



唐除痴 周正洪 编著

不对称反应中的 有机磷试剂

ORGANOPHOSPHORUS
REAGENTS IN
ASYMMETRIC
REACTIONS

南开大学出版社

013055110

内容简介

本书先简单介绍有机磷试剂的结构和性质以及不对称反应的几个基本概念和相互关系。随后依次对磷配体 [包括叔磷配体、亚磷(膦、次膦)酸衍生物配体和磷酰基衍生物配体], 磷有机催化剂, 含磷底物、含磷辅助剂的合成方法以及在不对称反应(包括对映选择性反应和非对映选择反应)中的应用进行讨论。最后对磷试剂在动力学拆分(一种特殊的对映选择反应)中的应用单独叙述。

本书适合化学专业高年级学生, 特别是有机化学专业和药物化学专业的硕士、博士生阅读, 对从事有机化学教学、研究人员以及从事药物、农药及其他精细有机化工的开发研究人员也有参考价值。

图书在版编目(CIP)数据

不对称反应中的有机磷试剂 / 唐除痴, 周正洪编著.

—天津: 南开大学出版社, 2012. 10

ISBN 978-7-310-04052-0

I. ①不… II. ①唐… ②周… III. ①磷—有机试剂
—不对称有机合成 IV. ①TQ421.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2012)第 231974 号

版权所有 侵权必究

南开大学出版社出版发行

出版人: 孙克强

地址: 天津市南开区卫津路 94 号 邮政编码: 300071

营销部电话: (022)23508339 23500755

营销部传真: (022)23508542 邮购部电话: (022)23502200

*

天津泰宇印务有限公司印刷

全国各地新华书店经销

2012 年 10 月第 1 版 2012 年 10 月第 1 次印刷

260×185 毫米 16 开本 61.875 印张 1580 千字

定价: 112.00 元

如遇图书印装质量问题, 请与本社营销部联系调换, 电话: (022)23507125

献给南开大学元素有机化学研究所 50 华诞，
并深切怀念她的创始人杨石先院士和陈天池教授！

序

有机磷化学是一门十分有魅力和特色的杂原子有机化学，已有近两个世纪的悠久历史。磷化合物应用广泛，包括工、农、药、试剂等多个领域，同时它还和奥秘的生命过程密切相关。在杨石先老校长和陈天池教授的带领下，南开大学早在 20 世纪 50 年代末就系统地开展了有机磷化学和有机磷农药的研究工作。1962 年南开大学元素有机化学研究所的建立为这一研究方向的进一步发展奠定了坚实的基础。当时苏联科学院的 Kabachnik 院士、Mastrukova 通讯院士相继来我校讲学，为执行中苏政府科技合作协议中有机磷杀虫剂创制研究的项目而共同努力。后来我所还选派 2 名青年研究人员前往苏联科学院元素有机化学研究所进修有机磷化学。由于经济发展的推动，我国有机磷农药研究在 20 世纪六七十年代进入了它的辉煌时期。改革开放后的 1999 年，我有幸应 Mastrukova 教授的邀请去苏联科学院元素有机化学所参加一次国际有机磷化学学术会议，我和她一起深情地回顾了当年我们两所亲密合作研究的情景。时光飞逝，进入 21 世纪后的今天，我校有机磷化学研究也已从过去单纯的有机磷农药化学与时俱进地拓宽到更加丰富多彩的有机磷药物化学和有机磷试剂的研究领域。特别是在不对称反应中的有机磷试剂的研究已成为当前很有特色和前沿性的一个研究方向。《不对称反应中的有机磷试剂》一书的出版不但总结了国内外在这一领域取得的丰硕成果，也为有机化学工作者提供了有益的借鉴，对有机化学特别是有机合成化学的理论和实践的发展都有重要的学术价值。

本书作为南开大学元素有机化学研究所 50 华诞的献礼意义深远。杨石先老校长呕心沥血花了三年时间的艰苦准备，在聂荣臻副总理的亲切关怀下，克服了当时经济形势所带来的困难，创建了我国高等学校中第一个专门化学研究所实属不易。走过半个世纪的元素所历经各种风雨并非一帆风顺，她有过获得成就的喜悦，也有受过挫折的磨炼。三十年前我国伟大的改革开放政策的实施使她步入了快速发展的新时期，不断进取获得系列创新成果，培养和锻炼了一批国内外有影响的教授，也涌现了一批年轻有为、风华正茂的杰出青年学者。在这大好形势下，我们不但需要传承老一辈留下的学术方向，更要学习和发扬他们优良的学风和苦干精神，为取得更大的成绩而不断努力。

唐除痴教授是我所卓有成就的一位老同志，也是元素所最早的创建者之一。在多年的教学科研和育人工作中曾为我校的学科发展、经济繁荣作出了重要贡献。记得在 80 年代初我们一起参加了在美国 Duke 大学举行的国际有机磷化学会议，对他在会上的报告仍然记忆犹新。现他虽已退居二线，但作为一名具有很强事业心和责任心的老教授，仍与课题组的年轻学者一起，不辞辛劳坚持不懈，结合自己在长期研究积累的大量宝贵实践经验和最新资料，经过

长达五年的刻苦努力终于完成了本书的全部编著工作。这种继承和发扬元素所坚忍不拔优秀传统的精神值得大力提倡，这也是元素所将来发展的希望所在。我为他们所取得的卓越学术成就和本书的成功出版表示最衷心的祝贺！

李正名

于南开园

2011年11月

前 言

由于磷原子可以形成 1~6 个 σ 键, 组成结构多样的各种类型的有机磷化合物, 从而成就了丰富多彩的有机磷化学, 这在杂原子有机化学中是极为罕见的。许多类型的有机磷化合物, 作为化学战剂、农药、医药等生物活性物质以及作为增塑剂、阻燃剂、抗氧化剂、萃取剂、选矿剂、光敏剂、水处理剂等工业助剂得到广泛的实际应用。同时, 磷在生命过程中的不可替代的独特作用也是众所周知的。除此之外, 有机磷化合物作为试剂也是磷化学中的重要组成部分, 它不但丰富了有机合成化学的内容, 也为合成提供了许多实用甚至工业用途的方法。20 世纪 50 年代 Wittig 反应的诞生使有机合成中的磷试剂进入了一个新的发展阶段, 其后二三十年在这方面取得了快速的发展, 几乎涉及所有类型的有机磷化合物。1992 年出版的《有机合成中的有机磷试剂》(作者唐除痴、刘天麟, 南开大学出版社) 对这一阶段的成果进行了初步的总结。

近 20 年来, 有机磷试剂的发展主要转向有机合成新的热点和前沿领域——不对称反应(包括不对称合成和动力学拆分)。这一领域里程碑式的工作还应追溯到 20 世纪 60 年代末 Knowles 和 Honor 几乎同时首创的手性叔膦配体参与的铑催化氢化反应的工作。自那时以来, 磷试剂在不对称反应中的应用范围日趋扩大。从磷配体扩展到磷底物、磷辅助剂直至近年来快速增长的磷有机催化剂。在配体中也从单一的三配位叔膦配体扩展至三配位亚磷(膦、次膦)酸衍生物配体, 甚至四配位的磷酰基衍生物配体。而且这些试剂涉及大量对映选择和非对映选择的反应。可以毫不夸张地说, 有机磷试剂已成为不对称反应中应用最广泛、成果最丰富的杂原子试剂。2001 年诺贝尔化学奖授予在不对称反应中作出突出贡献的 Knowles、Noyori 和 Sharpless 三位大师, 其中前两位都是因为应用新型磷配体于不对称催化反应而获此殊荣的。这一点多少也从另一角度说明磷试剂在不对称反应中的地位。总之, 磷试剂在不对称反应中应用的迅速发展和取得的丰硕成果不但为业界学者所瞩目, 而且也为本书的撰写提供了可能性和必要性。

最近十几年来, 本课题组一直从事不对称反应中的磷试剂的研究工作, 主要是手性磷化合物作为小分子有机催化剂的应用, 这方面取得的成果也已写入本书。这些成果的取得主要得益于国家自然科学基金、教育部博士点基金的多次资助和元素有机化学国家重点实验室的年度经费支持。同时, 重点实验室还为本书的出版支付了费用。在本书即将问世之时, 作者特别感谢他们那种“雪中送炭”式的宝贵资助。

周其林院士、贺峥杰和谢建华两位教授为本书提供了许多重要的资料; 博士生汤红英、卢爱党和硕士生高鹏、伍阳等为本书收集过部分资料; 天津久日化学公司及其老总赵国锋博士在本书漫长的写作过程中一直给予支持和帮助; 杨芳老师利用业余时间书稿的文字录入费尽辛劳。对这些无私的援助和关心, 在此一并表示衷心的感谢。

特别应该提及的是，李正名院士一直关心本书的写作和出版，并在百忙之中为本书撰写序言。

由于作者水平所限，书中难免存在不足甚至错误之处，遗漏也在所难免，请同行和广大读者批评指正。

唐除痴

2011年11月于南开园

目 录

1 绪 论	
1.1 磷试剂的结构与分类	1
1.1.1 磷化合物的结构类型	1
1.1.2 三配位磷试剂的类型和性质	2
1.1.3 四配位磷试剂的类型和性质	4
1.2 不对称反应	8
1.2.1 不对称反应分类	8
1.2.2 不对称合成	9
1.2.3 动力学拆分	11
1.3 不对称反应与有机磷试剂	12
参考文献	13
2 叔磷配体	
2.1 单磷配体	15
2.1.1 磷手性 $RR^1R^2P^*$ 类型	16
2.1.2 碳手性 R^*PR_2 类型	17
2.1.3 碳手性 R^*_2PR 类型	18
2.1.3.1 非环磷骨架	18
2.1.3.2 单环磷骨架	19
2.1.3.3 多环磷骨架	22
2.1.3.4 含氧环磷骨架	24
2.1.4 碳手性 R^*_3P 类型	27
2.1.4.1 非环磷骨架	27
2.1.4.2 环磷骨架	28
2.1.5 轴手性类型	29
2.1.5.1 环磷联萘骨架	29
2.1.5.2 环磷螺环骨架	34
2.1.5.3 非环磷联萘骨架	35
2.1.5.4 含氧联芳基骨架	37
2.1.6 平面手性类型	43
2.1.6.1 二茂铁骨架	43
2.1.6.2 磷杂茂金属骨架	45
2.1.6.3 单芳金属配合物骨架	45
2.1.6.4 [2.2]环芳烷骨架	47
2.2 双磷配体	47
2.2.1 联萘及八氢联萘骨架	48
2.2.1.1 烯丙基化及烯丙基取代反应	50
2.2.1.2 硅烷还原反应	54
2.2.1.3 Pauson-Khand 反应	58
2.2.1.4 共轭加成反应	61
2.2.1.5 环化反应	74
2.2.1.6 Aldol 反应及串联 Aldol 反应	86
2.2.1.7 Heck 反应	93
2.2.1.8 ene 反应	95
2.2.1.9 Mannich 反应	98
2.2.1.10 氟代反应	99
2.2.1.11 Friedel-Crafts 烷基化反应	101
2.2.1.12 氢胺化反应	102
2.2.1.13 烯醇硅醚的质子化反应	103
2.2.1.14 氢化反应	104
2.2.1.15 α -芳(烷)基化反应	117
2.2.1.16 开环反应	118
2.2.1.17 丙二烯化反应	119
2.2.1.18 1,6-加成反应	119
2.2.1.19 其他反应	120
2.2.2 联苯骨架	124
2.2.2.1 ene 反应	127
2.2.2.2 Aldol 反应及还原 Aldol 反应	128
2.2.2.3 还原偶联反应	129
2.2.2.4 醛、酮及亚胺的烃基化	131
2.2.2.5 环化反应	132
2.2.2.6 Diels-Alder 反应	138
2.2.2.7 Mannich 反应	141
2.2.2.8 硅烷还原反应	142
2.2.2.9 共轭加成反应	144

2.2.2.10	Pauson-Khand 反应	146	2.2.8.4	平面及碳中心手性的 二茂铁	246
2.2.2.11	氢化反应	146	2.2.8.5	平面和磷中心手性联 二茂铁	280
2.2.2.12	烯(炔)丙基取代反应	158	2.2.8.6	平面和碳、磷中心手性 二茂铁	280
2.2.2.13	丙二烯(联烯)化反应	159	2.2.8.7	单芳烃金属配合物	282
2.2.2.14	开环反应	160	2.2.8.8	磷杂茂金属配合物	286
2.2.2.15	其他反应	161	2.2.9	其他骨架	288
2.2.3	联芳杂环骨架	163	2.2.9.1	螺环骨架	288
2.2.3.1	联苯并噻吩骨架	163	2.2.9.2	[2.2]对环芳烷骨架	291
2.2.3.2	联噻吩骨架	165	2.3	多磷配体	295
2.2.3.3	联吡啶骨架	166	2.3.1	三磷配体	295
2.2.3.4	联吡啶骨架	166	2.3.2	四磷配体	299
2.2.3.5	其他联芳杂环骨架	171	2.3.3	多磷配体	302
2.2.4	亚芳基骨架	172	2.3.3.1	小分子多磷配体	302
2.2.4.1	氢化反应	176	2.3.3.2	聚合物多磷配体	302
2.2.4.2	环化反应	190	2.3.3.3	树枝状多磷配体	306
2.2.4.3	共轭加成反应	193	2.4	磷/氮配体	309
2.2.4.4	氢酰化反应	193	2.4.1	磷/胺配体	310
2.2.4.5	烯丙基取代反应	195	2.4.1.1	二茂铁骨架	310
2.2.4.6	其他反应	196	2.4.1.2	亚烷基骨架	313
2.2.5	亚烷基骨架	197	2.4.1.3	芳烷基骨架	316
2.2.5.1	氢化反应	202	2.4.1.4	芳烃—铬配合物骨架	318
2.2.5.2	氢甲酰化反应	215	2.4.1.5	联芳基骨架	319
2.2.5.3	共轭加成反应	216	2.4.2	磷/亚胺配体	322
2.2.5.4	环化反应	217	2.4.2.1	二茂铁骨架	322
2.2.5.5	氢硼化反应	219	2.4.2.2	单芳烃金属配合物骨架	324
2.2.5.6	类 Mannich 和 Aldol 反应	220	2.4.2.3	联芳基骨架	325
2.2.5.7	其他反应	221	2.4.2.4	苯烷基骨架	326
2.2.6	杂环骨架	222	2.4.2.5	磷杂降冰片二烯骨架	332
2.2.6.1	氧杂环	222	2.4.2.6	亚烷基骨架	333
2.2.6.2	氮杂环	223	2.4.2.7	亚芳基骨架	334
2.2.6.3	硫杂环	227	2.4.3	磷/酰胺配体	335
2.2.7	二胺及其衍生物骨架	228	2.4.3.1	吡咯烷骨架	335
2.2.7.1	双酰胺	228	2.4.3.2	亚芳基骨架	338
2.2.7.2	双亚胺	234	2.4.3.3	亚(芳)烷基骨架	341
2.2.7.3	双胺	236	2.4.4	磷/氮杂三、四、五环配体	342
2.2.8	茂金属配合物骨架	237	2.4.4.1	二茂铁骨架	342
2.2.8.1	平面手性二茂铁	237	2.4.4.2	亚烷基骨架	342
2.2.8.2	中心手性二茂铁	242			
2.2.8.3	轴手性二茂铁	244			

2.4.4.3	芳烷基骨架	344	2.6.1.2	环烷基骨架	423
2.4.4.4	亚芳基骨架	345	2.6.1.3	环磷骨架	425
2.4.5	磷/氮杂六环配体	348	2.6.1.4	苯(烷基、酰基)胺骨架	427
2.4.5.1	联芳基骨架	348	2.6.1.5	联萘骨架	429
2.4.5.2	亚烷基骨架	352	2.6.1.6	茂金属骨架	431
2.4.5.3	亚芳基骨架	356	2.6.1.7	糖骨架	434
2.4.5.4	二茂铁及其他金属配合物骨架	360	2.6.1.8	[2.2]环芳烷骨架	435
2.4.5.5	[2.2]环芳烷骨架	362	2.6.2	烷氧基/磷配体	435
2.4.6	磷/氮杂七环配体	363	2.6.2.1	联芳基骨架	436
2.4.6.1	联萘骨架	363	2.6.2.2	茂金属骨架	439
2.4.6.2	联二茂铁骨架	366	2.6.2.3	环磷骨架	443
2.4.7	磷/二氮杂环配体	366	2.6.2.4	烷基骨架	445
2.4.7.1	联芳基骨架	366	2.6.2.5	苯基骨架	449
2.4.7.2	二茂铁及其他金属配合物骨架	370	2.6.2.6	糖骨架	451
2.4.7.3	亚芳基骨架	372	2.6.2.7	[2.2]环芳烷骨架	453
2.4.7.4	亚烷基骨架	375	2.6.3	羰基/磷配体	453
2.4.8	磷/氮硫杂环配体	376	2.6.4	羧基/磷配体	459
2.4.9	磷/氮氧杂环配体	378	2.6.5	磷酰基/磷配体	462
2.4.9.1	亚苯基骨架	378	2.7	磷/烯配体	466
2.4.9.2	苄基骨架	386	2.7.1	链烯/磷配体	466
2.4.9.3	亚烷基骨架	387	2.7.2	环烯/磷配体	467
2.4.9.4	杂环骨架	391	2.7.3	芳炔/磷配体	469
2.4.9.5	联芳基骨架	393	参考文献		472
2.4.9.6	螺环骨架	395	3	亚磷(磷、次磷)酸衍生物配体	
2.4.9.7	二茂铁及其类似物骨架	396	3.1	单磷配体	518
2.4.9.8	单茂金属骨架	403	3.1.1	亚磷酸三酯	520
2.4.9.9	[2.2]对环芳烷骨架	405	3.1.1.1	联萘二酚骨架	520
2.4.9.10	碳硼烷骨架	406	3.1.1.2	联苯二酚骨架	524
2.5	磷/硫配体	407	3.1.1.3	其他联芳基二酚骨架	526
2.5.1	二茂铁骨架	407	3.1.1.4	螺环二酚骨架	526
2.5.2	联萘骨架	414	3.1.1.5	酒石酸衍生的二醇骨架	527
2.5.3	苯基及苄基骨架	415	3.1.2	亚磷酰胺酯	528
2.5.4	烷基及环烷基骨架	417	3.1.2.1	联萘二酚骨架	528
2.5.5	<i>N</i> -苄基(苯甲酰基)吡咯烷骨架	420	3.1.2.2	H ₈ -联萘二酚骨架	550
2.6	磷/氧配体	420	3.1.2.3	联苯二酚骨架	553
2.6.1	羟基/磷配体	421	3.1.2.4	螺环二酚骨架	559
2.6.1.1	烷基骨架	421	3.1.2.5	酒石酸衍生的二醇骨架	563
			3.1.2.6	β -氨基醇骨架	565
			3.1.2.7	二胺骨架	566

3.1.3 亚磷酸三酰胺	566	3.2.5 双亚次磷酸酯	607
3.1.3.1 联萘二胺骨架	567	3.2.5.1 糖类骨架	608
3.1.3.2 环己二胺骨架	567	3.2.5.2 联芳基二酚骨架	613
3.1.3.3 1,2-二苯基乙二胺骨架	568	3.2.5.3 二醇骨架	616
3.1.3.4 2-氨基甲基吡咯烷骨架	568	3.2.6 双亚磷(次磷)酰胺	617
3.1.4 亚磷酸酯	569	3.2.6.1 双亚磷酰胺	617
3.1.4.1 联芳基骨架	569	3.2.6.2 双亚次磷酰胺	618
3.1.4.2 螺二酚骨架	570	3.2.7 亚次磷酰胺/亚次磷酸酯	
3.1.4.3 酒石酸衍生的二醇骨架	571	(AMPP)	620
3.1.4.4 二茂铁骨架	572	3.2.7.1 β -氨基醇骨架	620
3.1.5 亚磷酰胺	573	3.2.7.2 脯氨酸及其类似物骨架	623
3.1.5.1 二苯基乙二胺骨架	573	3.2.7.3 麻黄碱及其类似物骨架	625
3.1.5.2 2-氨基甲基吡咯烷骨架	574	3.2.7.4 碳环氨基醇骨架	626
3.1.6 亚磷酰胺酯	574	3.2.7.5 酰胺醇骨架	626
3.1.6.1 脯氨酸骨架	574	3.2.7.6 α -氨基酸骨架	630
3.1.6.2 麻黄碱骨架	574	3.2.8 叔磷/亚磷(磷、次磷)酸酯	630
3.1.7 亚次磷酸酯	575	3.2.8.1 联萘骨架	630
3.1.7.1 单糖骨架	575	3.2.8.2 联苯骨架	634
3.1.7.2 联芳烃骨架	576	3.2.8.3 亚苯基骨架	635
3.1.7.3 [2.2]对环芳烷骨架	577	3.2.8.4 亚烷基骨架	636
3.1.7.4 三环骨架	577	3.2.8.5 二茂铁骨架	637
3.1.7.5 磷杂环戊烷骨架	578	3.2.8.6 糖骨架	638
3.1.8 亚次磷酰胺	578	3.2.8.7 樟脑骨架	638
3.1.9 单磷配体的组合技术	579	3.2.9 叔磷/亚磷(磷、次磷)酰胺	638
3.1.9.1 平行合成和高通量筛选	579	3.2.9.1 联萘胺骨架	638
3.1.9.2 混合配体组合	583	3.2.9.2 苯胺、苄胺骨架	639
3.2 双磷配体	589	3.2.9.3 二氢喹啉及吡啶骨架	639
3.2.1 双亚磷酸三酯	589	3.2.9.4 二茂铁骨架	641
3.2.1.1 二醇骨架	590	3.2.10 亚磷酸三酯/亚磷(次磷)	
3.2.1.2 单糖骨架	593	酸酯	642
3.2.1.3 联芳基二酚骨架	596	3.2.11 自组装双磷配体	643
3.2.1.4 其他桥连骨架	597	3.2.11.1 配体间的弱作用	643
3.2.2 双亚磷酰胺酯	598	3.2.11.2 配体间的氢键连接	643
3.2.3 亚磷酸三酯/亚磷酰胺酯	601	3.2.11.3 配体间的配位键连接	645
3.2.3.1 单糖骨架	601	3.2.11.4 超分子包结作用	648
3.2.3.2 麻黄碱及其类似物骨架	602	3.3 多磷配体	648
3.2.3.3 脯氨酸及其类似物骨架	602	3.3.1 三磷配体	648
3.2.3.4 托品酮骨架	603	3.3.2 四磷配体	651
3.2.3.5 其他结构骨架	603	3.4 磷/氮配体	651
3.2.4 双亚磷酸酯	604	3.4.1 氨基亚磷(磷、次磷)酸酯	651

3.4.2	氨基亚磷酰胺	653
3.4.3	酰胺基亚磷(次磷)酸酯	654
3.4.4	亚胺基亚磷酸酯(酰胺)	654
3.4.5	噁唑啉亚磷酸酯	656
3.4.6	噁唑啉亚次磷酸酯	658
3.4.7	噁唑啉亚磷(磷、次磷)酰胺	660
3.4.8	吡啶(喹啉)亚磷(磷、次磷)酸酯	663
3.4.9	吡啶(喹啉)亚磷(磷)酰胺	665
3.5	磷/硫配体	666
3.5.1	硫醚/亚磷酸酯	666
3.5.2	硫醚/亚磷酰胺	667
3.5.3	硫醚/亚次磷酸酯	668
	参考文献	671

4 磷酰基衍生物配体

4.1	有机磷酸	689
4.1.1	氢羧化反应	689
4.1.2	2,3-迁移重排及插入反应	689
4.1.3	环加成反应	690
4.1.4	共轭加成反应	692
4.1.5	氟代反应	693
4.1.6	Diels-Alder 反应	693
4.1.7	硅氰化反应	694
4.1.8	分子内氢醚(胺、羧)化反应	695
4.1.9	亚胺的氢化反应	696
4.2	氧化磷	697
4.2.1	Diels-Alder 反应	697
4.2.2	醛、酮的硅氰化反应	698
4.2.3	Reissert 反应	701
4.2.4	Strecker 反应	703
4.2.5	亚胺、醛的烷基化反应	704
4.2.6	酮的转移氢化反应	706
4.2.7	烯烃的加成反应	707
4.2.8	烯丙基取代反应	708
4.2.9	共轭加成及共轭还原反应	708
4.3	硫代磷酰胺酯	709
4.3.1	醛的烷基化反应	709
4.3.2	亚胺的烷基化反应	711
4.4	硫代次磷酰胺	712

4.4.1	醛的烷基化反应	712
4.4.2	烯酮的共轭加成反应	713
4.4.3	亚胺的烷基化反应	715
4.4.4	氢胺化反应	715
4.5	磷(磷、次磷)酰胺(酯)	716
4.5.1	醛的硅氰化反应	716
4.5.2	醛的烷基化反应	717
	参考文献	717

5 磷有机催化剂

5.1	叔磷及亚磷酸衍生物	721
5.1.1	Morita-Baylis-Hillman 反应	721
5.1.2	aza-Morita-Baylis-Hillman 反应	725
5.1.3	酮及亚胺的硼烷还原反应	730
5.1.4	环加成反应	731
5.1.5	其他反应	737
5.2	氧化磷	740
5.2.1	烯丙基化反应	740
5.2.2	Aldol 反应	740
5.2.3	环氧烷开环反应	743
5.2.4	Abramov 反应	743
5.2.5	Michael 加成反应	744
5.2.6	醛的烷基化反应	744
5.3	磷酰三胺	745
5.3.1	烯丙基化反应	745
5.3.2	Aldol 反应	748
5.3.3	硼烷还原反应	755
5.3.4	Vinylogous-Aldol 反应	757
5.3.5	类 Passerini 反应	758
5.3.6	环氧烷开环反应	758
5.4	有机磷酸	758
5.4.1	Mannich 反应	759
5.4.2	Friedel-Crafts 烷基化反应	762
5.4.3	aza-Diels-Alder 反应	768
5.4.4	Strecker 反应	771
5.4.5	Pictet-Spengler 反应	772
5.4.6	酮的还原胺化反应	773
5.4.7	转移氢化反应	774
5.4.8	Vinylogous Mannich 反应	779
5.4.9	亚胺加成反应	780

5.4.10 ene 反应	784	6.1.1.1 烷基化反应	829
5.4.11 氮丙啶的开环反应	787	6.1.1.2 胺化反应	831
5.4.12 炔的氢胺化—转移氢化反应	788	6.1.1.3 重排反应	833
5.4.13 环化反应	788	6.1.1.4 烯化反应 (HWE 反应)	833
5.4.14 aza-Darzen 反应	793	6.1.1.5 羟化反应	838
5.4.15 碳/氯键亲核取代反应	794	6.1.1.6 与烯烃的加成反应	839
5.4.16 Bayer-Villiger 氧化反应	795	6.1.1.7 与二硫化物的加成反应	840
5.4.17 其他反应	795	6.1.1.8 与醛的加成反应	840
5.5 磷 (次磷) 酰胺	797	6.1.2 β -碳负离子	840
5.5.1 硼烷还原反应	797	6.1.3 烯丙基碳负离子	841
5.5.2 烯丙基化反应	799	6.1.3.1 Michael 加成反应	841
5.5.3 醛、酮烷基化反应	800	6.1.3.2 环丙烷化	842
5.6 磷 (磷) 酰胺酯	801	6.1.3.3 与亚胺加成反应	843
5.6.1 硼烷还原反应	801	6.2 磷酰亚胺	843
5.6.2 醛的烷基化反应	803	6.2.1 氢化还原反应	844
5.6.3 环化反应	804	6.2.2 与金属试剂加成反应	846
5.6.4 Friedel-Crafts 烷基化反应	805	6.2.3 类 Mannich 反应	850
5.6.5 其他反应	807	6.2.4 aza-Henry 反应	852
5.7 有机磷酸铵盐	807	6.2.5 Strecker 反应	853
5.7.1 aza-Diels-Alder 反应	807	6.2.6 氮丙啶的形成反应 (aza-Darzens 反应)	854
5.7.2 转移氢化反应	808	6.2.7 aza-Morita-Baylis-Hillman 反应	855
5.7.3 环氧化反应	808	6.2.8 氧化反应	856
5.8 磷酸酯	809	6.3 羰基磷酸酯	856
5.8.1 Aldol 反应	809	6.3.1 还原反应	856
5.8.2 Michael 加成反应	809	6.3.2 Aldol 反应	859
5.9 硫代磷酰基衍生物	810	6.3.3 Michael 加成反应	860
5.9.1 Michael 加成反应	810	6.3.4 烯丙化反应	861
5.9.2 醛的烷基化反应	812	6.4 不饱和磷 (磷) 酸酯	861
5.9.3 其他反应	812	6.4.1 氢化还原反应	861
5.10 季磷盐	813	6.4.2 双羟化及氨羟化反应	864
5.10.1 α -烷基化和胺化反应	813	6.4.3 环加成反应	865
5.10.2 Michael 加成反应	815	6.4.4 Friedel-Crafts 烷基化反应	867
5.10.3 Mannich 反应	816	6.4.5 共轭加成反应	869
5.10.4 Henry 反应	817	6.4.6 烯丙基取代反应	871
5.11 磷叶立德	817	6.4.7 环氧化反应	872
参考文献	818	6.4.8 Mannich 反应	873
6 有机磷底物及辅助剂		6.5 亚磷酸二酯及其他 P-H 键化合物	873
6.1 磷酰基碳负离子	829	6.5.1 与醛反应 (Pudovik 反应)	873
6.1.1 α -碳负离子	829		

6.5.2 与亚胺的反应(类 Mannich 反应)	875	7.1.8 环氧基磷酸酯	912
6.5.3 与烯烃的加成反应	879	7.2 含磷辅助剂	913
6.5.4 与环氧烷开环反应	882	7.2.1 磷酰基碳负离子(HWE 试剂)	913
6.6 亚磷酸三酯及其衍生物	882	7.2.2 磷叶立德(Wittig 试剂)	916
6.6.1 与醛的反应(Abramov 反应)	882	7.2.3 不饱和磷酰基化合物	917
6.6.2 与亚胺的反应	883	7.2.4 三配位磷化合物	918
6.6.3 与烯烃的加成反应	884	7.3 磷有机催化剂	919
6.6.4 与卤代烷反应(Arbuzov 反应)	884	7.4 磷配体	922
6.7 磷叶立德和磷氮烯	885	7.4.1 羰基化合物的氢化还原	922
6.7.1 Wittig 反应	885	7.4.2 不饱和烃的氢化还原	926
6.7.2 aza-Wittig 反应	887	7.4.3 烯丙基取代反应	929
6.8 其他磷试剂	887	7.4.3.1 碳亲核试剂	929
参考文献	888	7.4.3.2 氮亲核试剂	935
		7.4.3.3 氧亲核试剂	938
		7.4.3.4 硫亲核试剂	942
7 动力学拆分中的有机磷试剂		7.4.4 环氧烷开环反应	943
7.1 含磷底物	900	7.4.4.1 碳亲核试剂	943
7.1.1 含磷氯键化合物	900	7.4.4.2 氧亲核试剂	944
7.1.2 仲磷及其衍生物	902	7.4.4.3 氮亲核试剂	945
7.1.3 不饱和磷酰基化合物	904	7.4.5 格氏偶联反应	946
7.1.4 羰基磷酸酯	904	7.4.6 醇氧化反应	949
7.1.5 羟基磷酸酯及其类似物	905	参考文献	950
7.1.6 酰氧基磷酸酯	908	附录: 英文缩写对照表	958
7.1.7 氨基磷酸酯	912		

1 绪 论






磷试剂是指那些应用于各种有机反应作为底物或试剂的磷化合物。这些反应大都是以合成为目的或具有合成意义的反应，这些磷化合物主要是各类有机磷化合物。

1.1 磷试剂的结构与分类

1.1.1 磷化合物的结构类型

磷为第三周期第五主族元素。磷原子的电子结构为 $1s^2 2s^2 2p^6 3s^2 3p^3$ 。在外层有 3 个未成对的 p 电子及 5 个空的 d 轨道。从 3s 激发到 3d 的活化能 (16.5eV)，明显小于同族元素氮 (22.9eV)，因而磷原子可以利用 3d 空轨道参与形成杂化轨道，生成 1~6 个 σ 键，从而将磷化合物明确地区分为一、二、三、四、五、六配位化合物 (表 1.1)。

表 1.1 有机磷化合物的分类

配位数	一配位	二配位	三配位	四配位	五配位	六配位
σ 键数	1	2	3	4	5	6
π 键数	2	1	0	0 或 1	0	0
杂化轨道	sp	sp^2	p^3 或 sp^3	sp^3	sp^3d	sp^3d^2
立体构型	P-L 直线	 三角平面	 三角锥	 四面体	 三角双锥	 八面体
化合物举例	$RC\equiv P$	$RP=C \begin{matrix} R^1 \\ R^2 \end{matrix}$	R_3P	R_4P^+ $R_3P=O$ $R_3P=CR^1(R^2)$	R_5P	R_6P^-

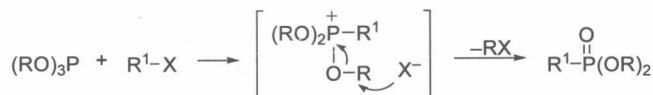
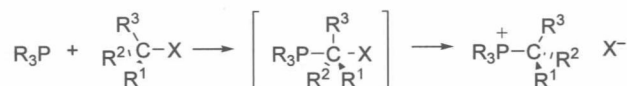
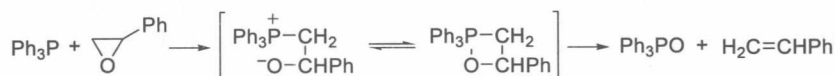
在各种不同配位的有机磷化合物中，三、四配位磷化合物是历史最为悠久、研究最为深入、应用最为广泛的两类。五、六配位，特别是一、二配位磷化合物都是较后才出现的。对它们研究的深度和其应用的广泛性远不如三、四配位磷化合物。例如作为农药、医药、工业用的各种助剂 (阻燃剂、增塑剂、萃取剂、水处理剂等) 均为四配位的磷酸衍生物，而石油化工、基本有机合成工业中用的催化剂 (配体) 主要为三配位的叔磷。我们曾对有机合成中的磷试剂进行过专题总结^[1]，这些磷试剂也主要局限在三、四配位磷化合物。下面将只对在不 对称反应中有用的三、四配位磷化合物作一简单介绍。

1.1.2 三配位磷试剂的类型和性质^[2,3]

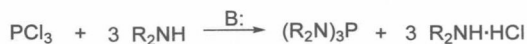
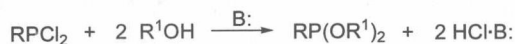
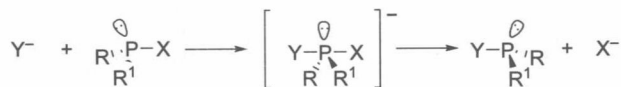
三配位磷化合物主要包括磷衍生物和亚磷（磷、次磷）酸衍生物两类。作为有机合成试剂的三配位磷化合物主要有叔磷（ R_3P ，含三个 P-C 键）、亚磷（不含 P-C 键）、亚磷（含一个 P-C 键）、亚次磷（含两个 P-C 键）酸衍生物。例如亚磷（磷、次磷）酸酯 $[(RO)_3P, RP(OR)_2, R_2POR]$ 、亚磷（磷、次磷）酰胺 $[(R_2N)_3P, RP(NR_2)_2, R_2PNR_2]$ 以及亚磷（磷）酰胺酯 $[(RO)_2PNR_2, ROP(NR_2)_2, RP(OR)NR_2]$ 等。

三配位磷化合物的磷原子以三个 σ 键与其他原子或原子团相连，分子构型呈三角锥形，其顶角一般大于 90° ，接近 100° ，主要键型是 p^3 ，但亦有 sp^3 杂化特征。磷原子上有一孤对电子，表现出亲核性；又有 3d 空轨道，可以接受电子，所以又具有亲电性。在同一反应中，当孤对电子和空 3d 轨道同时发挥作用时，表现出既有亲核性又有亲电性的双亲反应性能。

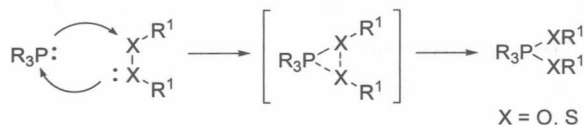
三配位磷化合物的亲核反应是很常见的，如叔磷从环氧化物夺取氧的反应、与卤代烃的季磷化成盐反应，以及著名的 Michaelis-Arbuzov 重排反应均属此类。这类反应的实质都是三配位磷作为亲核试剂对 α -饱和碳原子发生亲核进攻，经由偶极子中间体或磷盐中间体，最后得到四配位磷化合物，均为 S_N2 机理。



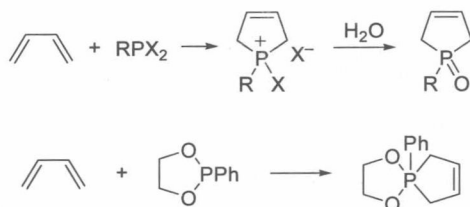
三配位磷化合物中磷原子上的基团或原子发生取代时，大都属于亲电反应类型。首先是亲核试剂对磷原子发生亲核进攻，磷上的 3d 轨道可以接受电子，从而形成类似三角双锥的五配位磷过渡态，然后发生基团置换，得到新的构型翻转的三配位磷化合物。三配位磷化合物的水解、醇解、氨解及酯交换均属这类反应，在磷化学中也是很常见的反应。



三配位磷原子同时作为电子给体和电子受体而与反应试剂作用，经由过渡态形成两个新的化学键，这类反应称为双亲反应。例如三配位磷化合物与过氧化物、二硫化物、氧硫化物作用时是典型的双亲反应，也是合成某些五配位磷化合物的重要方法。



三配位磷与共轭双烯的环化加成反应（McCormack 反应）是另一类重要的双亲反应。用此反应可以合成环状次磷酸衍生物或环状五配位磷化合物。



三配位磷化合物作为电子给体可以与过渡金属形成配合物，这也是在金属催化中作为配体的一个最基本的性质。目前已知大部分过渡金属配合物服从 18 电子规则（即金属 d 电子数与配体配键电子数总和等于 18）。它们利用空的 d 轨道和带孤对电子的分子或负离子形成配合物。三配位磷原子上的一对非键电子可以进入金属原子的空 d 轨道形成 σ 键，同时磷原子上的空 3d 轨道也可以接受金属 d 轨道上的电子形成 π -反馈键，这种 σ - π 配键的形成有利于配合物的稳定（图 1.1）。

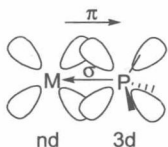
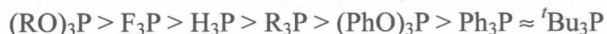


图 1.1 三配位磷化合物与过渡金属的 σ - π 配键

三配位磷化合物作为配体与过渡金属生成配合物的能力由三个因素决定，首先是形成 σ 键的能力，拉电子基团的存在会使磷原子上的孤对电子的给予能力下降，因而形成的 σ 键稳定性差；其次考虑形成 π 键的能力，拉电子基团的存在，会使磷原子 3d 空轨道接受电子能力提高，因而有利于反馈 π 键的形成；最后是空间位阻，大的取代基难以与过渡金属形成配合物。综合以上三个因素，不同结构的三配位磷化合物与过渡金属形成配合物的能力为：



氮、磷同为第五主族元素，它们的三配位化合物均有三角锥体构型，构型的稳定性与锥体的转化能垒密切相关^[2]。叔胺由于转化能垒较低（非环氮化合物转化能垒约为 $30\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ ），常温下转化速度很快，难以得到稳定构型的化合物，所以不存在旋光活性的氮手性叔胺。而三配位磷化合物的转化能垒较高（非环三配位磷的转化能垒约为 $150\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ ），在常温下其构型大都是稳定的。当磷原子上的三个取代基互不相同，可以分离得到稳定的旋光异构体。在这类三配位磷的旋光异构体中，我们仍然可以视它们为四面体结构（类似于四面体碳和四配位磷），其中一个基团的位置为一未成键电子对所占据（图 1.2）。

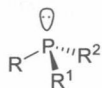


图 1.2 三配位磷的立体构型