α -加成产物 **1**. 据我们所知, 这是第一例过渡金属催化的磷—氢化合物对碳—碳不饱和化合物的高效、高选择性的磷—氢加成反应.

反应机理方面, 可以分离到金属铂[Pt]的络合物 $P(O)-[Pt]-H$ (**3**), 而且该络合物可与炔烃进行反应, 得到区域选择性专一的 α -加成产物 **1a** (Scheme 1). 因此我们提出了可能的反应机理(图 3): 反应可能经过与 Pt 类似的 $P(O)-[Pd]-H$ 中间体 **4** 的形成, 然后对炔烃进行高选择性的马氏加成反应, 得到产物 **1** 并再生 Pd 催化剂.

Scheme 1

图 3 钯催化亚磷酸酯对炔烃的马氏规则磷—氢加成反应的可能机理

Figure 3 Proposed mechanism for Pd-catalyzed Markovnikov addition of $(RO)_2P(O)H$ to alkynes

2001 年, 我们^[12]进一步报道了铑(Rh)催化的由片呐醇制得的五元环亚磷酸酯(pinacolato) $P(O)H$ (**5**)对炔烃的加成反应(Eq. 2). 研究发现, 与上述 Pd 催化的反应不同, Rh 催化的反应可以普遍以非常高的选择性(>98%)得到反马氏加成规则的顺式 β -加成产物 **6**. 其中以 $RhBr(PPh_3)_3$ 的催化活性最高, 室温下即可催化反应顺利进行; $RhCl(PPh_3)_3$ 的催化活性较低, 需在加热条件下反应. 该反应得到与 Pd 催化反应相反选择性的产物, 是对 Pd 催化加成反应的良好补充.

反应机理研究中, 可以明确观察到 $Rh(I)$ 对 $P(O)-$

H 的氧化插入反应, 因此我们提出了可能的反应机理(图 4): 反应可能同样经过 $P(O)-[Rh]-H$ 中间体 **7** 的形成, 但是由于金属催化剂在性质和配位上的区别, Rh 催化的反应对炔烃进行选择性的 β -顺式加成得到中间体 **8**, 最后还原消除得到反马氏加成规则产物 **6** 并再生 Rh 催化剂.

图 4 铑催化五元环亚磷酸酯 **5** 对炔烃的反马氏规则磷—氢加成反应的可能机理

Figure 4 Proposed mechanism for Rh-catalyzed anti-Markovnikov addition of (pinacolato) $P(O)H$ (**5**) to alkynes

虽然上述两个反应都可以高选择性地分别得到马氏和反马氏规则的 α -和 β -加成产物, 但是都使用了贵重的过渡金属催化剂 Pd, Pt, Rh, 其进一步的应用研究会受到限制. 因此非常有必要开发廉价过渡金属替代的磷—氢加成反应, 以降低合成成本. 因此, 我们在后来的研究中也转向廉价过渡金属催化剂的研究. 2004 年, 我们报道了镍(Ni)催化的 $(RO)_2P(O)H$ 对炔烃的加成反应(图 5)^[13]. 我们发现, 使用某些 Ni 催化剂, 反应可以非常高效, 在室温下即可实现. 而且, 通过使用不同的 Ni 催化剂和优化的反应条件, 可以实现不同的区域立体选择性的加成反应. 例如, 使用 $Ni(PPh_2Me)_4$ 为催化剂、以乙醇为溶剂, 可得到选择性高达 99/1 的反马氏规则的顺式 β -加成产物 **2**; 使用 $Ni(cod)_2$, PPh_2Me , 和 $Ph_2P(O)OH$ 的催化体系、以 THF 为溶剂, 可得马氏规则的 α -加成产物 **1**. 虽然后者的选择性比上述 Pd 催化的反应^[9]稍低, 但也可以达到 92/8.

在以上研究中, 我们发现, 虽然反马氏加成的 β -磷代产物 **2** 或 **6** 可以通过使用 Rh, Ni 等催化剂以 >98% 的选择性获得, 但是很多马氏加成的 α -磷代产物 **1** 的选择性很难达到这么高. 另外, 使用大位阻的亚磷酸二异丙

图5 镍催化亚磷酸酯对炔烃的选择性磷—氢加成反应
Figure 5 Ni-catalyzed regio- and stereo-selective addition of $(\text{RO})_2\text{P}(\text{O})\text{H}$ to alkynes

酯($i\text{-PrO}$) $_2\text{P}(\text{O})\text{H}$ 或者大位阻的炔烃如叔丁基乙炔的情况下, 反应变得非常缓慢、选择性很低, 有的甚至不发生反应。而且, 要获得较高的选择性, 需使用较大量(3 mol%)的 Pd 催化剂 $\text{Me}_2\text{Pd}(\text{PPh}_2\text{Me})_2$ 。该催化剂需采用较繁琐的方法预先制备, 导致以上反应的实用性降低, 很难用于放大反应。因此, 我们后来的工作也对马氏规则加成反应继续进行了研究和优化^[14]。我们发现, 配体对反应的选择性和反应效率有很大的影响, 其中以双齿膦配体 $\text{Ph}_2\text{P}(\text{CH}_2)_n\text{PPh}_2$ ($n=3$, dppp; $n=4$, dppb) 的效果最佳。因此, 换用 dppp 和 dppb 作为配体, 在无溶剂以及只使用 0.5 mol% 催化剂的条件下, 仍然可以获得很高收率和选择性的 α -加成产物 **1** (Eq. 3)。进一步研究也发现, 不用预先制备催化剂 $\text{Me}_2\text{Pd}(\text{L})$, 将配体 dppp 或 dppb 直接配合使用商业可得的 Pd 催化剂 $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ 或者 $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$, 也可以达到同样优良的催化效果(Eq. 4)^[14]。使用 $\text{Pd}(\text{OAc})_2$, 反应效率和选择性没有明显降低的前提下, 催化剂用量还可以降到 0.05 mol%。

L = $\text{PPh}_2(\text{CH}_2)_3\text{PPh}_2$, 100% yield, Sel. 98/2
L = $\text{PPh}_2(\text{CH}_2)_4\text{PPh}_2$, 95% yield, Sel. 94/6

$\text{Pd}_2(\text{dba})_3/\text{PPh}_2(\text{CH}_2)_3\text{PPh}_2$ (0.5 mol% Pd, Pd/P = 1/2), 20 h, 99% yield
 $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{PPh}_2(\text{CH}_2)_3\text{PPh}_2$ (0.05 mol% Pd, Pd/P = 1/3), 24 h, 92% yield

最近, 我们也新开发了一种新型的环钯催化剂

9^[15]。该环钯催化剂可以通过醋酸钯与二苯基次膦酸通过次膦酸底物其中一个苯环上邻位 C—H 活化反应高产率地得到, 并通过晶体衍射方法确证了其结构(Eq. 5)。研究中发现, 该催化剂与普通的钯催化剂如醋酸钯等相比具有很多优势, 在催化对炔烃的磷—氢加成反应中, 即使使用单齿膦配体, 除 PPh_3 选择性较低之外, 其他配体的马氏加成反应的选择性普遍都很高($\alpha/\beta > 86/14$), 其中与双齿膦配体 $\text{Ph}_2\text{P}(\text{CH}_2)_2\text{PPh}_2$ (dppe) 或者 dppp 联合使用时, 反应的选择性最好(Eq. 6)。例如, 利用该催化剂催化 $(\text{MeO})_2\text{P}(\text{O})\text{H}$ 对炔烃的磷—氢加成反应, 也可以得到非常高的马氏加成的 α -膦代产物 **1**; 即使是大位阻的炔烃如叔丁基乙炔, 其选择性也达到非常高的 98/2; 而五元环的(Pinacolato) $\text{P}(\text{O})\text{H}$ 对叔丁基乙炔的 α -加成产物选择性则可达到 99/1 以上。

1.2 二取代氧膦 $\text{R}_2\text{P}(\text{O})\text{H}$ 对炔烃的磷—氢加成反应

1996 年, 在报道 Pd 催化亚膦酸二酯 $(\text{RO})_2\text{P}(\text{O})\text{H}$ 对炔烃的高选择性的加成反应(Eq. 1)^[9]的同时, 我们也报道了第一例过渡金属 Pd 催化的二苯基氧膦 $\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})\text{H}$ 对非活化炔烃的高选择性加成反应(Eq. 7)^[10]。与上述 Pd 催化亚膦酸酯对炔烃的加成反应不同, 使用常规的零价钯催化剂 $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$, $\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})\text{H}$ 对各种末端炔烃的加成可以得到很高选择性的反马氏规则的顺式 β -加成产物 **10**。反应适用于一系列炔烃, 且在 35 $^\circ\text{C}$ 的温和条件下即可进行。内炔烃相对不活泼, 在加热条件下也可以有效的反应得到顺式加成产物。

在反应机理的研究中,可以明确的发现 P(O)—H 键对金属 Pd 和 Pt 进行氧化插入反应得到 P(O)—[M]—H 络合物 **12**(图 6)。其中 Pt 的络合物 **12a** 通过晶体衍射确证了其结构, Pd 络合物 **12b** 虽然不能得到晶体,却可以通过核磁得到确证。另外, Pd 络合物对炔烃的加成反应也得到验证,获得最后的加成产物,虽然其区域选择性不高(与所使用配体有关),但可以证明 P(O)—[Pd]—H 络合物不但可以对炔烃进行加成,而且是顺式进行的,生成中间体 **13** 和 **14**。不仅如此,通过反应的核磁研究还可以更细微的观察到 ^1H NMR 中系列烯基氢和 ^{31}P NMR 中的系列 ^{31}P 的裂分(属于中间体 **13** 和 **14**),说明反应对炔烃的加成是通过[Pd]—H 加成、而非 [Pd]—P(O)加成进行的,即通过形成[C]—[Pd]—P(O)中间体 **13** 和 **14** 进行。

图 6 钯催化的二苯基氧膦对炔烃的反马氏磷—氢加成反应可能经历的中间体和历程

Figure 6 Proposed intermediates and reaction paths for Pd-catalyzed *anti*-Markovnikov addition of $\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})\text{H}$ to alkynes

反应选择性的逆转在一般的配体调控中很难实现。然而,在对上述反应的进一步研究中,我们偶然发现,反应的选择性可以被原料 $\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})\text{H}$ 中混有的少量杂质二苯基次膦酸 $\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})\text{OH}$ 所影响而逆转。由于这个意外的发现,往反应体系中加入少量的 $\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})\text{OH}$,即可利用 Pd 催化剂实现马氏选择性非常高的 $\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})\text{H}$ 对炔烃的磷—氢加成反应,得到 α -膦代产物 **11** (Eq. 8)^[16]。由于制备得到 P(O)—[Pd]—OP(O)络合物 **15** 可以催化 $\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})\text{H}$ 对 1-辛炔的加成反应,以 95% 的收率和 90/10 选择性得到 α -加成产物,因此可以认为,在 Pd- $\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})\text{OH}$ 催化体系的反应中, $\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})\text{OH}$ 参与了与 [Pd] 的配位,通过形成中间体 **15** 和 **16**,逆转了反应的选择性,主要得到 α -加成产物 **11**(图 7)。

2001 年,我们发现,当使用铑催化剂作为二苯基氧膦与非活化炔烃加成反应的催化剂时,可以得到比零价

图 7 钯-二苯基次膦酸体系催化的二苯基氧膦对炔烃的马氏磷—氢加成反应可能的机理

Figure 7 Proposed mechanism for Pd- $\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})\text{OH}$ -catalyzed Markovnikov addition of $\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})\text{H}$ to alkynes

钯催化剂^[10]更高的选择性,得到区域立体专一的反马氏加成产物 **10** (Eq. 9)^[17]。该 Rh 催化剂适用于一系列的炔烃,而且反应中催化活性非常好: 1-辛炔和叔丁基乙炔在室温下反应 40 min 即可高收率的得到产物,官能团化的炔烃在室温或者 60 °C 的温和条件下只需反应 2~12 h,最不活泼的内炔烃也只需在 100 °C 反应 2 h。该反应与上述零价钯催化的反应^[10]类似,因此我们也提出了可能的反应机理,认为其经过[Rh]对 P(O)—H 的氧化插入形成 P(O)—[Rh]—H (**17**)的中间体进行(图 8)。由于本 Rh 催化的反应选择性更高,基本上专一地得到 β -加成产物 **10**,因此认为反应过程中可能不包含 α -加成的 [C]—[Rh]—P(O)中间体,只经过 β -加成的 [C]—[Rh]—P(O)中间体 **18** 进行(图 8)。

此外,我们^[13]开发的廉价过渡金属 Ni 催化的方法同样适用于 $\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})\text{H}$ 对炔烃的加成反应(图 9)。在室温下,反应在极少量 Ni 催化剂作用下即可非常快速地得

图 8 铑催化的二苯基氧膦对炔烃的立体专一的反马氏磷—氢加成反应的可能机理

Figure 8 Proposed mechanism for Rh-catalyzed stereospecific anti-Markovnikov addition of $\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})\text{H}$ to alkynes

到区域立体选择性控制的产物。比如,一般条件下使用 $\text{Ni}(\text{PPh}_2\text{Me})_4$ 可得到选择性很高的反马氏加成产物 **10**, 在反应中加入少量的 $\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})\text{OH}$ 则可得到马氏加成为主的产物 **11**。虽然以上 Ni 催化的反应与 Pd, Pt, Rh 催化的反应相比,选择性稍低,但是在成本上更具有优势,在应用上更具有潜力。

图 9 镍催化二苯基氧膦对炔烃的选择性磷—氢加成反应

Figure 9 Ni-catalyzed regio- and stereo-selective addition of $\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})\text{H}$ to alkynes

机理研究实验清晰的表明,与同族的金属钯、铂类似, [Ni]也可以插入到 $\text{P}(\text{O})-\text{H}$ 键形成 $\text{P}(\text{O})-\text{[Ni]}-\text{H}$ 络合物 **19**。该络合物非常活泼,在低温下就可以观察到其与炔烃的加成反应(Eq. 10)。这些现象可以解释 Ni 催化剂的高催化活性,同时也说明该反应经历与 Pd, Rh 催化反应类似的机理进行。

对于高立体位阻的炔烃如叔丁基乙炔或者二烷基氧膦化合物 $\text{Me}_2\text{P}(\text{O})\text{H}$, 大概由于立体位阻或者取代基团电子效应的影响,利用以上开发的催化剂体系往往只

能得到 α -加成产物选择性很低的混合物,有的反应甚至不发生,一直没有很好的方法解决这些问题。最近,利用上述开发的新型环钯催化剂 **9**,我们发现,可以高选择性地获得马氏规则加成的 α -膦代产物 **11** (Eq. 11)^[15]。例如, $\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})\text{H}$ 和 $\text{Me}_2\text{P}(\text{O})\text{H}$ 对 1-辛炔的加成反应选择性都达到 98/2; $\text{Me}_2\text{P}(\text{O})\text{H}$ 对叔丁基乙炔($\text{R}^1 = t\text{-Bu}$)的选择性可达到 95/5; $\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})\text{H}$ 对叔丁基乙炔的选择性甚至高达 99/1。

在对上述反应的机理研究中,虽然并不是每一个中间体的结构都可以分析和确证,但是一些可能的 Pd 络合物中间体可以通过晶体衍射得到其确切结构(中间体 **9** 和 **21**)以及 NMR 分析了解其配位情况(中间体 **20**)。此外,活性 Pd 催化剂 **20** 的再生也可以通过 NMR 观察到。因此我们提出了一种新的反应机理,该环钯催化剂催化的反应很可能经过 Pd 与二苯基次膦酸其中一个苯环上邻位[Pd—C]键不断裂的中间体 **22** 进行(图 10)。

除了一般非活化的炔烃外,我们也对官能团化的炔烃衍生物的磷—氢加成反应也进行了研究。2005 年,我们报道了 Ni 催化的 $\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})\text{H}$ 对炔丙醇的高选择磷—氢加成反应(图 11)^[18]。与上述高效镍催化的反应(图 9)^[13]类似,在 $\text{Ni}(\text{PPhMe}_2)_4$ 催化下、以乙醇为溶剂, $\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})\text{H}$ 在室温下即可对炔丙醇进行高区域选择性的反马氏加成反应,得到 β -加成产物 **23**;该产物在酸性条件下进一步脱水可得到 1-膦代的共轭二烯衍生物 **24**。当上述反应中加入催化量的 $\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})\text{OH}$,并以 THF 为溶剂时,可直接得到脱水的马氏加成产物 2-膦代共轭二烯衍生物 **25**。与一般的炔烃的 Ni 催化的反应^[13]相比,在上述使用炔丙醇为底物的磷—氢加成反应中, α -和 β -加成反应的选择性都有所提高,特别是 α -加成产物 **25** 提高的幅度更大,很可能是炔丙醇的羟基对反应中间体有一定的定位效果。

与炔烃的碳碳叁键类似,在 Pd 和 Rh 催化剂的作用下,二取代氧膦也可以对异腈的碳氮叁键的进行加成,有机膦基团选择性地加在异腈的碳原子上(图 12)^[19]。使

图 10 新型环钯催化剂催化的二苯基氧膦对炔烃的马氏磷—氢加成反应可能的机理

Figure 10 Proposed mechanism for oxapalladacycle-catalyzed markovnikov addition of $\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})\text{H}$ to alkynes

图 11 镍催化二苯基氧膦对炔丙醇的高选择性磷—氢加成反应

Figure 11 Ni-catalyzed highly regio- and stereo-selective addition of $\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})\text{H}$ to propargyl alcohols

图 12 钯和铑催化的二取代氧膦对异腈的选择性加成反应

Figure 12 Pd- and Rh-catalyzed selective addition of $\text{R}_2\text{P}(\text{O})\text{H}$ to isocyanides

用 Pd 催化剂时,可选择地进行单加成反应得到膦酰基取代的亚胺化合物 **26**; 使用 Rh 催化剂时,可选择地进行双加成反应得到二膦酰基取代的甲基胺衍生物 **27**. Pd 催化的反应的机理研究显示,反应可能经过 Pd(0)催化的机理(图 13): 首先 $\text{P}(\text{O})\text{—H}$ 键对 Pd(0)进行氧化加成

得到 $\text{P}(\text{O})\text{—}[\text{Pd}]\text{—H}$ 中间体 **28**, 然后和异腈相继进行配位(中间体 **29**)和加成得到[Pd]的亚胺中间体 **30**, 最后还原消除得到产物 **26** 以及再生 Pd(0)催化剂.

1.3 次膦酸酯 $\text{R}^1(\text{R}^2\text{O})\text{P}(\text{O})\text{H}$ 对炔烃的磷—氢加成反应

过渡金属催化的次膦酸酯 $\text{R}^1(\text{R}^2\text{O})\text{P}(\text{O})\text{H}$ 对炔烃的磷—氢加成反应方面的研究不多. 如图 14 所示, 我们研究发现, 与上述 $\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})\text{H}$ 的反应类似, 使用 Rh 催化剂时可以得到反马氏加成选择性很高的产物 **31**, 而使用 Pd 催化剂时, 特别是在 $\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})\text{H}$ 的存在下, 可以得到马氏加成选择性很高的产物 **32**^[20].

使用高活性的镍催化剂, 也可以高效的催化 $\text{R}^1(\text{R}^2\text{O})\text{P}(\text{O})\text{H}$ 对炔烃的高区域立体选择加成反应(图 15)^[13]. 在室温下, 低催化量的 Ni 催化剂即可非常快速地催化反应得到区域选择性可以控制的产物 **31** 和 **32**.

图 13 钯催化的二取代氧膦对异腈的选择性加成反应可能的机理

Figure 13 Proposed mechanism for Pd-catalyzed selective addition of $\text{R}_2\text{P}(\text{O})\text{H}$ to isocyanides

图 14 钯和铑催化的次膦酸酯对炔烃的高选择性磷—氢加成反应

Figure 14 Pd- and Rh-catalyzed selective addition of $\text{R}^1(\text{R}^2\text{O})\text{P}(\text{O})\text{H}$ to alkynes

图 15 镍催化次膦酸酯对炔烃的高选择性磷—氢加成反应

Figure 15 Ni-catalyzed regio- and stereo-selective addition of $\text{R}^1(\text{R}^2\text{O})\text{P}(\text{O})\text{H}$ to alkynes

利用我们最新开发的环钯催化剂 **9**, $\text{Ph}(\text{EtO})\text{P}(\text{O})\text{H}$ 对炔烃的加成也可以拿到非常高的马氏加成的 α -膦代产物, 即使是大位阻的炔烃如叔丁基乙炔, 其选择性也达到 98% 以上^[15]. 在官能团化的炔烃底物方面, 镍催化的 $\text{Ph}(\text{EtO})\text{P}(\text{O})\text{H}$ 对取代炔丙醇的加成反应, 可以通过选择加成反应得到取代位置不同的共轭二烯基有机膦化合物^[18].

实际上, 在上述过渡金属催化磷—氢化合物对炔烃的加成反应研究中, 虽然可以通过晶体衍射、核磁等方式检测分析和确证到各种过渡金属[M]对 $\text{P}(\text{O})\text{—H}$ 键的氧化加成形成 $\text{P}(\text{O})\text{—}[\text{M}]\text{—H}$ 中间体^[9,10,12,13,15~19], 但是在[M]的氧化插入 $\text{P}(\text{O})\text{—H}$ 键的这一过程中, 磷原子上

立体构型是保持还是翻转尚不清楚. 理论上, 两种方式存在的可能性都有(Eq. 12). 对这一立体化学的研究也有助于更深层次的了解过渡金属催化的磷—氢加成反应, 特别是在手性有机膦化合物的合成研究方面也具指导意义.

因此, 我们首先通过改进文献[21]方法, 开发了可大量制备各种光学纯的次膦酸薄荷酯(**33**)的新方法^[22,23], 然后研究了其与过渡金属络合物的反应和过渡金属催化下的加成反应(Eqs. 13, 14). (R_P)-苯基次膦酸薄荷酯(**33a**)与 $\text{Pt}(\text{O})$ 氧化插入可得到 $\text{P}(\text{O})\text{—}[\text{Pt}]\text{—H}$ 络合物的晶体 **34**, 该晶体结构说明过渡金属[Pt]与 $\text{P}(\text{O})\text{—H}$ 键的氧化加成时, 磷原子上的立体化学是构型保持的^[22]. 在 $[\text{Pd}]\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})\text{OH}$ 体系的催化下, 该手性磷—氢化合物对炔烃的立体专一的加成反应, 可得到磷原子上构型保持的 α -加成产物 **35**. 因此, 同样可以得出另一结论: 在反应中的另一过程中, 即 $\text{P}(\text{O})\text{—}[\text{M}]\text{—}[\text{C}]$ 进行还原消除形成 $\text{P}(\text{O})\text{—}[\text{C}]$ 键的过程中, 磷原子上的立体构型也是保持的.

与前述 Rh 催化的反应类似, 当使用 Rh 为催化剂催化 (R_P)-苯基次膦酸薄荷酯(**33a**)与炔烃的加成反应时,

可得到立体专一的反马氏规则的 β -加成产物 **36** (Eq. 15)^[24].

14 examples, 18% ~ 87% yields

在上述工作的基础上, 我们继续开发了一系列磷手性光学活性有机磷化合物的合成方法^[23,25]. 它们可以通过简单的方法高效地转化为其它手性有机磷化合物^[26], 是有机合成中非常有用的中间体. 这些化合物, 使用常规的合成方法合成的话, 一般步骤繁琐、收率低, 很难得到.

1.4 螺环磷—氢化合物(Pinacolato)₂PH 对炔烃的磷—氢加成反应

由以上叙述可知, 虽然很多磷—氢化合物在 Rh 催化下可得到立体专一的反马氏规则的 β -加成产物, 且底物范围较广、反应效果普遍较好. 相反, 在很多时候[特别是使用亚磷酸酯(RO)₂P(O)H 的情况下], 马氏规则加成的 α -膦代产物的选择性并不是很高, 使用廉价的 Ni 催化剂的选择性不如 Pd 催化剂, 而且很多大位阻的底物反应效率低、选择性差, 有可能主要生成 β -加成产物, 甚至不反应. 因此可以说, 目前仍然缺乏一种普遍的高效的符合马氏规则的方法合成 α -膦代烯基磷化合物. 虽然可以通过配体的调控、设计开发新的 Pd 催化剂来提高反应的选择性, 但是这些催化剂和配体往往比较昂贵、来源有限, 且不易制备, 而且需要对配体、催化剂及反应条件进行很多的筛选和优化工作, 无形中大大增加了反应成本. 除了底物范围受限外, 由于加入的膦配体及其在后处理过程中形成的氧化物与反应产物在结构和性质上有一定的相似性, 在后处理、纯化目标产物时, 一般很难利用常规的硅胶柱层析方法对产物进行分离提纯. 为克服上述困难, 我们也一直试图开发新的方法, 从根本上解决以上问题.

最近我们发现, 使用螺环磷—氢化合物(Pinacolato)₂PH (**37**)为原料, 在 Pd 的催化下可以立体专一的得到马氏加成的 α -膦代产物 **38** (Eq. 16)^[27]. (Pinacolato)₂PH 很容易制备^[28]. 虽然 40 年前就已经有关于它与同系物的报道^[28a], 关于其反应活性的研究报道非常少. 制备得到(Pinacolato)₂PH 后, 我们对其在 Pd 催化下对炔烃的磷—氢加成反应进行了研究. 我们发现, 该反应不需要使用任何配体, 仅用催化量的 Pd(OAc)₂ 即可催化反应快速地进行, 立体专一地得到符合马氏规则的 α -加成产物 **38**. 大位阻的炔烃如叔丁基乙炔的情况下也是如此(Eq. 16)^[27]. 该反应适用于一系列取代的、官能团化的末端炔烃和内炔烃. 而且有些反应无需惰性气体保护, 即使在空气下进行, 对反应的收率和选择性没有很大的影响.

以上反应获得的 α -加成产物 **38** 可以很容易的转化为各种取代的亚膦酸及其衍生物 **39**, **40** (Scheme 2). 由于上述磷—氢加成反应底物适用范围广, α -膦代产物的选择性非常高, 而且产物的转变类型多样, 因此可以说是一种将有机膦官能团引入炔烃内碳的一种普遍的优良的方法, 彻底解决了磷—氢化加成反应中 α -选择性不高的问题.

Scheme 2

对上述反应的机理研究表明(图 16): $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ 在反应中首先被 $(\text{Pinacolato})_2\text{PH}$ (**37**) 经中间体 **41** 还原为零价 Pd , $(\text{Pinacolato})_2\text{PH}$ 的 $[\text{P}]-\text{H}$ 键可对 $\text{Pd}(0)$ 进行氧化插入形成 $[\text{P}]-[\text{Pd}]-\text{H}$ 中间体 **42**, 然后对炔烃进行加成 $[\text{Pd}]-\text{H}$ 加成反应, H 加在末端碳上, $[\text{Pd}]-[\text{P}]$ 加在内碳上, 得到中间体 **43**. 最后还原消除得到产物 **39** 和再生 $\text{Pd}(0)$ 催化剂.

2 磷—氢化合物对碳碳双键的磷—氢加成反应

与上述高效、高选择的磷—氢化合物对炔烃的加成反应相比, 相应的磷—氢化合物对非活化的烯烃的加成反应, 一直缺乏有效的方法实现高效、高选择的反应^[7,8]. 直到 2000 年, 我们发现, 与其他开环的或者六元环的亚磷酸酯 **44~46** 等不能对烯烃进行有效加成的反应相比, 五元环的亚磷酸酯 $(\text{Pinacolato})\text{P}(\text{O})\text{H}$ (**5**) 对非活化烯烃能够进行非常有效地加成(Scheme 3)^[29]. 在该研究中, 我们注意到配体对反应的影响比较关键, **dppb** 是一种比较好的配体. 此外, 底物不同, 反应的选择性也不同. 例如, 烷基烯烃可得到反马氏加成的 β -产物 **47**, 苯乙烯却得到 95% 以上选择性的马氏加成的 α -产物 **48**, 而降冰片烯可得到专一的 *exo*-产物 **49** (Scheme 3). $(\text{Pinacolato})\text{P}(\text{O})\text{H}$ 对烯烃的加成反应优于其他磷—氢化合物 **44~46** 的原因尚不完全清楚, 极有可能因为五元环结构造成的一定的角张力, 导致 $(\text{Pinacolato})\text{P}(\text{O})\text{H}$ 在对烯烃加成中的活性特别高, 可以加速反应进行.

详细的反应机理研究显示(图 17): 反应经过 $\text{P}(\text{O})-\text{H}$ 对 Pd 的氧化插入形成 $\text{P}(\text{O})-[\text{Pd}]-\text{H}$ 中间体 **50**, $[\text{Pd}]-\text{H}$ 对烯烃的双键进行加成反应得到加成中间体

Scheme 3

51, 最后还原消除得到产物并再生催化剂. 通过同位素效应研究发现, 中间体 **50** 和 **51** 之间存在快速的加成与 $[\text{Pd}]-\text{H}$ 快速消除的平衡.

图 16 钯催化螺环磷—氢对炔烃马氏加成反应的可能机理

Figure 16 Proposed mechanism for Pd-catalyzed markovnikov addition of $(\text{pinacolato})_2\text{PH}$ to alkynes

图 17 钯催化五元环亚磷酸酯对烯烃的加成反应可能的机理
Figure 17 Proposed mechanism for Pd-catalyzed addition of (Pinacolato)P(O)H to alkenes

在上述研究的基础上, 我们后来进一步研究了 Pd 催化 (Pinacolato)P(O)H 对烯烃的不对称加成反应 (Scheme 4)^[30]. 在大量的手性膦配体的筛选和反应条件的优化之后, 我们发现, Josiphos 手性双齿膦配体可以在降冰片烯的不对称磷—氢化反应中起到很好的不对称诱导作用, 获得最高 88.5% *ee* 的目标产物 **49**. 对于苯乙烯, 笔者发现, 另一不同取代基团的 Josiphos 配体为最佳配体, 可以获得 94% 以上的区域选择性以及 72.5% *ee* 的目标产物 **48**.

Scheme 4

除了普通烯烃外, 我们开发的 Pd 催化剂还可以催化 (Pinacolato)P(O)H 对联烯以及共轭二烯加成反应, 可获得不同取代基效果的烯丙基型的有机磷化合物 **52** 和 **53** (Scheme 5)^[31].

Scheme 5

大概由于一般的磷—氢化合物 (如 **44**~**46**) 很难对非活化烯烃进行加成, 与磷—氢化合物对炔烃的高选择性加成反应相比, 相应的磷—氢化合物对烯烃的加成反应研究及开发的方法还不够有效和广泛, 而利用五元环亚磷酸酯 (Pinacolato)P(O)H (**5**) 较高的反应活性参与部分加成反应应该是其中比较特殊的情况. 此外, 由于过渡金属催化的磷—氢化反应本身起步较迟, 对烯烃不对称磷—氢加成反应也是最近几年才发展起来的一个新分支, 目前这方面报道不多, 但是鉴于光学活性有机磷化合物在多个领域的广泛用途, 这方面工作值得进一步地开展研究.

3 磷—氢化合物与碳—氢和杂原子—氢化合物的氧化/脱氢偶联反应

在有机化合物中, 碳—氢键最为丰富多样, 但是由于碳—氢键强度高、稳定, 一般很难直接参与反应, 因此传统方法往往先将碳—氢键转化为较活泼的碳—卤键等等, 也导致目标反应试剂消耗量大、步骤多、产生很多废物和污染, 不符合绿色合成的发展趋势. 近年来, 过渡金属催化碳—氢活化及其偶联等官能团化反应, 得到了化学家们的广泛重视, 发展迅速, 已经成为有机金属、有机合成领域的热门研究方向^[32]. 以基于碳—氢活化的偶联反应为例, 通过使用各类氧化剂甚至是氧气或者空气、氧化促进剂、添加剂, 目前该类反应可以扩展到各类碳—氢键 (包括 sp , sp^2 , sp^3 各种类型的碳原子) 和各种碳—氢、杂原子—氢化合物的偶联反应 (Eq. 17). 而且, 机理研究显示, 很多反应都经过了过渡金属参与的碳—氢键的活化和 $[C]-[M]-H$ 中间体 **54** 的形成和转化 (Eq. 17)^[32]. 然而, 文献调查结果表明, 通过碳—氢活化构建碳—磷键合成有机磷化合物的研究还没有得到相应的发展, 这方面的报道还非常少.

最近, 在我们上述过渡金属催化的磷—氢加成反应研究过程中, 也实现了一些碳—磷键或者磷—杂原子键的氧化或者脱氢偶联反应(图 1c). 首先, 在利用反应活性较高的五元环亚磷酸酯(pinacolato)P(O)H **5**, 研究其对炔烃在 Pd 催化下的加成反应时, 我们发现, 使用不同的 Pd 催化剂会导致不同的结果. 例如, 以烯丙基钯为催化剂、并且在反应体系中加入一定量的活泼烯烃如丙烯酸甲酯作为脱氢试剂时, 反应可以很好地得到顺式双膦加成的产物 **55** (Eq. 18)^[33], 同时高效的将两个有机膦基团以高立体选择性的连接到碳链上. 该产物是很多双膦配体和一些抗生素有用的合成前体, 在此之前, 尚无该类化合物的有效合成方法.

该反应很有可能经过如下的机理进行(图 18): 首先, (pinacolato)P(O)H 与烯丙基钯配位形成一种新的活性 Pd 络合物催化剂 **56**, 然后与炔烃进行[Pd]—P(O)的加成反应先后形成中间体 **57** 和 H—[Pd]—[C=C]—P(O)

图 18 钯催化五元环亚磷酸酯对炔烃的顺式双膦化反应可能的机理

Figure 18 Proposed mechanism for Pd-catalyzed *cis* double phosphorylation of alkynes by (pinacolato)P(O)H

中间体 **58**, 最后在脱氢试剂的作用下得到产物 **55** 和再生活性催化剂 **56**.

在铜催化的炔烃的磷—氢化反应研究中, 我们与合作者也意外的发现, 如果亚磷酸酯与炔烃的反应在空气下进行, 则可以通过空气氧化的末端炔烃和亚磷酸酯的氧化偶联高效的合成炔基膦化合物 **59**, 反应副产物为水(Eq. 19)^[34]. 由于反应条件比较温和, 而且使用空气为氧化剂, 该反应适用于各种取代官能团的末端炔烃, 且普遍收率良好. 此外, 反应不限于一系列的亚磷酸酯, 还适用于次膦酸酯 Ph(EtO)P(O)H, 显示了其较广的底物范围. 炔基膦化合物 **59** 是非常有用的合成试剂, 虽然可以通过常规炔基锂或者炔基格式试剂与膦酰氯的反应制得, 但是缺点也很明显, 比如反应要求无水无氧、官能团种类有限、不适用于复杂底物等. 而当前方法提供了更加温和绿色的合成这类化合物的方法, 而且取代基的官能团可以有很多选择, 复杂的、生物活性的、药物活性的官能团和底物都可以包含在内, 大大扩展了炔基膦官能团部分在复杂化合物结构改性中的应用.

R¹O = R² = EtO, *i*-PrO, *n*-BuO, PhCH₂O
R¹O = *i*-PrO, R² = Ph

实验现象及详细的机理研究显示, 该反应很有可能经过如下的方式进行(图 19): 首先, 末端炔烃在碱的作用下形成炔基铜中间体 **60**, 而 P(O)—H 化合物存在 P(III)与 P(V)的平衡, 两者配位形成新的中间体 **61**. 该中间体在氮气下, 则可能进行加成反应得烯基膦产物 **62**^[35]; 在空气下, 氧化偶联形成炔基膦产物 **59**, 并在炔烃的作用下再生炔基铜中间体 **60**. 该中间体能发生自身的氧化偶联反应得到共轭二炔 **63**^[32m].

在磷—氢与杂原子—氢化合物的氧化/脱氢偶联合成有机膦—杂原子化合物方面, 2006 年, 我们报道了 Rh 催化的二苯基膦氢 Ph₂PH 和单取代膦氢 ArPH₂ 的脱氢/自身偶联反应制备连二膦化合物 **64** (Eq. 20)^[36]. 该反应可在温和的条件下进行(室温~70 °C), 释放出氢气. 此外, 该脱氢偶联反应还适用于 Ph₂PH 与硫酚的交叉偶联反应合成 **65** (Eq. 21).

通过对反应各种可能的中间体络合物的晶体结构等进行分析, 我们认为反应可能经过如下机理进行(图 20): 首先二苯基膦氢或单取代膦氢 RR'PH 与 Rh 催化剂

图 19 铜催化磷—氢化合物与炔烃有二氧化碳—磷偶联反应可能的机理

Figure 19 Proposed mechanism for Cu-catalyzed aerobic oxidative C—P coupling of alkynes and P(O)—H compounds

Scheme 6

形成 Rh—H 中间体 **66**, 然后与另外一份子 RR'PH 作用, 经中间体 **67** 放出 H₂ 并形成二聚的 Rh—PRR' 中间体 **68**, 然后与 E—H 反应, 经中间体 **69** 得到 E—PRR' 产物 **64** 或 **65**, 再生 Rh—H 中间体。

图 20 铑催化磷—氢化合物的自身脱氢偶联反应和与硫—氢交叉脱氢偶联反应可能的机理

Figure 20 Proposed mechanism for Rh-catalyzed homo dehydro P—P coupling of H—PRR' and cross dehydro P—S coupling of H—PRR' with PhSH

在上述 Cu 催化炔烃与磷—氢化合物氧化偶联反应^[33]的基础上, 2010 年, 我们又发现了一种 Cu 催化磷—氢化合物在空气、室温等温和条件下的有氧 P—P 和 P—O 氧化偶联反应制备连二膦酸酯 **70** 和焦磷酸酯 **71** 的方法(Scheme 6)^[37]。因此, 通过使用 Cu(OAc)₂ 和大位阻的胺配体如三乙胺, 可以以非常高的选择性获得中等到高产率的 P—P 偶联产物 **70**; 使用 CuBr₂ 为催化剂、TMEDA 为胺配体, 则可得到高产率的 P—O—P 偶联产物 **71**。

在上述反应的条件筛选过程中, 我们发现, 当使用

2 equiv. CuCl₂ 与磷—氢化合物反应时, 可发生氯化反应得到磷酰氯 **72** (Eq. 22)^[25d]。对该反应的继续研究表明, 使用磷手性光学纯的次膦酸薄荷酯 **33** 和二取代氧膦 **73** 为底物时, 该反应可进行立体专一的氯化反应得到磷原子上构型保持的磷酰氯化合物 **74**。该磷酰氯中间体可进一步与各种碳、氧、氮、硫亲核试剂在低温或者 0 °C 下发生立体专一的取代反应, 得到各种磷手性光学活性的有机磷化合物 **75** (Scheme 7)。

4 结论与展望

本文总结了我们在过渡金属催化磷—氢化合物转化为区域立体定向的精细有机磷化合物方面的研究, 特别是对炔烃、烯烃等非活化碳—碳不饱和键的高选择性磷—氢加成反应和磷—氢化合物与碳—氢、杂原子—氢化合物的氧化/脱氢偶联反应。自 1996 年我们报道了首例高选择性磷—氢加成反应之后, 相关研究在近 15 年来得到了迅猛的发展^[11], 成为高效合成有机磷化合物的一个新方向。截止目前, 相关研究报道越来越多, 研究工作相对成熟。与传统方法相比, 过渡金属催化高选择性磷—氢加成反应具有很多优点, 比如底物适用范围广、过渡金属催化剂活性高、反应选择性高、原子经济性高、以及能满足不同合成需求等优点, 并且逐步向反

Scheme 7

应条件温和化、绿色化、金属催化剂简单化、无配体化、合成方法简易化以及原料催化剂成本低价化方向发展。以上方法制备得到的烯基磷化合物不仅是合成有机磷配体的重要原料^[38], 防火材料和高聚物的前体^[39], 也显示了诸多有趣的生化活性^[40], 比如对癌细胞的抗扩散活性等。

如 Eq. 23 所示, 虽然目前的方法可以高选择的得到一系列马氏加成的 α -膦代产物和反马氏加成的 (*E*)- β -膦代产物, 但是相应的反马氏加成的 (*Z*)- β -膦代产物还没有很好的方法获得。因此, (*Z*)- β -膦代产物的合成方法将非常值得研究。此外, 过渡金属催化烯烃的不对称磷—氢加成反应和磷—氢化合物与碳—氢、杂原子—氢化合物的氧化/脱氢偶联反应是近几年才发展起来的研究新方向, 起步较晚、报道不多, 因此相关研究也非常值得进一步的开展。鉴于当前的磷—氢键转化反应研究仍侧重于贵金属催化剂如钯和铑等, 只有少数利用铜或镍的例子, 因此开发低价易得的非贵金属催化剂(特别是亲生物的金属如铁)催化的磷—氢键的转化反应也是今后非常值得研究的方向。从上述总结还可以看出, 过渡金属催化磷—氢键转化反应机理是研究的难点之一, 目前还没有相关理论计算的工作。因此, 更深入的机理探讨和研究非常有必要, 将有助于该领域研究工作的进一步拓展、深入以及更广泛的应用。

References

- [1] (a) Quin, L. D. *A Guide to Organophosphorus Chemistry*, Wiley-Interscience, New York, **2000**.
 (b) Sasaki, M. In *Chirality in Agrochemicals*, Eds.: Kurihara, N.; Miyamoto, J., Wiley & Sons, Chichester, **1998**, p. 85.
 (c) Imamoto, T. In *Handbook of Organophosphorus Chemistry*, Ed.: Engel, R., Marcel Dekker, New York, **1992**, Chapter 1.
 (d) Crepy, K. V. L.; Imamoto, T. *Top. Curr. Chem.* **2003**, *229*, 1.
- [2] Arbusov, B. A. *Pure Appl. Chem.* **1964**, *9*, 307.
- [3] (a) DuBois, D. L.; Myers, W. H.; Meek, D. W. *Dalton Trans.* **1975**, 1011.
 (b) Wolfsberger, W. *Chem.-Ztg.* **1990**, *114*, 353.
 (c) Rauhut, M. M.; Currier, H. A.; Semsel, A. M.; Wystrach, V. P. *J. Org. Chem.* **1961**, *26*, 5138.
- [4] (a) Rauhut, M. M.; Hechenbleikner, I.; Currier, H. A.; Schaefer, F. C.; Wystrach, V. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, *81*, 1103.
 (b) King, R. B.; Cloyd, J. C. Jr.; Kapoor, P. N. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1973**, 2226.
 (c) Habib, M.; Trujillo, H.; Alexander, C. A.; Storhoff, B. N. *Inorg. Chem.* **1985**, *24*, 2344.
- [5] (a) Riant, O.; Mostefai, N.; Courmarcel, J. *Synthesis* **2004**, 2943.
 (b) Hayashi, T. *Catal. Today* **2000**, *62*, 3.
 (c) Carroll, A. M.; O'Sullivan, T. P.; Guiry, P. J. *Adv. Synth. Catal.* **2005**, *347*, 609.
 (d) Vogels, C. M.; Westcott, S. A. *Curr. Org. Chem.* **2005**, *9*, 687.
- [6] (a) Schwan, A. L. *Chem. Soc. Rev.* **2004**, *33*, 218.
 (b) Glueck, D. S. *Coord. Chem. Rev.* **2008**, *252*, 2171.
 (c) Prim, D.; Campagne, J.; Joseph, D.; Andrioletti, B. *Tetrahedron* **2002**, *58*, 2041.
 (d) Beletskaya, I. P.; Kazankova, M. *Russ. J. Org. Chem.* **2002**, *38*, 1391.
 (e) Engel, R.; Cohen, J. I. *Synthesis of Carbon-Phosphorus Bonds*, 2nd ed., CRC Press, Boca Raton, **2003**.
- [7] Hirao, T.; Masunaga, T.; Yamada, N.; Ohshiro, Y.; Agawa, T. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1982**, *55*, 909.
- [8] Lin, K. *US 3673285*, **1972** [*Chem. Abstr.* **1972**, *77*, 101890].
- [9] Han, L.-B.; Tanaka, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 1571.
- [10] Han, L.-B.; Choi, N.; Tanaka, M. *Organometallics* **1996**, *15*, 3259.
- [11] (a) Han, L.-B.; Tanaka, M. *Chem. Commun.* **1999**, 395.
 (b) Delacroix, O.; Gaumont, A. C. *Curr. Org. Chem.* **2005**, *9*, 1851.
 (c) Wicht, D. K.; Glueck, D. S. In *Catalytic Heterofunctionalization*, Eds.: Togni, A.; Grützmacher, H., Wiley-VCH, Weinheim, **2001**, pp. 143~170.
 (d) Greenberg, S.; Stephan, D. W. *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 1482.
 (e) Beletskaya, I. P.; Kabachnik, M. M. *Mendeleev. Commun.* **2008**, *18*, 113.
 (f) Coudray, L.; Montchamp, J.-L. *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 3601.
 (g) Beletskaya, I. P.; Moberg, C. *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 2320.
 (h) Xu, Q.; Han, L.-B. *J. Organomet. Chem.* **2011**, *696*, 130.
 (i) Xu, Q.; Han, L.-B. *Sci. Sin. Chim.* **2010**, *40*, 802 (in Chinese). (徐清, 韩立彪, 中国科学: 化学 **2010**, *40*, 802.)
- [12] Zhao, C.-Q.; Han, L.-B.; Goto, M.; Tanaka, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2001**, *40*, 1929.
- [13] Han, L.-B.; Zhang, C.; Yazawa, H.; Shimada, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 5080.
- [14] (a) Han, L.-B. *225th National Meeting of the American-Chemical-Society*, New Orleans, Louisiana, Abstracts of Papers of the American Chemical Society, **2003**, 225, U148.
 (b) Han, L.-B. *JP 3041396*, **2000** [*Chem. Abstr.* **2000**, *133*, 120468].
 (c) Han, L.-B. *JP 3007984*, **2000** [*Chem. Abstr.* **2000**, *133*,

- 105157].
- [15] Xu, Q.; Shen, R.; Ono, Y.; Nagahata, R.; Shimada, S.; Goto, M.; Han, L.-B. *Chem. Commun.* **2011**, 47, 2333.
- [16] Han, L.-B.; Hua, R.; Tanaka, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1998**, 37, 94.
- [17] Han, L.-B.; Zhao, C.-Q.; Tanaka, M. *J. Org. Chem.* **2001**, 66, 5929.
- [18] Han, L.-B.; Ono, Y.; Yazawa, Y. *Org. Lett.* **2005**, 7, 2909.
- [19] Hirai, T.; Han, L.-B. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 7422.
- [20] Han, L.-B.; Zhao, C.-Q.; Tanaka, M. *JP 3877151*, **2007** [*Chem. Abstr.* **2002**, 137, 185677].
- [21] Farnham, W. B.; Murray, R. K.; Mislow, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, 92, 5809.
- [22] Han, L.-B.; Zhao, C.-Q.; Onozawa, S.; Goto, M.; Tanaka, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 3842.
- [23] (a) Xu, Q.; Zhao, C.-Q.; Han, L.-B. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 12648.
(b) Now these optically pure *H*-phosphinates can be purchased from Katayama Chemical Industries Co. Ltd. (<http://www.katayamakagaku.co.jp>).
- [24] Han, L.-B.; Zhao, C.-Q.; Tanaka, M. *JP 3777397*, **2006** [*Chem. Abstr.* **2002**, 137, 247817].
- [25] (a) Han, L.-B.; Zhao, C.-Q. *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 10121.
(b) Hirai, T.; Han, L.-B. *Org. Lett.* **2007**, 9, 53.
(c) Wang, G.; Shen, R.; Xu, Q.; Goto, M.; Zhao, Y.; Han, L.-B. *J. Org. Chem.* **2010**, 75, 3890.
(d) Zhou, Y.; Wang, G.; Saga, Y.; Shen, R.; Goto, M.; Zhao, Y.; Han, L.-B. *J. Org. Chem.* **2010**, 75, 7924.
- [26] (a) Pietrusiewicz, K. M.; Zablocka, M. *Chem. Rev.* **1994**, 94, 1375.
(b) Korpium, O.; Lewis, R. A.; Chickos, J.; Mislow, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, 90, 4842.
(c) Farnham, W. B.; Murray, R. K.; Mislow, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, 92, 5809.
(d) Oshiki, T.; Imamoto, T. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1990**, 63, 3719.
- [27] Han, L.-B.; Ono, Y.; Xu, Q.; Shimada, S. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2010**, 83, 1086.
- [28] (a) Nesterov, L. W.; Sabirova, R. A.; Krepisheva, N. E.; Mutalapova, R. I. *Dokl. Akad. Nauk SSSR* **1963**, 148, 1085.
(b) Holmes, R. R. *Pentacoordinated Phosphorus*, Vols. 1 and 2, ACS, Washington, **1980**.
(c) Tebb, J. C. In *Phosphorus-Carbon Heterocyclic Chemistry: The Rise of A New Domain*, Ed.: Mathey, F., Pergamon, Amsterdam, **2001**, Chapter 6.3.
(d) Kawashima, T. In *Chemistry of Hypervalent Compounds*, Ed.: Akiba, K., Wiley, New York, **1999**, Chapter 6.
- [29] Han, L.-B.; Mirzaei, F.; Zhao, C.-Q.; Tanaka, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 5407.
- [30] Xu, Q.; Han, L.-B. *Org. Lett.* **2006**, 8, 2099.
- [31] (a) Zhao, C.-Q.; Han, L.-B.; Tanaka, M. *Organometallics* **2000**, 19, 4196.
(b) Mirzaei, F.; Han, L.-B.; Tanaka, M. *Tetrahedron Lett.* **2000**, 42, 297.
- [32] (a) Ackermann, L.; Vicente, R.; Kapdi, A. R. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, 48, 9792.
(b) Wendlandt, A. E.; Suess, A. M.; Stahl, S. S. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, 50, 11062.
(c) Li, H.; Li, B.-J.; Shi, Z.-J. *Catal. Sci. Technol.* **2011**, 1, 191.
(d) Klusmann, M.; Sureshkumar, D. *Synthesis* **2010**, 353.
(e) Beccalli, E. M.; Brogini, G.; Martinelli, M.; Sottocornola, S. *Chem. Rev.* **2007**, 107, 5318.
(f) Lyons, T. W.; Sanford, M. S. *Chem. Rev.* **2010**, 110, 1147.
(g) Cho, S. H.; Kim, J. Y.; Kwak, J.; Chang, S. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, 40, 5068.
(h) Mkhali, I. A. I.; Barnard, J. H.; Marder, T. B.; Murphy, J. M.; Hartwig, J. F. *Chem. Rev.* **2010**, 110, 890.
(i) Armstrong, A.; Collins, J. C. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, 49, 2282.
(j) Zhao, D.; You, J.; Hu, C. *Chem. Eur. J.* **2011**, 17, 5466.
(k) Shao, Z.; Peng, F. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, 49, 9566.
(l) Hirano, K.; Miura, M. *Synlett* **2011**, 294.
(m) Stefani, H. A.; Guarezemini, A. S.; Cella, R. *Tetrahedron* **2010**, 66, 7871.
- [33] Han, L.-B.; Ono, Y.; Shimada, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 2752.
- [34] Gao, Y.; Wang, G.; Chen, L.; Xu, P.; Zhao, Y.; Zhou, Y.; Han, L.-B. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 7956.
- [35] Niu, M.; Fu, H.; Jiang, Y.; Zhao, Y. *Chem. Commun.* **2007**, 272.
- [36] Han, L.-B.; Tilley, T. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 13698.
- [37] Zhou, Y.; Yin, S.; Gao, Y.; Zhao, Y.; Goto, M.; Han, L.-B. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, 49, 6852.
- [38] (a) Johnson, C. R.; Imamoto, T. *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 2170.
(b) Pietrusiewicz, K. M.; Zablocka, M.; Wisniewski, W. *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* **1990**, 49~50, 263.
(c) Horner, L.; Lindel, H. *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* **1984**, 20, 161.
(d) Pietrusiewicz, K. M.; Wisniewski, W.; Zablocka, M. *Tetrahedron* **1989**, 45, 337.
(e) Collins, D. J.; Rowley, L. E.; Swan, J. M. *Aust. J. Chem.* **1974**, 27, 841.
(f) Polikarpov, Y. M.; Sacherbalkov, B. K.; Medved, T. Y.; Kabachnik, M. I. *Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim.* **1978**, 2114.
(g) Pietrusiewicz, K. M.; Zablocka, M. *Tetrahedron Lett.* **1988**, 29, 1991.
(h) Brunner, H.; Limmer, S. J. *J. Organomet. Chem.* **1991**, 417, 173.
(i) Cavalla, D.; Warren, S. *Tetrahedron Lett.* **1982**, 23, 4505.
- [39] Han, L.-B.; Huang, Z.; Matsuyama, S.; Ono, Y.; Zhao, C.-Q. *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2005**, 43, 5328 and references cited therein.
- [40] (a) Haynes, R. K.; Vonwiller, S. C.; Hambley, T. W. *J. Org. Chem.* **1989**, 54, 5162.
(b) Haynes, R. K.; Loughlin, W. A.; Hambley, T. W. *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 5785.
(c) Birse, E. F.; Ironside, M. D.; Murray, A. W. *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 6309.
(d) Yamashita, K.; Oshikawa, T.; Imoto, H. *JP 62207281*, **1987** [*Chem. Abstr.* **1988**, 108, 167691m].
(e) Yamashita, K.; Imoto, H.; Tamada, Y.; Oshikawa, T. *JP 01045390*, **1989** [*Chem. Abstr.* **1989**, 111, 115592x].

(Qin, X.)