

温和条件下连续等键反应实现氧化膦催化还原

袁冰芯 段 征*

(郑州大学化学学院 郑州 450001)

Catalytic Deoxygenation of Phosphine Oxides via Mild Successive Isodesmic Reactions

Yuan, Bingxin Duan, Zheng*

(College of Chemistry, Zhengzhou University, Zhengzhou 450001)

作为不可再生的资源,全球性的磷矿资源枯竭的危机已见端倪,并受到各国高度关注.有机膦特别是以三苯基膦为代表的芳基磷化合物在现代工业、农业及食品、医药等领域发挥着不可替代的作用.以合成维生素A为例,20世纪50年代开发的以Wittig反应为关键步骤的路线就需要大量三苯基膦.同样Appel, Corey-Fuchs, Mitsunobu, Staudinger等经典反应至少也要消耗掉等物质的量的有机膦化合物.虽然近年来报道了诸多利用催化量磷试剂开展上述反应的研究,但与目前的工艺路线相比,仍存在较大差距.有机膦介导的反应在推动社会进步的同时也导致了环境污染和发展不可持续性问题.仅上述维生素A生产过程中就会产生数以吨计的三苯氧膦副产物^[1].这些磷氧类固体废物的存储不但占据大量土地、污染环境,还造成了磷资源的浪费^[2].尽管早在1979年人们就意识到这个问题,但40多年来仍没有很好的解决方案^[3].

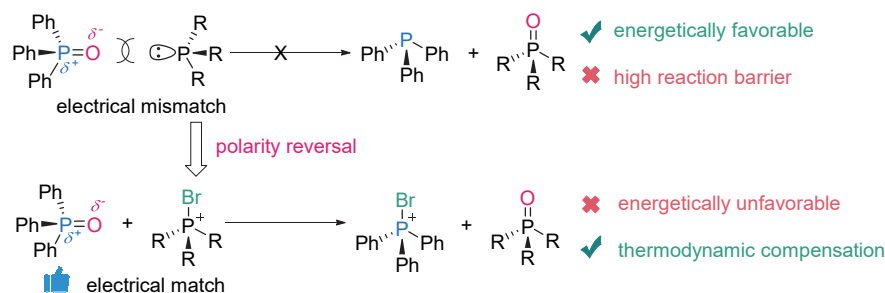
将有机氧膦重新还原为有机膦,为促进不可再生磷资源的利用提供了一条可持续的循环途径.然而,磷氧化合物中P=O键的高达502 kJ/mol的化学键解离能使得其还原反应极具挑战性.为改进负氢试剂直接还原法(如LiAlH₄, HSiCl₃和DIBALH等),近年来发展出了路易斯酸[Ti(OⁱPr)₄, Cu(OTf)₂, CeCl₃, B(C₆F₅)₃等]和布朗斯特酸(二芳基磷酸、CF₃SO₃H、硼酸等)催化活化P=O键的策略,并拓展至电化学还原法中^[4].将P=O键转化为高活性P—X(X=Cl, Br)键的间接法也是常用的还原方法之一.如将三苯基氧膦与光气反应生成三苯基二氯化膦,然后用单质磷处理得到三苯基膦和三氯化磷,后者是合成前者的原料.但卤化试剂(如光气)使用量大的问题不容忽视.虽然上述策略中有些已应用到工业生产

中,但大多反应条件苛刻,面临着化学选择性、官能团兼容性和环境友好性等难点.因此,在温和条件下实现磷氧化合物高效还原仍然极具挑战.

等键反应在反应前后断裂、生成化学键种类和数量完全相同,具有热中性和可逆性特点,是复分解反应重要反应类型之一^[5].清华大学化学系程津培和杨金东团队基于等键反应概念,发展了一种P^{III}/P^V=O循环催化新策略.该策略利用缺电和富电磷中心间反应活性的差异,通过反应底物与催化剂分子间氧原子和卤素原子的迁移,实现了温和条件下芳基氧化膦还原反应(Scheme 1)^[6].机理研究表明该反应巧妙地改进了间接法策略,将原路线中分为卤化和还原的两步反应改进为仅需催化量卤化试剂一步原位完成卤化和还原.该研究一经发表立即引起业界极大地关注^[7].

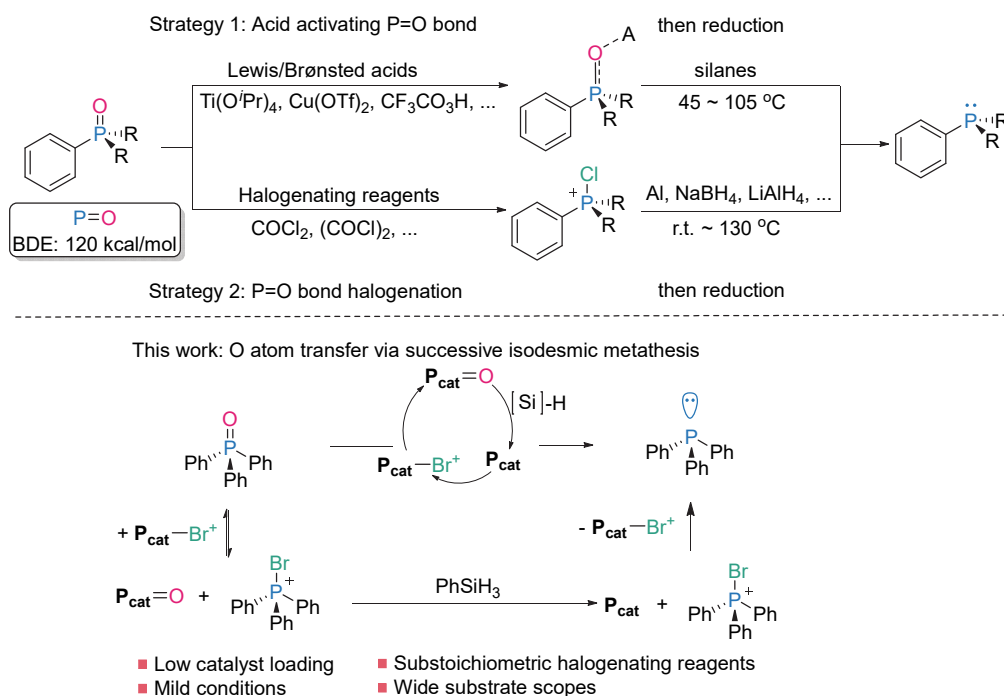
虽然三烷基氧膦的P=O键键能远高于芳基氧膦键能,但前者反而更易还原是本研究的关键^[8].人们尝试利用这种键能的差异由烷基膦(P^{III})还原芳基氧膦(P^V),但三烷基膦用量大、反应温度高、时间长等缺陷限制了这类反应的应用.本研究针对三烷基膦P^{cat}直接还原Ph₃P=O的反应活化能过高这一关键科学问题,利用溴化试剂溴代丙二酸二乙酯(DEBM)将P^{cat}转化为溴化膦P^{cat}-Br⁺,从而使一个亲核性磷中心转变为亲电性磷中心,然后再与Ph₃P=O中亲核性的氧原子发生等键反应,顺利地解决了直接反应能垒高的问题,在温和条件下引发了芳基氧膦化合物的催化还原反应(Scheme 2).该反应具有良好的官能团兼容性.含有多取代基的三芳基氧化膦和含一个烷基的芳基氧化膦都可以在温和条件下高效地还原为有机膦,但当底物中含有两个烷基或三个烷基时,反应的效率显著下降.

* Corresponding author. E-mail: duan Zheng@zzu.edu.cn. Published online October 18, 2023.



图式 1 氧原子迁移策略实现氧化膦还原

Scheme 1 Oxygen atom transfer strategy to reduce phosphine oxides



图式 2 氧化膦还原经典策略和连续等键反应策略

Scheme 2 Classical strategies and successive isodesmic reactions strategy to reduce phosphine oxides

原位 ^{31}P NMR 监测和验证实验表明 $\text{P}_{\text{cat}}\text{-Br}^+$ 是活性催化物种。动力学研究表明原位生成催化剂 $\text{P}_{\text{cat}}\text{-Br}^+$ 要经历一个诱导期, 催化还原反应速率与 $\text{O}=\text{PPh}_3$ 和 $\text{P}_{\text{cat}}\text{-Br}^+$ 的浓度均呈线性关系, 为一级反应。虽然反应对还原剂为零级反应, 但增加 PhSiH_3 浓度可缩短诱导期。经过系统研究, 作者提出了反应机理: 在诱导期, 催化剂 $\text{P}_{\text{cat}}=\text{O}$ 先被 PhSiH_3 还原为 P_{cat} , 再由 DEBM 溴化为 $\text{P}_{\text{cat}}\text{-Br}^+$ 。 $\text{P}_{\text{cat}}\text{-Br}^+$ 和 $\text{O}=\text{PPh}_3$ 经等键反应分别转化为 $\text{P}_{\text{cat}}=\text{O}$ 和 $\text{Ph}_3\text{P-Br}^+$, $\text{P}_{\text{cat}}=\text{O}$ 在原位形成的质子酸协助下被 PhSiH_3 快速还原为 P_{cat} 。 P_{cat} 与 $\text{Ph}_3\text{P-Br}^+$ 发生第二次等键反应生成 PPh_3 , 并再生催化剂 $\text{P}_{\text{cat}}\text{-Br}^+$ 。具有催化活性的磷物种在连续等键反应中起到两个关键作用: $\text{P}_{\text{cat}}\text{-Br}^+$ 实现 $\text{O}=\text{PPh}_3$ 脱氧, P_{cat} 完成 $\text{Ph}_3\text{P-Br}^+$ 脱溴还原。

作者发现 $\text{O}=\text{PPh}_3$ 与 $\text{P}_{\text{cat}}\text{-Br}^+$ 这个关键反应是个热力学不利的决速步骤。通过和整个还原过程中其它热力学

学有利步骤的耦合, 这个难以自发进行的反应得以顺利发生。过量溴化试剂 DEBM 可以加速底物 $\text{O}=\text{PPh}_3$ 转化为易还原中间体 $\text{Ph}_3\text{P-Br}^+$, 同时因将脱溴催化剂 P_{cat} 氧化为 $\text{P}_{\text{cat}}\text{-Br}^+$, 而抑制 $\text{Ph}_3\text{P-Br}^+$ 还原成 PPh_3 。Hammett 分析表明富电子芳基取代基(Ar)更利于 $\text{P}=\text{O}$ 的还原, 这是因为富电子芳基可稳定中间体 $\text{Ar}_3\text{P-Br}^+$ 中带正电的磷中心。

该策略巧妙利用串联反应的热力学耦合, 实现了温和条件下有机磷氧化物的催化还原, 破解了长期困扰人们的反应条件苛刻的难题。反应通过两次等键反应将 $\text{O}=\text{PPh}_3$ 先转化为 $\text{Ph}_3\text{P-Br}^+$, 进而还原为 PPh_3 。反应中热力学有利步骤推动了热力学不利的 $\text{P}_{\text{cat}}\text{-Br}^+$ 和 $\text{O}=\text{PPh}_3$ 等键反应。文章支撑信息系统全面地总结了机理研究的思路和方法, 非常值得一读。本研究不但丰富了有机氧磷还原策略, 推进了磷资源循环研究, 还促进了人

们对含磷化学键转化及应用的认识.

References

- [1] Pommer, H. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1977**, *16*, 423.
- [2] van Kalker, H. A.; van Delft, F. L.; Rutjes, F. P. J. T. *ChemSusChem* **2013**, *6*, 1615.
- [3] Isler, O. *Pure Appl. Chem.* **1979**, *51*, 447.
- [4] Hérault, D.; Nguyen, D. H.; Nuel, D.; Buono, G. *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 2508.
- [5] Bhawal, B. N.; Morandi, B. *Isr. J. Chem.* **2018**, *58*, 94.
- [6] Xue, J.; Zhang, Y.-S.; Huan, Z.; Yang, J.-D.; Cheng, J.-P. *J. Am. Chem. Soc.* **2023**, *145*, 15589.
- [7] Boruah, T.; Melen, R. L.; Wirth, T. *Chem. Catal.* **2023**, *3*, 100731.
- [8] Kirk, A. M.; O'Brien, C. J.; Krenke, E. H. *Chem. Commun.* **2020**, *56*, 1227.

(Cheng, F.)