

烯丙基磷叶立德与羰基化合物的 Vinylogous 类型有机反应研究进展

徐四龙^a 贺峰杰^{*b}

(^a 西安交通大学理学院化学系 西安 710049)

(^b 南开大学元素有机化学国家重点实验室 天津化工协同创新中心 天津 300071)

摘要 烯丙基磷叶立德(allylic phosphorus ylides)是一类具有丰富反应性的有机中间体。由于碳负离子离域, 烯丙基磷叶立德可通过 γ 位碳负离子参与亲核进攻, 从而实现 vinylogous(插烯)类型有机合成反应。综述了烯丙基磷叶立德与羰基化合物的 vinylogous 类型反应, 具体包括 vinylogous Wittig 插烯反应以及多种环化反应。这些反应拓展了烯丙基磷叶立德在有机合成中的应用, 并提供构筑多种重要有机功能分子的新方法。

关键词 磷叶立德; 插烯规则; Wittig 反应; 环化反应

Progress on Vinylogous Organic Reactions of Allylic Phosphorus Ylides with Carbonyl Compounds

Xu, Silong^a He, Zhengjie^{*b}

(^a Department of Chemistry, School of Science, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710049)

(^b State Key Laboratory of Elemento-Organic Chemistry, Nankai University, Collaborative Innovation Center of Chemical Science and Engineering, Tianjin 300071)

Abstract Allylic phosphorus ylides are a class of important and versatile intermediates in synthetic organic chemistry. Due to the delocalization of the carbanion center, an array of vinylogous organic reactions of allylic phosphorus ylides through γ -attack of the carbanion have been achieved in recent years. This mini-review aims to summarize the vinylogous reactivity of allylic phosphorus ylides toward carbonyl compounds, mainly including vinylogous Wittig reactions and various annulation reactions. These reactions broaden the application of allylic phosphorus ylides in organic chemistry, and also provide new synthetic methods for many important organic molecules.

Keywords phosphorus ylide; vinylogy; Wittig reaction; annulation reaction

Vinylogy 规则^[1]又名插烯规则, 是指官能团所表现的亲核性或亲电性能够通过一个或多个乙烯单元进行传递而导致反应位点发生改变的现象。从现代化学角度来看, vinylogy 规则可用共轭效应的极性交替分布原理来解释^[2]。vinylogy 规则在许多重要的碳碳键形成反应中得到运用, 如 Aldol 反应^[3]、Mannich 反应^[4]、Morita-Baylis-Hillman 反应^[5]等。这一规则的运用显著拓展了这些重要反应的底物适应范围, 丰富了相关反应在有机合成中的应用。

磷叶立德(P-ylide)^[6]是一类具有内鎓盐结构的碳负

离子亲核试剂, 在有机合成中具有重要的用途。例如, 磷叶立德参与的 Wittig 反应^[7]已成为有机合成中构建碳碳双键最有效的方法之一。烯丙基磷叶立德(Allylic P-ylide)^[8]是一类特殊结构的磷叶立德, 其中磷叶立德的碳负离子直接与烯基相连, 可发生碳负离子的离域, 从而表现出比简单磷叶立德更丰富的反应性(Scheme 1)。根据 vinylogy 规则, 烯丙基磷叶立德的 α 位碳的性质能够传递至 γ 位碳, 通过 γ 碳参与亲核进攻, 可实现 vinylogous 类型有机反应(Scheme 1)。Schneider 等^[9]通过氢溴酸淬灭实验表明, 烯丙基磷叶立德在低温(-78

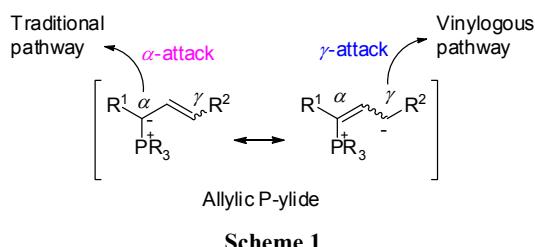
* E-mail: zhengjiehe@nankai.edu.cn

Received July 16, 2014; revised August 11, 2014; published online August 26, 2014.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Nos. 21272119, 21121002), the Research Fund for the Doctoral Program of Higher Education of China (No. 20110031110012), the Fundamental Research Funds for the Central Universities (No. 08143076) and the China Postdoctoral Science Foundation (No. 2014M550484).

国家自然科学基金(Nos. 21272119, 21121002)、高等学校博士点基金(No. 20110031110012)、中央高校基本科研基金(No. 08143076)和中国博士后科学基金(No. 2014M550484)资助项目。

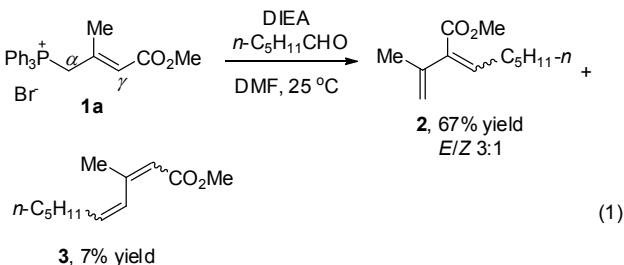
℃)主要表现为 α 位碳负离子结构, 而室温下则主要以 γ 位碳负离子形式存在。近几十年来, 随着磷叶立德化学的发展, 有关烯丙基磷叶立德通过 vinylogous 途径实现的有机合成反应大量涌现, 相关研究取得重要进展。然而, 目前还没有相关综述文章对烯丙基磷叶立德的 vinylogous 反应性进行总结。本文将主要介绍烯丙基磷叶立德与羰基化合物的 vinylogous 类型有机合成反应, 主要包括 vinylogous Wittig 反应和通过 vinylogous 途径实现的多种环化反应。



Scheme 1

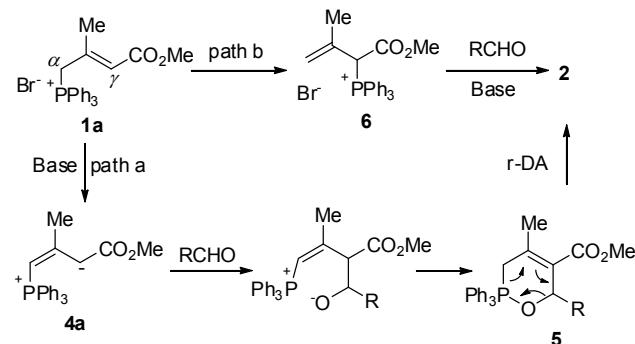
1 烯丙基磷叶立德与醛的 vinylogous Wittig 反应

烯丙基磷叶立德属于半稳定磷叶立德, 其与羰基化合物的 Wittig 反应通常立体选择性较差, 并常伴有副反应的发生^[10]。从理论上看, 烯丙基磷叶立德与羰基化合物可能发生 vinylogous Wittig 反应, 产生区域异构的烯化产物。1974 年 Corey 等^[11]首次观察到烯丙基磷叶立德通过 γ 位碳与醛发生 vinylogous Wittig 烯化反应(Eq. 1)。在二异丙基乙基胺(DIEA)作为碱的条件下, 烯丙基磷盐 **1a** 与正己醛反应, 主要生成 vinylogous Wittig 反应产物 **2**, 而 Wittig 反应产物 **3** 只有少量产生。有趣的是, 在相似的条件下以 CdI_2 为添加剂, 则主要发生 Wittig 反应得到产物 **3**。



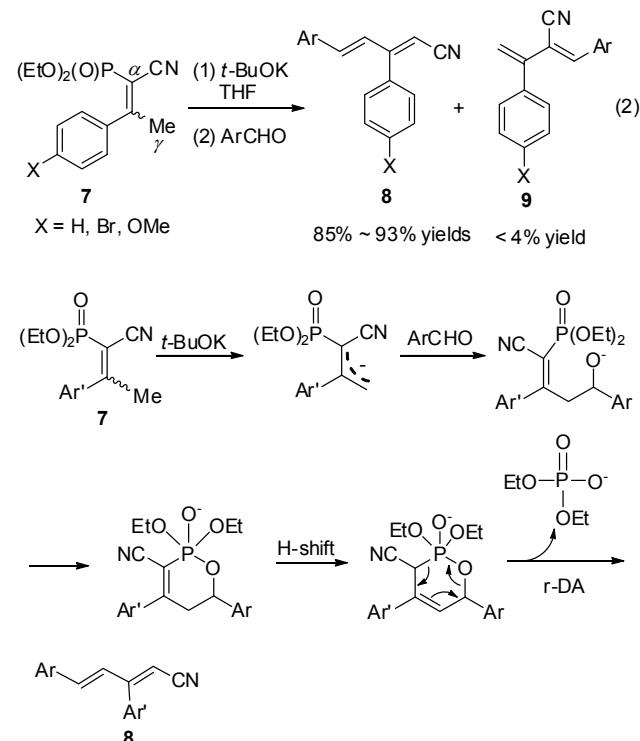
Corey 提出了上述 vinylogous Wittig 反应的两种可能机制(Scheme 2)。一种途径中(path a), 烯丙基磷盐 **1a** 与碱作用后形成烯丙基磷叶立德 **4a**, **4a** 通过 γ 位碳负离子对醛亲核进攻, 然后经过氢迁移形成六元磷氧杂环中间体 **5**, 最后经过逆 Diels-Alder 反应(r-DA)消除膦氧化物得到 vinylogous Wittig 产物 **2**。另一种可能的途径中(path b), 烯丙基磷盐 **1a** 首先经过 1,3-磷阳离子重排产

生异构的烯丙基磷盐 **6**, 然后在碱作用下与醛发生 Wittig 反应得到 vinylogous Wittig 产物 **2**。



Scheme 2

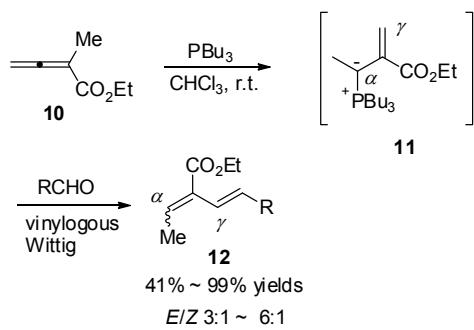
Horner-Wadsworth-Emmons (HWE) 反应^[12]和 Wittig 反应具有类似的反应机制, 是 Wittig 反应的一种重要补充。2006 年 Ghosh 等^[13]报道了烯丙基膦酸酯与醛的首例 vinylogous HWE 反应(Eq. 2)。在叔丁醇钾作用下, 烯丙基膦酸酯 **7** 与芳香醛反应, 以 85%~93% 的收率立体选择性地得到 vinylogous HWE 反应产物 **8** 以及微量的 HWE 反应产物 **9** (<4%)。作者提出与上述逆 Diels-Alder 反应途径类似的反应机制(Scheme 3)。



Scheme 3

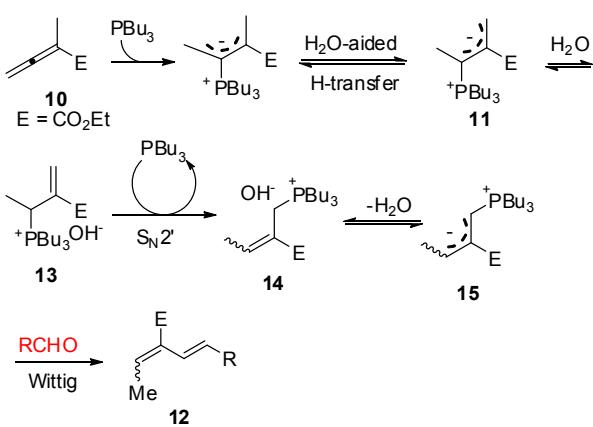
通过叔膦与亲电性底物原位形成的烯丙基磷叶立德具有丰富的反应性, 相关研究在近年来引起了化学家浓厚的研究兴趣^[14]。贺峥杰小组^[15]和 Kwon 小组^[16]先后

报道了叔膦与 α -甲基联烯酸酯原位生成的烯丙基磷叶立德与醛的 vinylogous Wittig 反应。如 Scheme 4 所示, PBu_3 与 α -甲基联烯酸酯 **10** 经过亲核进攻和质子转移原位转化为烯丙基磷叶立德 **11**, 中间体 **11** 通过 γ 位碳与醛发生 vinylogous Wittig 烯化反应产生 1,3-二烯化合物 **12**。该反应具有宽的底物适用范围, 良好的收率和中等立体选择性, 为三取代 1,3-二烯化合物的合成提供了一种新方法。



Scheme 4

尽管 Kwon 等认为, 上述反应可能经历了逆 Diels-Alder 反应途径。贺峥杰等^[15b]通过详细的实验手段证实反应中存在 1,3-𬭸阳离子重排过程, 并提出了可靠的反应机理。如 Scheme 5 所示, 联烯酸酯 **10** 与 PBu_3 作用后经微量水参与下的氢迁移过程^[17]原位生成烯丙基磷叶立德 **11**。中间体 **11** 被水质子化生成烯丙基𬭸盐 **13**, 然后经 PBu_3 参与下的 1,3-𬭸阳离子重排产生烯丙基𬭸盐 **14**。最后, 𬭸盐 **14** 脱去质子生成磷叶立德 **15**, 并与醛发生 Wittig 反应形成最终 vinylogous Wittig 产物 **12**。作者通过氘原子标记和核磁(¹H 和 ³¹P)跟踪佐证了反应机理, 通过醋酸淬灭手段还成功捕获了重排的𬭸盐中间体 **14**。



Scheme 5

值得指出的是, 上述 1,3-𬭸重排机制合理解释了烯丙基磷叶立德 **11** 与醛的 vinylogous Wittig 反应, 但能否代表 vinylogous Wittig 反应通用的反应机制, 有待进一

步的佐证。

综上所述, 烯丙基磷叶立德通过 γ 位碳原子参与的 vinylogous Wittig 反应作为普通 Wittig 反应的有益补充, 具有构建 1,3-丁二烯化合物的潜在应用价值。然而, 在已有的文献工作中, 相关研究还处于非常初级的阶段, 厥待进一步的研究与发展。

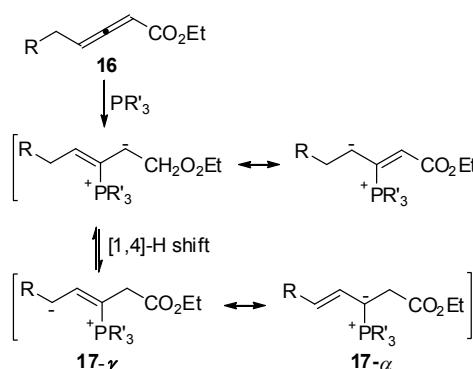
2 烯丙基磷叶立德通过 vinylogous 途径与羰基化合物的环化反应

烯丙基磷叶立德除了与羰基化合物发生 Wittig 反应和 vinylogous Wittig 反应外, 还可通过 vinylogous 途径实现类型多样的环化反应。根据反应机制不同, 环化反应主要分为两类: (1)叔膦催化下烯丙基磷叶立德与羰基化合物的环化反应; (2)化学计量烯丙基磷叶立德和碳基化合物的环化反应。

2.1 叔膦催化下烯丙基磷叶立德与羰基化合物的环化反应

2.1.1 叔膦催化 γ 取代联烯酸酯和羧基化合物的环化反应

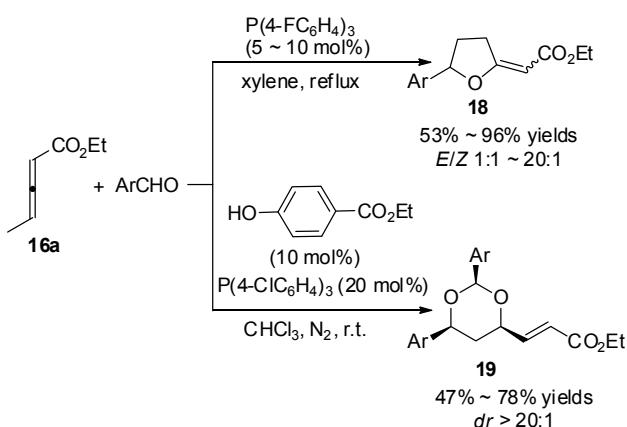
近十几年来, 随着有机小分子催化的迅速发展, 叔膦催化的环化反应大量涌现, 引起了化学家的广泛关注^[18]。联烯酸酯^[18b,18g]是叔膦催化环化反应中的一类重要底物。研究表明, γ 取代联烯酸酯 **16** 在叔膦亲核进攻下, 经过形式上的[1,4]-质子转移过程, 可原位产生相对稳定的烯丙基磷叶立德中间体 **17** (Scheme 6)。文献报道磷叶立德 **17** 除了与羰基化合物发生 Wittig 反应外^[19], 还能通过 vinylogous 途径和羧基化合物发生叔膦催化的环化反应。



Scheme 6

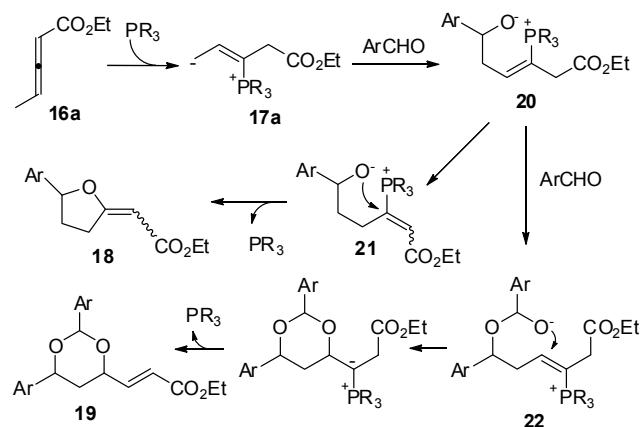
贺峥杰等^[20]报道了叔膦催化 γ -甲基联烯酸酯 **16a** 与芳香醛的[3+2]环化反应, 以 53%~96% 收率和中等的立体选择性(*E/Z* 1:1~20:1)生成四氢呋喃化合物 **18** (Scheme 7)。有趣的是, 以对羟基苯甲酸乙酯为添加剂, 在相似条件下, γ -甲基联烯酸酯 **16a** 与芳香醛化学选择性地发生[2+2+2]环化反应^[21], 以 44%~78% 收率立体

选择性地产生 1,3-二氧六环产物 **19** (Scheme 7).



Scheme 7

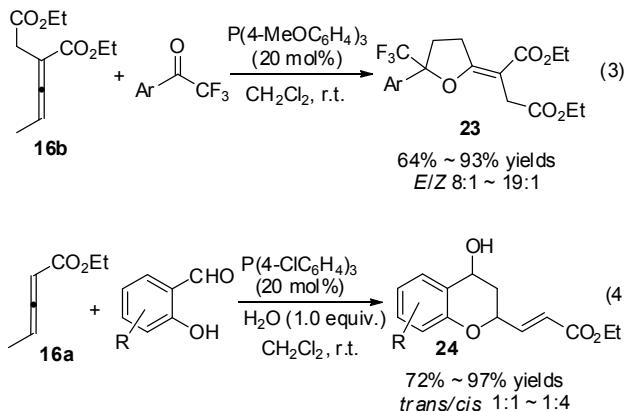
在可能的机理中(Scheme 8), 联烯酸酯 **16a** 与叔膦原位生成的烯丙基磷叶立德 **17a** 通过 γ 碳负离子对醛亲核进攻生成中间体 **20**. 对于[3+2]环化反应, 中间体 **20** 经分子内双键迁移得到 **21**, 然后发生分子内 Michael 加成环关, 并消去叔膦催化剂, 完成催化循环得到四氢呋喃产物 **18**. 对于[2+2+2]环化反应, 在质子添加剂存在下, 中间体 **20** 缩合另一分子醛得到中间体 **22**, 然后发生 6-exo-trig 关环, 最后经质子转移和叔膦催化剂消除生成[2+2+2]环化产物 **19**.



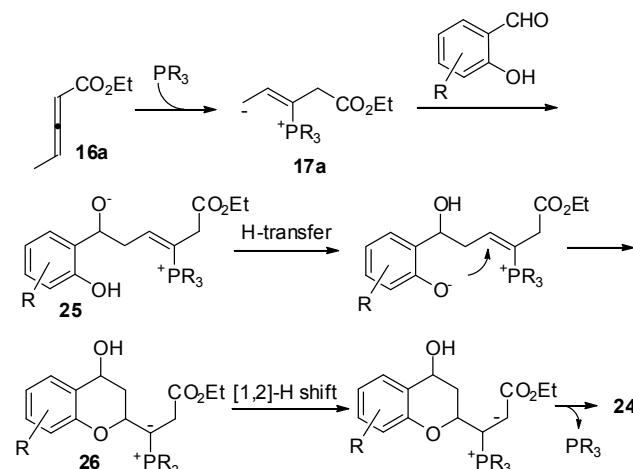
Scheme 8

赵刚等^[22]最近采用三氟甲基酮作为羰基化合物, 实现了其与 γ -甲基联烯酸酯 **16b** 在叔膦催化的[3+2]环化反应, 以良好的收率和立体选择性合成了三氟甲基取代的四氢呋喃化合物 **23** (Eq. 3).

水杨醛是一类重要的双官能团合子, 广泛用于苯并吡喃等氧杂环化合物的合成. 贺峥杰等^[23]报道, 叔膦催化下 γ -甲基联烯酸酯 **16a** 与水杨醛发生了形式上[2+4]环化反应, 以良好的收率合成了二氢苯并吡喃化合物 **24** (Eq. 4).



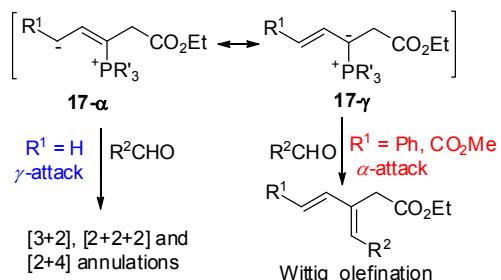
可能的机理与上述 γ -甲基联烯与醛的反应机制类似, 如 Scheme 9 所示, 原位生成的烯丙基磷叶立德 **17a** 通过 γ 碳负离子与水杨醛亲核加成, 得到中间体 **25**, 经质子转移和分子内 Michael 加成关环产生中间体 **26**, 最后经过[1,2]-质子转移及膦催化剂消除, 实现二氢苯并吡喃产物 **24** 的生成.



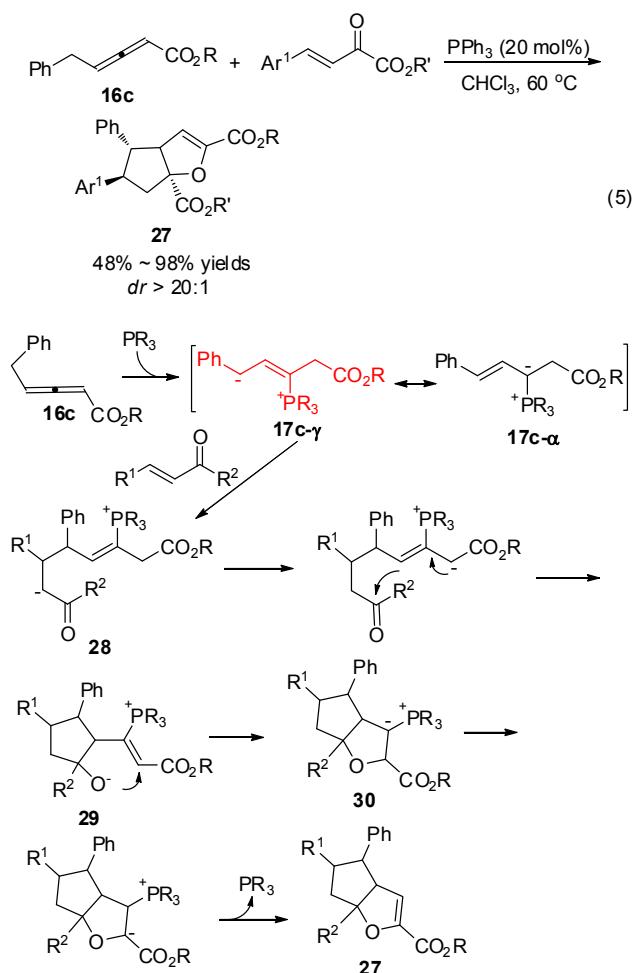
Scheme 9

值得一提的是, 与 γ -甲基联烯酸酯不同, γ -苄基或 γ -甲氧羰甲基联烯酸酯与醛或水杨醛反应时, 未能发生叔膦催化的环化反应, 而是经原位形成的烯丙基磷叶立德 **17** 与醛的 Wittig 反应, 生成多取代共轭二烯烃(Scheme 10)^[19,23]. 这种反应性的差异可能源于苯基或酯基的共轭及立体位阻效应, 促使烯丙基磷叶立德 **17** 主要通过 α 位碳对醛进行亲核进攻, 从而发生经典的 Wittig 反应.

然而, 与 α,β -不饱和羰基化合物反应时, γ -苄基联烯酸酯仍能够参与 vinyllogous 类型的环化反应^[24]. 黄有等^[24a]最近报道 γ -苄基联烯酸酯 **16c** 与 α,β -不饱和酮酸酯的[2+3]/[3+2]串联环化反应, 以良好的收率和优秀的立体选择性构筑了氧杂[3.3.0]双环化合物 **27** (Eq. 5). 在可能机理中(Scheme 11), 叔膦与 **16c** 原位形成的烯丙基磷叶立德 **17c** 通过 γ 碳对 α,β -不饱和酮酸酯加成, 形成

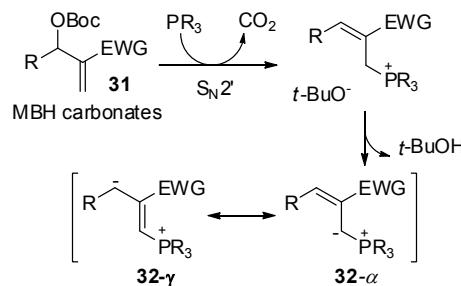


的中间体 **28** 经过质子转移, 发生分子内 Aldol 反应得到中间体 **29**, 然后通过氧负离子关环反应产生磷叶立德中间体 **30**, 最后, 经过 1,2-质子转移和叔膦消除, 完成催化循环得到双环化合物 **27**. 除了 α,β -不饱和酮酸酯, 同一课题组^[24b,24c]报道叔膦催化下 α,β -不饱和亚胺和极性二烯烃也分别与 γ 苯基联烯酸酯发生[2+3]/[3+2]串联环化反应, 构筑相应的双环化合物. 然而, 简单的 α,β -不饱和酮与 γ 苯基联烯酸酯反应时, 却发生叔膦催化的[4+2]环化反应得到环己烯化合物^[24d,24e], 其中, α,β -不饱和酮的双键作为 C_2 部分参与成环, 而羰基未参与反应.

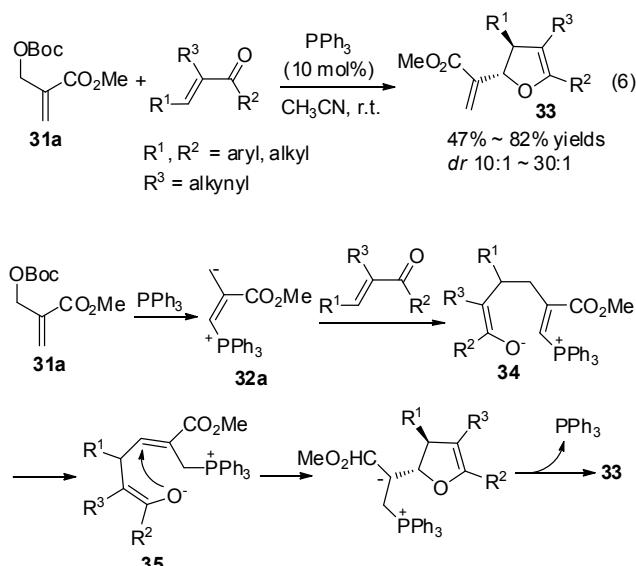


2.1.2 叔膦催化 MBH 碳酸酯和羧基化合物的环化反应

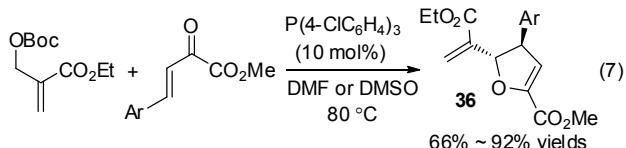
由 Morita-Baylis-Hillman (MBH) 反应^[25]产物衍生得到的 MBH 碳酸酯 **31** 是一类具有丰富反应性的底物. 在叔膦作用下, MBH 碳酸酯释放二氧化碳和叔丁醇, 原位转化为烯丙基磷叶立德中间体 **32** (Scheme 12)^[26]. 贺峥杰^[27]和叶松^[28]等报道中间体 **32** 与简单的醛或酮反应时, 主要发生 Wittig 反应得到 1,3-二烯化合物.



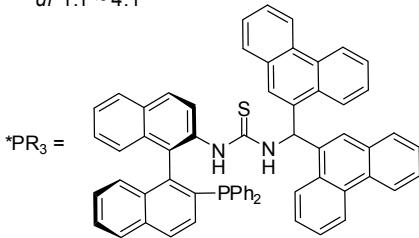
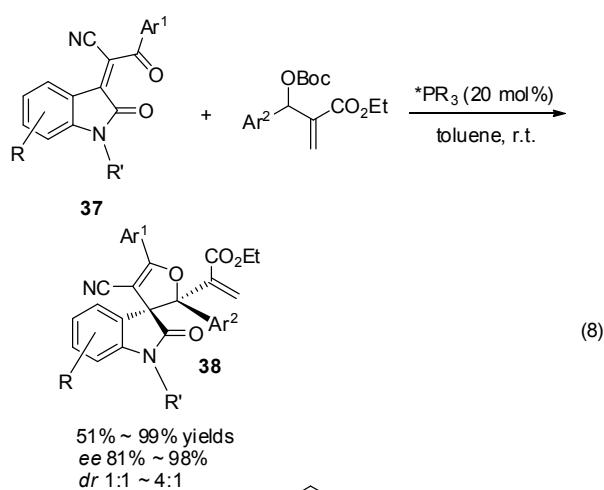
然而, 张俊良等^[29]报道烯丙基磷叶立德中间体 **32** 可通过 vinylogous 途径与 α,β -不饱和酮发生叔膦催化的[1+4]环化反应, 以良好的收率和立体选择性合成了二氢呋喃化合物 **33** (Eq. 6). 在可能的机理中(Scheme 13), 叔膦与 MBH 碳酸酯 **31a** 原位生成的烯丙基磷叶立德中间体 **32a**, 通过 γ 位碳负离子对 α,β -不饱和酮亲核进攻, 产生烯醇负离子 **34**, 然后经过双键迁移得到中间体 **35**, 最后通过分子内 5-exo-trig 关环并释放叔膦催化剂得到 [1+4]环化产物 **33**. 贺峥杰课题组^[30]采用相同的策略, 实现了 MBH 碳酸酯分别与 α,β -不饱和亚胺, 硝基烯和极性二烯的[1+4]环化反应, 提供了高效合成二氢吡咯, 异噁唑啉和环戊烯化合物的新方法.



黄有等^[31]报道叔膦催化 MBH 碳酸酯与 α,β -不饱和酮酸酯的[1+4]环化反应, 合成了相应的二氢呋喃化合物 **36** (Eq. 7). 有趣的是, 叔膦的用量显著影响反应的化学选择性。在化学计量叔膦参与下, 反应主要发生[3+3]环化-芳香化串联反应, 产生了苯衍生物^[32]。



最近, 施敏等^[33a]采用手性叔膦催化剂, 实现了 MBH 碳酸酯与靛红衍生的 α,β -不饱和酮 **37** 的不对称[1+4]环化反应, 以 81%~98% ee 值获得螺环化合物 **38** (Eq. 8). 此外, 采用同一催化剂, 该课题组^[33b]还实现了 MBH 碳酸酯与极性二烯烃的不对称[1+4]环化反应, 合成了手性环戊烯化合物。



综上所述, 由叔膦与 γ 取代联烯酸酯或 MBH 碳酸酯原位生成的烯丙基磷叶立德可通过 vinylogous 途径与羰基化合物完成叔膦催化的多种环化反应。这些环化反应的发生在一定程度上受到烯丙基磷叶立德结构以及羰基化合物种类的限制。

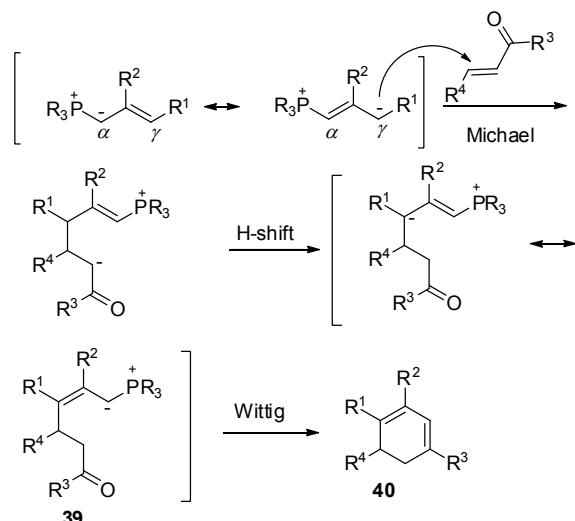
2.2 化学计量的烯丙基磷叶立德与羰基化合物的环化反应

烯丙基磷叶立德除了与羰基化合物发生叔膦催化的环化反应外, 还能通过 vinylogous 途径, 经过分子内

Wittig 反应, 实现化学计量的环化反应。

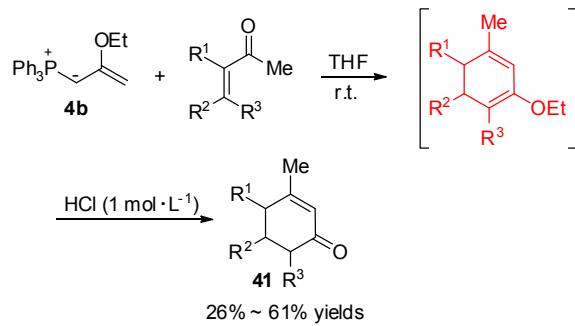
2.2.1 与 α,β -不饱和醛/酮的[3+3]环化反应

通过 vinylogous 途径, 烯丙基磷叶立德能够与 α,β -不饱和醛/酮发生[3+3]环化反应, 产生环己二烯化合物 (Scheme 14)^[34]。反应经历了如下过程^[9]: 首先, 烯丙基磷叶立德经 γ 位碳负离子与 α,β -不饱和醛/酮进行 Michaeli 加成, 然后经质子转移, 形成烯丙基磷叶立德中间体 **39**, 最后经分子内 Wittig 反应实现形式上[3+3]环化反应, 得到环己二烯化合物 **40**。该环化反应具有宽的底物适用范围, 但 γ 位双取代烯丙基磷叶立德不能进行此反应, 这可能是由于机理中的质子转移步骤不能实现^[35]。值得指出的是, 烯丙基磷叶立德与 α,β -不饱和醛/酮的经典 Wittig 反应并未竞争发生, 表明其 vinylogous 反应途径更容易进行。



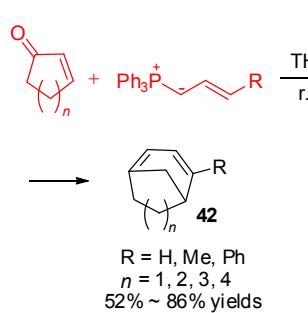
Scheme 14

Martin 等^[36]报道了 β -烷氧基烯丙基磷叶立德 **4b** 与 α,β -不饱和酮的[3+3]环化反应, 并通过产物水解, 实现了一种合成了环己烯酮 **41** 的有效方法(Scheme 15)。



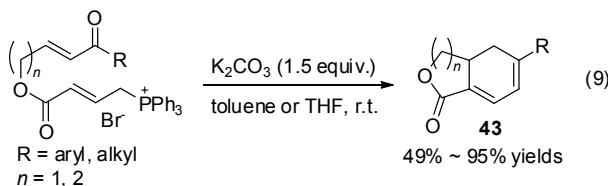
Scheme 15

Dauben 等^[37]采用环内 α,β -不饱和酮为底物, 通过与烯丙基磷叶立德的[3+3]环化反应, 高效地构筑了具有高度环张力的桥环化合物 **42** (Scheme 16)。

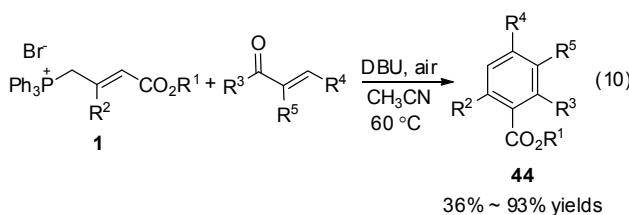


Scheme 16

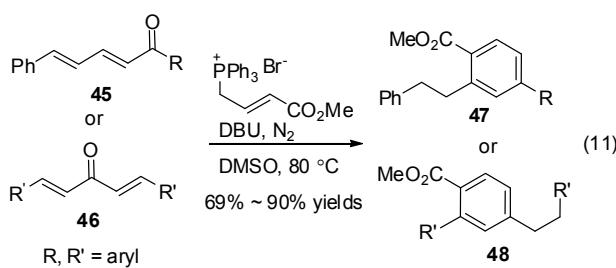
唐勇等^[38]还发展了烯丙基磷叶立德与 α,β -不饱和酮的分子内[3+3]环化反应,实现了双环化合物 43 的合成(Eq. 9).



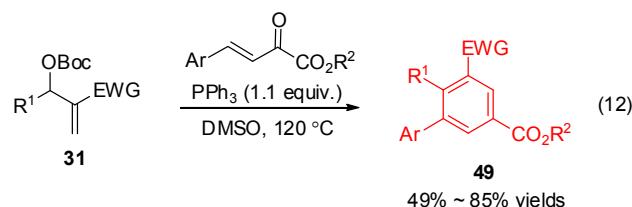
同一课题组^[39]最近报道烯丙基磷叶立德与 α,β -不饱和酮在空气中的[3+3]环化-脱氢芳香化串联反应,方便地构建了多取代苯 44 (Eq. 10). 此外,以 α,β -不饱和酮 45 或 46 为底物时,在隔绝氧气条件下,还能够发生[3+3]环化-异构芳香化串联反应,分别得到苯衍生物 47 和 48 (Eq. 11).



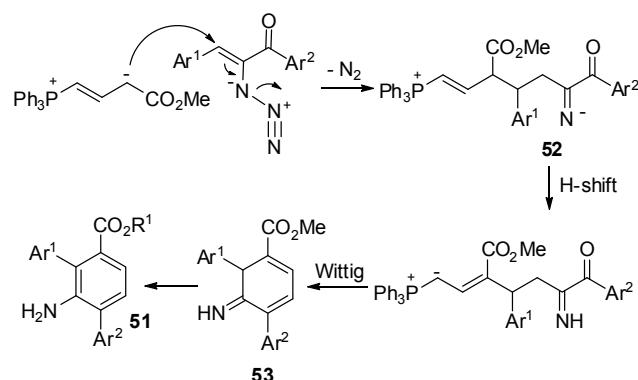
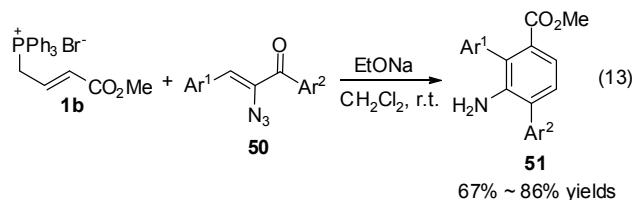
$\text{R}^1 = \text{CO}_2\text{Me, CO}_2\text{Bu}-t, \text{Ph}; \text{R}^2 = \text{H, Me, Ph, OMe}$
 $\text{R}^3 = \text{H, alkyl, aryl, EWG}; \text{R}^4 = \text{aryl, alkyl}; \text{R}^5 = \text{H, EWG}$



黄有等^[31,32]报道了叔膦促进下 MBH 碳酸酯 31 与 α,β -不饱和酮酸酯的环化反应,用于合成多取代苯 49 (Eq. 12). 反应可能经叔膦与 MBH 碳酸酯原位形成的烯丙基磷叶立德^[26]与 α,β -不饱和酮酸酯的[3+3]环化反应,然后在空气中发生脱氢芳香化而完成.



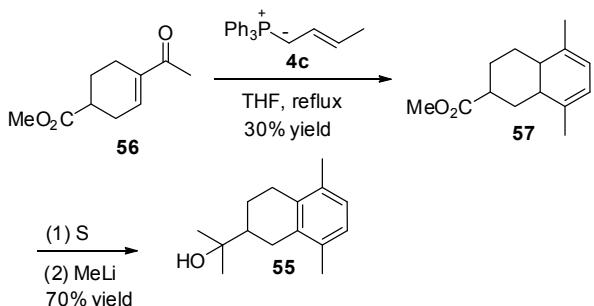
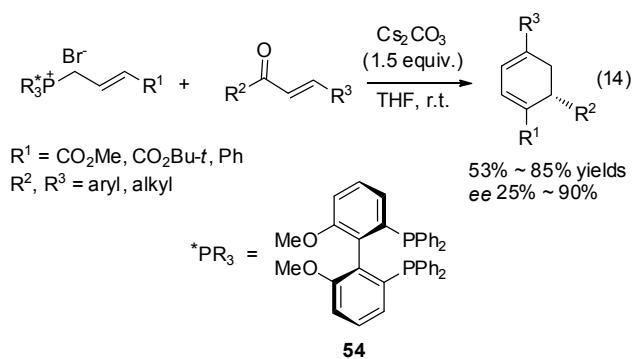
俞永平等^[40]最近报道了烯丙基磷叶立德与烯基叠氮 50 的[3+3]环化反应,可用于合成多取代苯胺化合物 51 (Eq. 13). 在可能的机理中(Scheme 17), 烯丙基磷叶立德通过 γ 碳负离子对烯基叠氮 50 亲核进攻,释放氮气得到中间体 52, 经过质子转移,然后发生分子内 Wittig 反应产生环己二烯中间体 53, 最后通过芳香化重排生成苯胺化合物 51.



Scheme 17

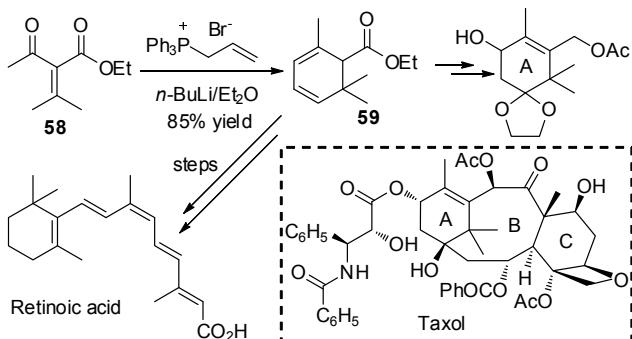
最近, 唐勇等^[41]采用手性膦 54 衍生的烯丙基磷叶立德,实现了其与 α,β -不饱和酮的不对称[3+3]环化反应. 尽管新形成的手性中心与手性膦空间相距较远,但还是获得了良好的手性诱导,以较高的 ee 值得到光学活性环己二烯化合物(Eq. 14).

烯丙基磷叶立德与 α,β -不饱和醛/酮的[3+3]环化反应为环己二烯化合物的合成提供了有效方法,并已成功应用于若干天然产物和生物活性分子的合成. Dauben 等^[35]将此反应用于倍半萜烯金钟醇 55 的合成. 如 Scheme 18 所示, α,β -不饱和酮 56 与烯丙基磷叶立德 4c 的[3+3]环化反应产生化合物 57, 通过硫氧化实现芳香化,然后与甲基锂作用,得到金钟醇 55.



Scheme 18

Yadav 等^[42]利用烯丙基磷叶立德与 α,β -不饱和酮 **58** 的[3+3]环化反应构筑了环己二烯化合物 **59**, 然后经过简单化学转化合成了紫杉醇(Taxol)的A环骨架。Bennani 等^[43]通过中间体 **59**, 还实现了维生素 A 酸(Retinoic acid)的合成(Scheme 19)。

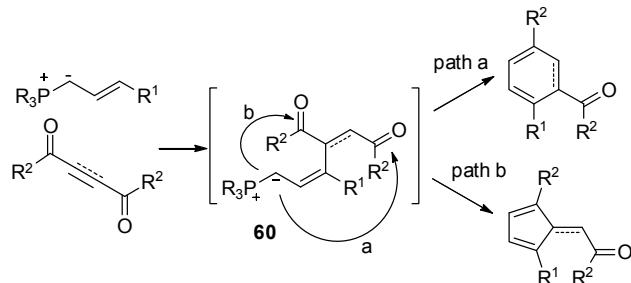


Scheme 19

2.2.2 与 1,2-二酰基烯/炔的[3+2]环化反应

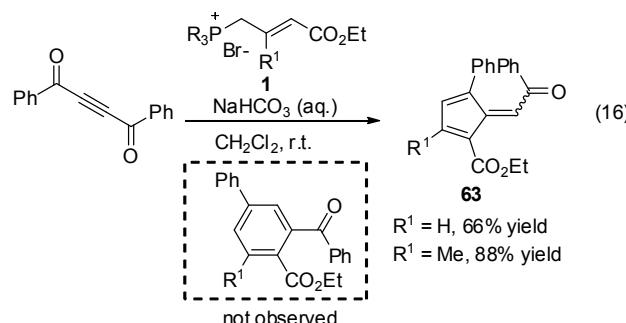
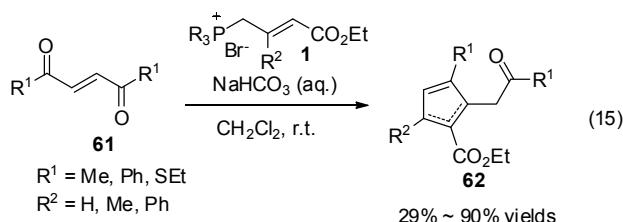
1,2-二酰基烯/炔化合物作为一类特殊的不饱和羧基化合物, 与烯丙基磷叶立德的环化反应存在区域选择性。如 Scheme 20 所示, 烯丙基磷叶立德通过 γ 位碳负离子与 1,2-二酰基烯/炔加成后, 经过质子转移形成烯丙基磷叶立德中间体 **60**。再通过分子内 Wittig 反应, 可能实现[3+3]及[3+2]环化反应, 分别生成六元和五元环产物。

Hatanaka 等^[44]报道, 烯丙基磷叶立德与 1,2-二酰基烯 **61** 化学选择性地发生[3+2]环化反应, 产生环戊二



Scheme 20

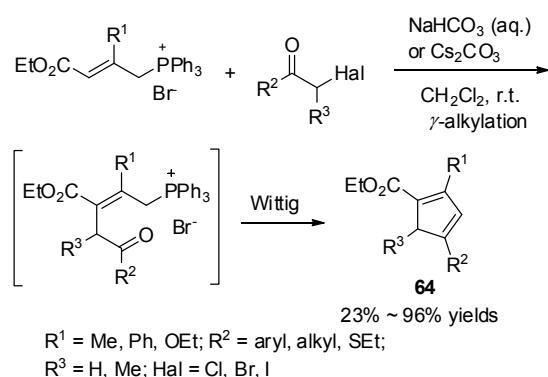
烯化合物 **62** 及其双键位置异构体(Eq. 15)。有趣的是, 二苯甲酰基乙炔与烯丙基磷叶立德反应时, 尽管相应的[3+3]环化反应可能产生更稳定的取代苯, 但反应仍然选择性地发生[3+2]环化反应生成富烯化合物 **63** (Eq. 16)^[44b,45]。作者通过理论计算表明, 反应选择性地发生[3+2]环化反应主要是动力学控制的结果。



2.2.3 与 α -卤代酮的环化反应

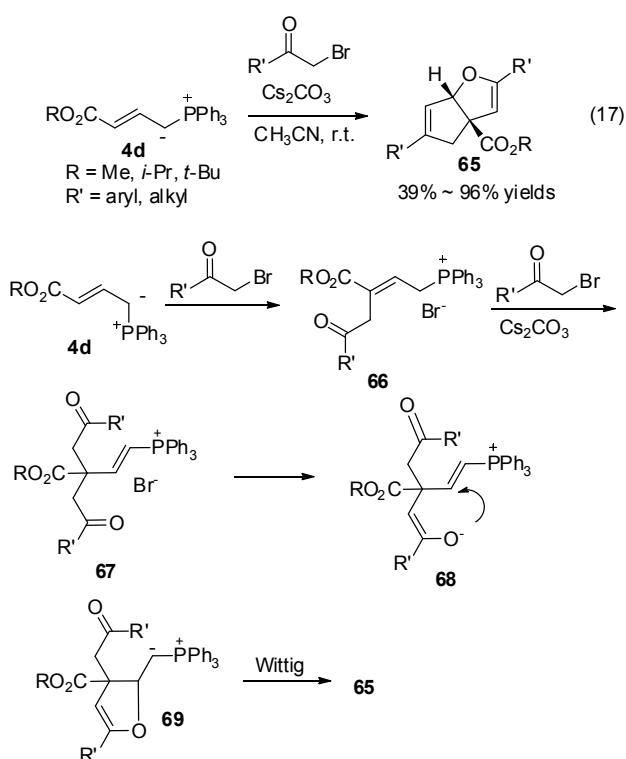
烯丙基磷叶立德与卤代烃反应时, 主要通过 vinylogous 途径实现 γ 位烷基化反应^[46]。Hatanaka 等^[46,47]采用 α -卤代酮为底物, 通过 γ 烷基化-分子内 Wittig 串联过程, 实现了与烯丙基磷叶立德的[3+2]环化反应 (Scheme 21)。该反应条件温和, 且不同类型的 α -卤代酮和 β 位取代的烯丙基磷叶立德($R^1=Me, Ph, OEt$)都能顺利参与反应, 以良好的产率得到多取代环戊二烯 **64**。

最近, 唐勇小组^[48]报道了烯丙基磷叶立德 **4d** 与两分子 α -溴代酮的多米诺环化反应, 高效地构筑了氧杂[3.3.0]双环化合物 **65** (Eq. 17)。 Cs_2CO_3 在反应中扮演了重要作用, 其它碱, 如 NaH , CH_3ONa , t -BuOK, Na_2CO_3 , 均不能促进该反应的进行^[49]。在可能的机理中(Scheme 22), 磷叶立德 **4d** 首先与 α -卤代酮发生 γ 烷基化反应得到烯丙基𬭸盐 **66**, 然后在碱作用下, 再与另一分子 α -卤



Scheme 21

代酮发生 γ 烷基化产生烯丙基𬭸盐67，经过烯醇中间体68的分子内Michael加成，产生磷叶立德69，最后通过分子内Wittig反应生成氧杂[3.3.0]双环化合物65。相比上述[3+2]环化反应，该多米诺环化反应得益于烯丙基𬭸叶立德4d两次 γ -烷基化过程，这可能是由于其较小的立体位阻所致。



Scheme 22

3 结论与展望

烯丙基𬭸叶立德是一类具有丰富反应性的有机磷中间体。由于碳负离子离域，烯丙基𬭸叶立德常以 γ 位碳负离子参与亲核进攻，从而实现vinylogous类型有机反应。本文综述了烯丙基𬭸叶立德与羰基化合物的vinylogous类型反应。(1)介绍了烯丙基𬭸叶立德与醛的

vinylogous Wittig反应及可能机制。尽管目前关于vinylogous Wittig反应的研究较少，已有的研究工作表明，vinylogous Wittig反应具有构建1,3-二烯烃的潜在应用价值，是Wittig反应的有益补充。(2)介绍了烯丙基𬭸叶立德通过vinylogous途径与羰基化合物的环化反应，包括叔膦催化下的环化反应和化学计量磷叶立德参与的环化反应。有别于传统的Wittig反应，这类环化反应拓展了磷叶立德与羰基化合物的反应类型，同时，也为结构多样的环状化合物提供了新的合成方法。随着研究的深入，相信更多有关烯丙基𬭸叶立德的vinylogous类型新反应还会不断涌现，从而进一步促进烯丙基𬭸叶立德在有机合成中的应用。

References

- [1] Fuson, R. C. *Chem. Rev.* **1935**, *16*, 1.
- [2] Zhang, Y. *Univ. Chem.* **2002**, *17*, 55 (in Chinese).
(张殷全, 大学化学, **2002**, *17*, 55.)
- [3] Casiraghi, G.; Battistini, L.; Curti, C.; Rassu, G.; Zanardi, F. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 3076.
- [4] Bur, S. K.; Martin, S. F. *Tetrahedron* **2001**, *57*, 3221.
- [5] Frank, S. A.; Mergott, D. J.; Roush, W. R. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 2404.
- [6] Kolodiaznyi, O. I. *Phosphorus Ylides: Chemistry and Application in Organic Synthesis*, Wiley-VCH, New York, **1999**.
- [7] Maryanoff, B. E.; Reitz, A. B. *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 863.
- [8] Howe, R. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 3457.
- [9] Schneider, D. F.; Venter, A. C. *Synth. Commun.* **1999**, *29*, 1303.
- [10] (a) Tamura, R.; Saegusa, K.; Kakihana, M.; Oda, D. *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 2723.
(b) Tamura, R.; Kato, M.; Saegusa, K.; Kakihana, M.; Oda, D. *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 4121.
(c) Robiette, R.; Richardson, J.; Aggarwal, V. K.; Harvey, J. N. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 2394.
- [11] Corey, E. J.; Erickson, B. W. *J. Org. Chem.* **1974**, *39*, 821.
- [12] Boutagy, J.; Thomas, R. *Chem. Rev.* **1974**, *74*, 87.
- [13] Date, S. M.; Ghosh, S. K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, *46*, 386.
- [14] (a) Xu, S.; He, Z. *Chin. J. Org. Chem.* **2012**, *32*, 1159 (in Chinese).
(徐四龙, 贺峰杰, 有机化学, **2012**, *32*, 1159.)
(b) Xu, S.; He, Z. *RSC Adv.* **2013**, *3*, 16885.
(c) Xu, S.; He, Z. *Sci. China, Chem.* **2010**, *40*, 856 (in Chinese).
(徐四龙, 贺峰杰, 中国科学: 化学, **2010**, *40*, 856.)
- [15] (a) He, Z.; Tang, X.; He, Z. *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* **2008**, *183*, 1518.
(b) Xu, S.; Chen, R.; He, Z. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 7528.
- [16] Khong, S. N.; Tran, Y. S.; Kwon, O. *Tetrahedron* **2010**, *66*, 4760.
- [17] Liang, Y.; Liu, S.; Yu, Z.-X. *Synlett* **2009**, 905.
- [18] (a) Fan, Y. C.; Kwon, O. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 11588.
(b) Wang, Z.; Xu, X.; Kwon, O. *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 2927.
(c) Tang, Q.; Tu, A.; Deng, Z.; Hu, M.; Zhong, W. *Chin. J. Org. Chem.* **2013**, *33*, 954 (in Chinese).
(唐谦, 涂爱平, 邓真真, 胡梦莹, 钟为慧, 有机化学, **2013**, *33*, 954.)
(d) Zhao, Q.-Y.; Lian, Z.; Wei, Y.; Shi, M. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 1724.
(e) Wei, Y.; Shi, M. *Acc. Chem. Res.* **2010**, *43*, 1005.
(f) Cowen, B. J.; Miller, S. J. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 3102.
(g) Ye, L.-W.; Zhou, J.; Tang, Y. *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 1140.

- (h) Nair, V.; Menon, R. S.; Sreekanth, A. R.; Abhilash, N.; Biju, A. *T. Acc. Chem. Res.* **2006**, *39*, 520.
- (i) Methot, J. L.; Roush, W. R. *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 1035.
- (j) Lu, X.; Zhang, C.; Xu, Z. *Acc. Chem. Res.* **2001**, *34*, 535.
- [19] Xu, S.; Zhou, L.; Zeng, S.; Ma, R.; Wang, Z.; He, Z. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 3498.
- [20] Xu, S.; Zhou, L.; Ma, R.; Song, H.; He, Z. *Chem.-Eur. J.* **2009**, *15*, 8698.
- [21] Qin, Z.; Ma, R.; Xu, S.; He, Z. *Tetrahedron* **2013**, *69*, 10424.
- [22] Xiao, H.; Chai, Z.; Yao, R.-S.; Zhao, G. *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 9781.
- [23] Ma, R.; Xu, S.; Tang, X.; Wu, G.; He, Z. *Tetrahedron* **2011**, *67*, 1053.
- [24] (a) Li, E.; Huang, Y. *Chem.-Eur. J.* **2014**, *20*, 3520.
 (b) Li, E.; Jia, P.; Liang, L.; Huang, Y. *ACS Catal.* **2014**, *4*, 600.
 (c) Li, E.; Huang, Y. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 948.
 (d) Li, E.; Huang, Y.; Liang, L.; Xie, P. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 3138.
 (e) Gicquel, M.; Gomez, C.; Retailleau, P.; Voituriez, A.; Marinetti, A. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 4002.
- [25] (a) Basavaiah, D.; Reddy, B. S.; Badsara, S. S. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 5447.
 (b) Wei, Y.; Shi, M. *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 6659.
- [26] Du, Y.; Lu, X.; Zhang, C. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2003**, *42*, 1035.
- [27] Zhou, R.; Wang, C.; Song, H.; He, Z. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 976.
- [28] Wang, T.; Shen, L.-T.; Ye, S. *Synthesis* **2011**, 3359.
- [29] Chen, Z.; Zhang, J. *Chem.-Asian J.* **2010**, *5*, 1542.
- [30] (a) Tian, J.; Zhou, R.; Sun, H.; Song, H.; He, Z. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 2374.
 (b) Zhou, R.; Duan, C.; Yang, C.; He, Z. *Chem.-Asian J.* **2014**, *9*, 1183.
 (c) Tian, J.; Sun, H.; Zhou, R.; He, Z. *Chin. J. Chem.* **2013**, *31*, 1348.
- [31] Xie, P.; Li, E.; Zheng, J.; Li, X.; Huang, Y.; Chen, R. *Adv. Synth. Catal.* **2013**, *355*, 161.
- [32] Xie, P.; Huang, Y.; Chen, R. *Chem.-Eur. J.* **2012**, *18*, 7362.
- [33] (a) Shi, M.; Hu, F.-L.; Wei, Y. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 8912.
 (b) Zhang, X. N.; Deng, H. P.; Huang, L.; Wei, Y.; Shi, M. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 8664.
- [34] (a) Bohlmann, F.; Zdero, C. *Chem. Ber.* **1973**, *106*, 3779.
 (b) Büchi, G.; Wüest, H. *Helv. Chim. Acta* **1971**, *54*, 1767.
 (c) Padwa, A.; Brodsky, L. *J. Org. Chem.* **1974**, *39*, 1318.
- [35] Dauben, W. G.; Hart, D. J.; Ipaktschi, J.; Kozikowski, A. P. *Tetrahedron Lett.* **1973**, *14*, 4425.
- [36] Martin, S. F.; Desai, S. R. *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 1664.
- [37] Dauben, W. G.; Ipaktschi, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 5088.
- [38] Wang, Q.; Sun, X.; Zheng, J.; Tang, Y. *Chin. J. Chem.* **2010**, *28*, 1618.
- [39] (a) Ye, L.-W.; Han, X.; Sun, X.-L.; Tang, Y. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 8149.
 (b) Shu, Z.-C.; Zhu, J.-B.; Liao, S.; Sun, X.-L.; Tang, Y. *Tetrahedron* **2013**, *69*, 284.
- [40] Liu, S.; Chen, W.; Luo, J.; Yu, Y. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 8539.
- [41] Ye, L.-W.; Wang, S.-B.; Wang, Q.-G.; Sun, X.-L.; Tang, Y.; Zhou, Y.-G. *Chem. Commun.* **2009**, 3092.
- [42] Yadav, J. S.; Srinivas, D. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 7789.
- [43] Bennani, Y. L.; Boehm, M. F. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 1195.
- [44] (a) Himeda, Y.; Hatanaka, M.; Ueda, I. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1995**, 449.
 (b) Himeda, Y.; Yamataka, H.; Ueda, I.; Hatanaka, M. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 6529.
- [45] Himeda, Y.; Ueda, I.; Hatanaka, M. *Chem. Lett.* **1996**, *25*, 71.
- [46] Hatanaka, M.; Himeda, Y.; Ueda, I. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1993**, 2269.
- [47] (a) Hatanaka, M.; Himeda, Y.; Ueda, I. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1990**, 526.
 (b) Hatanaka, M.; Himeda, Y.; Imashiro, R.; Tanaka, Y.; Ueda, I. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 111.
 (c) Hatanaka, M.; Himeda, Y.; Ueda, I. *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 4521.
- [48] Wang, P.; Liao, S.; Zhu, J.-B.; Tang, Y. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 808.
- [49] Ouyang, K.; Xi, Z. *Acta Chim. Sinica* **2013**, *71*, 13 (in Chinese).
 (欧阳昆冰, 席振峰, 化学学报, **2013**, *71*, 13.)

(Zhao, C.)