



过渡金属催化高选择性膦氢化反应

徐清^{①*}, 韩立彪^{②*}

① 温州大学化学与材料工程学院, 温州 325035

② 产业技术综合研究所(AIST), 筑波市 305-8565, 日本

*通讯作者, E-mail: qing-xu@wzu.edu.cn; libiao-han@aist.go.jp

收稿日期: 2010-02-27; 接受日期: 2010-04-28

摘要 本文总结了过去几十年特别是近 15 年来过渡金属催化下各种含磷-氢键的膦氢化合物对炔烃的高选择性膦氢化反应, 详尽叙述了其发现、发展和现状. 自 1996 年来, 过渡金属催化高选择性膦氢化反应研究工作发展迅速, 各种高选择性膦氢化反应不断开发, 目前已具有底物适用范围广、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, 并逐步向反应条件温和化、金属催化剂简单化、无配体化、合成步骤简易化以及原料催化剂成本低价化方向发展. 虽然如此, 至今仍缺乏关于本研究全面的综述和介绍, 希望本文可以弥补文献缺陷, 对过渡金属催化高选择性膦氢化反应研究有个客观全面的介绍. 过渡金属催化烯烃的不对称膦氢化反应合成碳手性或磷手性的光学活性有机磷化合物作为相关研究中的起步最晚的分支, 本文也将作阶段小结.

关键词

过渡金属催化
高区域立体选择
催化加成
膦氢化反应
不对称催化
不对称膦氢化
炔烃
烯烃

1 引言

磷元素在工农业生产、生物制药、化工产品生产及材料开发中都发挥举足轻重的作用. 有机磷化合物在有机催化合成、不对称催化合成、生化医药及新材料研究等方面都有广泛的应用. 因此有机磷化学研究一直长盛不衰. 将有机磷官能团导入碳链合成有机磷化合物的方法多种多样, 与其他传统方法相比较, 膦氢化合物由于含相对活泼的磷-氢键、反应原子经济性好等优点, 自由基方式^[1-3]以及酸碱催化^[4-6]的膦氢化合物对不饱和化合物的加成等比较容易进行的反应, 包括对碳-氧和碳-氮等不饱和键的加成反应不对称合成光学活性邻羟基、邻氨基膦酸衍生物^[7-13]等方面, 过去得到了较好的研究, 至今仍是有机磷合成研究的重要方面, 其文献综述也相对丰富全面. 另一方面, 过渡金属催化反应具有反应活性高、反应速度快及区域立体选择性高等优点, 因此很多氢-杂原子和杂-杂原子化合物对碳-碳不饱和键的

双元素加成反应^[14-22], 包括著名的硅氢化和硼氢化反应^[14-17]以及少部分磷-杂原子^[18, 19]导入碳链的反应都利用了过渡金属催化剂, 取得了良好的效果. 与硅氢化和硼氢化等经典反应在过去几十年间得到广泛应用不同^[14-17], 过渡金属催化各种含磷-氢键的膦氢化合物对炔烃的高选择性膦氢化及相关反应作为高效合成有机磷化合物的新方向, 起步较晚, 近 15 年才得到普遍关注. 截止目前, 相关报道越来越多, 研究工作相对成熟. 传统有机磷化合物合成方法原子经济型较低、选择性低, 使用了许多毒性大的试剂原料, 并且污染大, 对环境不友好. 与传统方法相比, 过渡金属催化高选择性膦氢化反应具有很多优点, 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. 然而, 相关研

究至今仍缺乏一个比较客观全面综述. 过往综述和书目^[20-28], 由于侧重点不同或者文献不全面, 都没有很好的总结相关工作, 其内容深度广度都存在不足, 因此不能给读者一个比较全面的关于本研究的基本概念和相关的历史背景信息. 此外, 过往综述也缺乏探讨关于过渡金属催化高选择磷氢化反应比较明确严格的定义及其区别于其他催化机理模式的特点特征等等, 由此可能导致研究理论上的含混不清及可疑的机理推论, 因此很难达到用于指导、控制及应用反应的最终目的.

基于以上因素, 本文相对全面的总结了近几十年来特别是近 15 年来过渡金属催化磷氢化反应的总体发展状况, 详尽叙述了含有活泼磷-氢键的磷氢化合物对各类炔烃的高区域立体选择性加成反应即高选择性磷氢化反应(图 1)的发现、发展和现状. 反应机理和立体化学问题是研究的难点, 本文将结合有关反应实例适当探讨. 此外, 虽然烯烃的磷氢化的反应研究相对丰富^[23], 但过渡金属催化不对称磷氢化反应(图 2)起步最晚, 因其在不对称合成催化、手性有机磷化合物合成及生化医药等多方面的意义和潜在价值, 本文也将作阶段小结. 由于作者水平和阅读面有限, 文中难免出现错误和遗漏之处, 恳请读者谅解.

2 过渡金属催化高选择性磷氢化反应的历史发展

2.1 过渡金属催化高选择性磷氢化反应的发现、发展与现状

20 世纪 90 年代之前, 过渡金属催化对碳-碳不饱和键加成形成碳-磷键的反应非常少, 最早的是 20 世纪 60 年代德国专利关于三价的磷化氢 (PH_3) 与丙烯

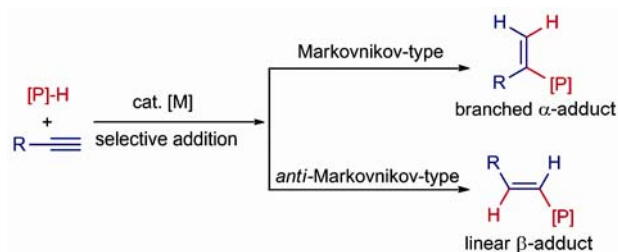


图 1 炔烃的高选择性磷氢化反应

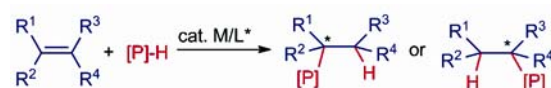


图 2 烯烃的不对称磷氢化反应

腈的加成的报道(图 3)^[29]. 约 30 年后, Pringle 等人发表相近反应研究成果之后^[30], 这类反应才开始在科研和工业生产中受到关注.

五价的磷氢化合物研究方面, 1972 年一篇美国专利报道了镍催化剂 $\text{Ni}(\text{PR}_3)_2\text{X}_2$ 作用的亚膦酸酯 $(\text{RO})_2\text{P}(\text{O})\text{H}$ 对炔烃的高温加成^[31], 但是反应的效果不理想. 1982 年日本的 Hirao 等人也提到了钯(Pd)催化的亚膦酸二乙酯对共轭二烯的加成(图 4)^[32], 但是反应收率低, 没有引起人们的普遍重视和兴趣.

20 世纪 60 年代到 1996 年^[33, 34]的三四十年间, 作者没有注意到其他相关的研究报道, 即过渡金属催化碳-碳不饱和键的高选择性磷氢化反应一片空白, 这与其他氢-杂原子化合物的类似反应形成了鲜明对比. 其原因, 一方面这些磷氢化合物可作为配体在金属催化中起重要作用, 如今已在不对称催化中广泛应用^[35-39]; 另一方面, 由于其对过渡金属的钝化甚至毒化作用, 大大降低金属催化活性, 导致过去人们一般认为金属催化磷氢化合物对碳碳不饱和键加成很难进行, 因此极少开发这类反应, 而采用其他古典方法.

直到 1996 年, Han 等人报道了第一例过渡金属催化亚膦酸酯 $(\text{RO})_2\text{P}(\text{O})\text{H}$ ^[33] 以及二苯基氧膦 $\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})\text{H}$ ^[34] 对炔烃的高效高区域立体选择性磷氢化反应, 得到顺式加成产物区域选择性最高可达 96/4 (图 5). 通过使用不同配体的钯催化剂, 两种磷氢化合物对炔烃的加成反应得到的是区域选择性完全不同的产物, 亚膦酸酯得到符合马尔科夫尼可夫加成规则的 α -膦代烯基亚膦酸酯, 而二苯基氧膦得到反马氏加成规则的 β -膦代烯基二苯基氧膦.

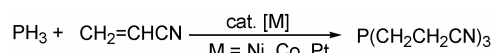


图 3

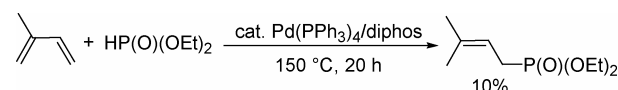


图 4

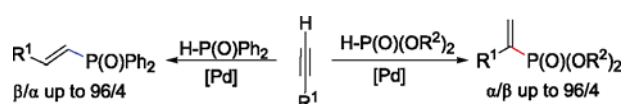


图 5

以上结果突破了人们对过渡金属催化膦氢化反应研究的成见和思维定势。结果表明, 不仅过渡金属可以很好的控制反应选择性, 催化膦氢化合物对碳碳不饱和键的加成得到高产率、高区域立体选择的烯基膦产物, 而且膦氢化合物对过渡金属催化剂的钝化毒化作用在适当条件下可以避免, 因而与其他氢-杂原子化合物一样, 完全可以利用过渡金属催化其对碳-碳不饱和键的加成反应高效合成有机磷化合物。正是此后, 相关研究才得到迅猛发展。特别在 2000 年之后, 研究不断发展深入, 各国研究队伍不断扩大, 相继开发各种底物、金属催化剂体系的系列方法, 使之成为高效合成烯基膦和其他有机磷化合物的一个热门方向。其中, Han 小组接连开发了不同的催化体系, 可以高效控制反应完全相反的选择性, 还与合作者发现了一些重要的催化构建碳-磷键、将膦氢化合物高效导入碳链的先驱性研究成果。截止目前, 高选择性膦氢化反应研究发展相对成熟, 不仅是有机磷化合物合成中不可或缺的重要方面, 也是过渡金属催化和金属有机化学的重要部分。

得益于高选择性膦氢化反应研究以及其他相关有机磷化学研究的快速发展, 烯基膦化合物的广泛应用也被逐步开发出来, 比如可用于制备有机磷配体^[40-49], 防火材料和特殊高聚物, 以及各种医药上广泛应用的抗菌药物, 部分有机磷化合物还显示出一定抗癌活性, 等等。工业医药等多方面对烯基膦化合物特殊性能的需求, 同样也促进了基础研究成果在工业生产中的应用。目前不少烯基膦化合物可以在工厂方便的大量合成^[50, 51], 完成了从理论研究到应用生产的成功转化, 创造了一定的经济效益。

2.2 过渡金属催化高选择性膦氢化反应的定义与特征

基于金属有机化学中过渡金属参与催化反应的基本机理模式, 参考其他氢-杂原子和杂原子-杂原子化合物在过渡金属催化下对碳碳不饱和键的加成反应的典型机理, 以及总结过渡金属催化膦氢化反应

的基本特征, 可得出过渡金属催化下膦氢化合物对不饱和碳-碳键加成反应的典型(常规)的机理模式, 以炔烃为例如图 6 所示。首先过渡金属催化剂前体 $[M^*]$ 在反应体系中形成活性催化剂 $[M]$, $[M]$ 然后与膦氢化合物 $[P]-H$ 进行氧化加成形成 $[P]-[M]-H$ 络合物。过渡金属 M 经历从 n 到 $n+2$ 价的价态变化, 比如最常用的钯催化剂可能从 Pd^0 变成 Pd^{2+} , 铑催化剂则从 Rh^{1+} 变成 Rh^{3+} 。络合物 $[P]-[M]-H$ 的 $[M]$ 中心然后与炔烃配位, 可以经过路径 A 对炔烃进行 $[M]-[P]$ 加成, 或者经过路径 B 进行 $[M]-H$ 加成, 得到烯基金属中间体, 最后经消除反应得到产物, 以及再生活性过渡金属催化剂 $[M]$ 。

以上路径中, 络合物 $[P]-[M]-H$ 对炔烃进行 $[M]-[P]$ 或者 $[M]-H$ 加成有争议。过渡金属催化反应机理往往复杂多变, 过渡金属催化高选择性膦氢化反应同样如此。一般认为, 反应机理与反应底物碳碳不饱和体系和膦氢化合物、过渡金属催化剂及其前体、配体以及反应的条件有很大关系, 不同的反应体系不仅影响反应的区域立体选择性, 甚至可能影响反应的机理路径, 因此不同反应可能经历不同的加成方式和机理模式。与其他过渡金属催化反应类似, 可以肯定的是理论上典型的过渡金属催化的膦氢反应应该是顺式加成进行的, 得到高立体选择甚至专一的产物。

过渡金属催化膦氢化反应的上述特点, 包括金属的价态变化和顺式加成等, 明显区别于其他反应类型如自由基和酸碱催化机理。自由基反应选择性差、反应复杂、产物异构体多样、难分离, 有的甚至容易产生多聚物、高聚物。亲核亲电的酸碱催化反应

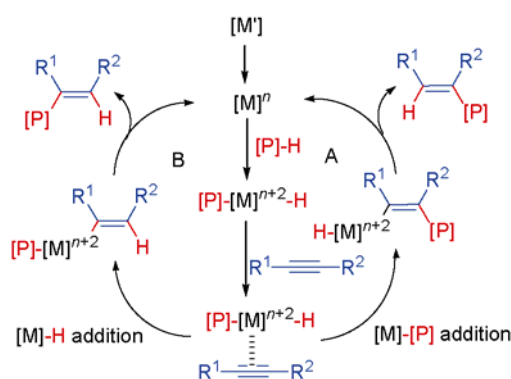


图 6 炔烃的过渡金属催化高选择性膦氢化反应可能的典型(常规)机理路径

则对不饱和底物的活性有较高要求, 且产物的区域立体选择性受底物结构、取代基团的立体位阻、电子效应等因素的严重影响甚至控制. 活化不饱和底物体系的自由基和酸碱催化反应选择性尚可, 而非活化不饱和体系则一般效果不好. 与此相反, 过渡金属催化反应不仅可以很好的控制非活化不饱和底物体系反应的区域立体选择性, 还可以通过调控逆反应选择性, 这也是过渡金属催化反应的重要特点及其与其他催化机理的区别所在. 一些研究利用了过渡金属络合物所具有的碱性来催化膦氢化反应, 反应现象以及产物的区域立体选择性等也不符合上述典型 (常规) 过渡金属催化的特点, 却与自由基或者酸碱催化反应相符, 因此严格意义上不属于典型的过渡金属催化的机理. 这类报道也收录其中, 可以作为参考和比较.

3 过渡金属催化高选择性膦氢化反应

以下主要按含有磷-氢键的三价膦和五价膦的膦氢化合物中磷中心的配位数和价态 (图 7) 来分类过渡金属催化的高选择性膦氢化反应, 在相关分类中再根据研究的发展状况、底物等分类介绍. 三价的膦氢化合物种类比较少, 无取代的磷化氢 PH_3 没有报道, 主要是其他两种三价膦氢化合物如单取代膦化氢 RPH_2 (primary phosphine) 和双取代膦化氢 R_2PH (secondary phosphine), 对应的膦氢化反应是 hydrophosphination. 五价膦氢化合物种类比较多, 按磷原子的价态由低到

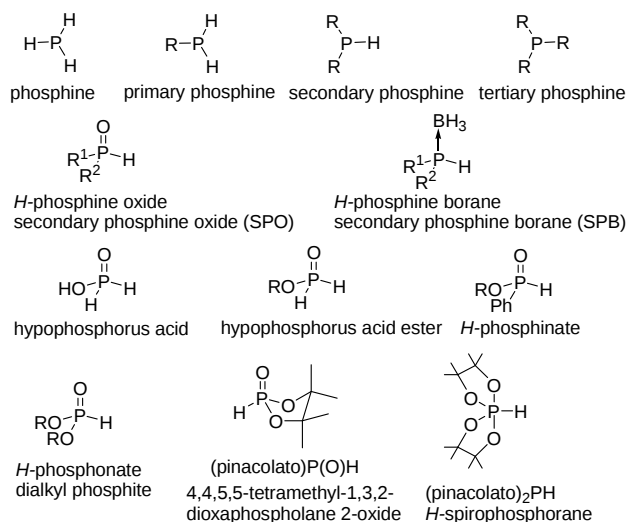


图 7 膦氢化合物分类

高和取代基团由少到多分类, 主要是二取代氧膦 $\text{R}_2\text{P}(\text{O})\text{H}$ (*H*-phosphine oxide, secondary phosphine oxide, SPO), 二取代膦硼烷 $\text{R}_2\text{P}(\text{BH}_3)\text{H}$ (*H*-phosphine borane, secondary phosphine borane, SPB), 次磷酸 $(\text{HO})\text{P}(\text{O})\text{H}_2$ (hypophosphorus acid)、无取代次磷酸酯 $(\text{RO})\text{P}(\text{O})\text{H}_2$ (hypophosphorus acid ester)、单取代次磷酸酯 $\text{R}^1(\text{R}^2\text{O})\text{P}(\text{O})\text{H}$ (*H*-phosphinate), 以上膦氢化合物对应 hydrophosphinylation; 一般的亚膦酸酯 $(\text{RO})_2\text{P}(\text{O})\text{H}$ (*H*-phosphonate, dialkyl phosphite) 和五元环亚膦酸酯 (pinacolato) $\text{P}(\text{O})\text{H}$ (4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaphospholane 2-oxide), 以及螺环膦氢化合物 (pinacolato) $_2\text{PH}$ (*H*-spirophosphorane), 对应 hydrophosphorylation. 同时, 本文也将介绍部分含磷-硅、磷-磷键的化合物作为膦-氢化合物前体的膦氢化反应.

3.1 三价膦氢化合物 RPH_2 、 R_2PH 和 R_3P

相对五价膦氢化合物的反应研究来说, 三价膦氢化合物的报道不多. 最早是 Marks 等人 2000 年报道的炔基膦氢化合物在钨系过渡金属(Ln)催化的分子内膦氢化-环化反应制备含磷杂环 (图 8) [52, 53]. Marks 等人也开发了其他类似的钨系金属催化剂, 比如 $\text{Me}_2\text{Si}(\text{Me}_4\text{C}_5)(^t\text{BuN})\text{SmNTMS}_2$ [52], $\text{Ln}[\text{CH}(\text{TMS})_2]_3$ (Ln = La, Nd, Sm, Y, Lu) 和 $\text{Ln}[\text{N}(\text{TMS})_2]_3$ (Ln = La, Nd, Sm, Y) [54] 应用于该分子内膦氢化-环化反应中. 反应产物可用于合成有机磷配体, 然而部分产物难于分离提纯, 只能用 NMR 检测.

Marks 等人对该膦氢化-环化反应的过渡态进行了研究, 提出了反应的机理, 简化后如图 9 所示. Marks 等人认为, 首先是膦氢化合物中的 P-H 部分与催化剂中的强碱配位基团 $\text{E}(\text{TMS})_2$ 进行置换生成 Ln-P 中间体, 同时炔基(或烯基)膦分子内的炔基(或烯基)部分与金属配位, 形成七(及以上)元环的椅式过渡态, 在此过渡态中形成的 Ln-P 和 C-C 的四元环结构中协同进行的新键形成用以补偿旧键断裂, 结

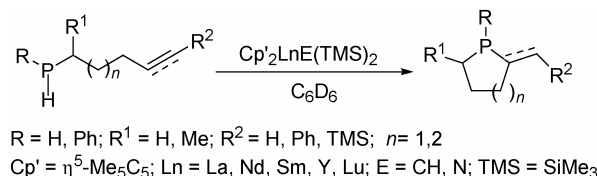


图 8

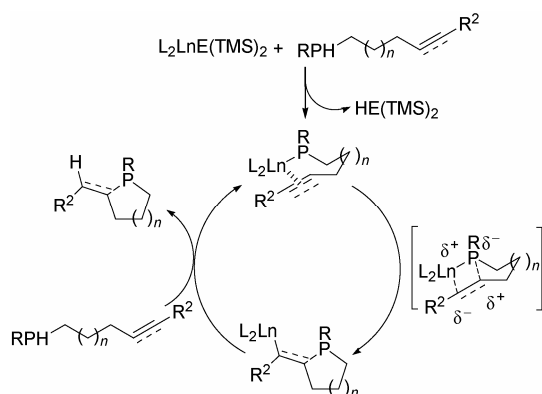


图 9

果即选择性的顺式加成, 磷加在内部碳上, 金属加在末端碳上, 最后高选择的得到环外双键(或环外甲基)的马氏加成产物. 最近有报道三价炔基磷氢的分子间的磷氢化-环化反应合成含磷低聚物^[55, 56]以及五价炔基氧磷 (SPO) 的分子内磷氢化-环化^[57]也可以在普通强碱 (BuLi, *t*BuOK) 催化下进行, 可以作为比较.

2001 年 Takaki 等人则报道了镧系过渡金属铈 (Yb)-亚胺络合物催化的二苯基磷氢 Ph₂PH 对末端和双取代炔烃的磷氢化反应 (图 10)^[58-60], 经双氧水氧化后得到稳定的烯基氧磷产物. 反应的活性催化剂 [Yb]通过金属 Yb 单质与亚胺的反应制备^[60]. 虽然也是镧系过渡金属催化对炔烃的磷氢化反应, 而且反应在室温下也可以非常快速的进行, 但是与上述 Marks 的报道不同, Takaki 的分子间磷氢化反应的区域立体选择性不好控制, 芳香炔烃与脂肪族炔烃显示了完全不一样的选择性. 如图 10 所示结果, 一般芳香族炔烃只得到反马氏加成产物 (β 加成产物), 而且以 *E* 型产物为主 (*E/Z* 76/24~100/0), 即顺式磷氢

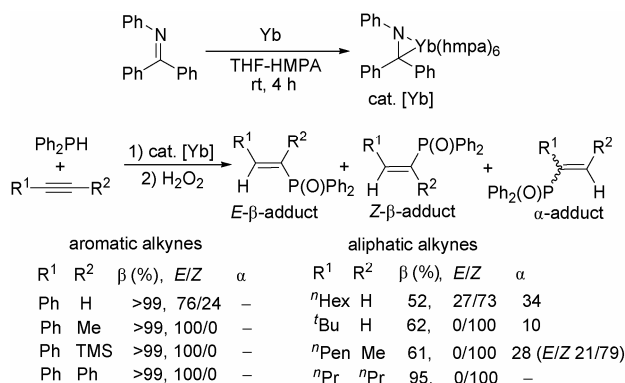


图 10

化加成产物为主; 脂肪族炔烃则得到相反的结果, 不仅主产物 (反马氏加成产物) 以 *Z* 型为主 (*Z/E* 73/27~100/0), 即反式磷氢化加成为主, 而且在不对称炔烃中伴有少量马氏加成产物 (α 加成产物)生成, 而且也是 *E* 型 *Z* 型的混合物; 此外, 双取代的内炔需要加热到 80 °C 才能反应. 以上实验结果及反应的低选择性很难用典型的过渡金属催化机理 (图 6) 或者 Marks 的机理 (图 9) 解释, 但是 Takaki 等人还是提出了他们的机理, 如图 11 所示^[12, 58]. Takaki 等人稍后做了更详尽的机理工作, 在否定了自由基机理的可能性之后, 提出了一个更为复杂的机理^[59]. 他们后来将以上反应拓展到了炔炔加成合成共轭烯炔和炔炔加成-磷氢化反应一锅法制备共轭二烯基有机磷化合物的反应^[61]以及对共轭二炔的双磷氢化加成反应 (图 12)^[60, 62], 但反应选择性仍不好.

与此同时, 其他小组也开始研究其他过渡金属催化的以二苯基磷氢 Ph₂PH 为主的其他三价磷氢化合物对一般炔烃的分子间的磷氢加成反应.

2001 年 Beletskaya 等人报道了过渡金属 Pd、Ni 催化的 Ph₂PH 对端炔和内炔的磷氢化反应 (图 13~15)^[63, 64]. 据报道, Ni 一般比 Pd 催化剂效果好, 但端炔如苯乙炔的区域立体选择性受炔烃、催化剂以及反应条件等各种因素的影响^[12, 63]. 比如, 在使用各类

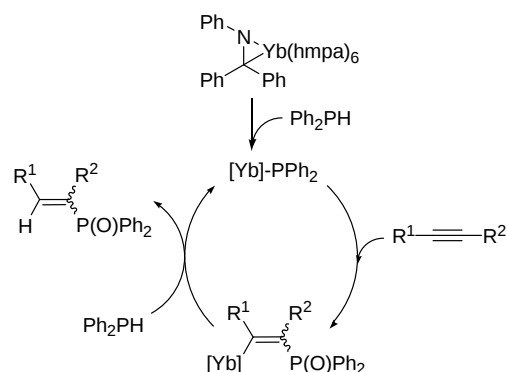


图 11

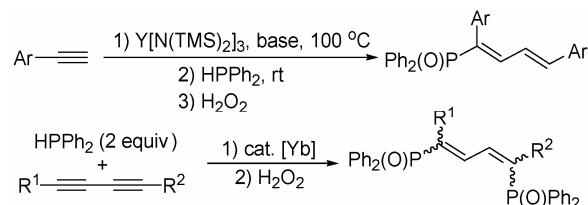


图 12

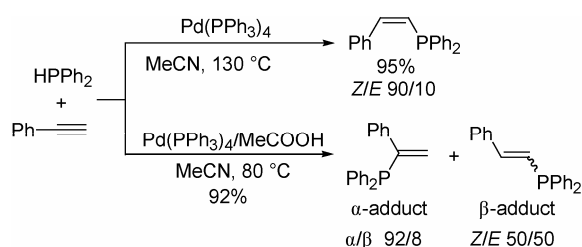


图 13

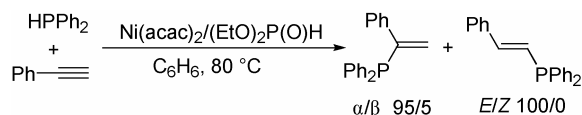


图 14

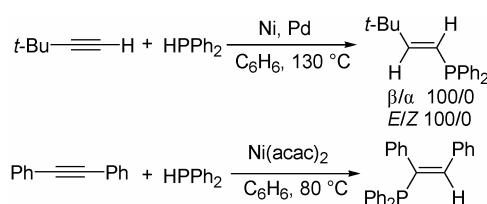


图 15

钯催化剂时, 苯乙炔一般主要得到反马氏加成的 β -膦代产物, 有趣的是反应主产物以反式膦氢化加成的 Z 型产物为主 (Z/E 70/30~90/10) (图 13). 加入醋酸可以改变反应的区域选择性, 以 α -加成产物成为主, 少量的 β -加成产物的却没有立体选择性 (Z/E 50/50) (图 13). 在 $Ni/(EtO)_2P(O)H$ 催化的反应中, 也主要得到 α -加成产物, 少量生成的 β -加成产物立体选择性则非常高, E 型产物 (顺式膦氢化加成产物) 达到 100% (图 14). 相反, 叔丁基乙炔不管用 Ni 或者 Pd 催化剂, 其区域立体选择性都是专一的, 顺式加成得到 E 型 β -膦代产物. 另外, 二苯基乙炔得到的也是以顺式加成的 E 型产物为主 (图 15). 由于缺乏进一步的实验证据和机理研究, Beletskaya 等人对反应选择性的差异只给出了一个比较模糊的解释.

2005 年, Oshima 小组开发了 Co 催化剂与碱的共同作用的 Ph_2PH 对端炔的顺式膦氢化反应 (图 16)^[65], 发现, 催化剂 $Co(acac)_2$ 和 $BuLi$ 两者缺一不可, 反应几乎不能发生; 其他的碱比如格氏试剂、二乙基锌、叔丁醇钾等都不能取代丁基锂的作用; 其他 Co 试剂起催化作用但是效果比 $Co(acac)_2$ 差很多; 如果采用其他过渡金属则反应根本不发生. Oshima 等人还尝试了其他膦氢试剂如二环己基膦氢 (Cy_2PH), 二苯基氧

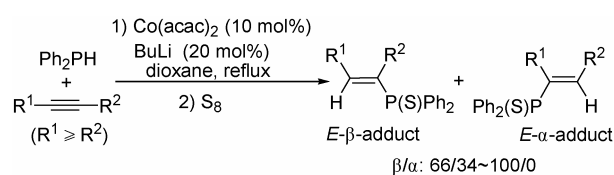


图 16

膦 ($Ph_2P(O)H$) 以及亚膦酸二酯在当前条件下的反应情况, 但是没有加成反应发生.

2007 年 Oshima 等人又报道了 Cu 和 Cs_2CO_3 共同作用催化的 Ph_2PH 对内炔的反式膦氢化反应 (图 17)^[66]. 虽然反应最佳溶剂是极性非质子溶剂, 但水/DMF (1/1) 的混合溶剂中也能拿到 82% 的最终产物. 他们发现, 其他一般的铜试剂和 AgI 也能催化本反应, 但是效率稍低, 其他过渡金属催化剂包括 Au 、 Ni 、 Co 、 Pd 等几乎不起作用. 另外, Cs_2CO_3 作用非常关键, 在相同条件下, 其他碱包括 $BuLi$ 的效率要比 Cs_2CO_3 低很多. 虽然如此, 没有 CuI , 则 Cs_2CO_3 对反应根本不起作用. 底物方面, 把三价的炔基膦化合物换成对应的五价的炔基膦的硫化物或者氧化物, 在相同条件下, 反应不能发生.

虽然反应机理尚未完全明朗, Oshima 等人对反应中有趣的反式膦氢化现象, 也尝试了一些机理实验, 结合文献依据, 给出了一个碱催化反式亲核加成机理 (图 18). 首先是强碱 Cs_2CO_3 作用下生成亲核的

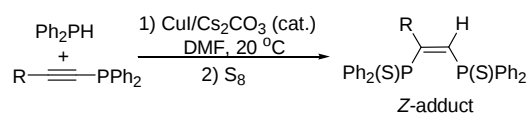


图 17

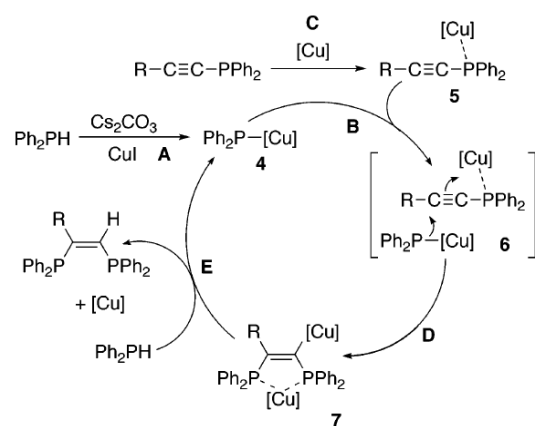


图 18

磷化铜中间体 **4** (反应 A), 然后 **4** 反面进攻 Cu 参与配位的炔基磷中间体 **5** 生成中间体 **6** (反应 B), 得到中间体 **7** 以及 **7** 与 Ph_2PH 的氢交换生成反式加成产物. 他们认为, Cu 参与配位的炔基磷中间体 **5** 对反应的进行起到关键的活化作用, 因为类似的炔基磷的硫化物和氧化物都不能发生加成反应; 另外, 生成的与 Cu 络合的中间体 **7** 也起了很大作用, 决定反应完全按反式加成进行得到专一的 Z 型产物. 对于得到的 Z 型双磷代的烯基磷产物, 通过多步反应进一步将其转化为手性有机磷配体.

过渡金属参与的磷氢化反应的一个例外是过渡金属没有参与催化磷氢化反应, 而只是与三配位磷 RPH_2 络合形成 $\text{RP}(\text{ML}_n)_3$, 通过无碱和有碱参与的两步反应对邻苯二炔进行加成 (图 19)^[67].

在官能团取代的炔烃方面, 2003 年 Dixneuf 等人报道了钌催化的 Ph_2PH 对炔丙醇的反式加成为主的磷氢化反应, 得到 Z 型产物 (图 20)^[68]. 据报道, 反应的区域选择性受 Ru 催化剂影响较大, 立体位阻大的五甲基茂 C_5Me_5 为配位基的 Ru 催化剂效果最好, 无甲基取代的普通 Cp 配位基的 Ru 催化剂选择性很差甚至以顺式加成的 E 型产物为主 (Z/E 45/55~35/65). 炔丙醇的取代基 R^1 、 R^2 的立体位阻也对反应有影响, 基团越大 Z 产物选择性越高. 据此, 以及部分机理实验结果和文献观点, 他们提出了一个可能的反应机理 (图 21). 反应可能经过金属钌的卡宾中间体 **D**, 因为其中的 $\text{Ru}=\text{C}$ 的碳是很容易参与亲核反应的位点. 虽然他们没有分离得到金属钌卡宾中间体 **D**, 但得到了类似的但脱水的金属钌卡宾中间体 $[\text{Ru}=\text{C}=\text{CH}(1\text{-cyclohexenyl})-(\text{C}_5\text{Me}_5)(\text{PPh}_3)_2]^+\text{PF}_6^-$, 这个中间体也可

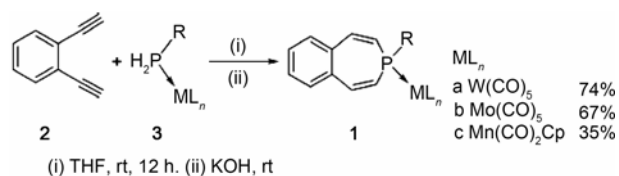


图 19

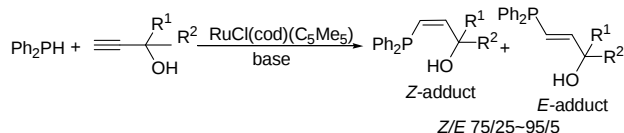


图 20

以参与催化反应. 另外, Dixneuf 等人认为, 因为这个反应可以推广到普通的末端炔烃, 得到 Z 型(反式加成)为主的烯基磷产物 (图 22), 却不能应用到内炔的现象, 也支持了提出的通过金属钌卡宾中间体的机理.

除了以上最常用的二苯基磷氢 Ph_2PH 外, 其他含磷-磷键^[69, 70], 磷-硅键^[71]的有机磷化合物也可作为磷氢试剂的前体应用于磷氢化反应中. 比如, 最近 Ogawa 等人报道了钌催化的联二苯基磷对炔烃的马氏加成反应 (图 23)^[69]. 根据该磷氢化反应中的氢源来自末端炔烃 (图 24) 以及内炔不参与反应等实验现象, 他们推出了一个可能的机理 (图 25). 2008 年, Ogawa 等人利用硅氢试剂作为氢源解决了将上述反应的氢源问题, 并发现反应是按马氏规则进行顺式加成的, 选择性很好 (图 26)^[70].

Hayashi 等人则在 2006 年报道了铑催化的磷-硅试剂对炔烃的磷氢化反应 (图 27)^[71]. 研究发现, 使用磷-硅试剂并没有得到预期的磷-硅对炔烃的双元素

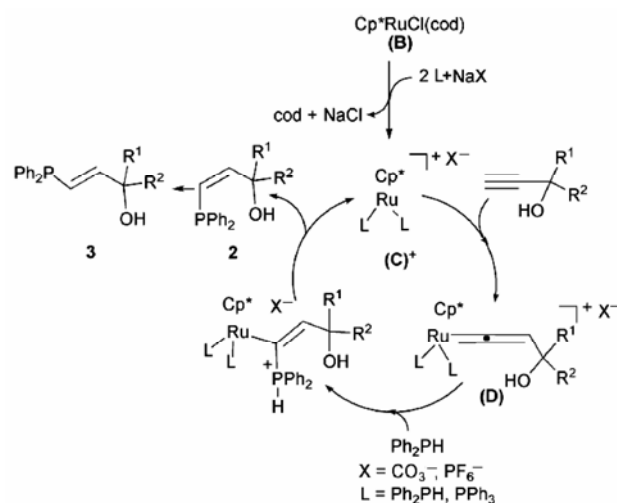


图 21

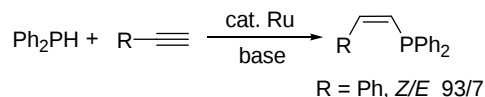


图 22

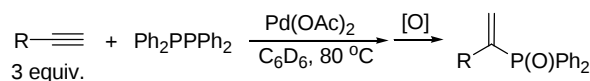


图 23

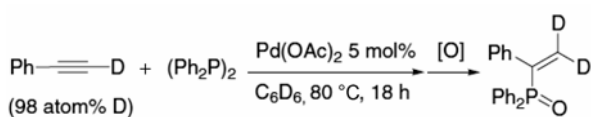


图 24

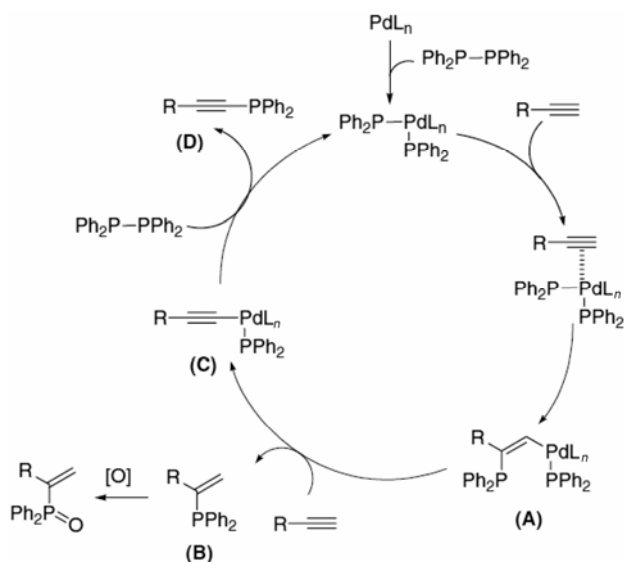


图 25

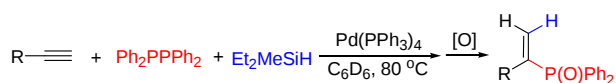


图 26

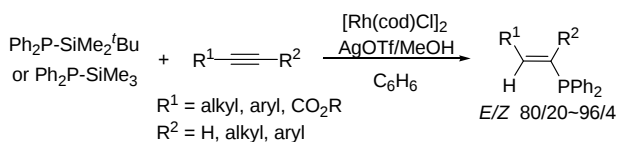


图 27

加成产物, 而得到了质子化的脱硅的膦氢化反应产物, 而且发现, 使用三氟醋酸银做添加剂以及甲醇做共溶剂时, 反马氏的顺式加成产物的区域立体选择性可以达到非常高 (E/Z 96/4).

三取代的三价膦如三苯基膦也可以对炔烃加成. Yamaguchi 等人在 2000 年就报道了非常罕见的三苯基膦-甲磺酸对炔烃的膦氢化加成 (图 28)^[72]. 反应使用甲磺酸作为氢源, 而且可以利用过渡金属钯或者铑催化控制反应的区域立体选择性, 得到不同产物. 比如, 在钯催化下, 得到的是马氏加成的 α -膦代产物, 而使用铑催化剂则得到反马氏顺式加成的 E 型 β -膦

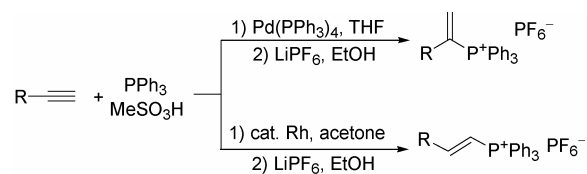


图 28

代产物. 而以上产物即是非常有用的烯基膦盐, 也是 Wittig 反应中非常有用的叶立德试剂的前体. 这些烯基膦盐的也可以很好的用于合成多取代的共轭二烯或者联烯化合物 (图 29).

相比较而言, 虽然过渡金属催化的五价膦氢化合物对单个炔烃的双膦氢化反应至今已经有多起报道, 可以通过双膦氢加成或者脱氢双膦加成的方式高效的同时在碳碳叁键上导入两个有机磷基团 (见下文). 但是截止目前, 还没有类似的三价膦氢化合物对单个炔烃碳碳叁键的双膦氢加成反应. 只有 2006 年 Han 等人报道的金属铑催化的三价膦自身以及与其他氢-杂原子化合物的脱氢偶联^[73]以及 2008 年 Leung 等人报道的手性有机钯模板参与的 Ph_2PH 对活化末端炔烃的碱控制的选择的 1,1- 和 1,2-双膦氢加成反应 (图 30)^[74]. 后一反应中所使用当量的手性有机钯模板, 即反应非催化进行的.

3.2 二取代氧膦 $\text{R}_2\text{P}(\text{O})\text{H}$

相对于三价膦氢化合物, 五价膦氢化合物种类

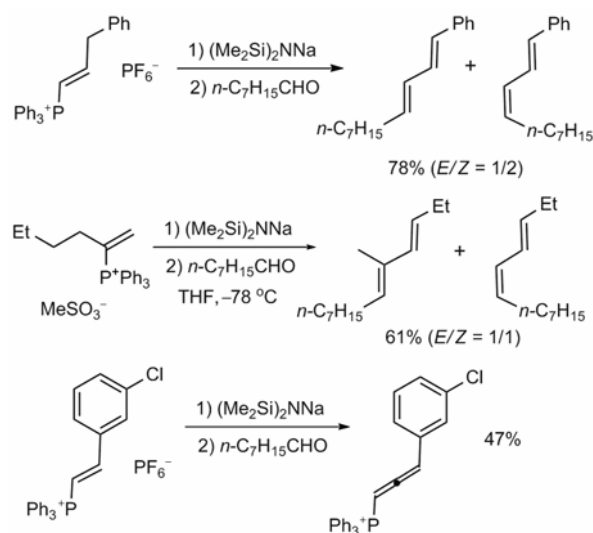


图 29

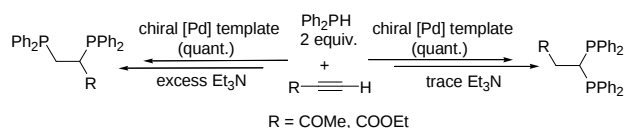


图 30

更多、官能团更加丰富;在含少量水氧的普通条件下比三价膦更加稳定、气味更小、毒性更小、更易于保存和使用;五价膦氢化合物更易于实验操作,对反应装置和实验条件更低,无需特殊装置;其产物较稳定,不像很多三价膦产物的不稳定和易变质,反应后无需氧化或者硫化步骤即可得到稳定产物、减少了反应步骤,而且产物更易于分离提纯、对分离条件的要求更低;五价膦氢化合物反应的区域立体选择性更易于得到高效控制。因此,五价膦氢化合物的膦氢化反应的研究报道最多,反应及产物类型更加丰富多彩,不同的取代官能团能够满足不同合成需求,是本研究的中流砥柱,其反应研究基本上可以代表过渡金属催化的高选择性膦氢化反应的研究。在五价膦氢化合物中,二取代氧膦尤其是二苯基氧膦对炔烃在过渡金属催化下的膦氢化反应研究报道又相对较多、内容丰富。

如前所述,1996年Han小组发现并报道了第一例过渡金属钯、铂催化的二苯基氧膦对非活化炔烃的高选择加成反应(图31)^[34]。辛炔为底物的反应,各种钯催化剂的反马氏加成规则的E-β-加成产物的选择性都很高(>87/13),其中以零价钯Pd(PPh₃)₄最高(96/4)。产物立体选择性专一,为E型产物,说明反应是顺式加成进行的。各类不同的底物在35℃即可高效反应,高产率的得到反马氏加成产物,区域选择性一般都在95/5以上。在加热条件下内炔也可以有效的反应得到顺式加成产物。

更重要的是,虽然是第一例高选择膦氢化反应,与前述时间上迟几年发表的三价膦氢化合物反应较为模糊机理研究不同,Han的研究明确发现P-H键可以对金属钯和铂进行氧化插入反应得到[P-M-H]络合物(图32)。其中Pt的络合物通过晶体衍射确证了其

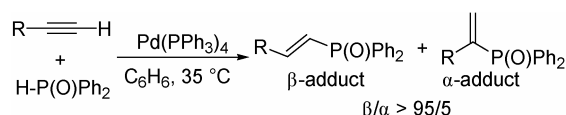


图 31

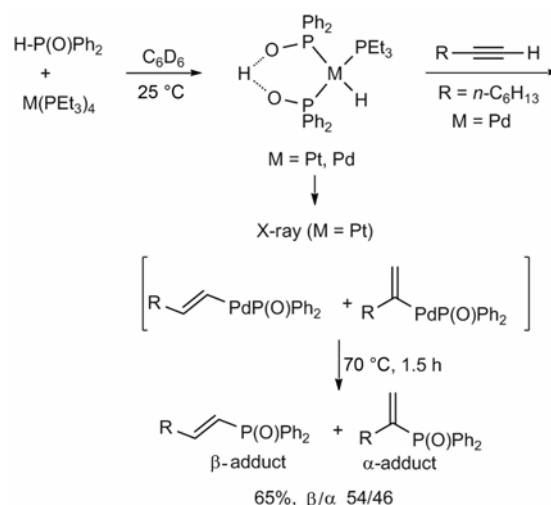


图 32

结构,Pd络合物虽然不能得到晶体,却可以通过核磁确证。另外,Pd络合物对炔烃的加成反应也得到验证,拿到最后的加成产物,虽然区域选择性不高(与所使用配体有关),但可以证明[P-Pd-H]络合物不但可以对炔烃进行加成,而且是顺式进行的。不仅如此,通过反应的核磁还可以更细微的观察到¹H NMR中系列烯氢基和³¹P NMR中系列³¹P的裂分,说明反应对炔烃进行Pd-H加成。以上机理研究表明其属于典型过渡金属催化膦氢加成机理(图6)。

1998年,Han小组继续研究发现,如果反应体系中加入少量的二苯基次膦酸,可以完全逆转反应的区域选择性,得到马氏加成选择性非常高的α-产物(图33)^[75]。选择性的逆转在一般的配体调控中很难实现,机理研究表明反应中Ph₂P(O)OH参与了与Pd的配位,因此文章提出了可能的机理(图34)。

2001年,Han等人进一步发现使用铑络合物作为二苯基氧膦与非活化炔烃加成反应的催化剂可以得到比零价钯催化剂更高的选择性、区域立体专一的反马氏加成产物,反应观测不到马氏加成产物^[76]。虽然产物的选择性与上述零价钯催化反应^[34]类似,但铑催化的机理很可能是不一样的。通过机理研究,Han等人也推出了可能的反应机理(图35)。

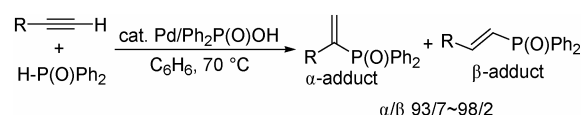


图 33

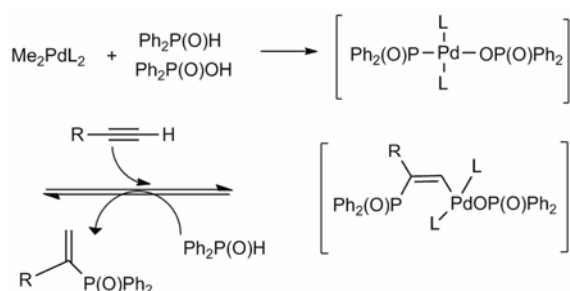


图 34

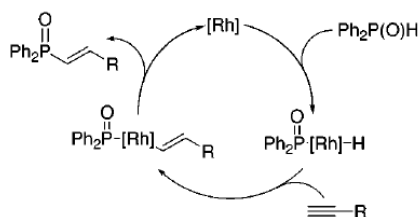


图 35

接着在 2005 年, Stockland 小组改用无溶剂及微波条件, 或者使用非均相铑催化剂, 对上述反应进行再考察优化, 发现反应可以非常快速的进行, 几分钟之内得到中等到高收率产物^[77]. 2006 年, Love 等人开发了一些新的吡咯硼酸络合的铑催化剂尝试其催化反应, 并同样用于上述磷氢化反应中^[78], 但是发现效果不如 Wilkinson 催化剂 $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$ ^[76] 的效果好.

以上工作使用的都是贵金属^[34, 75, 76], 因此 Han 小组继续开发方便易得低价的催化剂体系, 并在 2004 年报道了非常高效的镍催化剂 (图 36)^[79]. 反应在室温下极少量 Ni 催化剂作用下即可非常快速的得到区域选择性控制的产物. 比如, 一般条件下使用 $\text{Ni}(\text{PPh}_2\text{Me})_4$ 得到选择性很高的反马氏加成产物, 在反应中加入少量 $\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})\text{H}$ 则可得马氏加成产物. 机理研究实验清晰的表明, 与同族的金属钯铂类似^[34], Ni 也可以插入到 P-H 键形成 $[\text{P}-\text{Ni}-\text{H}]$ 络合物, 而且该络合物非常活泼, 在低温下就可以观察到与炔烃的

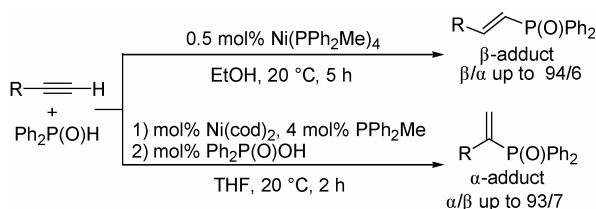


图 36

加成反应 (图 37).

继上述 Han 小组前沿性的报道之后, 二取代氧磷对炔烃的高选择磷氢化反应也受到其他小组的关注. 先是 2007 年, Fu 等人开发了铜/乙二胺催化的二取代氧磷对炔烃的反马氏加成反应 (图 38)^[80]. 据报道, 反应基本按区域选择专一进行, 没有得到马氏加成产物, 但有少量立体异构体, 即反应以顺式加成为主得到 *E* 型产物 (*E/Z* >99/1), 部分底物得到反式加成的 *Z* 型产物, 内炔只得到顺式加成产物.

同年 Dobashi 等人报道了高效的醋酸钯/双齿磷配体催化的二苯基氧磷对炔烃的马氏加成反应 (图 39)^[81], 各种底物的区域选择性普遍很高. 本反应也是对 Han 小组开发的镍钯铂催化体系的反应^[34, 75, 76, 79]合成区域立体选择烯基氧磷化合物很好的补充. 虽然文中报道的单齿磷配体和双齿磷配体在反应中显示了不同的区域选择性, 以及反应所选用的 Pd 催化剂和配体体系与前述 Pd 催化反应体系^[34]有明显的不同, 但 Dobashi 等人没有进行相关的反应机理研究, 沿用文献机理模式, 认为当前反应属于零价钯催化机理, 并提出了副产物的可能成因.

2009 年最新的一则来自 Toffano 小组的报道则使用了磷上碳取代基具有手性 (R_C, R_C) 的五元环的五价磷氢化合物, 在钯或者铑催化下对炔烃的加成, 可以分别得到区域选择性专一的马氏或者反马氏加成产物 (图 40)^[82]. 虽然该反应没有利用底物磷中的手性产生新的手性中心, 但可以得到手性纯度不变的加成产物. 在钯催化的反应中, 虽然使用的是零价钯

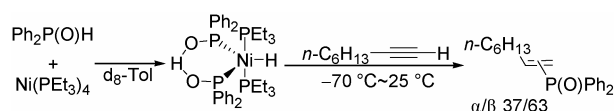


图 37

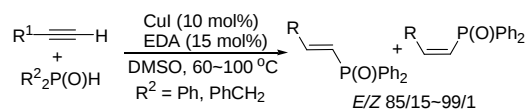


图 38

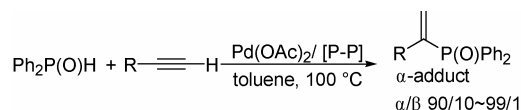


图 39

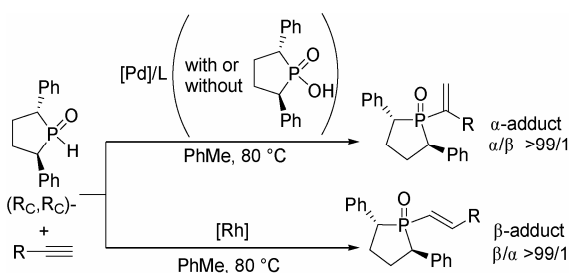


图 40

$\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ 却得到了完全马氏加成的产物, 选择性与前述 Han 的报道 (图 32)^[34] 完全相反. 而使用 $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ 或者 $\text{Pd}(\text{dba})_2$ 配合双齿膦配体则得不到产物, 这与 Dobashi 的报道 (图 39)^[81] 又有区别. 另外, 虽然在膦氢化合物中可以检测到少量对应的被氧化的酸 $\text{R}_2\text{P}(\text{O})\text{OH}$ 存在, 但其存在与否对钯铑催化反应的区域选择性都没有影响, 反而, 在钯催化的反应中使用完全消除该酸存在的膦氢底物时, 可以导致反应转化率更高、副产物更少. Toffano 推测以上反应的特殊性大概与该膦氢化合物的特殊性质相关.

Toffano 等人也尝试了钯和铑催化剂与膦氢底物的反应制备 $[\text{P-M-H}]$ 中间体, 但是都没有得到含 M-H 键的络合物. 鉴于其他机理实验结果, Toffano 等人提出了可能的机理 (图 41). 与一般 $\text{P}(\text{O})\text{H}$ 膦氢化合物基本上以五价形式存在不同, 本反应中手性五元环膦氢底物三价和五价的形式都存在, 在与过渡金属配

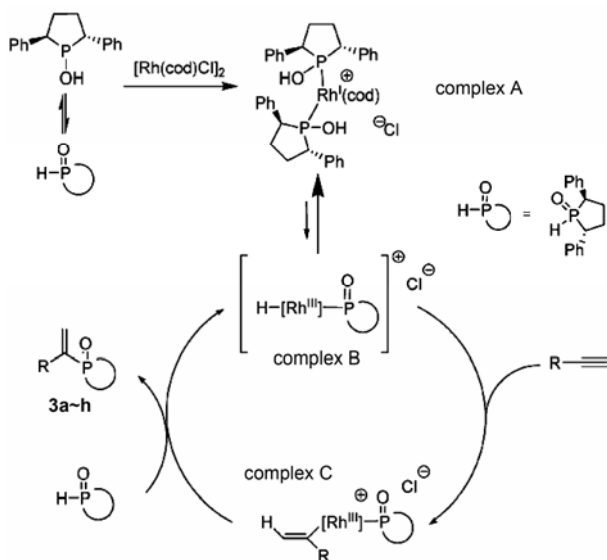


图 41

位中主要以三价的形式存在如络合物 A. 催化反应中, A 转化为 B 参与反应.

我们最新尚未发表的最新研究^[83]发现, 使用一种新型的环钯催化剂, 许多五价膦氢化合物 $\text{R}_2\text{P}(\text{O})\text{H}$ 对炔烃的加成都可以得到非常高的马氏加成产物 (图 42). 这种新型环钯催化剂可以通过醋酸钯与二苯基次膦酸的反应高产率的得到. 研究发现, 其与普通的钯催化剂如醋酸钯相比具有很多优点. 在催化反应中, 与双齿膦配体联合使用, 反应的区域选择性最好; 但即使使用单齿膦配体, 除了 PPh_3 选择性低之外, 其他配体都普遍很高 ($\alpha/\beta > 86/14$). 即使对于高立体位阻的炔烃如叔丁基乙炔 ($\text{R}^1 = t\text{-Bu}$), 在以往的催化体系中往往得到很低区域选择的混合物或者反应根本不发生 ($\text{R}^2 = \text{Me}$), 利用这个新催化剂却能高选择的拿到马氏加成产物. 另外, 以上反应若在脱氢试剂的存在下, 能够得到膦氢化合物与末端炔烃的偶联产物炔基氧膦 (图 43). 催化剂的性质及其催化反应机理尚有待进一步研究.

一般非活化无特殊官能团的炔烃外, 炔丙醇作为底物的反应也比较特殊. 在 2004 年, Milton 等人就报道了双核钌试剂催化的二苯基氧膦对取代炔丙醇的膦氢加成反应, 反应中还伴有通过脱水形成碳-磷键的偶联的反应, 得到双膦基团的产物 (图 44)^[84]. 研究发现, 反应是可以分步进行的, 在钌催化剂的作用下, 其中通过脱水反应碳-磷偶联的反应在室温下就可以完成, 得到二苯基氧膦取代羟基的炔丙基膦化合物; 在加热条件下, 二苯基氧膦可能直接对炔丙基膦中间体进行马氏加成得到最终产物; 也可能是炔丙基膦本身先进行异构化生成联烯基膦中间体, 再在钌催化下与二苯基氧膦加成得到最终产物.

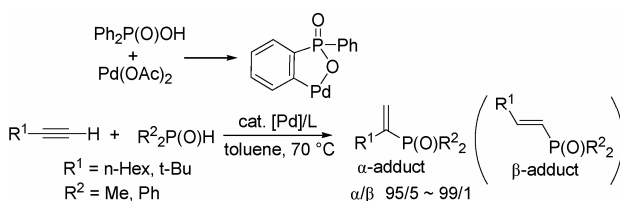


图 42

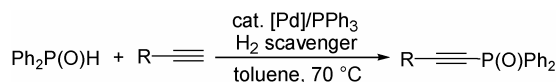


图 43

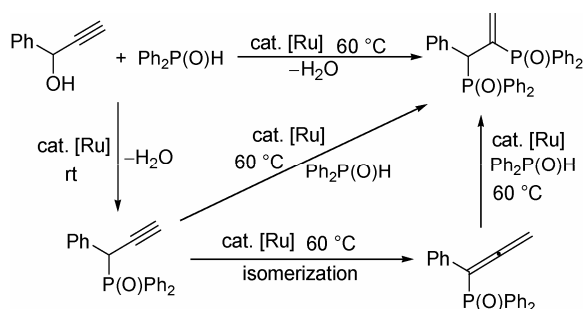


图 44

Han 小组也对炔丙醇为底物的炔烃的反应进行了研究,并在 2005 年报道了 Ni 催化的高选择磷氢化反应 (图 45)^[85]. 与 Milton 等人的报道不同,这个反应可以得到区域选择性不同的磷代共轭二烯产物. 同前面高效镍催化的反应 (图 36)^[79]一样,在 $\text{Ni}(\text{PPhMe}_2)_4$ 催化下二苯基氧磷在室温下对炔丙醇的加成反应即可得到高区域选择的反马氏加成产物;但是当反应中加入催化量的 $\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})\text{OH}$ 时,不仅反应的区域选择性得到逆转主要按马氏规则进行加成反应,而且得到的产物是脱水的共轭二烯基磷产物. 而反马氏的加成产物在酸性条件下也可以脱水得到共轭二烯基磷. 大概由于催化剂的不同和底物的一点区别, Han 小组的这个成果与 Milton 的报道是非常好的互补性研究.

2006 年, Stockland 等人则报道了微波条件下铑催化的无溶剂或者水、THF、以及乳酸乙酯为溶剂的炔丙醇的磷氢化反应,生成产物的选择性与上述反应又不相同 (图 46)^[86]. 普通的炔丙醇得到的是反马

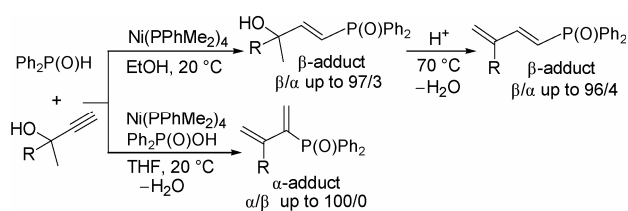


图 45

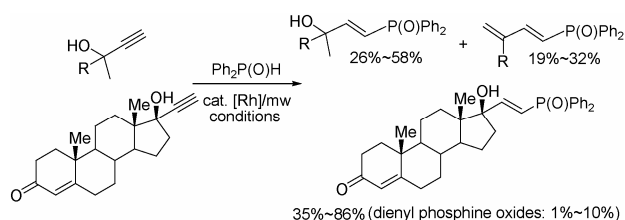


图 46

氏加成的磷氢化产物及其脱水的共轭二烯基氧磷的混合物,但当使用甾族类取代炔丙醇的时候,相同条件下,可以中等到良好的得到一般磷氢化产物,脱水的共轭二烯基氧磷产物只有少量生成. 其他一些磷氢化反应报道比如铜催化的反应中^[80],也有使用了炔丙醇类底物,其醇结构也不受影响.

在二取代氧磷对炔烃的双磷氢加成方面,在 2002 年, Lin 等人就报道了钌催化的二苯基氧磷对炔烃的双磷氢加成反应,得到 1,2-二磷代产物,可以通过还原反应用于制备 1,2-双磷配体 (图 47)^[87]. 文章没有对反应机理进行报道.

2005 年, Stockland 等人在研究无溶剂以及微波条件下,使用均相或者非均相铑催化剂,对炔烃的磷氢化反应进行考察时发现,反应也可以得到双磷氢化产物 (图 48)^[77]. 研究发现,当前这个炔烃的双磷氢化反应是制备 1,2-双磷代有机磷化合物的好方法. 进一步研究发现,只有反应的第一步即炔烃的磷氢化反应是需要铑催化剂参与的,一旦生成烯基氧磷之后,第二步反应在微波条件下无需铑催化剂的参与即可发生. 而且即使是活化的内炔,比如丁炔二甲酯,在有无铑催化的存在下,只要微波条件下都可以得到双磷氢化产物,产率则是使用铑催化剂的条件下高一些. Stockland 等人还对负载的铑催化剂的再生利用做了研究,具有一定的参考价值.

炔烃的双磷氢化方面最新的一则报道则是 2009 年 Mizuta 等人的使用钌与第四副族金属钛铪的双核或者三核金属络合物为催化剂,以达到炔烃的双磷氢化反应的目的 (图 49)^[88]. 双核金属络合物可以通过二氯二茂钨等与二苯基氧磷的锂盐制备得到,进一步与二苯基氧磷反应可得三核金属络合物.

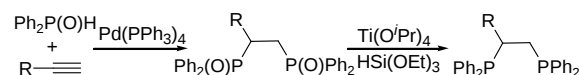


图 47

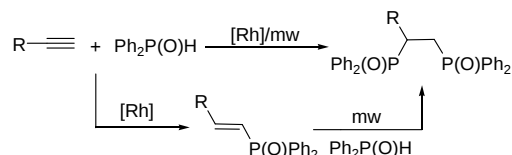


图 48

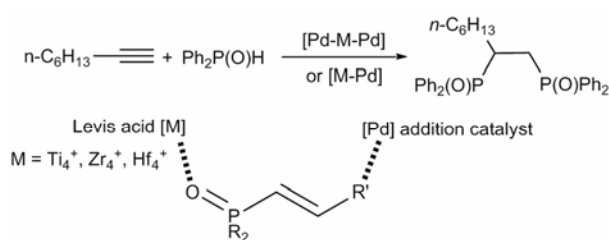


图 49

3.3 二取代磷硼烷 R₂P(BH₃)H

过渡金属催化下利用二取代磷硼烷为磷氢化试剂对炔烃进行加成的反应报道非常少, 只有来自 Gaumont 小组的报道. 2003 年, Gaumont 报道了微波引发或者钯催化的对称和不对称二取代磷硼烷对炔烃的区域立体选择的加成反应 (图 50)^[89]. 微波条件下, 反应主要进行反马氏规则的反式加成, 得到 Z 型异构体为主的 β 加成产物, 但反应主要适合于脂肪族炔烃, 芳炔比如苯乙炔在反应条件下发生聚合, 拿不到磷氢化产物. 如果反应采用过渡金属钯催化, 则反应的区域选择性很高, 完全马氏加成得到 α-磷代产物, 没有观察到 β 产物. 而且, 很多钯催化剂都起作用, 因此他们认为反应的区域选择性与金属本身的性质无关. 不过, 底物不同反应情况大不相同, 虽然没有区域异构体存在, 但是有其他副反应发生如磷硼烷对催化剂 Pd₂(dba)₃ 中 dba 的不饱和键加成. 因此, 每个底物都得优化一个催化剂配体组合.

以上反应中, 钯-双齿磷配体的组合及非对称的磷硼烷参与的磷氢化反应, 为不对称磷氢化反应提供了很好的基础, 反应的预期结果, 是在磷上富集手性. 因此, 在 2006 年, Gaumont 等报道了钯和手性配体催化的非对称磷硼烷对炔烃的不对称磷氢化反应 (图 51)^[90]. 经过一系列底物、手性双齿磷配体及反应条件筛选, 发现苯基甲基磷硼烷与环己烯基乙炔在甲苯中反应, 醋酸钯为催化剂, (R,R)-MeDuphos 为配体, 可达到最高的转化率 (70%) 和最高 42% ee 的磷手性产物. 虽然结果不是很好, 却是第一例钯催化

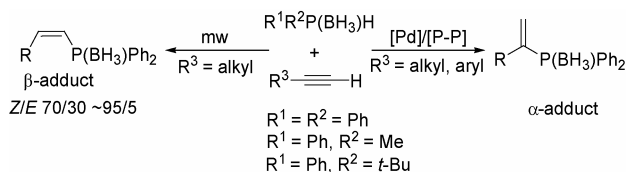


图 50

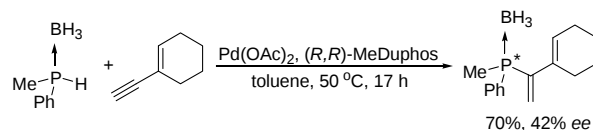


图 51

的对非活化炔烃的不对称磷氢化反应.

3.4 次膦酸 (HO)P(O)H₂ 及其酯 (RO)P(O)H₂ 和 R¹(R²O)P(O)H

过渡金属催化下, 次膦酸 (HO)P(O)H₂ 及其酯 (RO)P(O)H₂ 和 R¹(R²O)P(O)H 对炔烃的磷氢加成反应方面的研究不多. 次膦酸 (HO)P(O)H₂ 及其烷基酯 (RO)P(O)H₂ 的研究主要是 2002 年之后 Montchamp 等人报道的, 而 R¹(R²O)P(O)H 方面主要还是 Han 小组开展的具有研究意义和应用价值的前沿性工作.

Montchamp 等人发现, 次膦酸 (HO)P(O)H₂ 本身也可以在过渡金属催化下对炔烃和烯烃进行加成, 属第一例 (HO)P(O)H₂ 对内炔进行顺式加成的研究^[91]. 后来继续利用负载的钯催化剂^[92]以及将反应扩展为空气氧化制备取代亚膦酸的应用 (图 52)^[93].

烷基次膦酸酯 (RO)P(O)H₂ 则在可在不同的钯催化剂及反应条件下, 得到区域立体选择的产物 (图 53)^[91]. 比如, 在 Pd₂(dba)₃ 和 xantphos 的催化下, (RO)P(O)H₂ 对末端炔烃进行反马氏的顺式磷氢加成得到 E 型 β 产物; 在 Pd(PPh₃)₂Cl₂ 和甲基锂作用下则得到马氏加成的 α 产物. 镍催化下 (RO)P(O)H₂ 也可以对端炔和内炔进行顺式加成, 但是在不对称炔烃中反应的区域选择性没有得到很好的控制 (图 54)^[94].

单取代的烷基次膦酸酯 R¹(R²O)P(O)H 对炔烃的加成反应研究的也不多. 在非手性的烷基次膦酸酯方面, 首例报道是 2004 年 Han 小组的高效的镍催化

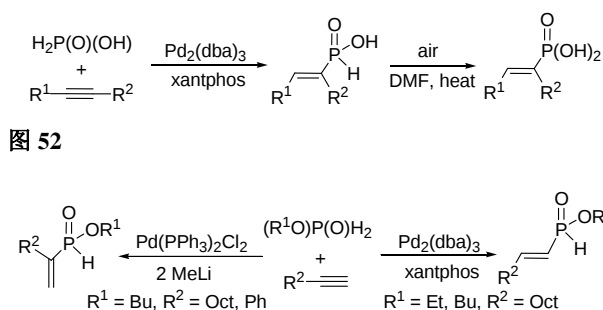


图 52

图 53

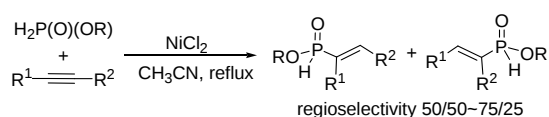


图 54

剂催化对炔烃的高区域立体选择加成反应 (图 55)^[79]. 此反应与二苯基氧磷对炔烃的加成类似, 在室温下低催化量的催化剂即可非常快速的得到区域选择性可以控制的产物.

2007 年, Fu 等人在研究铜催化的二取代氧磷对炔烃的反马氏加成反应时也研究了 $\text{Ph}(\text{EtO})\text{P}(\text{O})\text{H}$ 对苯乙炔的加成^[80], 基本区域立体专一的得到 *E* 型 β 磷代产物. 随后, Nune 等人也同样利用了醋酸钯和双齿磷配体为催化剂研究了 $\text{Ph}(\text{EtO})\text{P}(\text{O})\text{H}$ 对炔烃的加成 (图 56)^[95], 区域选择性也可以达到很高. 对于反应机理, Nune 等人提出了与前述报道的醋酸钯/双齿磷配体催化二苯基氧磷对炔烃的马氏加成反应类似的解释^[81].

我们课题组最新研究发现, 利用上述新型环钯催化剂^[83], $\text{Ph}(\text{EtO})\text{P}(\text{O})\text{H}$ 对炔烃的加成也可以拿到非常高的马符合氏规则的 α 加成产物, 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.

在官能团化的炔烃底物方面, 继前述高效镍催化的反应^[79]之后, Han 等人在 2005 年继续研究了镍催化的 $\text{Ph}(\text{EtO})\text{P}(\text{O})\text{H}$ 对取代炔丙醇的加成反应^[85], 结果与二苯基氧磷的反应类似得到共轭二烯基的有机磷产物, 但反应的区域选择性稍低.

实际上, 次膦酸酯类磷氢化合物 $\text{R}^1(\text{R}^2\text{O})\text{P}(\text{O})\text{H}$ 对炔烃在过渡金属催化下加成反应的首例研究是 2002 年 Han 小组报道的利用磷手性且光学纯的 (*R*_P-)

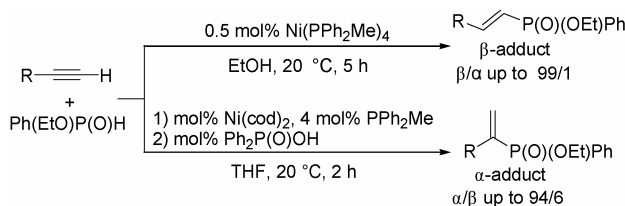


图 55

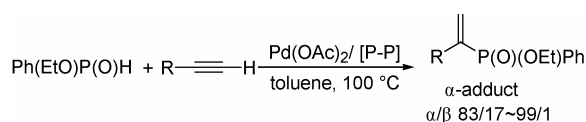


图 56

苯基次膦酸薄荷酯, 在钯催化下的马氏规则的顺式膦氢化反应, 得到区域选择性非常高 (α/β 95~98) 而且光学纯 ($R_P/S_P > 99/1$) 的 α -磷手性烯基次膦酸酯 (图 57)^[96].

在过渡金属催化膦氢化合物的反应方面, 虽然可以方便检测到金属[M]对[P]-H 键的氧化加成形成 [P]-[M]-H 中间体^[33, 34, 79], 但是氧化加成这步磷上构型是完全保持还是翻转的尚不得而知, 理论上两种可能性都存在. 因此, Han 小组首先改进文献方法^[97]制备得到光学纯的 (*R*_P-) 苯基次膦酸薄荷酯, 然后研究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, 得到 [P]-[M]-H 络合物的晶体, 说明: 1) 首例研究过渡金属[M]与[P]-H 氧化加成时磷上的立体化学, 并证实此过程中磷上是构型保持的; 2) 首例简单直接的钯催化膦氢化合物对炔烃的立体专一的加成反应. 前述 2006 年 Gaumont 报道的钯和手性配体催化的非对称膦硼烷对炔烃的不对称膦氢化反应也可以得到磷上具有手性的光学活性烯基磷产物, 但是工作量大却效果不好^[90].

另外一方面, 磷手性的有机磷化合物在生物化学、有机合成、不对称合成催化中都有广泛的研究应用^[98-101], 但是其合成一直是有机磷化学中的难点之一^[102]. 因此, 从方便易得磷手性光学纯的膦氢试剂出发合成各类磷手性或者磷碳都有手性的光学活性甚至光学纯的有机磷化合物, 不失为一种简单方便直接又非常有潜力方法. 而 Han 的这个报道^[96]提供了一个利用这类方法高效合成各类磷手性有机磷化合物的可能性^[103-105].

在以上工作的基础上, Han 小组继续研究光学纯的 (*R*_P-) 苯基次膦酸薄荷酯及其同系物的合成应用: 开发了钯催化对炔烃的反马氏顺式加成反应, 控制得到区域选择性专一且光学纯的 β -磷手性烯基次膦酸酯 (图 58)^[103]; 自由基或者碱催化下对活化和非活

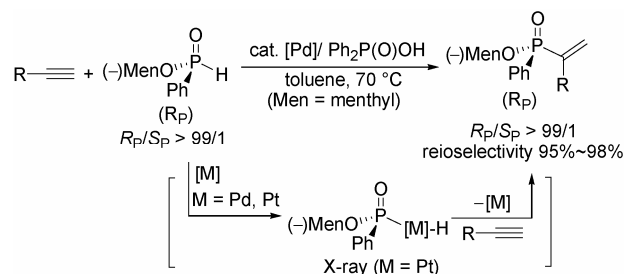


图 57



3.5 亚膦酸酯 $(\text{RO})_2\text{P}(\text{O})\text{H}$

如前所述, 第一例利用亚膦酸酯对炔烃的高选择膦氢化反应是 Han 等人在 1996 年报道的 (图 59)^[33]. 反应使用 *cis*-[Me₂Pd(PPh₂Me)₂] 为催化剂, 高效得到了马氏规则顺式加成的 α 加成产物. 使用同样的催化剂, 在二苯基氧膦对炔烃的加成反应中^[34], 主要得到的则是 β 加成产物. 在 Beletskaya 等人报道的过渡金属 Ni 催化的 Ph₂PH 对端炔膦氢化反应中, 也曾发现可以利用 (EtO)₂P(O)H 改变反应的区域选择性^[63, 64]. 不同底物控制了反应完全相反的选择性, 说明底物与起催化的金属之间很有可能作用不同. Han 小组进一步的研究发现, 改用铑催化加, 则可得到顺式加成的反马氏规则产物 (图 60)^[106]. 反应的机理研究方面, 虽然没有像二苯基氧膦的反应^[34]一样观察到金属 Pd 与 [P]-H 的氧化插入反应的络合物 [P]-[Pd]-H, 却能分离到对应的金属铂的络合物 [P]-[Pt]-H, 而且该络合物可与炔烃反应区域选择专一的得到 α 加成产物 (图 61), 因此推出了可能的反应机理 (图 62).

$$\begin{array}{ccc} \text{R}^1\text{—}\text{C}\equiv\text{C—H} & & \text{R}^1\text{—C(=CH}_2\text{)—P(O)(OR}^2\text{)}_2 \\ + & \xrightarrow[\text{THF, 67 }^\circ\text{C}]{\text{cis-[Me}_2\text{Pd(PPh}_2\text{Me)}_2\text{]}} & \\ \text{H—P(O)(OR}^2\text{)}_2 & & \alpha\text{-adduct} \\ & \text{R}^2 = \text{Me, Et} & \alpha/\beta \text{ up to 96/4} \end{array}$$

图 59



Kuramshin 等人报道的 $\text{Mo}(\text{CO})_6$ 催化的苯乙炔的区域立体专一的反马氏规则的反式膦氢化反应 (图 64)^[107] 与典型的过渡金属催化反应不同. 通过分离、结晶、分析以及对比已知同族金属铬和钨的相关的络合物, 他们确定了反应中形成的活性催化剂, 即络合物 $\text{Mo}(\text{CO})(\text{CH}\equiv\text{CPh})_3$, 并提出了可能的机理. 该 Mo 络合物通过与炔烃的配位活化其碳碳叁键, 然后可以与亚膦酸酯发生亲核加成反应, 因此膦选择性地加在末端碳上, 结果得到反式加成产物.

Reaction scheme for the hydroarylation of alkynes:

Starting materials: $R-C\equiv C-H$ and $H-P(O)(OMe)_2$.

Reaction conditions and products:

- Top Path (β-adduct):**
 - Catalyst: 0.5 mol% $Ni(PPh_2Me)_4$
 - Solvent: EtOH, 20 °C, 5 h
 - Product: $R-CH=CH-P(O)(OMe)_2$ (β-adduct)
 - Regioselectivity: β/α up to 99/1
- Bottom Path (α-adduct):**
 - Catalyst: 1) mol% $Ni(cod)_2$, 4 mol% PPh_2Me ; 2) mol% $Ph_2P(O)OH$
 - Solvent: THF, 20 °C, 2 h
 - Product: $R-C(OMe)=CH-P(O)(OMe)_2$ (α-adduct)
 - Regioselectivity: α/β up to 92/8

图 63

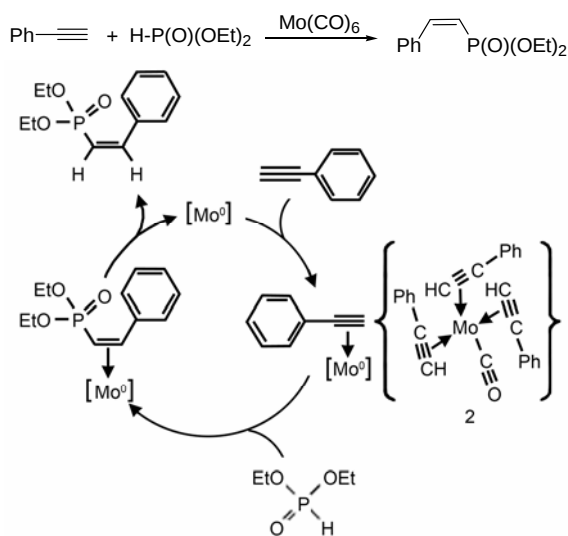


图 64

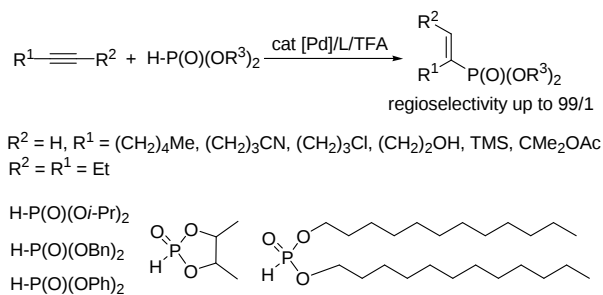


图 65

结以往过渡金属催化的膦氢化反应合成烯基膦化合物的方法, 他们认为产物的区域立体选择性受底物、催化剂等等条件的限制太多, 以及反应中带有许多副产物等比较难解决的问题, 没有一种普遍的方法可以达到完全控制反应的目的. 因此, 选择了一批具有代表性官能团的炔烃底物和取代基性质相差较大的亚膦酸酯, 并考察了有机酸、无机酸、有机碱、水等各种添加剂对反应的影响, 发现三氟乙酸能够促进反应的选择性和提高转化率; 进而考察了三氟乙酸的用量和钯/配体的比例对反应的影响; 反应的区域选择性可高达 99/1. 虽然 Beletskaya 等人称开发了一种底物适用范围较广的高选择膦氢化的方法, 实际上没有真正改变对炔烃底物的选择性, 比如使用他们的反应条件, 叔丁基乙炔 $t\text{-BuC}\equiv\text{CH}$ 也只能拿到 50% 左右的选择性.

相反, 同样是利用作者新近开发的新型环钯催化剂^[83], $(\text{MeO})_2\text{P}(\text{O})\text{H}$ 对炔烃的加成也可以拿到非常

高的符合马氏加成规则的 α 膦代产物, 即使是大位阻的炔烃如叔丁基乙炔, 其选择性也在 98% 以上.

在亚膦酸酯对炔烃的双膦氢化加成反应方面, 早在 2000 年 Lin 等人就报道了钯催化双膦氢加成反应 (图 66)^[110]. 根据观察到的实验现象, Lin 等人推出了可能的反应机理.

此外, 值得一提的是, 在铜催化的炔烃的膦氢化反应研究中^[80], 意外的发现, 如果亚膦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膦酸酯的脱氢偶联高效的合成炔基膦化合物 (图 67)^[111]. 炔基膦化合物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方便制得, 而且方法成熟, 但是缺点也很明显, 比如反应要求较高、无水无氧、官能团种类有限、不适用于复杂底物等等. 而当前这个反应提供了更加温和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.

3.6 五元环亚膦酸酯(pinacolato) $\text{P}(\text{O})\text{H}$

相对一般的亚膦酸酯, 过渡金属催化的环状亚膦酸酯的对不饱和键加成的研究很少, 但是其特殊性还是引起了人们的注意. 2000 年, Han 等人发现^[112], 由片那醇制备得到的五元环结构的亚膦酸酯 (pinacolato) $\text{P}(\text{O})\text{H}$ 由于其结构的特殊性, 其与不饱和键的反应, 如对烯烃的加成显示出与一般亚膦酸酯与众不同的地方. 一般亚膦酸酯很难对烯烃进行加成, 而 (pinacolato) $\text{P}(\text{O})\text{H}$ 却可以很好的加成并且可以选择得到不同区域定向的产物^[112]. 随即在 2001 年, Han 等人报道了其对于炔烃的选择反马氏规则的顺式膦氢化反应 (图 68)^[106]. 在钯催化的对炔烃^[112]以及

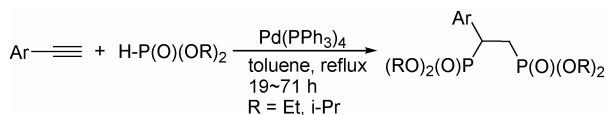


图 66

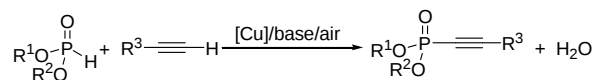


图 67

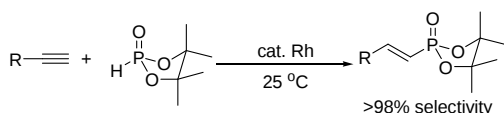


图 68

铑催化的对炔烃^[106]的选择加成中, 金属对 (pinacolato)P(O)H 的 [P]–H 键的氧化插入反应及其与碳碳双键叁键的络合都可以通过核磁等方式观察到, 因此得出反应很有可能的机理 (图 69)。

受以上工作启发, 很多小组利用了该五元环磷氢试剂开发新反应. 比如, Pafenkopf 等人研究了炔烃烯烃的选择加成^[113], Han 等人则继续研究了其对共轭二烯和联烯的加成^[114, 115], Rubin 等人则报道了其于环丙烯体系的加成^[116], 合成各类烯基磷化合物. 利用作者新近开发的新型环钯催化剂, (pinacolato)P(O)H 对炔烃的加成也体现了与其他五价磷氢化合物不太一样的特殊性^[83]. 比如, 马氏规则加成产物选择性最高可达 >99% 的反而是大位阻的炔烃如叔丁基乙炔, 直链炔烃如正辛炔的选择性只在 97% 左右; 其次, 使用普通配体如三苯基膦, 反应选择性也可达 90%, 而其他的五价磷氢化合物在环钯/三苯基膦催化下的反应选择性一般都很差 (60%~70%)。

在利用这个特殊的五元环亚磷酸酯 (pinacolato)P(O)H 研究钯催化对炔烃的加成反应中, Han 小组新近又报道了一个有意思的发现. 研究表明, 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作为脱氢试剂, 反应可以很好地得到顺式双膦加成的产物 (图 70)^[117, 118], 可以同时高效地导入两个磷基团到碳链上。

3.7 螺环磷氢 (pinacolato)₂PH

虽然螺环磷氢化合物很早就有报道, 而且容易制

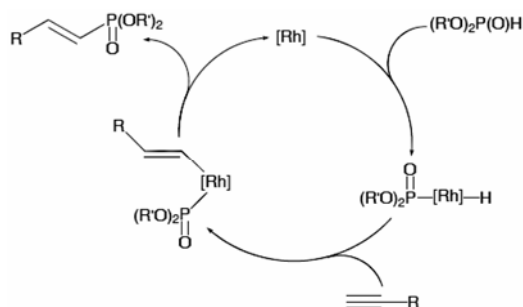


图 69

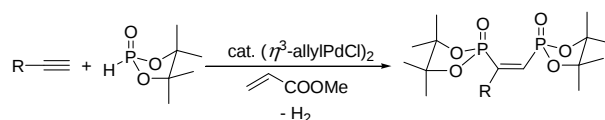


图 70

备, 但除了在上述新型的环钯催化剂的催化应用中作者曾尝试了螺环磷氢化合物 (pinacolato)₂PH 的反应外^[83], 还没有过渡金属催化的螺环磷氢化合物对炔烃的高选择磷氢化反应的报道. 因此作者最近详细研究了其对炔烃的加成反应 (图 71) 及其催化机理^[119]. 发现, 与其他的磷氢化合物不同, (pinacolato)₂PH 对炔烃的加成的反应不需要配体的参与, 即可区域立体专一的得到 α 加成的烯基磷产物, 而这个产物又可以通过水解等简单的反应很方便的转化为其他有用的烯基磷化合物 (图 72)。

如上所述, 此方法优于以往的方法, 如反应中不需要磷配体的参与, 方便了最后产物的纯化; 而且, 不管炔烃部分的立体位阻大小, 磷基团都是 100% 的加到炔烃的 α 位上. 据作者所知, 此反应是目前唯一完全有把握将有机磷基团加到炔烃 α 位的方法。

4 过渡金属催化烯烃的不对称磷氢化反应

相对于不对称硅氢化及硼氢化反应来说, 由于过渡金属催化的磷氢化反应本身起步较迟, 所以磷氢化合物对烯烃在过渡金属催化下的不对称磷氢化反应也是最近几年才发展起来的一个新分支. 其他因素也影响了过渡金属催化不对称磷氢化反应的发展, 比如, 一般比较稳定五价磷氢化合物很难在金

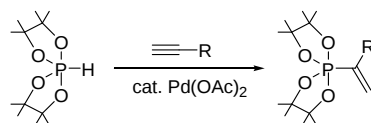


图 71

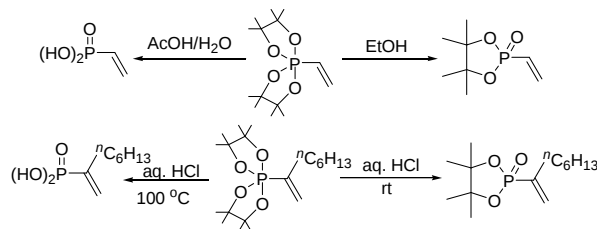


图 72

属催化下对烯烃进行加成, 而相对容易反应的三价膦氢化合物比较难处理、活性高、臭味重、不稳定、易挥发分解氧化等, 也大大限制了该反应的研究与进展; 其次, 烯烃的不对称膦氢化反应首先要解决反应的区域选择性问题, 以得到具有潜手性碳原子的产物, 通过筛选过渡金属催化剂或者配体的做法工作量大, 而且一般很难提高反应的区域选择性. 即使解决以上两个问题, 还存在手性催化剂的手性诱导效果、产物的光学纯度 (ee) 以及产物的绝对构型等问题. 前述 Gaumont 等人的研究^[90]表明, 这方面的工作相当具有挑战性. 因此不对称膦氢化至今是相关研究中的一个难点, 报道有限.

Han 小组在 2000 年曾报道了五元环亚膦酸酯 (pinacolato)P(O)H 对烯烃的区域选择的膦氢化反应^[112]. 研究发现五元环的亚膦酸酯 (pinacolato)P(O)H 的反应性能比较特殊, 不仅不同于一般的开链亚膦酸酯, 也不同于其他环状的亚膦酸酯. 特别是对于苯乙烯和降冰片烯来说, 可以得到具有潜手性碳的产物.

在以上工作基础上, Han 等人对苯乙烯和降冰片烯的不对称膦氢化反应进行了考察 (图 73)^[120]. 大量的手性膦配体筛选和反应条件的优化之后, 发现著名的 Josiphos 双齿配体可以在降冰片烯的不对称膦氢化反应中得到很好的应用, 拿到最高 88.5% ee 的产物. 对于苯乙烯, 也筛选得到另一个不同取代基的最佳 Josiphos 配体, 可以拿到 94% 以上的区域选择性以及 72.5% ee 的产物. 两个反应的转化率都非常高, 通常 99% 以上. 研究也对烯烃底物和膦氢化合物底物进行了一定的拓展.

在 Han 小组 2000 年的烯烃的选择加成报道^[112]的启发之下, Beletskaya 和 Leitner 等人也进行了芳基乙烯的不对称膦氢化的反应研究^[121], 并在 2005 年进行了报道. 首先从铑钯两种过渡金属中选出有利于生

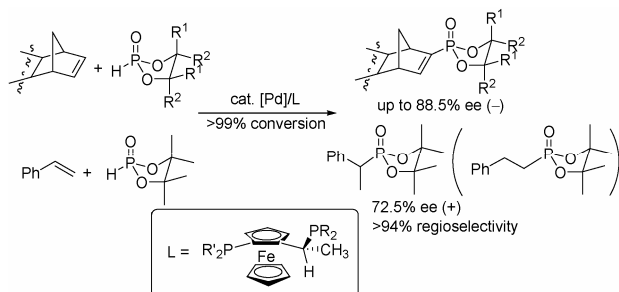


图 73

成 α 加成产物的催化剂, 发现铑催化剂只得到 β 加成产物, 而且基本是区域立体专一的, 结果与 Han 小组铑催化的炔烃的加成类似^[106]. 钯催化剂可以得到较高的 α 加成产物的选择性. 在大量的钯催化剂和配体筛选之后发现, 利用 Binaphos 作为催化剂配体, 苯乙烯的反应可以拿到 93/7 的区域选择性以及最高 56% ee 的 α 加成产物. 之后 Leitner 等人之后继续对配体进行改良, 做了大量的工作^[122], 利用改良后的配体研究苯乙烯的不对称膦氢化反应, 但是效果一般. 因此, 从反应的转化率、区域选择性、以及产物的 ee 值来讲, 已经商品化的著名的 Josiphos 双齿膦配体, 目前来说还是最佳的烯烃在过渡金属催化下不对称膦氢化反应的配体^[120].

2009 年和 2010 年 Wang 小组相继报道了二烷基锌试剂与手性 O, N 配体催化的亚膦酸酯和二烷基氧化膦对 α, β -不饱和羰基化合物的不对称膦氢化反应 (图 74)^[123, 124], 反应在室温下即可发生, 产物收率和 ee 都很高. 本反应的理论模型是利用催化剂的路易斯酸部分活化烯基羰基底物以及布朗碱部分产生强亲核性膦试剂^[123], 因此虽然使用过渡金属锌试剂, 其催化机理不属典型过渡金属催化模型. Wang 等人也开发了不少以上反应产物的合成应用.

在三价膦氢化合物的不对称膦氢化反应方面, Glueck 等人在 2000 年进行了试探性的研究, 报道了金属铂和 Me-Duphos 配体催化的利用非对称和对称三价膦对活化烯烃比如丙烯酸酯和丙烯腈的加成 (图 75)^[125], 得到磷手性或者碳手性的产物, 但是 ee 值非常低 (17%~27%). 改进之后^[126]丙烯酸酯的膦氢化产物 ee 也只提高到了 56%.

使用类似的活化烯烃底物和三价膦氢化合物, 2004 年 Togni 等人报道了 Ni 催化的不对称膦氢化反应 (图 76)^[127], 利用 Pigiphos 做为配体, 可得到碳手性产物, 最高 ee 可达 94%. Togni 等人对反应的催化机以及底物的扩展也进行了研究^[127, 128].

最新 2010 年来自 Duan 小组的报道显示, 三价的

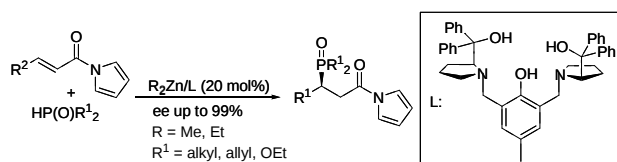


图 74

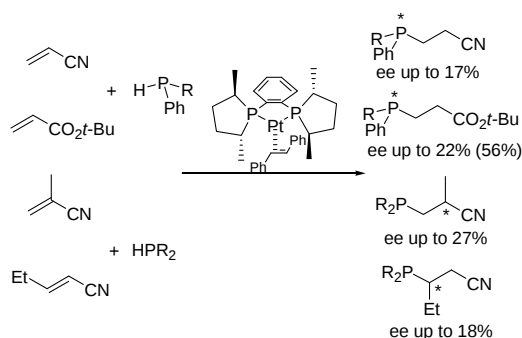


图 75

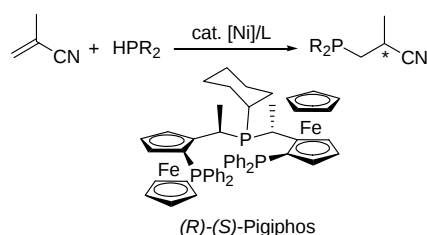


图 76

二芳基膦氢可在手性 Pd 催化剂作用下对活化的烯烃如烯基酮底物进行高选择的不对称磷氢化反应 (图 77)^[129]. 虽然使用三价磷氢化合物, 反应需要经双氧水氧化后才能得到稳定产物, 但是该反应条件温和, 室温下即可快速高产率以最高 99% ee 得到光学活性产物. 根据初步机理研究, Duan 等人推测反应中催化剂可能不是作为 Lewis 酸作用于烯基酮底物, 而是作为碱首先与 Ar_2PH 作用. 因此 Duan 等人推出了可能的机理 (图 78).

前述 Marks 小组在研究三价磷氢化合物对炔烃烯基的磷氢化-环化反应研究时, 也研究了烯基的不对称磷氢化反应 (图 79)^[130]. Marks 等人首先制备了带有手性诱导基团 R^* 的钌过渡金属催化剂, 发现该催化剂对于烯基的不对称磷氢化-环化反应非常有效, 反应条件优化之后, 可拿到非对应异构体选择性通常比较高的产物, 其中最高可达 95% de. 而这

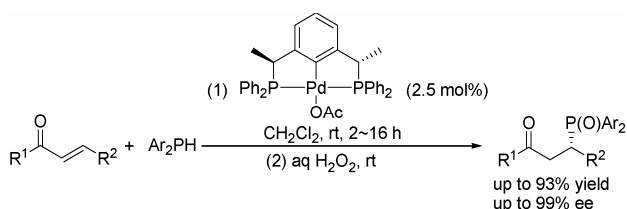


图 77

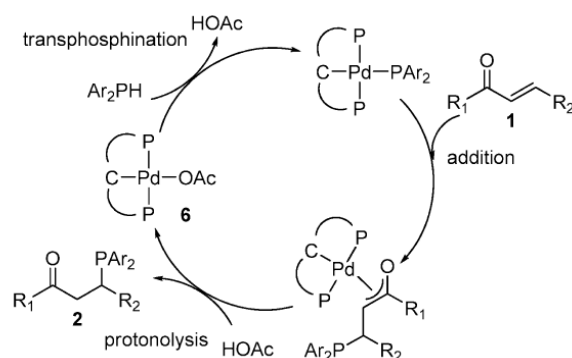


图 78

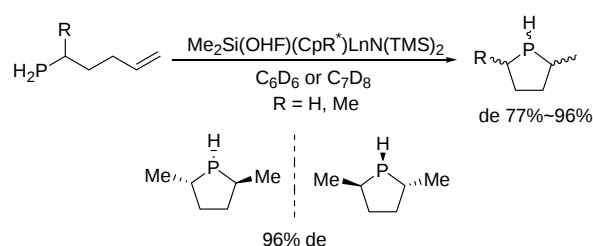


图 79

些手性三价磷化合物是很多手性磷配体的前体, 比如 Marks 等人合成得到的这个结构就是 Me-Duphos 中的手性磷基团单元.

另外, 在使用三价磷氢化合物的不对称磷氢化方面, 研究工作比较多的是新加坡的 Leung 小组. 大约 2004 年开始, 在之前手性环金属模板的研究基础上, 报道了同样利用手性环钯模板的一系列不对称磷氢化反应研究^[131-135]. 但这类反应使用了当量的手性环钯模板, 不属于催化方法, 因此需要把不对称磷氢化反应的产物--手性磷配体从与金属的络合物中分离出来. 该反应的一般模式如图 80, 可以作为相关催化反应的对比和参考.

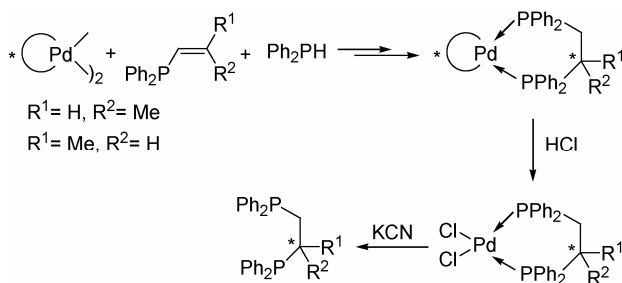


图 80

5 结束语与展望

过渡金属催化的利用膦氢化合物的活泼磷-氢键对碳碳不饱和体系的高选择性膦氢化加成反应是近15年来才得到迅猛发展的高效合成有机磷化合物的一个新方向. 如上所述, 与以往常规的方法比较, 本类反应具有很多优点. 经过各国多个研究小组多年的潜心研究, 特别是 Han 小组在此方向诸多超前的引领性的研究报道, 目前已将反应底物包括膦氢化合物以及炔烃底物不断扩展, 反应类型也从单一一般的区域立体选择加成逐步发展到脱氢双加成^[117]以及碳氢活化的碳-磷偶联^[111]上来, 提供了很多碳-磷键形成的高效绿色合成有机磷化合物的新方法.

从以上文献总结可以看出, 反应所使用的催化剂以钯和铑等贵金属催化剂为主, 因此开发更多低价高效催化剂也许是今后一个值得研究的方向. 另

外, 同时将多个有机磷基团高效导入碳骨架的例子不多, 因此如何提高反应效率或者开发新方法高效合成有机磷化合物比如一步得到多齿膦配体, 也将是很有意义的工作. 与不对称硅氢化硼氢化等反应的成熟的研究相比, 不对称膦氢化研究才刚起步, 因此这方面的研究不管是利用手性催化剂^[129]还是利用手性的底物^[96]作为反应手性的诱导, 作为高效合成光学活性有机磷化合物的最佳途径之一, 由于其重要研究意义和应用价值, 也许是今后金属催化有机磷化合物合成的重点. 而机理一向是研究的难点, 一些有意义的发现特别需要更好的机理探讨用于指导相关工作的拓展和研究的深入.

总而言之, 由于有机磷化合物在有机催化合成、不对称催化合成、生化医药及新材料研究等方面的广泛应用和需求, 还有很多研究需要利用过渡金属催化剂的参与继续开发各类新的高选择膦氢化反应.

参考文献

- DuBois DL, Myers WH, Meek DW. Synthesis of polytertiary phosphines and mixed phosphorus-sulfur and mixed phosphorus-nitrogen polydentate ligands by free radical catalysis. *Dalton Trans*, 1975, (11): 1011—1015
- Wolfsberger W. 3-(Alkylphenylphosphino)propionitriles, $R(C_6H_5)PCH_2CH_2CN$. *Chem Ztg*, 1990, 114(9): 353—354
- Rauhut MM, Currier HA, Semsel AM, Wystrach VP. The free radical addition of phosphines to unsaturated compounds. *J Org Chem*, 1961, 26(12): 5138—5145
- Rauhut MM, Hechenbleikner I, Currier HA, Schaefer FC, Wystrach VP. The cyanoethylation of phosphine and phenylphosphine. *J Am Chem Soc*, 1959, 81(5): 1103—1107
- King RB, Cloyd Jr JC, Kapoor PN. Syntheses and properties of novel polyphosphines containing primary, secondary, and tertiary phosphorus atoms. *Perkin Trans I*, 1973, (19): 2226—2229
- Habib M, Trujillo H, Alexander CA, Storhoff BN. Syntheses, characterization, and properties of palladium(II) complexes containing bidentate phosphine-nitrile or phosphine-imidate ligands. *Inorg Chem* 1985, 24(25): 2344—2349
- Merino P, Marques-Lopez E, Herrera RP. Catalytic enantioselective hydrophosphonylation of aldehydes and imines. *Adv Synth Catal*, 2008, 350(9): 1195—1208
- Gröger H, Hammer B. Catalytic concepts for the enantioselective synthesis of α -amino and α -hydroxy phosphonates. *Chem Eur J*, 2000, 6(6): 943—948
- Ma J-A. Catalytic asymmetric synthesis of α - and β -amino phosphonic acid derivatives. *Chem Soc Rev*, 2006, 35(7): 630—636
- Ordonez M, Rojas-Cabrera H, Cativiela C. An overview of stereoselective synthesis of α -aminophosphonic acids and derivatives. *Tetrahedron*, 2009, 65(1): 17—49
- Kolodiazny OI. Asymmetric synthesis of hydroxyphosphonates. *Tetrahedron: Asymmetry*, 2005, 16(20): 3295—3340
- Wiemer DF. Synthesis of nonracemic phosphonates. *Tetrahedron*, 1997, 53(49): 16609—16644
- Mitchell MC, Kee TP. Recent developments in phosphono-transfer chemistry. *Coord Chem Rev*, 1997, 158: 359—383
- Riant O, Mostefai N, Courmarcel J. Recent advances in the asymmetric hydrosilylation of ketones, imines and electrophilic double bonds. *Synthesis*, 2004, (18): 2943—2958
- Hayashi T. Axially chiral monophosphine ligands (MOPs) and their use for palladium-catalyzed asymmetric hydrosilylation of olefins. *Catal Today*, 2000, 62(1): 3—15
- Carroll AM, O'Sullivan TP, Guiry PJ. The development of enantioselective rhodium-catalysed hydroboration of olefins. *Adv Synth Catal*, 2005, 347(5): 609—631

- 17 Vogels CM, Westcott SA. Recent advances in organic synthesis using transition metal-catalyzed hydroborations. *Curr Org Chem*, 2005, 9(7): 687—699
- 18 Beletskaya IP, Moberg C. Element-element additions to unsaturated carbon-carbon bonds catalyzed by transition metal complexes. *Chem Rev*, 2006, 106(6): 2320—2354
- 19 Alonso F, Beletskaya IP, Yus M. Transition-metal-catalyzed addition of heteroatom-hydrogen bonds to alkynes. *Chem Rev*, 2004, 104(6): 3079—3159
- 20 Han L-B, Tanaka M. Transition metal-catalysed addition reactions of *H*-heteroatom and inter-heteroatom bonds to carbon-carbon unsaturated linkages via oxidative additions. *Chem Commun*, 1999, (5): 395—402
- 21 Han L-B, Choi N, Tanaka M. Facile oxidative addition of the phosphorous-selenium bond to Pd(0) and Pt(0) complexes and development of Pd-catalyzed regio- and stereoselective selenophosphorylation of alkynes. *J Am Chem Soc*, 1996, 118(29): 7000—7001
- 22 Han L-B, Tanaka M. Novel palladium-catalyzed thiophosphorylation of alkynes with phosphorothioate: an efficient route to (Z)-1-(diphenoxyphosphinyl)-2-(phenylthio)alkenes. *Chem Lett*, 1999, 28(9): 863—864
- 23 Delacroix O, Gaumont AC. Hydrophosphination of unactivated alkenes, dienes and alkynes: A versatile and valuable approach for the synthesis of phosphines. *Curr Org Chem*, 2005, 9(18): 1851—1882
- 24 Coudray L, Montchamp J-L. Recent developments in the addition of phosphinylidene-containing compounds to unactivated unsaturated hydrocarbons: Phosphorus-carbon bond formation by hydrophosphinylation and related processes. *Eur J Org Chem*, 2008, (21): 3601—3613
- 25 Greenberg S, Stephan DW. Stoichiometric and catalytic activation of P—H and P—P bonds. *Chem Soc Rev*, 2008, 37(8): 1482—1489
- 26 Montchamp J-L. Recent advances in phosphorus-carbon bond formation: Synthesis of *H*-phosphinic acid derivatives from hypophosphorous compounds. *J Organometallic Chem*, 2005, 690(10): 2388—2406
- 27 Beletskaya IP, Kabachnik MM. Catalytic synthesis and transformations of organophosphorus compounds. *Mendeleev Commun*, 2008, 18(3): 113—120
- 28 Wicht DK, Glueck DS. Hydrophosphination and related reactions (Chapter 5). In: *Catalytic heterofunctionalization* (Eds: Togni A, Grützmacher H). Weinheim: Wiley-VCH, 2001. 143—170
- 29 Wolf E, Reuter M. Tris(cyanoalkyl)phosphines. German patent 10829101960. See also Chem Abstr, 1961, 55, 16427c
- 30 Pringle PG, Smith MB. Platinum(0)-catalyzed hydrophosphination of acrylonitrile. *Chem Commun*, 1990, (23): 1701—1702
- 31 Lin K. Preparation of vinyl organophosphorus compounds. US Patent 3673285, 1972-06-27
- 32 Hirao T, Masunaga T, Yamada N, Ohshiro Y, Agawa T. Palladium-catalyzed new carbon-phosphorus bond formation. *Bull Chem Soc Jpn*, 1982, 55(3): 909—913
- 33 Han L-B, Tanaka M. Palladium-catalyzed hydrophosphorylation of alkynes via oxidative addition of HP(O)(OR)₂. *J Am Chem Soc*, 1996, 118(6): 1571—1572
- 34 Han L-B, Choi N, Tanaka M. Oxidative addition of HP(O)Ph₂ to platinum(0) and palladium(0) complexes and palladium-catalyzed regio and stereoselective hydrophosphinylation of alkynes. *Organometallics*, 1996, 15(15): 3259—3261
- 35 Li G Y. The first phosphine oxide ligand precursors for transition metal catalyzed cross-coupling reactions: C—C, C—N, and C—S bond formation on unactivated aryl chlorides. *Angew Chem Int Ed*, 2001, 40(8): 1513—1516
- 36 Bigeault J, Giordano L, Buono G. [2+1] Cycloadditions of terminal alkynes to norbornene derivatives catalyzed by palladium complexes with phosphinous acid ligands. *Angew Chem Int Ed*, 2005, 44(30): 4753—4757
- 37 Ackermann L, Born R, Spatz JH, Meyer D. Efficient aryl-(hetero)aryl coupling by activation of C—Cl and C—F bonds using nickel complexes of air-stable phosphine oxides. *Angew Chem Int Ed*, 2005, 44(44): 7216—7219
- 38 Ackermann L. Air- and moisture-stable secondary phosphine oxides as preligands in catalysis. *Synthesis*, 2006, (10): 1557—1571
- 39 Ackermann L, Born R, Spatz JH, Althammer A, Gschrei CJ. Air-stable phosphine oxides as preligands for catalytic activation reactions of C—Cl, C—F, and C—H bonds. *Pure Appl Chem*, 2006, 78(2): 209—215
- 40 Johnson CR, Imamoto T. Synthesis of polydentate ligands with homochiral phosphine centers. *J Org Chem*, 1987, 52(11): 2170—2174
- 41 Pietrusiewicz KM, Zablocka M, Wisniewski W. Synthesis of homochiral phosphorus compounds: The chiron approach. *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat Elem*, 1990, 49-50(1-4): 263—266
- 42 Horner L, Lindel H. Phosphororganische Verbindungen 112¹ Reaktivität und Selektivität von Vinylphosphoniumsalzen und Vinylphosphinoxiden gegenüber Nucleophilen. *Phosphorus Sulfur Relat Elem* 1984, 20(2): 161—164
- 43 Pietrusiewicz KM, Wisniewski W, Zablocka M. Optically active phosphine oxides. 8: Synthesis of nonsymmetrical 1,2-diphosphinylenes and related systems. *Tetrahedron*, 1989, 45(1): 337—348
- 44 Collins DJ, Rowley LE, Swan JM. Organophosphorus compounds. XIII. Synthesis of some 4-phenylperhydro-1,4-azaphosphorines. *Aust J*

- Chem*, 1974, 27(4): 841—851
- 45 Polikarpov YM, Sacherbalkov BK, Medved TY, Kabachnik MI. New polydentate amino-substituted derivatives of phosphine oxides. *Izv Akad Nauk SSSR Ser Khim*, 1978, (9): 2114—2117
- 46 Pietrusiewicz KM, Zablocka M. Optically active phosphine oxides. 5. P-chiral 2-aminoethyl phosphine oxides. *Tetrahedron Lett*, 1988, 29(16): 1991—1992
- 47 Brunner H, Limmer S. Enantioselektive Katalysen: LX. Addition von optisch aktiven aminen an P-substituierte olefine. *J Organomet Chem*, 1991, 417(1-2): 173—180
- 48 Kabachnik MI, Medved TY, Polikarpov YM, Yudina KS. Reactions of vinylidiphenylphosphine oxide. *Izv Akad Nauk SSSR Otd Khim Nauk*, 1962, 1584—1589
- 49 Brunner H, Limmer S. Enantioselektive Katalysen: LIX. Addition von optisch aktiven P-H-Verbindungen an P-substituierte olefine. *J Organomet Chem*, 1991, 413(1-3): 55—63
- 50 Han L-B, Fujino H, Saga Y, Kitagaki K, Hasegawa K. Catalyst for phosphorus-containing compound and sulfur-containing compound. WO 2009/051025, 2009-04-23. http://katayamakagaku.co.jp/img/p_chemicalproduct2.pdf
- 51 A similar process for the preparation of methyl vinylphosphonate is probably operating. in BASF: Henkelmann J, Klass K, Arndt J. EP 1203773, 2002. <http://www.basf.de/en/intermed/products/vinylphosphonicacid/>
- 52 Douglass MR, Marks TJ. Organolanthanide-catalyzed intramolecular hydrophosphination/cyclization of phosphinoalkenes and phosphinoalkynes. *J Am Chem Soc*, 2000, 122(8): 1824—1825
- 53 Douglass MR, Stern CL, Marks TJ. Intramolecular hydrophosphination/cyclization of phosphinoalkenes and phosphinoalkynes catalyzed by organolanthanides: scope, selectivity, and mechanism. *J Am Chem Soc*, 2001, 123(42): 10221—10238
- 54 Kawaoka AM, Douglass MR, Marks TJ. Homoleptic lanthanide alkyl and amide precatalysts efficiently mediate intramolecular hydrophosphination/cyclization. Observations on scope and mechanism. *Organometallics*, 2003, 22(23): 4630—4632
- 55 Greenberg S, Gibson GL, Stephan DW. P(III)-cyclic oligomers via catalytic hydrophosphination. *Chem Commun*, 2009, (3): 304—306
- 56 Greenberg S, Stephan DW. Phosphines bearing alkyne substituents: Synthesis and hydrophosphination polymerization. *Inorg Chem*, 2009, 48(17): 8623—8631
- 57 Sanji T, Shiraishi K, Kashiwabara T, Tanaka M. Base-mediated cyclization reaction of 2-alkynylphenylphosphine oxides: Synthesis and photophysical properties of benzo[b]phosphole oxides. *Org Lett*, 2008, 10(13): 2689—2692
- 58 Takaki K, Takeda M, Koshiji G, Shishido T, Takehira K. Intermolecular hydrophosphination of alkynes and related carbon-carbon multiple bonds catalyzed by ytterbium-imine complexes. *Tetrahedron Lett*, 2001, 42(36): 6357—6360
- 59 Takaki K, Koshiji G, Komeyama K, Takeda M, Shishido T, Kitani A, Takehira K. Intermolecular hydrophosphination of alkynes and related carbon-carbon multiple bonds catalyzed by organoytterbiums. *J Org Chem*, 2003, 68(17): 6554—6565
- 60 Takaki K, Komeyama K, Takehira K. Synthesis of lanthanide(II)-imine complexes and their use in carbon-carbon and carbon-nitrogen unsaturated bond transformation. *Tetrahedron*, 2003, 59(52): 10381—10395
- 61 Komeyama K, Kawabata T, Takehira K, Takaki K. Rare-earth silylamide-catalyzed selective dimerization of terminal alkynes and subsequent hydrophosphination in one pot. *J Org Chem*, 2005, 70(18): 7260—7266
- 62 Komeyama K, Kobayashi D, Yamamoto Y, Takehira K, Takaki K. Ytterbium-catalyzed dual intermolecular hydrophosphination: synthesis of bis(phosphinyl)dienes and bis(alkenyl)phosphine oxides. *Tetrahedron*, 2006, 62(11): 2511—2519
- 63 Kazankova MA, Efimova IV, Kochetkov AN, Afanas'ev VV, Beletskaya IP, Dixneuf PH. New approach to vinylphosphines based on Pd- and Ni-catalyzed diphenylphosphine addition to alkynes. *Synlett*, 2001, (4): 497—500
- 64 Kazankova MA, Efimova IV, Kochetkov AN, Afanas'ev VV, Beletskaya IP. Synthesis of vinylphosphines by hydrophosphination of alkynes in the presence of transition metal complexes. *Russ J Org Chem*, 2002, 38(10): 1465—1474
- 65 Ohmiya H, Yorimitsu H, Oshima K. Cobalt-catalyzed *syn* hydrophosphination of alkynes. *Angew Chem Int Ed*, 2005, 44(16): 2368—2370
- 66 Kondoh A, Yorimitsu H, Oshima K. Copper-catalyzed anti-hydrophosphination reaction of 1-alkynylphosphines with diphenylphosphine providing (Z)-1,2-diphosphino-1-alkenes. *J Am Chem Soc*, 2007, 129(13): 4099—4104
- 67 Borst MLG, Buló RE, Gibney DJ, Alem Y, de Kanter FJJ, Ehlers AW, Schakel M, Lutz M, Spek AL, Lammertsma K. 3*H*-Benzophosphine complexes: Versatile phosphinidene precursors. *J Am Chem Soc*, 2005, 127(48): 16985—16999
- 68 Jérôme F, Monnier F, Lawicka H, Dérien S, Dixneuf PH. Ruthenium catalyzed regioselective hydrophosphination of propargyl alcohols. *Chem Commun*, 2003(6): 696—697
- 69 Nagata S, Kawaguchi S-I, Matsumoto M, Kamiya I, Nomoto A, Sonoda M, Ogawa A. A highly regioselective hydrophosphination of terminal alkynes with tetraphenyldiphosphine in the presence of palladium catalyst. *Tetrahedron Lett*, 2007, 48(38): 6637—6640

- 70 Kawaguchi S-I, Nagata S, Nomoto A, Sonoda M, Ogawa A. A highly regioselective palladium-catalyzed hydrophosphination of alkynes using a diphosphine-hydrosilane binary system. *J Org Chem*, 2008, 73(20): 7928—7933
- 71 Hayshi M, Matsuura Y, Watanabe Y. Regio- and stereoselective synthesis of alkenylphosphines: A rhodium-catalyzed hydrophosphination of alkynes using a silylphosphine. *J Org Chem*, 2006, 71(24): 9248—9251
- 72 Arisawa M, Yamaguchi M. Metal-catalyzed addition of phosphine and methanesulfonic acid to alkyne. *J Am Chem Soc*, 2000, 122(10): 2387—2388
- 73 Han L-B, Tilley TD. Selective homo- and heterodehydrocouplings of phosphines catalyzed by rhodium phosphido complexes. *J Am Chem Soc*, 2006, 128(42): 13698—13699
- 74 Zhang Y, Tang L, Ding Y, Chua J-H, Li Y, Yuan M, Leung P-H. Base controlled (1,1)- and (1,2)-hydrophosphination of functionalized alkynes. *Tetrahedron Lett*, 2008, 49(11): 1762—1767
- 75 Han L-B, Hua R, Tanaka M. Phosphinic acid induced reversal of regioselectivity in Pd-catalyzed hydrophosphinylation of alkynes with $\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})\text{H}$. *Angewan Chem Int Ed*, 1998, 37(1-2): 94—96
- 76 Han L-B, Zhao C-Q, Tanaka M. Rhodium-catalyzed regio- and stereoselective addition of diphenylphosphine oxide to alkynes. *J Org Chem*, 2001, 66(17): 5929
- 77 Stone JJ, Stockland RA Jr, Reyes JM Jr, Kovach J, Goodman CC, Tillman ES. Microwave-assisted solventless single and double addition of $\text{HP}(\text{O})\text{Ph}_2$ to alkynes. *J Mol Cat A Chem*, 2005, 226(1): 11—21
- 78 Van Rooy S, Cao C, Patrick BO, Lam A, Love JA. Alkyne hydrophosphinylation catalyzed by rhodium pyrazolylborate complexes. *Inorg Chim Acta*, 2006, 359(9): 2918—2923
- 79 Han L-B, Zhang C, Yazawa H, Shimada S. Efficient and selective nickel-catalyzed addition of $\text{H-P}(\text{O})$ and H-S bonds to alkynes. *J Am Chem Soc*, 2004, 126(16): 5080—5081
- 80 Niu M, Fu H, Jiang Y, Zhao Y. Copper-catalyzed addition of H-phosphine oxides to alkynes forming alkenylphosphine oxides. *Chem Comm*, 2007, (3): 272—274
- 81 Dobashi N, Fuse K, Hoshino T, Kanada J, Kashiwabara T, Kobata C, Nune SK, Tanaka M. Palladium-complex-catalyzed regioselective Markovnikov addition reaction and dehydrogenative double phosphinylation to terminal alkynes with diphenylphosphine oxide. *Tetrahedron Lett*, 2007, 48(27): 4669—4673
- 82 Duraud A, Toffano M, Fiaud J-C. Regioselective metal-catalyzed hydrophosphinylation of alkynes: synthesis of enantiopure α - or β -substituted vinylphosphane oxides. *Eur J Org Chem*, 2009, (26): 4400—4403
- 83 Xu Q, Shen R, Ono Y, Ritsuko N, Shimada S, Goto M, Han L-B. Stable oxapalladacycles via direct ortho C-H activation of phenylphosphinic acid: efficient catalysts holding C-Pd bond. unpublished results.
- 84 Milton MD, Onodera G, Nishibayashi Y, Uemura S. Double phosphinylation of propargylic alcohols: A novel synthetic route to 1,2-bis(diphenylphosphino)ethane derivatives. *Org Lett*, 2004, 6(22): 3993—3995
- 85 Han L-B, Ono Y, Yazawa Y. Nickel-catalyzed addition of $\text{P}(\text{O})\text{H}$ bonds to propargyl alcohols: one-pot generation of phosphinoyl 1,3-butadienes. *Org Lett*, 2005, 7(14): 2909—2911
- 86 Stockland RA Jr, Lipman AJ, Bawiec III JA, Morrison PE, Guzei IA, Findeis PM, Tamblin JF. Remarkable tolerance of ethynyl steroids to air and water in microwave-assisted hydrophosphinylation: Reaction scope and limitations. *J Organometallics Chem*, 2006, 691(19): 4042—4053
- 87 Allen A Jr, Ma L, Lin W. Facile synthesis of chelating bisphosphine oxides and bisphosphines via palladium-catalyzed bishydrophosphinylation reactions. *Tetrahedron Lett*, 2002, 43(20): 3707—3710
- 88 Mizuta T, Miyaji C, Katayama T, Ushio J, Kubo K, Miyoshi K. Bi- and trinuclear complexes of group 4 metal and palladium bridged by OPPh_2 groups: Synthesis and high catalytic activities in double hydrophosphinylation of 1-octyne. *Organometallics*, 2009, 28(2): 539—546
- 89 Mimeau D, Gaumont A-C. Regio- and stereoselective hydrophosphination reactions of alkynes with phosphine-boranes: Access to stereodefined vinylphosphine derivatives. *J Org Chem*, 2003, 68(18): 7016—7022
- 90 Join B, Mimeau D, Delacroix O, Gaumont A-C. Pallado-catalysed hydrophosphination of alkynes: Access to enantioenriched P-stereogenic vinyl phosphine-boranes. *Chem Commun*, 2006, (20): 3249—3251
- 91 Deprère S, Montchamp J-L. Palladium-catalyzed hydrophosphinylation of alkenes and alkynes. *J Am Chem Soc*, 2002, 124(32): 9386-9387
- 92 Deprère S, Montchamp J-L. Environmentally benign synthesis of H-phosphinic acids using a water-tolerant, recyclable polymer-supported catalyst. *Org Lett*, 2004, 6(21): 3805—3808
- 93 Bravo-Altamirano K, Montchamp J-L. A novel approach to phosphonic acids from hypophosphorous acid. *Tetrahedron Lett*, 2007, 48(33): 5755—5759

- 94 Ribière P, Bravo-Altamirano K, Antczak M I, Hawkins JD, Montchamp J-L. NiCl₂-catalyzed hydrophosphinylation. *J Org Chem*, 2005, 70(10): 4064—4072
- 95 Nune SK, Tanaka M. Palladium-catalysed regioselective addition reaction of ethyl phenylphosphinate with terminal acetylenes: Ligand- and solvent-dependent regioselectivity. *Chem Commun*, 2007, (27): 2858—2860
- 96 Han L-B, Zhao C-Q, Onozawa S, Goto M, Tanaka M. Retention of configuration on the oxidative addition of P-H bond to platinum (0) complexes: The first straightforward synthesis of enantiomerically pure P-chiral alkenylphosphinates via palladium-catalyzed stereospecific hydrophosphinylation of alkynes. *J Am Chem Soc*, 2002, 124(15): 3842—3843
- 97 Farnham WB, Murray RK, Mislow K. Stereospecific alkylation of menthyl phenylphosphinate. *J Am Chem Soc*, 1970, 92(19): 5809-5810
- 98 Quin LD. *A Guide to Organophosphorus Chemistry*. New York: Wiley-Interscience, 2000
- 99 Sasaki M. *Chirality in Agrochemicals* (Eds: Kurihara N, Miyamoto J). Chichester: Wiley & Sons, 1998. 85
- 100 Imamoto T. In: *Handbook of Organophosphorus Chemistry* (Ed: Engel R). New York: Marcel Dekker, 1992. Chapter 1
- 101 Crepy KVL, Imamoto T. New P-chirogenic phosphine ligands and their use in catalytic asymmetric reactions. *Top Curr Chem*, 2003, 229(1-2): 1—40
- 102 Pietrusiewicz KM, Zablocka M. Preparation of scalemic P-chiral phosphines and their derivatives. *Chem Rev*, 1994, 94(5): 1375-1411
- 103 Han L-B, Zhao C-Q, Tanaka M. Optically active alkenylphosphinates and their preparation. JP patent 3777397. 2006-03-10
- 104 Han L-B, Zhao C-Q. Stereospecific addition of H-P bond to alkenes: A simple method for the preparation of (*R_P*)-phenylphosphinates. *J Org Chem*, 2005, 70(24): 10121-10123
- 105 Xu Q, Han L-B. Stereospecific nucleophilic substitution of optically pure H-phosphinates: A general way for the preparation of chiral P-stereogenic phosphine oxides. *J Am Chem Soc*, 2008, 130(38): 12648—12655
- 106 Zhao C-Q, Han L-B, Goto M, Tanaka M. Rhodium-catalyzed hydrophosphorylation of terminal alkynes leading to highly selective formation of (E)-alkenylphosphonates: complete reversal of regioselectivity to the palladium-catalyzed counterpart. *Angew Chem Int Ed*, 2001, 40(10): 1929—1932
- 107 Kuramshin AI, Nikolaev AA, Cherkasov RA. Regio- and stereospecific hydrophosphorylation of phenylacetylene. *Mendeleev Comm*, 2005, 15(4): 155—156
- 108 Ananikov VP, Khemchyan LL, Beletskaya IP. Celebrating 20 years of SYNLETT—Special essay: General procedure for the palladium-catalyzed selective hydrophosphorylation of alkynes. *Synlett*, 2009, (15): 2375—2381
- 109 Gulyukina NS, Dolgina TM, Bondarenko GN, Beletskaya IP. Hydrophosphorylation of terminal alkynes catalyzed by palladium. *Russ J Org Chem*, 2003, 39(6): 797—807
- 110 Allen A Jr, Ma L, Lin W. Synthesis of functional bisphosphonates via new palladium-catalyzed bis-hydrophosphorylation reactions. *Tetrahedron Lett*, 2000, 41(2): 151—154
- 111 Gao Y, Wang G, Chen L, Xu P, Zhao Y, Zhou Y, Han L-B. Copper-catalyzed aerobic oxidative coupling of terminal alkynes with H-phosphonates leading to alkynylphosphonates. *J Am Chem Soc*, 2009, 131(23): 7956—7957
- 112 Han L-B, Mirzaei F, Zhao C-Q, Tanaka M. High reactivity of a five-membered cyclic hydrogen phosphonate leading to development of facile palladium-catalyzed hydrophosphorylation of alkenes. *J Am Chem Soc*, 2000, 122(22): 5407—5408
- 113 Reichwein JF, Patel MC, Pagenkopf BL. Rhodium-catalyzed regioselective olefin hydrophosphorylation. *Org Lett*, 2001, 3(26): 4303—4306
- 114 Zhao C-Q, Han L-B, Tanaka M. Palladium-catalyzed hydrophosphorylation of allenes leading to regio- and stereoselective formation of allylphosphonates. *Organometallics*, 2000, 19(21): 4196—4198
- 115 Mirzaei F, Han L-B, Tanaka M. Palladium-catalyzed hydrophosphorylation of 1,3-dienes leading to allylphosphonates. *Tetrahedron Lett*, 2000, 42(2): 297—299
- 116 Alnasleh BK, Sherrill WM, Rubin M. Palladium-catalyzed hydrophosphorylation and hydrophosphinylation of cyclopropenes. *Org Lett*, 2008, 10(15): 3231—3234
- 117 Han L-B, Ono Y, Shimada S. Palladium-catalyzed dehydrogenative cis double phosphorylation of alkynes with H-phosphonate leading to (Z)-bisphosphoryl-1-alkenes. *J Am Chem Soc*, 2008, 130(9): 2752—2753
- 118 Han L-B, Ono Y, Shimada S. Palladium-catalyzed double phosphorylation of alkynes. *SynFacts*, 2008, (6): 607
- 119 Ono Y, Xu Q, Shimada S, Han L-B. Highly selective Markovnikov-type addition of hypervalent H-spirophosphoranes to alkynes mediated by palladium acetate: generality and mechanism. *Bull Chem Soc Jpn*, in press
- 120 Xu Q, Han L-B. Palladium-catalyzed asymmetric hydrophosphorylation of norbornenes. *Org Lett*, 2006, 8(10), 2099-2101
- 121 Shulyupin MO, Francio G, Beletskaya IP, Leitner W. Regio- and enantioselective catalytic hydrophosphorylation of vinylarenes. *Adv Synth*

- Caral, 2005, 347(5): 667—672
- 122 Barta K, Francio G, Leitner W, Lloyd-Hones GC, Shepperson I R. A new class of 3'-sulfonyl BINAPHOS ligands: Modulation of activity and selectivity in asymmetric palladium-catalysed hydrophosphorylation of styrene. *Adv Synth Catal*, 2008, 350(13): 2013—2023
 - 123 Zhao D, Wang Y, Mao L, Wang R. Highly enantioselective conjugate additions of phosphites to α,β -unsaturated *N*-acylpyrroles and imines: A practical approach to enantiomerically enriched amino phosphonates. *Chem Eur J*, 2009, 15(41): 10983—10987
 - 124 Zhao D, Mao L, Wang Y, Yang D, Zhang Q, Wang R. Catalytic asymmetric hydrophosphinylation of α,β -unsaturated *N*-acylpyrroles: application of dialkyl phosphine oxides in enantioselective synthesis of chiral phosphine oxides or phosphines. *Org Lett*, 2010, 12(8), 1880—1882
 - 125 Kovacic I, Wicht DK, Grewal NS, Glueck DS. Pt(Me-Duphos)-catalyzed asymmetric hydrophosphination of activated olefins: enantioselective synthesis of chiral phosphines. *Organometallics*, 2000, 19(6): 950—953
 - 126 Scriban C, Kovacic I, Glueck DS. A protic additive suppresses formation of byproducts in platinum-catalyzed hydrophosphination of activated olefins. Evidence for P—C and C—C bond formation by Michael addition. *Organometallics* 2005, 24(21): 4871—4874
 - 127 Sadow AD, Haller I, Fadini L, Togni A. Nickel(II)-catalyzed highly enantioselective hydrophosphination of methacrylonitrile. *J Am Chem Soc*, 2004, 126(45): 14704—14705
 - 128 Sadow AD, Togni A. Enantioselective addition of secondary phosphines to methacrylonitrile: Catalysis and mechanism. *J Am Chem Soc*, 2005, 127(48) 17012—17024
 - 129 Feng J-J, Chen X-F, Shi M, Duan W-L. Palladium-catalyzed asymmetric addition of diarylphosphines to enones toward the synthesis of chiral phosphines. *J Am Chem Soc*, 2010, 132(16): 5562—5563
 - 130 Douglass MR, Ogasawara M, Hong S, Metz MV, Marks TJ. “Widening the roof”: Synthesis and characterization of new chiral C1-symmetric octahydrofluorenyl organolanthanide catalysts and their implementation in the stereoselective cyclizations of aminoalkenes and phosphinoalkenes. *Organometallics*, 2002, 21(2): 283—292
 - 131 Yuan M, Zhang N, Pullarkat SA, Li Y, Liu F, Pham PT, Leung P-K. Asymmetric synthesis of functionalized 1,3-diphosphines via chiral palladium complex promoted hydrophosphination of activated olefins. *Inorg Chem*, 2010, 49(3): 989—996
 - 132 Zhang Y, Pullarkat SA, Li Y, Leung P-K. Asymmetric synthesis of diphosphine ligands containing phosphorus and carbon stereogenic centers by means of a chiral palladium complex promoted hydrophosphination reaction. *Inorg Chem*, 2009, 48(12): 5535—5539
 - 133 Pullarkat SA, Yi D, Li Y, Tan G-K, Leung P-K. A novel approach toward asymmetric synthesis of alcohol functionalized C-chiral diphosphines via two-stage hydrophosphination of terminal alkynols. *Inorg Chem* 2006, 45(18): 7455—7463
 - 134 Yeo W-C, Tee S-Y, Tan H-B, Tan G-K, Koh LL, Leung P-K. Chiral palladium template promoted asymmetric hydrophosphination reaction between diphenylphosphine and vinylphosphines. *Inorg Chem*, 2004, 43(25): 8102—8109
 - 135 Yeo W-C, Tang L, Yan B, Tee S-Y, Koh LL, Tan G-K, Leung P-K. Chiral metal template induced asymmetric synthesis of a mixed phosphine-phosphine oxide ligand. *Organometallics*, 2005, 24(23): 5581—5585

Transition metal-catalyzed selective hydrophosphorylation reactions

XU Qing¹ & HAN Li-Biao²

1 College of Chemistry and Materials Engineering, Wenzhou University, Wenzhou 325035, China

2 National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST), Tsukuba, Ibaraki 305-8565, Japan

Abstract: In this review, we summarized the literatures in the latest decades, especially those in recent 15 years (from 1996), on the discovery and development of transition metal-catalyzed highly selective hydrophosphorylation reactions of alkynes and alkenes. Scope, mechanism and stereochemistry of the hydrophosphorylation reactions were presented.

Keywords: transition metal catalysis, highly regio- and stereoselective, catalytic addition, hydrophosphination (hydrophosphinylation, hydrophosphorylation), asymmetric catalysis, asymmetric hydrophosphination, asymmetric hydrophosphorylation, alkyne, alkene