



遼寧石油化工大學
LIAONING SHIHUA UNIVERSITY 1950

类	☒ 学历硕士
	☐ 同等学力
别	☐ 工程硕士

硕 士 学 位 论 文

论文题目 甲基三氧化铈催化联烯双羟基化反应研究

学科专业 物理化学

作者姓名 侯俊利

指导教师 周明东 副教授

郭 浩 副研究员

2015 年 6 月

学 校 代 码: 10148

学 号: 01201207030728

密 级: ☐无 ☐加密

学 院 化学化工与环境学部

入 学 时 间 2012.9

论文起止时间 2013.3-2015.4

答 辩 时 间 2015.6

研究成果声明

本人声明所呈交的学位论文是本人在导师指导下进行的研究工作及取得的研究成果。据我所知，除了文中特别加以标注和致谢的地方外，论文中不包含其他人已经发表或撰写过的研究成果，也不包含为获得辽宁石油化工大学或其他教育机构的学位或证书而使用过的材料。与我一同工作的同志对本研究所做的任何贡献均已在论文中作了明确的说明并表示谢意。

特此申明。

签 名：侯俊利

日期：2015年6月13日

学位论文版权使用授权书

本学位论文作者完全了解辽宁石油化工大学有关保留、使用学位论文的规定，其中包括：①学校有权保管、并向有关部门送交学位论文的原件与复印件；②学校可以采用影印、缩印或其它复制手段复制并保存学位论文；③学校可允许学位论文被查阅或借阅；④学校可以学术交流为目的，复制赠送和交换学位论文；⑤学校可以公布学位论文的全部或部分内容（保密学位论文在解密后适用本授权书）。

签 名：侯俊利

日期：2015年6月13日

导师签名：周明东

日期：2015年6月13日

甲基三氧化铈催化联烯双羟基化反应研究

摘要

联烯是一类含有两个双键的累积烯烃，其拥有两个互相垂直的 π 轨道。由于联烯自身特殊的结构，使得其拥有非常独特的反应性能，尤其是在控制化学选择性、区域选择性和立体选择性上一直是一个挑战。有关联烯的亲电加成反应已经有了大量的报道，例如联烯的羟卤化反应，羟硒化反应和水合化反应等，都是向联烯化合物中引入羟基的有效方法。尽管上述反应已经有了大量的报道，但是有关联烯化合物的双羟基化反应并没有充分报道。

甲基三氧化铈(VII) (MTO) 能够高效地活化过氧化氢分子，作为均相催化剂，已经成功地实现了烯烃、炔烃、共轭二烯、烯丙醇、芳香族化合物等不饱和化合物的环氧化、双羟基化、碳-碳键的断裂等反应。尽管 MTO 的催化应用已经研究了几十年，但是使用甲基三氧化铈/过氧化氢体系催化联烯的双羟基化反应尚未见文献报道。

本论文以甲基三氧化铈作为催化剂，以过氧化氢的水溶液为氧化剂，首次实现了联烯的双羟基化反应。该反应具有优良的化学选择性、立体选择性和区域选择性，高效的生成了 β -羰基- γ -羟基二苯基膦氧化合物。本论文工作主要包括以下几个部分：

第一部分：基于小组内研究方向的深入和广泛查阅文献资料的基础上，提出实验设想及实验方案。

第二部分：对甲基三氧化铈催化的二苯基膦酰基联烯类化物的双羟基化反应进行了深入的研究优化。考察了溶剂效应、温度效应、催化剂和氧化剂的用量等对反应的影响，最终获得了最佳反应条件。

第三部分：在最优反应条件下对底物的普适性进行了深入研究，分别对单取代、双取代、三取代和四取代的联烯化合物进行了

双羟基化反应研究。

第四部分：通过手性转移实验和对 ^{18}O 标记的产品进行了多级质谱分析，提出了一种可能的机理：首先联烯双键中富电子的碳-碳双键被高选择性地环氧化，然后迅速发生了邻基参与效应形成五元环状中间体，随后体系中水分子对碳原子发生亲核进攻开环，最终重排生成产物。

关键词：联烯，甲基三氧化铈，双羟基化，机理，邻基参与，质谱联用

Methyltrioxorhenium-Catalyzed Dihydroxylation of Alkenes

ABSTRACT

Allenes are a class of unique compounds with two π -orbitals perpendicular to each other. Their special structure results in different reactivities. Although controlling chemo-, regio-, and stereoselectivity is always challenging, many applications have nevertheless been found for these compounds, including halohydroxylation, selenohydroxylation, and hydration, which provided useful synthetic methods to introduce a hydroxyl group into the allene moiety. Despite numerous reports on the transformations mentioned above, dihydroxylation of allenes is still not sufficiently well developed.

Methyltrioxorhenium(VII) (MTO) is a highly efficient catalyst for the activation of hydrogen peroxide, and it has been successfully applied as a homogeneous catalyst in epoxidations, dihydroxylations, and carbon-carbon double bond cleavage of various unsaturated compounds such as alkenes, alkynes, conjugated dienes, allylic alcohols, and aromatic compounds. Although catalytic applications of MTO have been studied for more than two decades, MTO/H₂O₂ catalyzed dihydroxylations of allene derivatives remain undeveloped.

In this work, methyltrioxorhenium (MTO) is for the first time applied as catalyst for the dihydroxylation of allenes in the presence of hydrogen peroxide as oxidant. The regioselectivities turn out to be well controlled, affording β -carbonyl- γ -hydroxyl diphenyl phosphine oxides as the only product. The paper includes the following sections.

Part I: Propose the main idea and experimental plan on the basis of the research area groups, and literature percents.

Part II: Optimization of the reaction conditions of

methyltrioxorhenium-catalyzed highly selective dihydroxylation of 1,2-allenyl diphenyl phosphine oxides, including the variation of solvents, temperature, catalyst and oxidant amounts. Finally, the optimal reaction condition is achieved.

Part III: Extend the reaction to different types of substrates including the dihydroxylation of single, double, three and four substituted allenes.

Part IV: Based on chirality transfer experiments and ESI-MS studies of ^{18}O -labeled products, a possible mechanism, proceeding via regioselective epoxidation of the electron-rich carbon-carbon double bond, subsequent intermolecular nucleophilic attack of a water molecule on the in situ formed epoxide via neighboring group participation (NGP), and followed by rearrangement is proposed as the major reaction pathway.

KEYWORDS: Methyltrioxorhenium, Allenes, Dihydroxylation, Mechanism, Neighboring group participation, ESI-MS

目录

1 绪论	1
1.1 联烯化学简介	1
1.2 不同取代联烯化合物的制备与合成	2
1.3 联烯类化合物的加成反应	7
1.4 甲基三氧化铈的简介	22
1.5 甲基三氧化铈配合物的研究	24
1.6 甲基三氧化铈的催化应用	26
2 MTO 催化联烯类化合物的双羟基化反应研究	33
2.1 课题设计	33
2.2 条件优化	33
2.3 底物普适性研究	35
2.4 机理研究	36
3 实验与数据	55
3.1 实验通则	55
3.2 原料的制备	56
3.3 催化实验	64
4 总结	87
参考文献	89
致谢	109
攻读硕士学位期间发表的学术论文目录	111
攻读硕士学位期间参与的科研项目情况	111

甲基三氧化铈催化联烯双羟基化反应研究

1 绪论

1.1 联烯化学简介

联烯^[1-10]是一类含有两个双键的最简单的累积烯烃，其本身有着独特的结构(图 1.1)^[11]。在联烯官能团中末端的两个 sp^2 -碳以剩下的未杂化的 p 轨道与中间的 sp -碳的两个互相垂直的 p 轨道交盖形成两个相互垂直的 π 轨道。这就使这三个碳原子上有着不同的空间趋向和电子云密度。当有不同基团取代时，由于取代基团电子效应、立体位阻效应等因素的影响，这就使得这类化合物中的两个碳-碳双键具有不同的反应性能。而且，联烯分子两个 sp^2 碳原子上的取代基可以含有各种不同的官能团，当不同官能团取代时，联烯化合物就会表现出不同的反应活性。而当这四个取代基两两不同时，整个联烯片段便具有了轴手性，这一轴手性通常可以通过对反应条件的调控而顺利地转化为产物的中心手性。

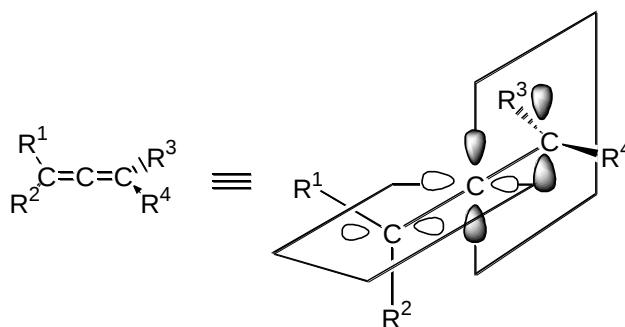


图 1.1 联烯的特殊结构

Fig. 1.1 Special construction of allenes

早在 1887 年联烯类化合物就已经被合成出来了^[12]，但是由于合成及检测方法的缺陷，导致人们错误的认为联烯类化合物无法稳定存在，这种错误认知严重的影响和制约了联烯化学的发展。但是，随着化学的发展和进步，合成分离及检测分析方法的日益成熟和提高，对联烯的认识也发生了改变。在 1954 年，Jones 等人第一次正确的确定了第一个人工合成的联烯化合物的结构(图 1.2)^[13]，证明联烯不是一种不稳定的化合物，联烯化学才渐渐的引起了

化学家们的注意，也逐渐的发展起来。

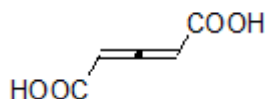


图 1.2 第一个人工合成的联烯化合物

Fig. 1.2 The first synthetic allene compound

实际上，在联烯化学发展的初期，由于受到检测分析手段的限制，联烯官能团与炔烃官能团很难分开。因此，导致人们无法确定分离到含有联烯官能团的天然产物的准确结构。例如：早在 1890 年，在腰鞭毛虫的光合作用中起着重要作用的类胡萝卜素 peridinin(图 1.3)就已经被分离出来了，但是直到 1971 年其结构才完全被表征，期间经历了 80 多年^[14]。另一种与它结构非常相似广泛存在于棕色海藻类植物的类胡萝卜素 fucoxanthin(图 1.4)^[15]在 1914 就已经被分离出来了，但是其结构经历了 50 多年才确认^[16]。

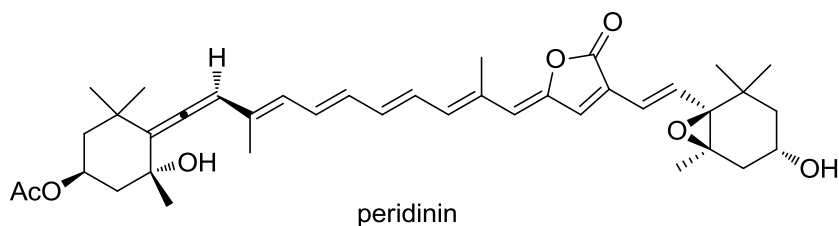


图 1.3 天然产物 peridinin 的结构

Fig. 1.3 Peridinin structure of natural product

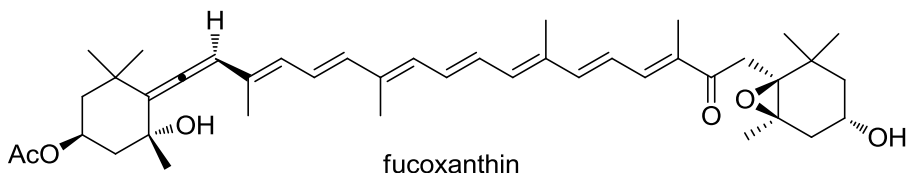


图 1.4 天然产物 fucoxanthin 的结构

Fig. 1.4 Fucoxanthin structure of natural product

1.2 不同取代联烯化合物的制备与合成

随着化学检测分析方法的不断发展和完善，特别是红外和核磁技术的发展，对联烯结构的表征也逐渐成熟起来，大量的含有联烯结构的天然产物被分离和表征^[17-23]。同时对联烯的合成方法也起了推动作用，到目前各式各样的联烯已经可以通过一些简便的方法合成出来，这解决了联烯的制备问题推

动了联烯化学的发展。例如：

简单联烯可以通过格式试剂与丙炔醇反应^[24,25]或末端炔烃与多聚甲醛反应^[26]，制备各种芳基或烷基取代的联烯（图 1.5）。

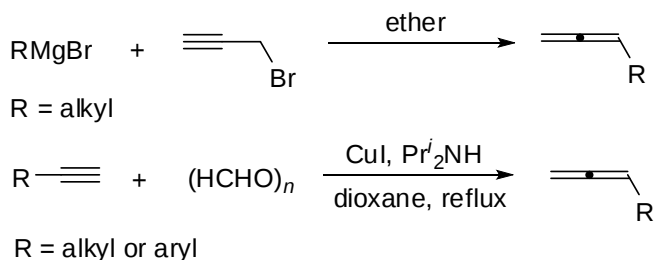


图 1.5 简单联烯的合成

Fig. 1.5 Simple allenes synthesis

通过各种取代的 2-炔醇和苯硫氯反应，可以制备各种取代的 1,2-联烯基亚砷^[27,28]，将 1,2-联烯基亚砷经过氧化或还原可以制备 1,2-联烯基砷^[29]或 1,2-联烯基硫醚^[30]（图 1.6）。

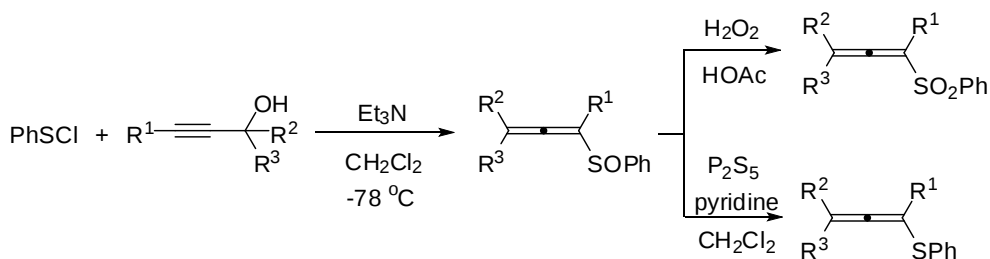


图 1.6 1,2-联烯基亚砷、1,2-联烯基砷和 1,2-联烯基硫醚的合成

Fig. 1.6 (Propa-1,2-dien-1-ylsulfinyl)benzene, (propa-1,2-dien-1-ylsulfonyl)benzene and phenyl(propa-1,2-dien-1-yl)sulfane synthesis

各种取代的 2-炔醇与二乙氧基氯化磷反应可以制备 1,2-联烯基磷酸酯^[31]与二苯基氯化磷反应制备 1,2-联烯基磷氧化合物（图 1.7）^[32,33]。

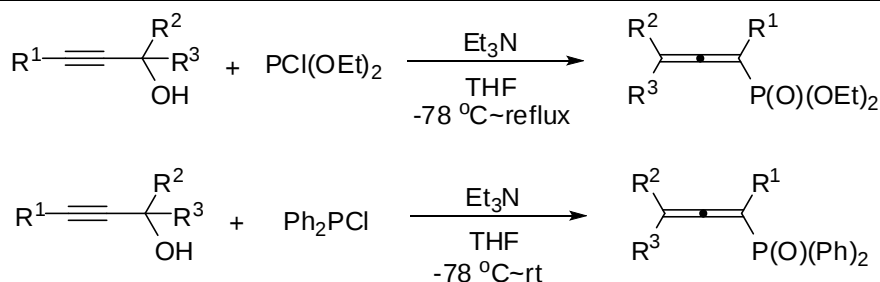


图 1.7 1,2-联烯基膦酸酯和 1,2-联烯基膦氧化合物的合成

Fig. 1.7 Diethyl propa-1,2-dien-1-ylphosphonate and diphenyl(propa-1,2-dien-1-yl)phosphine oxide synthesis

α -取代的 1,2-联烯基酮可以通过乙酰丙酮类化合物经过三步转化制备，分别是乙酰丙酮类化合物 2 位烷基化，然后烯醇溴化，最后消除（图 1.8）^[34]。

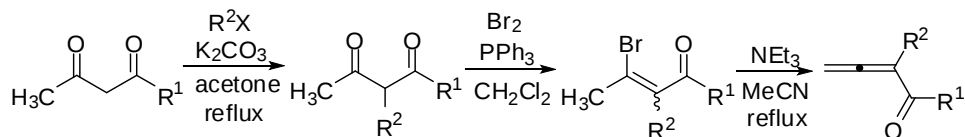


图 1.8 1,2-联烯基酮的合成

Fig. 1.8 1,2-allene ketones synthesis

在三乙胺作用下磷叶立德与酰氯反应可以制备 1,2-联烯酸酯；也可以先将炔醇转化为甲磺酸酯，然后与一氧化碳和醇在零价钯催化下通过插羰和酯化反应制备（图 1.9）^[35]。

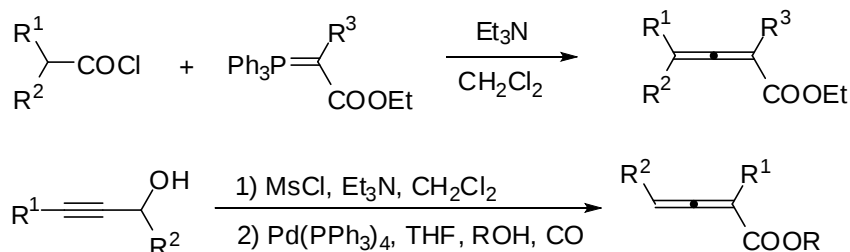


图 1.9 1,2-联烯酸酯的合成

Fig. 1.9 1,2-allene acid esters synthesis

1,2-联烯酸可以通过多种方法制备，分别是通过 1,2-联烯酸酯水解制备^[36,37]；末端联烯化合物用正丁基锂锂化，然后与二氧化碳反应制备^[38]；炔醇首先转化为对甲基磺酸酯，然后在钯催化下插羰再水解制备（图 1.10）^[35]。

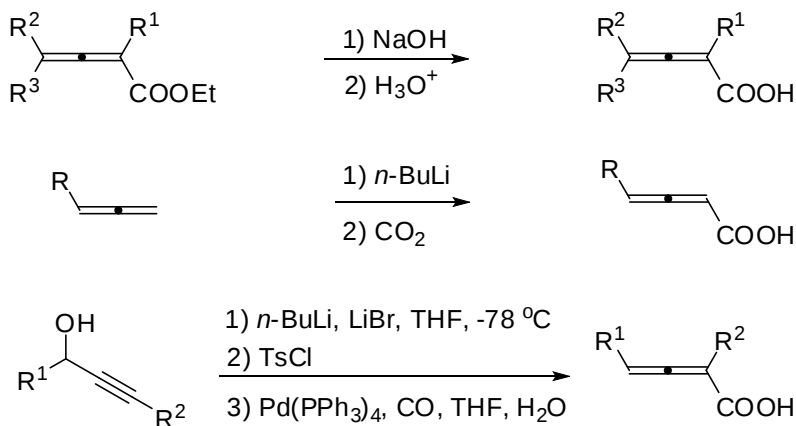


图 1.10 1,2-联烯酸的制备

Fig. 1.10 1,2-allene acids synthesis

α -联烯醇可以由 1,2-联烯酸酯或 1,2-联烯酮还原方法制备(图 1.11)^[39]。

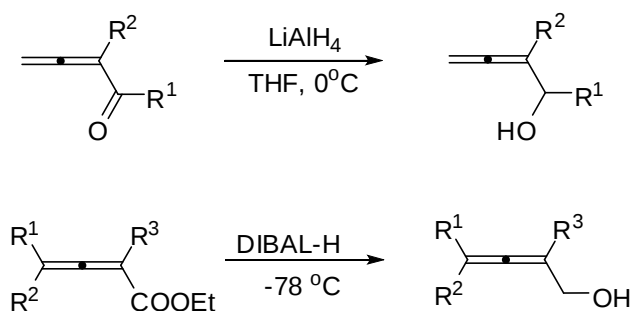

 图 1.11 α -联烯醇的制备

 Fig. 1.11 α -allene alcohols synthesis

α -联烯醇经 Mitsunobu 反应可以制备相应的 α -联烯胺(图 1.12)^[40,41]。

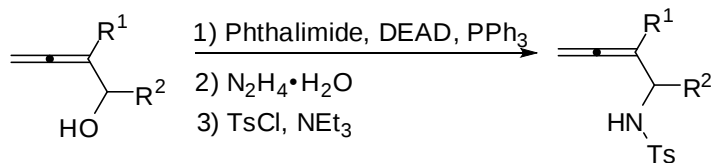

 图 1.12 α -联烯胺的制备

 Fig. 1.12 α -allene amines synthesis

此外，也陆续合成出了大量含有联烯官能团的天然产物，这也对联烯化学的快速发展起了很大的推动作用。

在 1999 年 Evans 小组报道了天然产物 kumausallene 的全合成过程，这种天然产物含有联烯基溴片段，其中主要关键的步骤是稀炔中间体与 TBCD 反应，并环的同时生成联烯基溴片段。然后经历几步简单的转化，最终合成天然产物 kumausallene(图 1.13)^[42]。

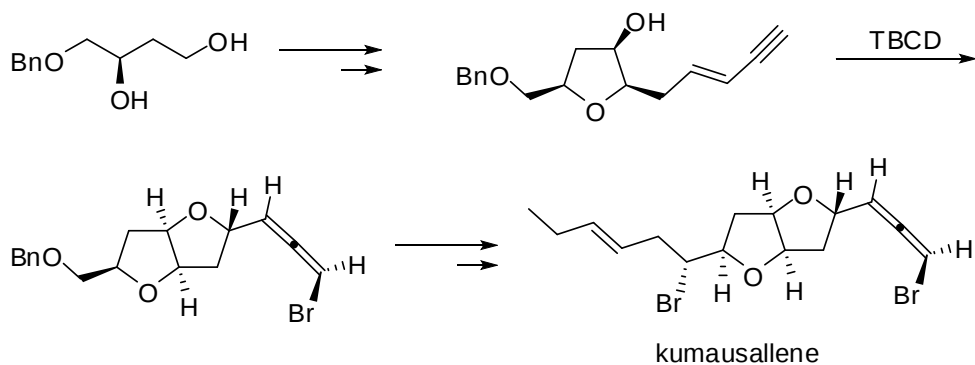


图 1.13 天然产物 kumausallene 的全合成

Fig. 1.13 Synthesis of natural product kumausallene

Crimmins 小组采用相似的策略, 在 2000 年, 利用分子内醇与烯炔反应, 最终合成了天然产物 laurallene (图 1.14) [43]。

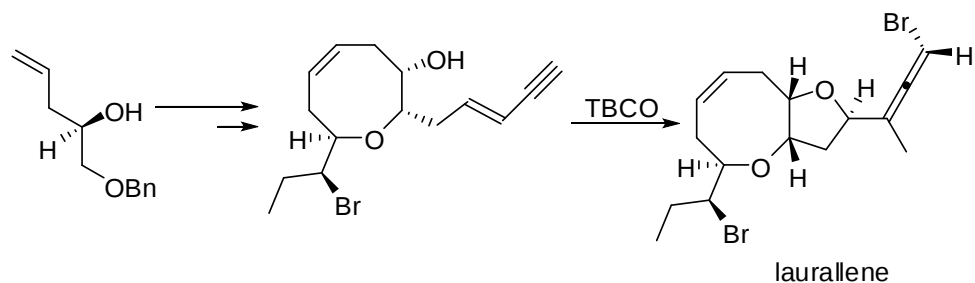


图 1.14 天然产物 laurallene 的全合成

Fig. 1.14 Synthesis of natural product laurallene

之后 Ogasawara 和 Hayashi 等人利用手性配体和钯催化的丙二酸二甲酯与 3-溴-1,3-共轭二烯的加成反应, 以非常好的对映选择性合成出了 γ -联烯酸酯, 然后经过脱羧基和脱氢反应, 最终合成天然产物 pheromone (图 1.15) [44]。

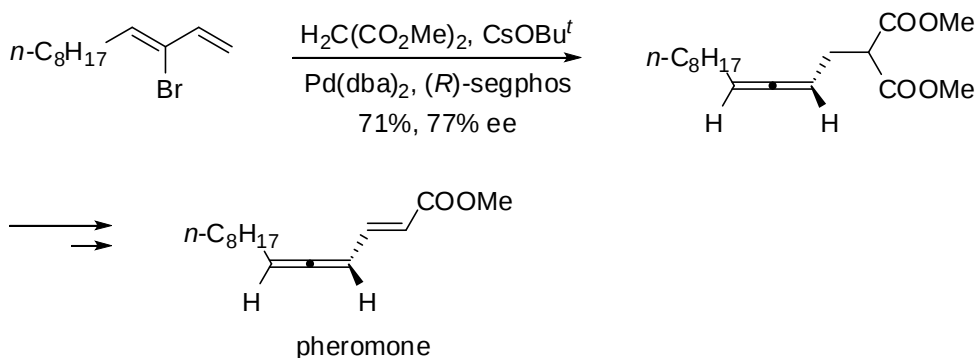


图 1.15 天然产物 pheromone 的全合成

Fig. 1.15 Synthesis of natural product pheromone

由于联烯化合物具有独特的化学结构导致联烯拥有非常复杂非常有趣的

反应活性和反应性能，随着联烯化学的不断发展，对其反应活性和反应性能也不断深入^[45-57]。目前，联烯化合物已经成为了一种非常重要的有机合成中间体，被广泛的应用于有机化学合成的研究领域中^[58-74]。

1.3 联烯类化合物的加成反应

1.3.1 联烯的羟卤化反应

对于联烯的羟卤化反应，麻生明院士小组报道了很多不同类型联烯类化合物的羟卤化反应。

对于 1,2-联烯基亚砷类化合物的羟卤化反应，该反应高选择性单一的生成了反式烯烃产物^[60,61]。而且，底物的轴手性可以顺利的转化为产物的中心手性（图 1.16）^[61]。并且提出了该反应的反应机理为亚砷基的邻基参与机理（图 1.17）^[61]。

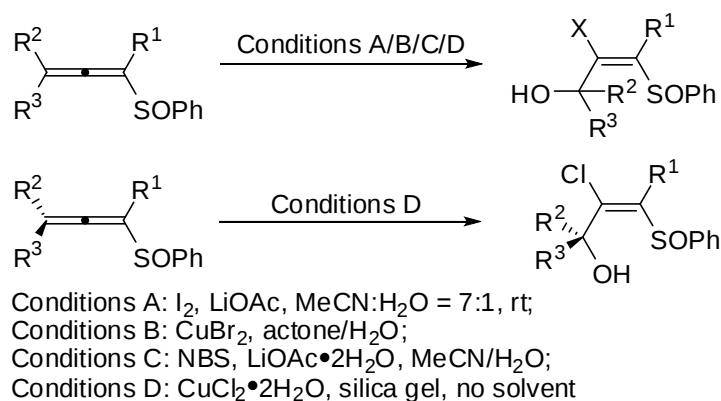
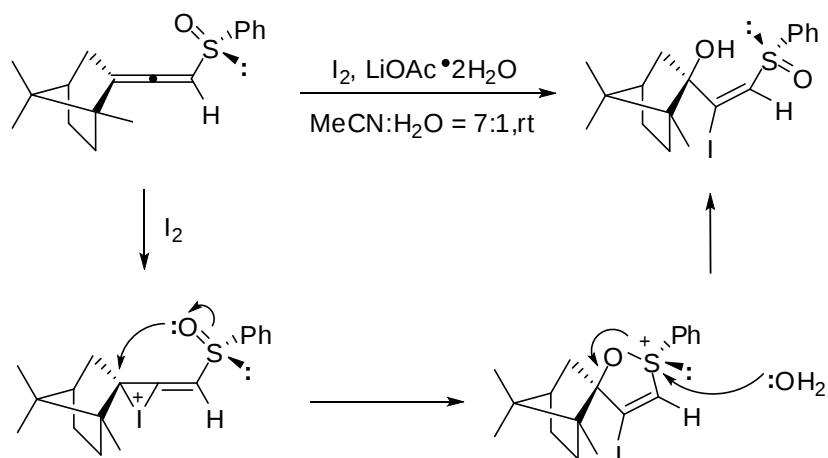


图 1.16 1,2-联烯基亚砷的羟卤化反应

Fig. 1.16 Halohydroxylation of (propa-1,2-dien-1-ylsulfanyl)benzene



方案 1.17 1,2-联烯基亚砷羟卤化反应机理

Fig. 1.17 Halohydroxylation mechanism of (propa-1,2-dien-1-ylsulfonyl)benzene

对于 1,2-联烯基砷化合物的羟溴化反应（图 1.18）^[62]，该反应同样的生成了单一的反式产物。同时，捕捉到了反应过程中的五元环中间体，并且通过 X 射线衍射实验证明了该中间体的结构，由此推断出，1,2-联烯基砷化合物的羟溴化反应机理过程为砷基的邻基参与机理过程（图 1.19）^[62]。

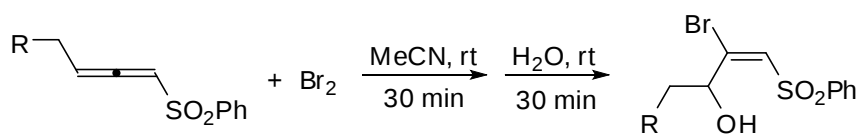


图 1.18 1,2-联烯基砷的羟溴化反应

Fig. 1.18 Bromhydroxylation of (propa-1,2-dien-1-ylsulfonyl)benzene

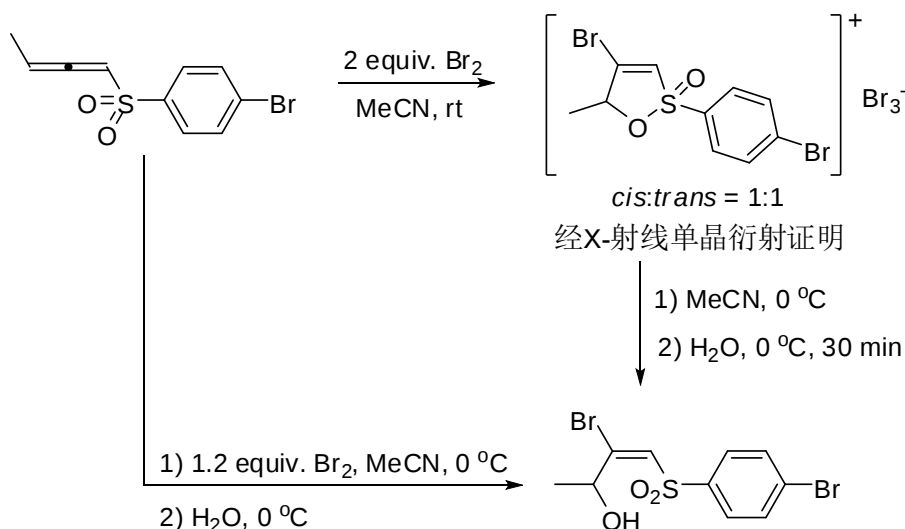


图 1.19 1,2-联烯基磺羟溴化反应机理

Fig. 1.19 Bromhydroxylation mechanism of (propa-1,2-dien-1-ylsulfonyl)benzene

对于 1,2-联烯基硒醚类化合物和 1,2-联烯基硫醚类化合物的羟卤化反应，该反应的立体选择性与 1,2-联烯基亚砷类化合物和 1,2-联烯基砷类化合物的羟卤化反应恰好相反，最终单一的生成了顺式产物（图 1.20）^[63,64]。

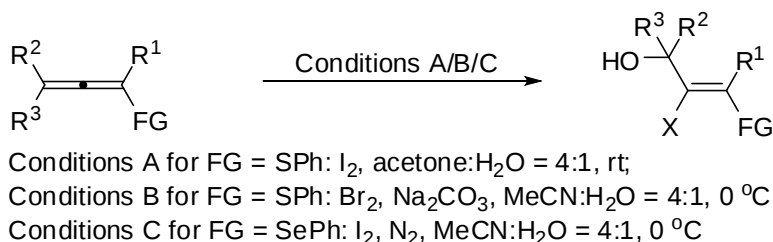


图 1.20 1,2-联烯基硒醚和 1,2-联烯基硫醚的羟卤化反应

Fig. 1.20 Halohydroxylation of phenyl(propa-1,2-dien-1-yl)selenane and phenyl(propa-1,2-dien-1-yl)sulfane

并且根据实验数据，提出了一种可能的反应机理过程（图 1.21）^[63,64]。即在碘分子极化后，其分子内略微电正性的碘原子可以看作是软的 Lewis 酸。由于联烯化合物分子中的硒原子和硫原子中含有孤对电子，可以看作是软的 Lewis 碱。Lewis 酸和 Lewis 碱的相互作用决定了该反应的立体选择性。然后，在分子内碘原子发生亲电转移，接下来与联烯片段上距离硒或硫原子较远的碳-碳双键形成碘鎓离子中间体，最后通过质子解离得到顺式产物。

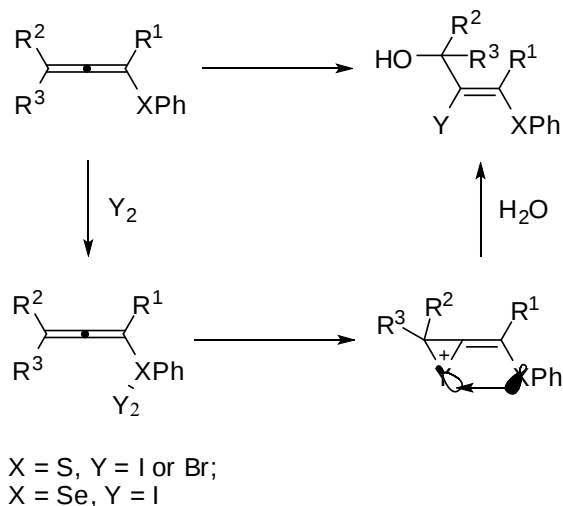


图 1.21 可能的反应机理

Fig. 1.21 Possible reaction mechanism

对于 β -联烯基呋喃酮类化合物的羟碘化反应，该反应单一立体选择性的生成了顺式羟碘化产物(图 1.22)^[65]。

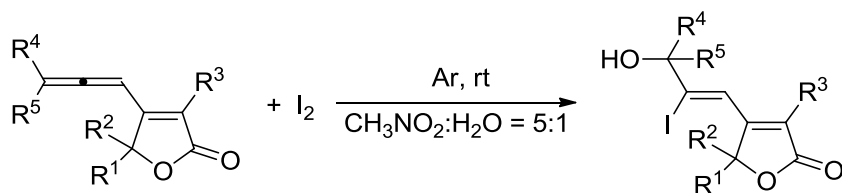

 图 1.22 β -联烯基呋喃酮的羟碘化反应

 Fig. 1.22 Iodohydroxylation of β -allene furan ketones

基于实验数据，提出了如下反应机理， β -联烯基呋喃酮化合物与碘分子反应生成了两种碘鎓离子中间体，而且这两种中间体间存在着一个可逆平衡。由于 R^4 , R^5 取代基和呋喃酮的位阻效应，导致水分子从位阻较小的一侧反式进攻碘鎓离子，最终生成反式产物（图 1.23）^[65]。

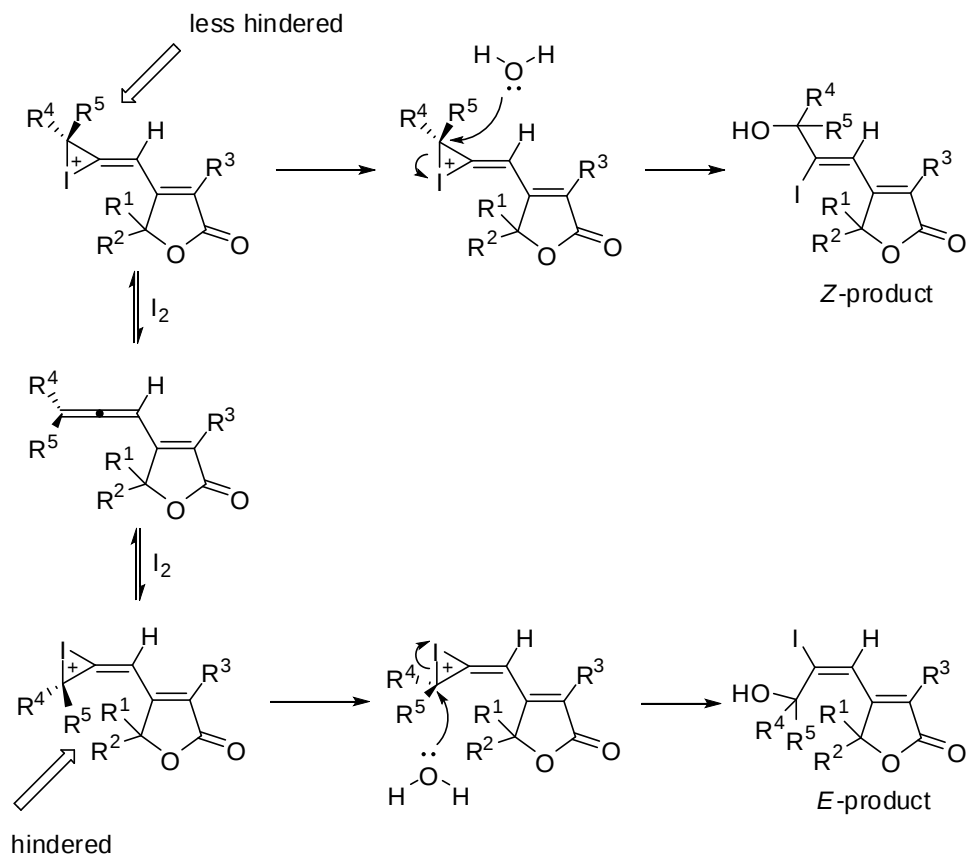

 图 1.23 β -联烯基呋喃酮羟碘化反应的机理

 Fig 1.23 Iodohydroxylation mechanism of β -allene furan ketones

在 2008 年,报道了 3-芳基-1,2-联烯化合物的羟氟化反应。该反应使用 Selectfluor 作为氟化试剂,在联烯的 2,3-双键上高区域选择性的生成了 2-氟-2-烯醇类化合物(图 1.24) [66]。

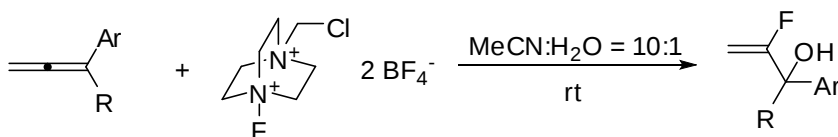


图 1.24 3-芳基-1,2-联烯化合物的羟氟化反应

Fig. 1.24 Fluohydroxylation of 3-aryl-1,2-allene

之后又对 1,2-联烯基磷氧化化合物的羟碘化反应进行了研究,提出了两套对于不同联烯类化合物底物的羟碘化反应的标准条件,同时发现当 1,2-联烯基磷氧化物为双取代和三取代时,该反应可以单一的生成反式羟碘化产物。当 1,2-联烯基磷氧化物为单取代和四取代时,该反应不能顺利进行(图 1.25) [67]。

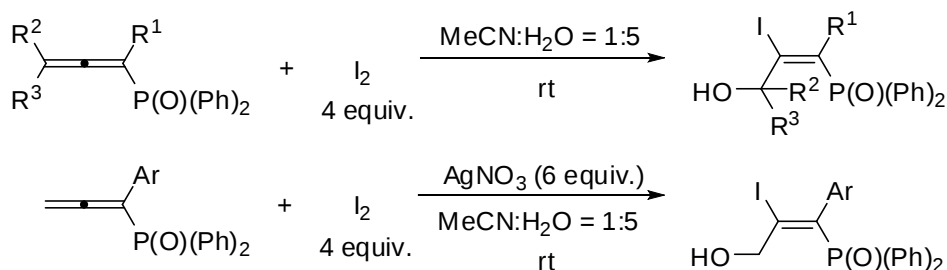


图 1.25 1,2-联烯基磷氧化合物的羟碘化反应

Fig. 1.25 Iodohydroxylation of diphenyl(propa-1,2-dien-1-yl)phosphine oxide

同时对轴手性底物的反应性也进行了研究，发现反应物的轴手性可以顺利的并且高效率的转化成为产物的中心手性（图 1.26）^[67]。

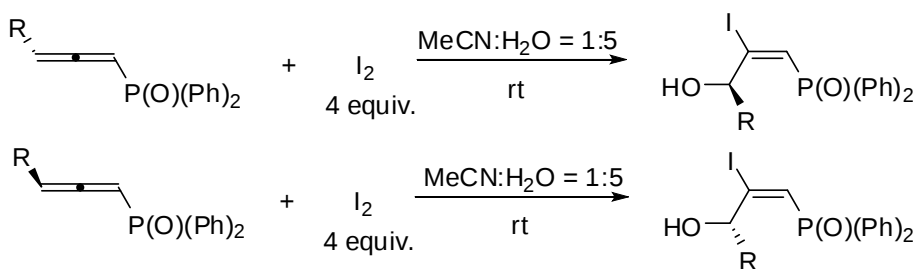


图 1.26 轴手性 1,2-联烯基磷氧化合物的羟碘化反应

Fig. 1.26 Iodohydroxylation of axially chirality

diphenyl(propa-1,2-dien-1-yl)phosphine oxide

而且，提出并证明了该反应的反应机理过程。通过制备 ^{18}O 标记的羟碘化产物，然后利用串联质谱技术分别对非标记产物和标记产物进行了多级质谱分析，证明了该反应机理（图 1.27）^[67]。首次报道了这种二苯基磷酰基的邻基参与反应机理过程。

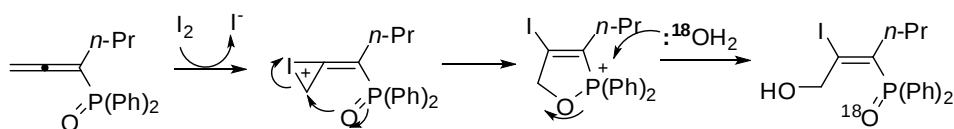


图 1.27 1,2-联烯基磷氧化物羟碘化反应机理

Fig. 1.27 Iodohydroxylation mechanism of diphenyl(propa-1,2-dien-1-yl)phosphine oxide

之后在 2009 年，José Luis García Ruano 等人报道了含亚硫酸基非活化联烯类化合物高区域选择性和高立体选择性的羟卤化反应（图 1.28）^[68]。

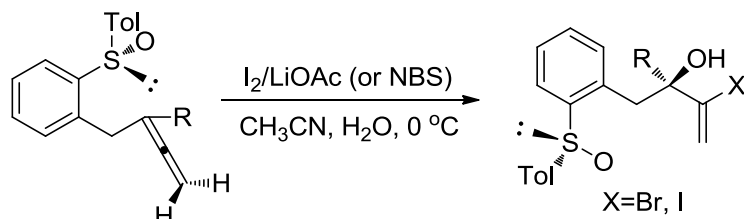


图 1.28 含亚硫酸基非活化联烯类化合物的羟卤化反应

Fig. 1.28 Halohydroxylation of Non-activated Allenes Mediated by a Remote Sulfinyl Group

1.3.2 联烯的羟硒化反应

基于联烯化合物的羟卤化反应研究，麻生明院士小组进一步的研究报道了联烯类化合物的羟硒化反应。在 2007 年报道了 1,2-联烯基亚砷类化合物高区域选择性和高立体选择性的羟硒化反应（图 1.29）^[69]。

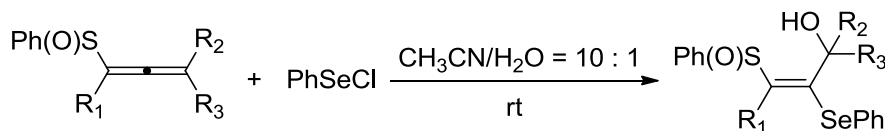


图 1.29 1,2-联烯基亚砷的羟硒化反应

Fig. 1.29 Selenohydroxylation reaction of 1,2-allenylic sulfoxides

之后 2009 年报道了 1,2-联烯基磷氧化合物的羟硒化反应，并且通过手性实验和质谱联用技术对机理进行了研究，与之前报道的联烯羟碘化反应机理类似为邻基参与机理（图 1.30）^[75]。

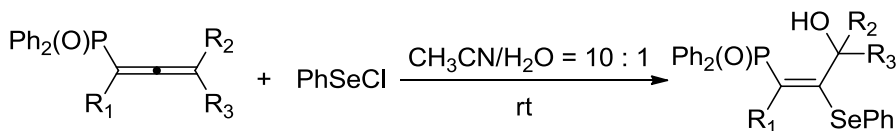


图 1.30 1,2-联烯基磷氧化合物的羟硒化反应

Fig. 1.30 Selenohydroxylation reaction of 1,2-allenyl phosphine oxides

1.3.3 联烯的水合化反应

基于联烯类化合物的羟卤化反应和羟硒化反应的研究，麻生明院士小组又对联烯的水合化反应进行了深入的研究，在 2010 年报道了 1,2-联烯基亚砷类化合物高区域选择性和高立体选择性的水合化反应（图 1.31）^[76]。

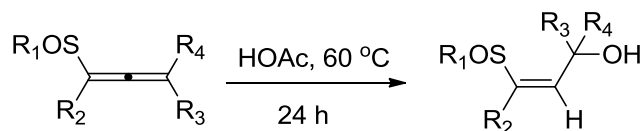


图 1.31 1,2-联烯基亚砜的水合化反应

Fig. 1.31 Hydration of 1,2-allenyl sulfoxides

之前在 2009 年 Widenhoefer 小组首次报道了金属催化简单联烯类化合物的水合化反应但是选择性和底物的普适性并不是很好（图 1.32）^[77]。

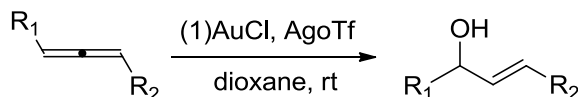


图 1.32 联烯的水合化反应

Fig. 1.32 Hydration of allenes

1.3.4 联烯的双羟基化反应

在 1996 年, Cazes 使用 OsO_4 作为催化剂首次实现了联烯化合物的双羟基化（图 1.33）^[78]。但是该反应不仅产率非常低, 而且区域选择性也非常差。

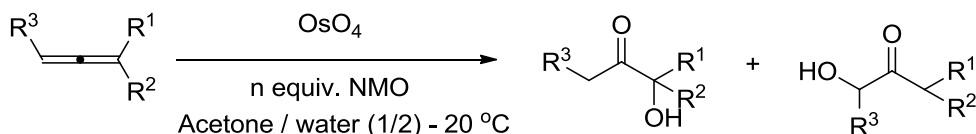

 图 1.33 OsO_4 催化联烯的双羟基化反应

 Fig. 1.33 OsO_4 catalyzed dihydroxylation of allenes

之后, Fleming 报道了不对称简单联烯化合物的双羟基化反应（图 1.34）^[79,80]。然而只有单取代芳基联烯化合物具有良好的区域选择性但是产率非常的低。当使用多取代联烯化合物进行双羟基化反应时, 反应的区域选择性非常差, 反应的转化率和产率也非常低, 大部分情况下生成过氧化产物。而且对于反应的机理并没有进行研究。

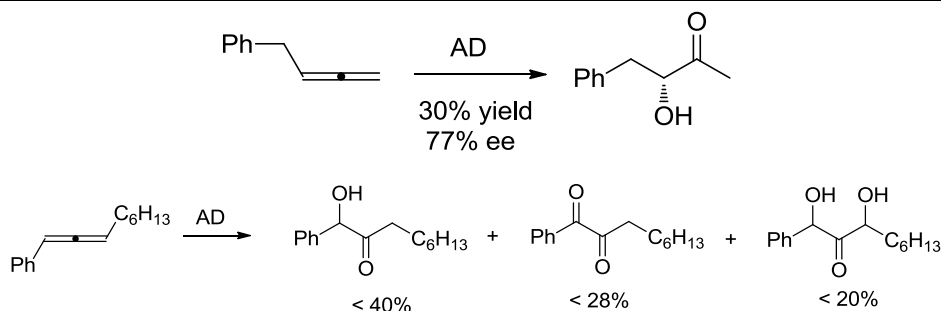


图 1.34 不对称简单联烯的双羟基化反应

Fig. 1.34 Dihydroxylation of asymmetric simple allene

1.3.5 联烯的芳基氢化反应

相对于各种金属有机试剂，有机硼试剂对反应体系中各种官能团都有非常好的兼容性，而且大多数易于合成，稳定性好。因此，有机硼试剂有着非常广泛的应用在有机合成中，并且在过渡金属催化的碳-碳键生成的反应中起着非常重要的作用。在 1997 年，Miyaura 首次报道了铑催化有机硼酸对烯酮的共轭加成反应（图 1.35）^[81]。自这之后过渡金属催化有机硼酸与不饱和键的加成反应在金属有机化学中成了一大研究热点。

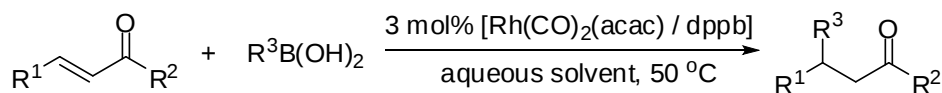


图 1.35 铑催化有机硼酸对烯酮的共轭加成反应

Fig. 1.35 Rh catalyzed organic boric acid conjugate addition reaction of ketene

另外，联烯在金属钯催化下的反应也越来越多的被应用于有机合成化学中。其中，联烯化合物与不同的试剂进行加成，生成新的碳-碳键或碳-杂原子键的反应，吸引了大量化学家的注意。但是，从理论上讲，由于化学选择性、立体选择性和区域选择性的存在，反应物 HZ 对联烯的加成反应可能生成八种产物（图 1.36）^[11]。因此，如果想使联烯的加成反应具有实用性，就必须解决好反应中化学选择性、立体选择性和区域选择性的问题。

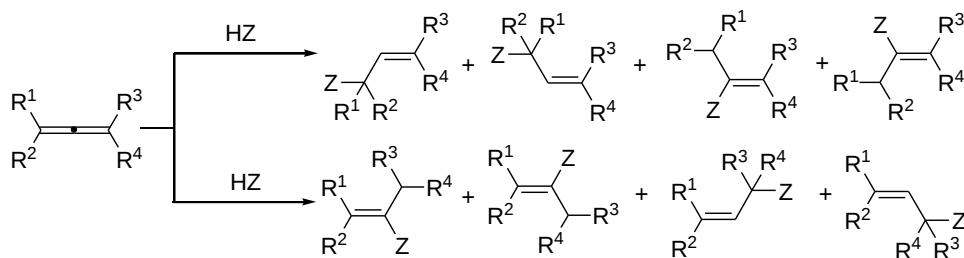


图 1.36 反应物 HZ 对联烯的加成反应

Fig. 1.36 HZ couplet addition reaction of allenes

中国科学院上海有机化学研究所麻生明院士小组在这个方面进行了一系列的研究，并发展了在零价钯催化下芳基硼酸与联烯化合物的加成反应，即联烯芳基氢化反应。在 2003 年，首次报道了在零价钯催化下有机硼试剂与联烯化合物的加成反应（图 1.37）^[82]。

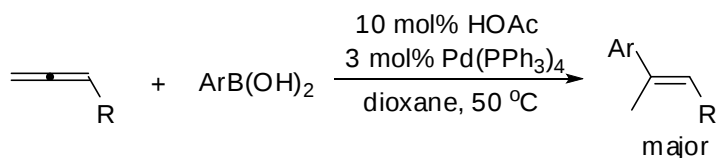


图 1.37 钯催化下联烯的芳基氢化反应

Fig. 1.37 Pd catalyzed aryl hydrogenation reaction of allenes

在酸性条件下 α -、 β -及 γ -联烯酸酯化合物都可以在零价钯催化下与各种芳基硼酸发生芳基氢化反应，并且高区域选择性和立体选择性的生成反式三取代或四取代的烯烃（图 1.38）^[82]。但是对于烷基取代的简单联烯，此反应的区域选择性和立体选择性明显下降^[61]。

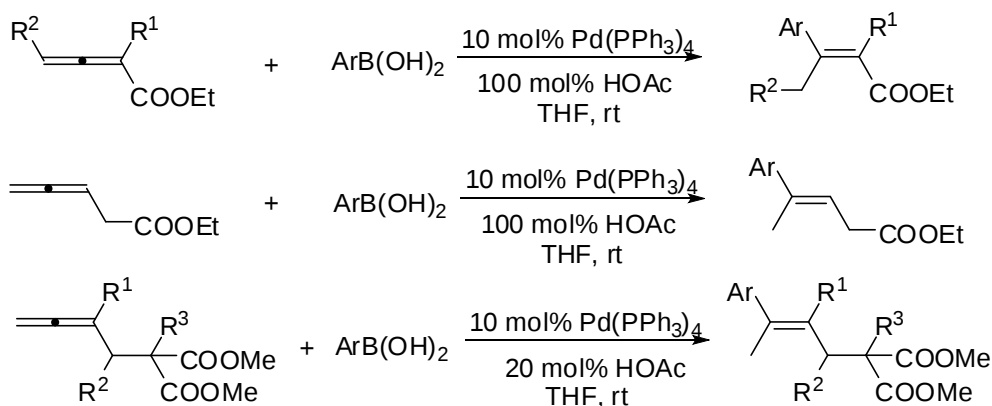


图 1.38 钯催化下联烯酸酯的芳基氢化反应

Fig. 1.38 Pd catalyzed aryl hydrogenation reaction of allenes ester

在 2006 年，Hayashi 小组报道了在钨催化下芳基硼酸与联烯化合物的不

对称芳基氢化反应。该反应高效的生成了 *S* 型产物，而且其区域选择性恰好与麻生明院士小组所报道的在酸性条件下钌催化的联烯化合物芳基氢化反应结果相反（图 1.39）^[83]。

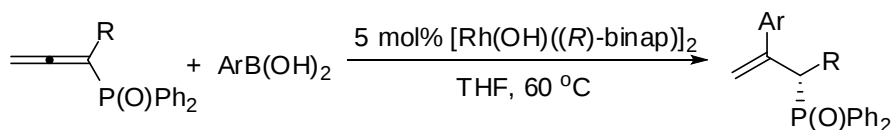


图 1.39 铑催化下联烯的不对称芳基氢化反应

Fig. 1.39 Rh catalyzed asymmetry aryl hydrogenation reaction of allenes

由于 1,2-联烯基砷和 1,2-联烯基亚砷是很重要的含杂原子的联烯类化合物，而且制备简单，可以长时间保存，同时拥有非常特殊的反应活性^[84-92]。另外， α,β -不饱和砷和亚砷化合物在有机合成中是非常重要的有机合成中间体^[93,94]，而且高区域选择性的合成 α,β -不饱和砷和亚砷化合物在有机合成中具有重要意义，同时在有机合成方法学上也是一个非常有挑战性的课题。麻生明院士小组发展了一套在醋酸条件下零价钯催化芳基硼酸与 1,2-联烯基砷化合物和 1,2-联烯基亚砷化合物的加成反应，从而高化学选择性、高区域选择性和高立体选择性的合成出了 α,β -不饱和砷和亚砷化合物（图 1.40）^[95]。

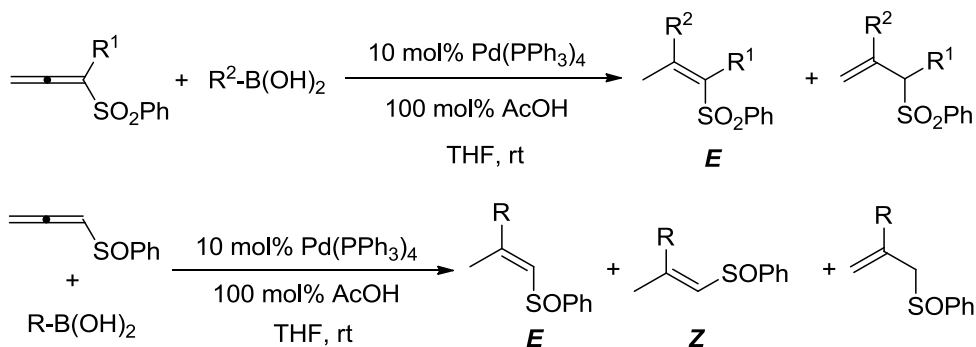


图 1.40 钯催化下 1,2-联烯基砷和 1,2-联烯基亚砷的芳基氢化反应

Fig. 1.40 Pd catalyzed aryl hydrogenation reaction of

(propa-1,2-dien-1-ylsulfonyl)benzene and (propa-1,2-dien-1-ylsulfinyl)benzene

由于 1,2-联烯基磷酸酯也是很重要的含杂原子的联烯类化合物，并且具有非常好的反应活性。另外，磷酸酯类化合物一般都具有非常好的生理活性，而且 α,β -不饱和磷酸酯类化合物也是非常重要的有机中间体在有机合成中。因此该小组也对 1,2-联烯基磷酸酯类化合物也进行了芳基氢化反应研究，并报道了在零价钯催化下芳基硼酸与 1,2-联烯基磷酸酯类化合物的加成反应，

并且高化学选择性、高区域选择性和高立体选择性的合成出了 α,β -不饱和膦酸酯类化合物（图 1.41）^[95]。

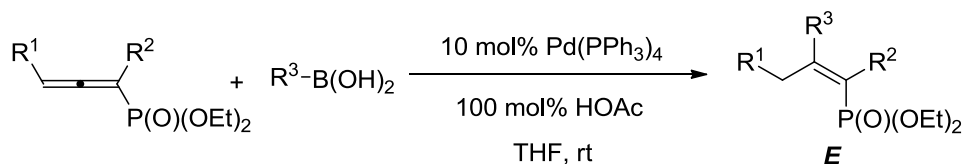


图 1.41 钯催化下 1,2-联烯基膦酸酯的芳基氢化反应

Fig. 1.41 Pd catalyzed aryl hydrogenation reaction of diethyl propa-1,2-dien-1-ylphosphonate

对于简单联烯化合物的芳基氢化反应麻生明院士小组也进行了研究，并报道提出对于简单的烷基取代的联烯化合物，除苄基联烯化合物外，芳基氢化反应可以高区域选择性和高立体选择性的发生在联烯的末端碳-碳双键上，生成反式三取代的烯烃，反应的选择性并不受取代基链长度的影响。对于芳基取代的简单联烯，单一的生成反式三取代烯烃。另外，芳基硼酸芳环上取代基的电子效应，对烷基取代的简单联烯化合物芳基氢化反应的选择性并没有明显影响，对芳基取代的简单联烯化合物芳基氢化反应选择性有一定的影响。芳基取代的简单联烯化合物自身芳环上取代基的电子效应并不影响氢化反应的选择性（图 1.42）^[95]。

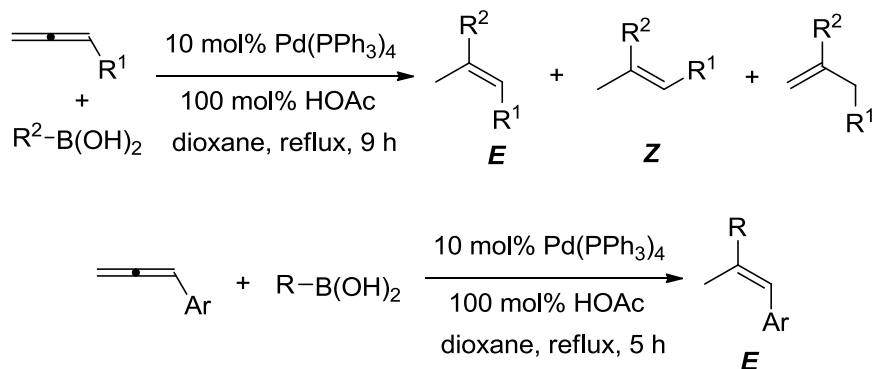


图 1.42 钯催化下烷基取代和芳基取代简单联烯的芳基氢化反应

Fig. 1.42 Pd catalyzed aryl hydrogenation reaction of alkyl and aryl substituted simply allenes

1.3.6 联烯的部分氢化反应

烯烃和炔烃的氢化反应已经非常成熟，并且已经成功的应用于工业生产

中^[96-101]。由于联烯化合物自身结构的特殊性，其氢化反应存在非常复杂的化学选择性、区域选择性和立体选择性问题（图 1.43）^[101]。

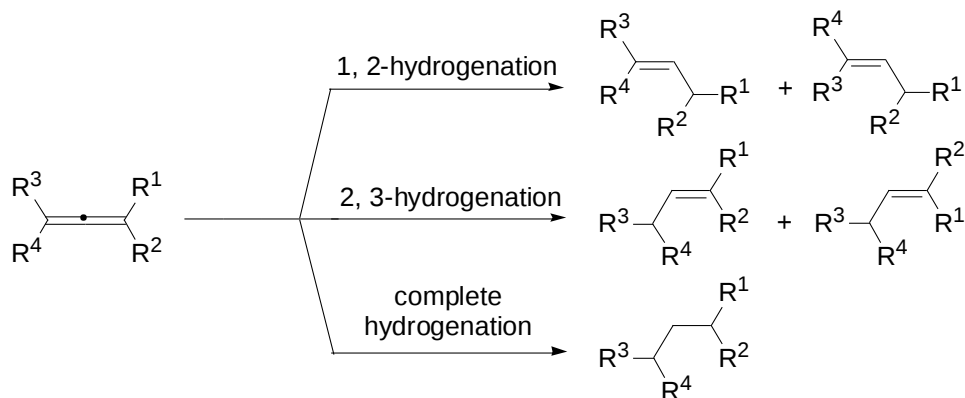


图 1.43 联烯氢化反应中存在的选择性问题

Fig. 1.43 Selective hydrogenation of allenes problem present in the reaction

在 1963 年，Brown 小组首次报道了 2,3-壬二烯的氢化反应，利用锂或钾的液氨溶液对 2,3-壬二烯的氢化反应，反应体系中是否加入质子源甲醇，反应最终都得到四种混合的部分氢化产物，表明该反应选择性非常差（图 1.44）^[102]。

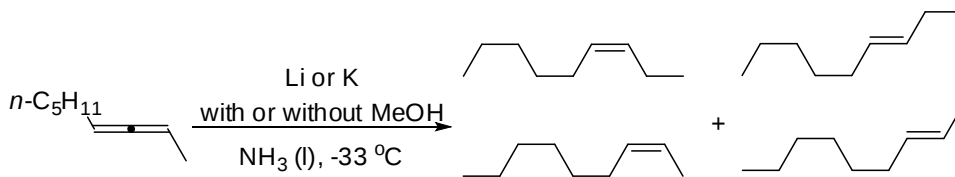


图 1.44 2,3-壬二烯的氢化反应

Fig. 1.44 Hydrogenation of nona-2,3-diene

在 1975 年，Gore 小组报道了利用 LiAlH_4 或 $\text{LiAlH}_3(\text{OMe})$ 对含有羟基联烯化合物的氢化反应，该反应的化学选择性、区域选择性和立体选择性都非常差的。而且，对于大多数底物，在该反应体系中羟基脱除，同时该体系对于非官能团化联烯化合物氢化反应的区域选择性也非常差（图 1.45）^[103]。

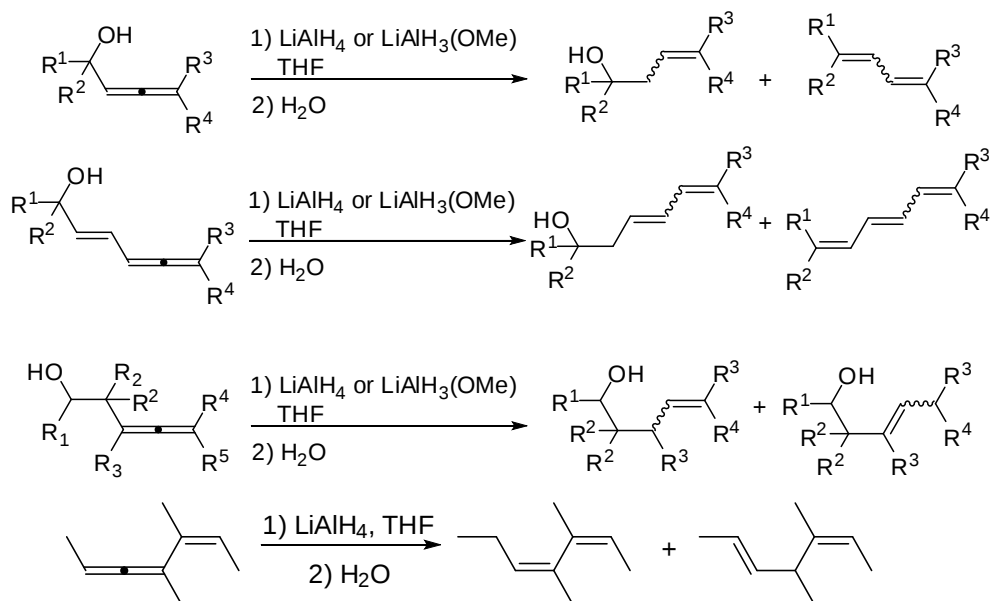

 图 1.45 利用 LiAlH_4 或 $\text{LiAlH}_3(\text{OMe})$ 对联烯化合物的氢化反应

 Fig. 1.45 The use of LiAlH_4 or $\text{LiAlH}_3(\text{OMe})$ hydrogenation of allenes

在 1975 年, Crombie 小组报道了利用 Pd-BaSO_4 催化联烯的氢化反应, 但是在该反应体系中氢化反应的选择性无法控制, 得到的是部分氢化和全氢化产物的混合物 (图 1.46) ^[104]。

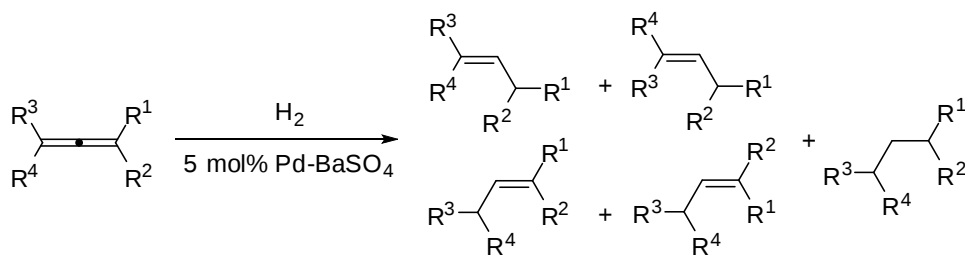

 图 1.46 Pd-BaSO_4 催化联烯的氢化反应

 Fig. 1.46 Pd-BaSO_4 catalyzed hydrogenation of allenes

在 1990 年, Hammerschmidt 小组报道了 Pd-CaCO_3 催化 1,2-联烯基膦酸酯类化合物的氢化反应, 在该反应中得到了三种异构体, 选择性也非常差 (图 1.47) ^[105]。

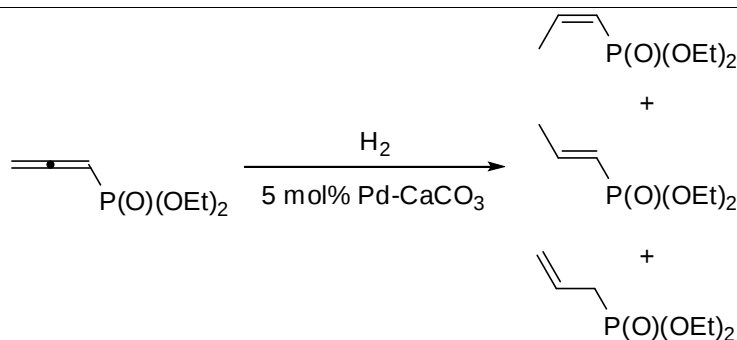

 图 1.47 Pd-CaCO₃ 催化 1,2-联烯基膦酸酯的氢化反应

 Fig. 1.47 Pd-CaCO₃ catalyzed hydrogenation of diethyl
propa-1,2-dien-1-ylphosphonate

基于联烯芳基氢化反应的研究，麻生明院士小组报道了 1,2-联烯基膦酸酯类化合物的部分氢化反应。在温和条件下，高产率单一化学选择性的控制在部分氢化反应阶段，没有任何完全氢化产物生成，单一区域选择性的发生在联烯化合物中电子云密度比较高的双键上，单一立体选择性的生成顺式烯烃，而且有非常好的底物普适性（图 1.48）^[106]。

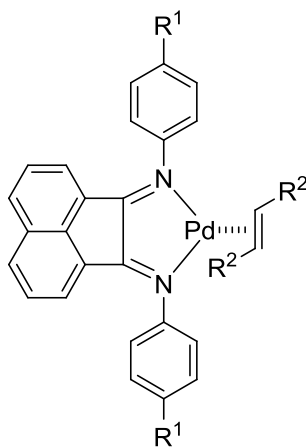
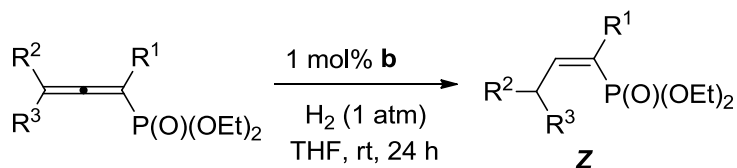

 b: R¹ = OMe, R² = COOMe

图 1.48 钯催化下 1,2-联烯基膦酸酯的部分氢化反应

 Fig. 1.48 Pd catalyzed partially hydrogenation of diethyl
propa-1,2-dien-1-ylphosphonate

同时也报道了其他类型联烯化合物的部分氢化反应，例如：1,2-联烯基膦

氧化合物, 1,2-联烯基砷类化合物, 1,2-联烯基酸类化合物, 1,2-联烯基酯类化合物等, 都在温和条件下, 高产率和非常好的区域选择性和立体选择性的合成出了联烯的部分氢化产物 (图 1.49) [106]。

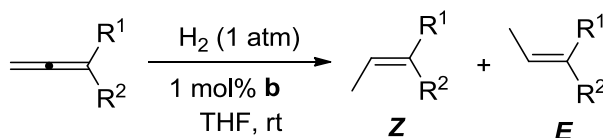


图 1.49 钌催化下其他类型联烯的部分氢化反应

Fig. 1.49 Pd catalyzed hydrogenation of other allenes

1.3.7 联烯的氢甲酰化反应

众所周知, 烯烃、炔烃和联烯中都存在碳-碳不饱和键, 从理论上讲这些化合物都应该可以发生氢甲酰化反应。但是事实上, 对烯烃和炔烃的氢甲酰化已经有了深入研究, 目前发展得相对已经非常成熟了[107-113]。但是对于联烯的氢甲酰化反应的报道目前比较少, 这是由于联烯的氢甲酰化反应也存在着化学选择性、立体选择性和区域选择性的问题, 同时生成多种不饱和及饱和的醛类化合物。到目前为止, 只有麻生明院士小组成功的报道了联烯类化合物的氢甲酰化反应, 对于 1,2-联烯基膦氧化合物, 1,2-联烯基膦酸酯类化合物都可以单一的生成 γ -膦酰基醛类化合物。首次实现了联烯化合物高选择性的氢甲酰化反应, 发展了一种制备 γ -膦酰基醛类化合物的新方法 (图 1.50) [114]。

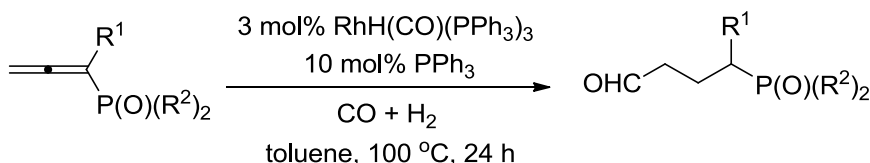


图 1.50 联烯的氢甲酰化反应

Fig. 1.50 Hydroformylation of allenes

1.4 甲基三氧化铈的简介

甲基三氧化铈 (MTO), 是一种含有铈原子的金属有机化合物, 也是一种新型的高效的过渡金属有机催化剂[115-124], 具有很多优良的催化性能, 同时还可以与路易斯碱形成各种配合物。通常 MTO 为白色或无色的针状的晶体, 拥有非常好的溶解性, 能够溶解于大多数有机溶剂中。MTO 有很多其特有的性质, 首先它非常容易制备, 而且能够在空气及酸性的环境中长久稳定的存在,

但是当 MTO 存在于碱性溶液中时迅速水解，最后生成高铼酸盐。

早在 1979 年甲基三氧化铼就已经被发现，是 Beattie 和 Jones 在制备四甲基氧化铼和三甲基二氧化铼化合物时，在暴露于空气中剩余的残渣里发现有针状的晶体出现，然后他们就在真空下进行升华，最得到了纯净的、无色的针状化合物^[116]。经过元素分析证明这种化合物为甲基三氧化铼（ CH_3ReO_3 —MTO）。这是一种新型的金属催化剂，其潜在的重要的催化性能很快就被认识到了，但是由于当时所知的合成方法仅仅能够合成出非常少量的几毫克甲基三氧化铼化合物，所以当时人们并没有对 MTO 化合物进行深入的研究。

直到 1988 年 Herrmann 小组报道了一种简单而高效的利用七氧化二铼化合物和四甲基锡在四氢呋喃溶液中反应合成出了 MTO 化合物（图 1.51）^[118]，MTO 化合物才可以较大规模的被合成出来，从而 MTO 化合物的催化应用才有了实质性和突破性的进展，而且不断扩大了其应用范围。这种利用七氧化二铼化合物和四甲基锡直接烷基化的方法，由于最后生成了未反应的三甲基锡高铼酸盐，计算发现将会有超过一半的损失。

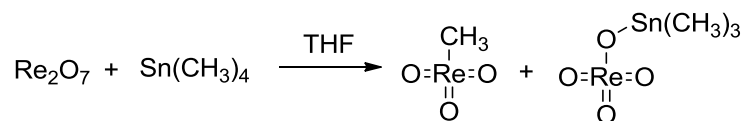


图 1.51 甲基三氧化铼的合成

Fig. 1.51 Synthesis of Methyltrioxorhenium

在 1992 年 Herrmann 小组对甲基三氧化铼化合物的合成又有了新的进展。报道了通过向七氧化二铼和四甲基锡直接烷基化的反应体系中加入卤化的羧酸酐化合物（例如：六氟戊二酸酐），几乎可以定量产率的合成 MTO 化合物（图 1.52）^[119]。

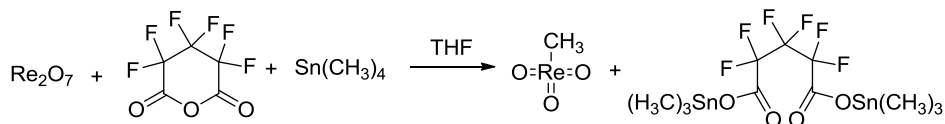


图 1.52 甲基三氧化铼的合成

Fig. 1.52 Synthesis of Methyltrioxorhenium

由于卤化羧酸酐化合物在潮湿的空气中比较敏感不能长时间稳定存在，

而且卤化羧酸酐化合物又比较昂贵。同时 Herrmann 小组还报道了另一种新的合成甲基三氧化铼化合物的合成方法，即室温下七氧化二铼与三甲基氯硅烷在乙腈溶剂中反应，反应所生成的氯三氧化铼再与四甲基锡反应，最后生成甲基三氧化铼，产率相对也比较高（图 1.53）^[119]。

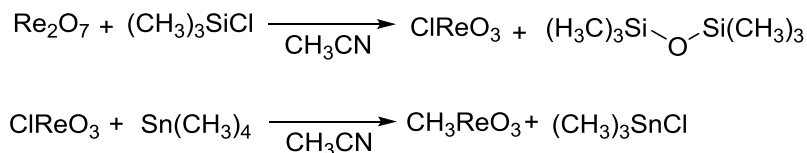


图 1.53 甲基三氧化铼的合成

Fig. 1.53 Synthesis of Methyltrioxorhenium

但是，上述的方法都有一个非常大的缺点，即七氧化二铼化合物对水非常的敏感，极其容易潮解。

之后到 1997 年人们发现高铼酸银可以替换七氧化二铼化合物进行反应合成甲基三氧化铼化合物（图 1.54）^[120]，使得反应更加容易操作和更加容易控制。

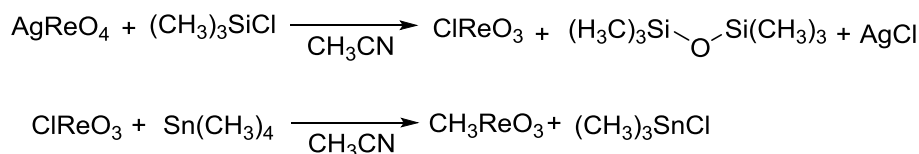


图 1.54 甲基三氧化铼的合成

Fig. 1.54 Synthesis of Methyltrioxorhenium

1.5 甲基三氧化铼配合物的研究

甲基三氧化铼的配合物于 1991 年第一次被合成出来，到目前报道的 MTO 配合物已经有近百十种，大多数配合物为吡啶、联吡啶及其衍生物的配合物^[121,125]。早在 1989 年，Herrmann 小组就已经合成出了一些小分子的甲基三氧化铼吡啶类单齿配合物^[126,127]，由于分析检测手段不足直到 1999 年，这些小分子的甲基三氧化铼吡啶类单齿配合物才第一次被完全的分离与表征（图 1.55）^[128]。这些配合物的稳定性非常差，在室温空气下只能够稳定的存在几天的时间。

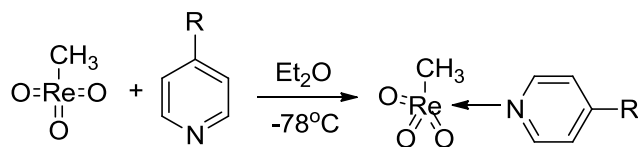


图 1.55 小分子 MTO 吡啶类单齿配合物的合成

Fig. 1.55 Synthesis of small molecule MTO pyridine single tooth complexes

在 2001 年, Fritz E. Kühn, Paula Ferreira 等人报道了甲基三氧化铼与联吡啶、邻菲咯啉类化合物 1:1 反应生成甲基三氧化铼类双齿配合物(图 1.56)^[129]。虽然双齿配合物比单齿配合物稳定性要好, 但是对光、潮湿的环境非常敏感, 在空气中也不能长久稳定的存在。当这些甲基三氧化铼配合物加入到甲基三氧化铼催化联烯的反应体系中时, 都能够有效地抑制开环反应的发生, 并且高产率高选择性的生成环氧化合物^[130,131], 由于这些配合物的稳定性问题, 不利于作为催化剂来使用。

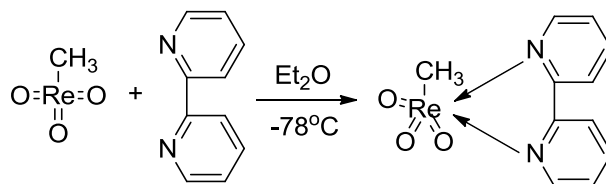


图 1.56 MTO 类双齿配合物的合成

Fig. 1.56 Synthesis of MTO bidentate complexes

尽管上述已经合成了很多甲基三氧化铼的配合物, 但是都不能在空气中长时间稳定的存在, 而且甲基三氧化铼配合物的种类也比较单一, 都是含氮配体中 N 原子参与的配位, 没有发现其他原子与甲基三氧化铼配位的报道。

直到 2006 年, Fritz E. Kühn 课题组首次报道了首先利用水杨醛或者邻香兰素与苯胺类化合物反应制备出希夫碱配体, 然后再与甲基三氧化铼 1:1 反应合成出了甲基三氧化铼希夫碱配合物(图 1.57)^[132]。实验表明, 这些配合物的配位方式都是配体中酚羟基上的氧原子与甲基三氧化铼中的铼原子配位, 形成畸变的三角双锥结构。这些配合物的稳定性都非常的好, 室温空气中都可以保存很久。这种新配合物的合成对甲基三氧化铼配合物的利用是一个重大的突破, 各配合物都有希望成为高效的催化剂对于烯烃及炔烃的环氧化反应。

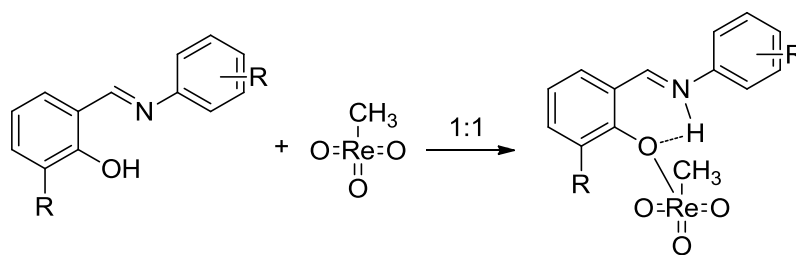


图 1.57 MTO 希夫碱配合物的合成

Fig. 1.57 Synthesis of MTO Schiff base complexes

1.6 甲基三氧化铼的催化应用

1.6.1 甲基三氧化铼催化过氧化氢对烯烃的环氧化反应

环氧化合物是指拥有氧原子的环丙烷结构单元的化合物。由于环氧结构具有非常好的极性和环张力，所以有非常高的反应活性，可以和多种化合物发生反应，广泛应用于表面活性剂、医学、农药、树脂等许多精细化学品的合成中。因此，环氧化合物是非常重要的有机合成中间体和有机化工原料。通常大多数的环氧化合物由烯烃的环氧化反应制备，常用的环氧化剂有烷基过氧化合物、过氧酸等化合物。然而，以有机过氧化合物作为环氧化剂环氧化烯烃的时候，在生成环氧化合物的同时，往往也生成有机过氧化合物的还原产物，造成分离困难、污染环境和高成本等诸多问题。为了解决传统环氧化的问题，人们选用了过氧化氢（ H_2O_2 ）作为氧化剂来实现烯烃的环氧化反应。这是因为过氧化氢比其他氧化剂有更多的优点，主要优点是对环境没有污染、单位重量氧化效率高和成本比较低^[133]。然而，当以过氧化氢作为氧化剂进行烯烃环氧化反应时，由于电子由烯烃向过氧化氢氧化剂转移的能垒比较高，直接用过氧化氢来环氧化烯烃是不可能的。因此，想要过氧化氢环氧化烯烃，就必须经过催化剂的活化，常用的催化剂是过渡金属离子或过渡金属配合物。

人们经过多年研究发现许多过渡金属配合物都可以作为催化剂，实现过氧化氢对烯烃的环氧化反应，例如：硅酸钛^[134]、钨化合物^[135]、甲基三氧化铼（MTO）^[136]、各种锰配合物^[137]、非血红素铁配合物^[138]以及多金属氧酸盐^[139]等。其中甲基三氧化铼作为催化剂实现过氧化氢氧化烯烃的环氧化，比其他催化剂有更多的优点^[140,141]：首先甲基三氧化铼的合成制备比较简单，与过

氧化氢在很低浓度下就会具有很好的环氧化活性；而且甲基三氧化铼/过氧化氢催化体系在所有溶剂中几乎都能应用，对烯烃的环氧化都能顺利进行；更重要的是甲基三氧化铼不会分解过氧化氢，从而对烯烃的环氧化转化率会很高。然而，由于甲基三氧化铼金属中心显酸性，导致烯烃环氧化产物开环形成二醇副产物，阻碍了很长时间对甲基三氧化铼在烯烃环氧化反应中的应用。

在 1997 年，Sharpless 等人^[142-144]报道了向甲基三氧化铼/过氧化氢催化体系中加入过量的芳香族路易斯碱，例如：吡啶、咪唑、3-乙腈基吡啶等，可以非常有效地阻止开环副产物的生成，这是由于路易斯碱与甲基三氧化铼所生成的活性物种 mpRe 和 bpRe（图 1.58）^[145,146]形成配合物，消弱了甲基三氧化铼/过氧化氢催化反应体系中的路易斯酸性，从而避免了环氧化产物的开环。由于这些配合物对水非常敏感，而且很容易被甲基三氧化铼/过氧化氢氧化为氮氧化合物，最后导致反应产率非常低^[147,148]。

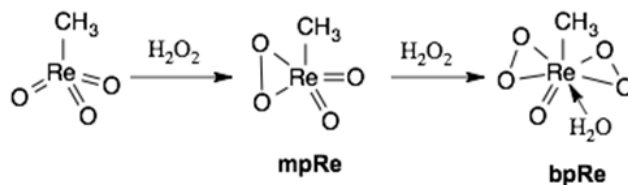


图 1.58 甲基三氧化铼活性物种 mpRe 和 bpRe

Fig. 1.58 Methyltrioxorhenium active species mpRe and bpRe

在 2012 年，Yamazaki 小组报道了向甲基三氧化铼/过氧化氢催化体系中加入 3-甲基吡啶作为添加剂，二氯甲烷作为溶剂的条件下，对烯丙醇中的双键进行了环氧化研究（图 1.59）^[150]。低温下短时间内高选择性得到了高产率的环氧化产物。

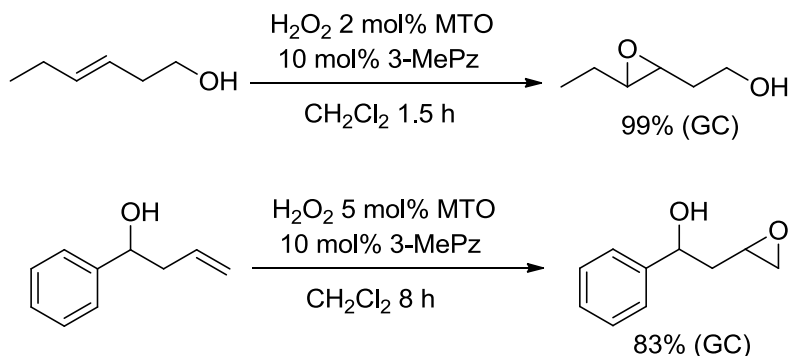


图 1.59 烯丙醇的环氧化反应

Fig. 1.59 Allyl alcohol epoxidation reaction

Altmann 等人^[151,152]在 2012 年报道了用吡啶等 4 种路易斯碱加入到甲基三氧化铯/过氧化氢的催化反应体系中对 1-辛烯和环辛烯进行环氧化, 得出在两种常见的氟化溶剂中催化环氧化效果非常好, 不同路易斯碱催化效果不同。同年也报道了向甲基三氧化铯/过氧化氢催化体系中加入不同取代基的卤代席夫碱配合物对 1-辛烯和环辛烯进行环氧化反应, 当卤素为氟原子时催化效率远远高于氯和溴原子的催化效率, 而且邻位的催化效率最高, 这是因为配体很好的平衡了甲基三氧化铯的电子效应, 体现出了配体在该催化反应体系中的重要地位。

2013 年 Kühn 小组^[153]报道了用苯环胺取代的化合物作为甲基三氧化铯的配体加入到 MTO/H₂O₂ 的催化体系中, 二氯甲烷为溶剂室温下对环辛烯进行环氧化反应, 这里配体与 MTO 形成的化合物比较稳定, 反应的选择性也很高但催化效率不是很好。

同样, 甲基三氧化铯也可以催化炔烃^[154]和共轭烯烃^[155]环氧化反应。炔烃首先被 MTO/H₂O₂ 催化氧化成含有不饱和双键的环氧化合物, 然后在过量的催化剂下, 进一步发生环氧化反应。

1.6.2 甲基三氧化铯催化醇生成酮和醛的反应

到目前为止, 已经有了大量关于甲基三氧化铯催化醇生成酮和醛的报道^[156-158], 当 MTO、溴化氢、四甲基哌啶 (TEMPO) 同时存在, 醋酸作为溶剂的条件下能很好地催化一级和二级醇生成相应的醛和酮, 以过氧化氢作为氧化剂, 反应生成的副产物为水, 非常的安全环保, 溴化氢的加入加快了反应速率, 四甲基哌啶的加入则缩短了反应时间。当向反应体系中加入硫酸镁作为吸水剂, 用乙腈作为溶剂时, 也可以高产率高选择性的催化 1,2-二醇生成 1,2-二酮 (图 1.60)^[158]。

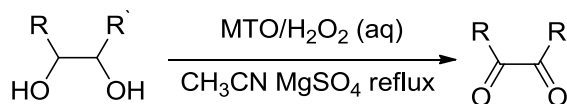


图 1.60 MTO 催化 1,2-二醇生成 1,2-二酮

Fig. 1.60 MTO catalysis 1,2-diol formation 1,2-diketone

1.6.3 甲基三氧化铯对含氮化合物的催化氧化

在 2003 年, Sharma 等人报道了甲基三氧化铯作为催化剂, 氧气作为氧源, 对一级、二级和三级胺进行了氧化反应生成氮氧化合物 (图 1.61)^[159]。

该类反应虽然文献报道的相对比较少但在工业生产上却有着重要的地位。

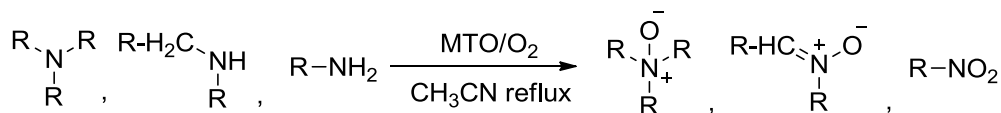


图 1.61 MTO 催化胺氧化反应

Fig. 1.61 MTO catalysis amine oxidizing reaction

甲基三氧化铼在其他含氮化合物的氧化过程中也起着重要作用。在 2006 年, Soldaini 等人报道了甲基三氧化铼催化氧化含碳-氮双键的脒类化合物生成氮-氧键化合物的反应(图 1.62)^[160]。该反应用甲醇做溶剂, 向其中加入 3 个当量的过氧化脒或过氧化氢作为氧化剂, 在室温下反应短时间内得到了优秀的产率。通常这类反应氧化得到的产物都比较复杂, 选择性很低而且环状脒很容易开环, 但该反应克服了所有的缺点, 并高选择性高产率的得到了产物。

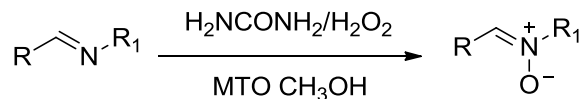


图 1.62 MTO 催化脒类化合物的氧化反应

Fig. 1.62 MTO catalysis oksymy oxidizing reaction

1.6.4 甲基三氧化铼对含硫化合物的催化氧化

目前由于环境污染越来越严重, 对于各种污染物的处理日趋重要, 尤其对于含硫化合物的处理更加重要, 将含硫化合物催化氧化成化工原料是处理含硫化合物的重要手段之一。

1998 年 Brown 等人报道了用甲基三氧化铼作为催化剂, 过氧化氢作为氧化剂将噻吩及其衍生物催化氧化成亚砜或砜类化合物, 只有该反应物取代基的电子效应影响反应的产物(图 1.63)^[161]。

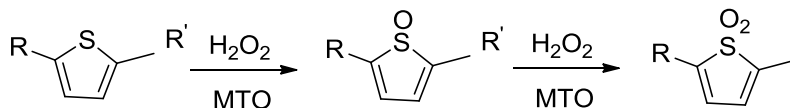


图 1.63 MTO 催化噻吩生成亚砜或砜

Fig. 1.63 MTO catalysis thiophenes produce sulfoxide or sulfphone

2000 年 Lahti^[162]等人报道了在过氧化氢存在下, 将二烷基和二芳基亚砜类化合物催化氧化成砜类化合物的反应, 在没有加入催化剂时, 反应几乎不进行, 但是当加入甲基三氧化铼作为催化剂时反应速率明显提高, 产率也大

大提高，这主要是由于甲基三氧化铈催化剂的加入改变了氧原子的转移过程从而提高了反应速率。甲基三氧化铈在催化对称烷基和芳基二硫化化合物的氧化过程中也起着非常重要的作用，氧化剂过量时会催化反应物生成硫代亚硫酸酯，然后再转化为硫代亚硫酸盐，反应时间增长将生成磺酸^[163]。

1.6.5 甲基三氧化铈催化酚类化合物生成醌类化合物

由于醌类化合物大量的应用在医药行业，同时也是合成其他化合物的重要原料，在人们的生活中有着重要的作用，因此在很早之前就有大量的化学家开始研究醌类化合物的制备及其应用。

Adam 等人在 1994 年报道了在甲基三氧化铈作为催化剂，过氧化氢作为氧化剂的体系下催化氧化酚类化合物生成醌类化合物的反应（图 1.64）^[164]。在该条件下主要报道的是邻位或间位有取代基团的单酚或双酚类化合物，当反应体系中没有加入甲基三氧化铈催化剂时，反应速率非常慢而且产率也非常低，加入催化剂之后反应速率和产率都大大提高。2007 年，Bernini^[165]等人进一步研究报道了甲基三氧化铈催化酚类化合物氧化成醌类化合物的反应，其中所选择的酚类化合物氧化产率都几乎在 98% 以上。酚类化合物氧化成醌类化合物的应用在生产生活中有着不可替代的位置。

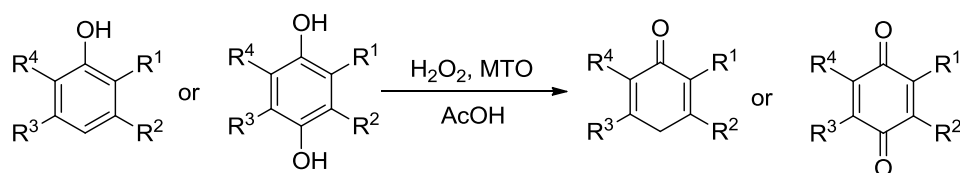


图 1.64 酚氧化成醌

Fig. 1.64 Phenols oxidation into quinones

1.6.6 甲基三氧化铈催化 Diels-Alder 反应

Diels-Alder (D-A) 反应是在 1928 年德国化学家 Diels 和 Alder 发现的一类非常重要的有机化学反应，是指含有共轭双键的烯烃和含有不饱和双键的亲双烯体通过环状加成得到环状烯烃的反应。由于此类反应产物选择性高，应用范围广泛，因此此类反应吸引了大量化学家的注意^[166]。

1997 年 zhu 和 Espenson^[167]报道了甲基三氧化铈可以作为 D-A 反应的高效均相催化剂，催化共轭二烯和不饱和醛或酮类亲双烯体的环加成反应。通过实验比较当反应不加入甲基三氧化铈催化剂时反应需要很长时间才能够进

行, 当加入催化剂时不仅提高了反应速率, 同时提高了反应产率和反应物的立体选择性。通过优化实验发现与各种有机溶剂相比在水中的反应得到的产物产率最好, 并且对反应的动力学过程进行了研究提出了如下反应机理过程: 首先烯酮或烯醛中羰基上的氧作为配体, 与甲基三氧化铈中带正电荷的铈原子快速发生可逆的弱络合反应, 这种弱的络合降低了烯醛或烯酮和共轭二烯之间的 E 值, 这样促进了 $D-A$ 反应的发生。

1.6.7 甲基三氧化铈催化 Baeyer-Villiger 氧化反应

Baeyer-Villiger 氧化反应是指链状酮或环酮类化合物中插入氧原子生成相应的酯或内酯类化合物的反应, 这类反应在有机合成中有着非常重要的作用。在 Baeyer-Villiger 氧化反应中其他的基团不会受到影响同时也不会影响手性碳原子的构型, 而且还可以根据与羰基相连的基团的电子特性来预测产物的构型, 因此这类反应被广泛的应用于许多天然产物和药物分子的合成中^[168]。

在 2001 年, Bernini^[169]等人首次研究报道了在甲基三氧化铈作为催化剂, 过氧化氢作为氧化剂, 甲醇或乙醇和乙酸为混合溶剂的体系中一系列黄烷酮类化合物发生 Baeyer-Villiger 氧化反应生成内酯的反应, 所有的底物反应都达到了比较好的产率。之后, 在 2003 年 Bernini^[170]等人又进一步研究报道了一些黄烷酮类衍生物在甲基三氧化铈为催化剂, 过氧化氢为氧化剂下发生 Baeyer-Villiger 氧化反应生成相应内酯的反应。发现有一些黄烷酮类衍生物在该条件下很容易开环, 然后引入溶剂醇中的烷氧基生成链状酯, 为了能生成环状酯阻止开环生成链状酯, 他们对催化剂甲基三氧化铈进行了固载, 通过优化选用不同的载体克服了这个缺点, 产率都能达到 80% 以上。

2003 年 Bernini^[171]小组同时还报道了利用离子液体 1-丁基-3-甲基咪唑四氟硼酸盐作为溶剂, 甲基三氧化铈和过氧化氢催化氧化多种环状酮实现 Baeyer-Villiger 氧化反应生成内酯的反应, 产率都在 90% 以上, 而且环张力越大的环酮反应产率越高。

1.6.8 甲基三氧化铈催化的碳氢插入反应

有关碳氢插入反应目前已经有了大量的报道而且也已经非常成熟。然而利用甲基三氧化铈为催化剂实现碳氢插入反应的报道并不多。在 2005 年, Bianehini 等人利用甲基三氧化铈以及固载的甲基三氧化铈为催化剂, 过氧化

氢为氧化剂，在[Bmim]PF₆ 离子液体中实现了一些典型烃的衍生物的碳氢插入反应，例如 1-苯基乙醇发生碳氢插入反应生成甲基苯基酮，1,2-二甲基环己烷碳氢插入反应生成 1,2-二甲基环己醇等，反应产率相对都比较高，其中金刚烷碳氢插入生成金刚烷醇反应中为了提高溶解性选用[Emim] [Tf₂N]离子液体作为溶剂产率也比较高（图 1.65）^[172]。其中对甲基三氧化铈和固载的甲基三氧化铈比较发现催化效果相差不是很大，通过对反应溶剂的优化发现，和有机溶剂相比，在离子液体中的反应产率更好，而且离子液体本身可以循环使用绿色环保。

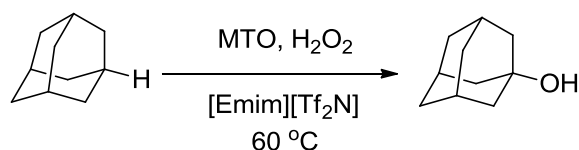


图 1.65 甲基三氧化铈催化金刚烷的碳-氢插入反应

Fig.1.65 MTO catalysis C-H insertion reactions of adamantane

甲基三氧化铈除了作为催化剂使用外，通过大量的进一步研究发现甲基三氧化铈也可以作为合成甲醇的很好的原料^[173,174]。甲醇是工业生产中重要的反应原料和重要的有机溶剂，该方法为甲醇的生产提供了新的思路，改善生产条件，提高生产效率。

2 MTO 催化联烯类化合物的双羟基化反应研究

2.1 课题设计

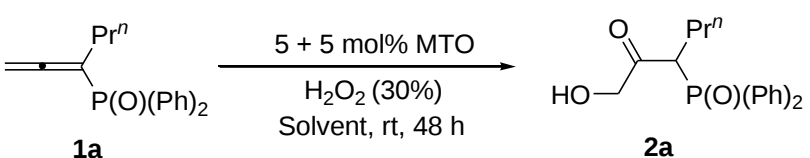
通过大量文献的调研发现有关联烯化合物的双羟基化生成 α -羟基酮的反应没有过多的文献报道。本课题组希望发展一套联烯化合物高化学选择性、高区域选择性、高立体选择性和高产率的生成 α -羟基酮的化学方法。目前，所报道的联烯双羟基化反应是低产率和低选择性的，也没有对机理进行研究。人们对于这种联烯的加成反应更多的报道是联烯的环化反应、芳基氢化反应、部分氢化反应、氢甲酰化反应、羟醛化反应、羟卤化反应等，对于联烯的双羟基化反应并没更多的研究。因此本论文拟通过以联烯化合物为底物，进行联烯的双羟基化反应研究，希望通过较为简单的反应条件高效率的完成联烯的双羟基化反应。找到适当的催化剂和氧化剂，并对反应机理进行深入研究。完成该反应并论证反应的机理，丰富和发展联烯化学。

2.2 条件优化

在研究甲基三氧化铈（MTO）催化联烯的双羟基化反应中，本论文首先选取二苯基膦酰基联烯类化合物 **1a** 作为标准底物进行反应条件优化（Table 2.1）。首先，使用 10 mol% 的 MTO 作为催化剂，当 **1a** 完全反应完后，通过对反应产物的核磁分析，发现该反应以 54% 的分离产率生成了目标产物 β -羰基- γ -羟基二苯基膦氧化物 **2a**（entry 1, Table 2.1）。之后经过多次类似实验，结果发现如果将 10 mol% 的 MTO 分成两次加入反应体系中，反应的产率会明显提高。在反应开始时只加入 5 mol% 的 MTO，反应 24 小时之后再加入 5 mol% 的 MTO，当 **1a** 完全反应完后，以 83% 的分离产率得到目标产物 **2a**（entry 2, Table 2.1）。然而，当尝试减少催化剂的用量时，只加入 1 + 1 mol% 的 MTO 时，并没有分离到目标产物 **2a**（entry 3, Table 2.1），通过观察发现这可能是由于 MTO 在反应体系中发生了分解。因此，将 5 + 5 mol% 的 MTO 分别添加作为最优催化剂用量。接下来，考察了溶剂效应对该反应的影响（entries 4-8, Table 2.1）：实验结果表明该反应只有在双相系统中才能生成目标产物，例如二氯甲烷和甲苯（entries 2 and 4, Table 2.1），形成溶剂/过氧化氢系统。反应在其他溶剂中并不能发生反应（entries 5-8, Table 2.1），尽管在加入过氧化氢

之后溶剂转变为黄色（指示表明形成橘黄色的活跃过氧物种）^[175]，反应几个小时之后颜色转变为白色，表明催化剂分解为无色高铼酸。于是，选取二氯甲烷作为该反应的标准溶剂。接下来，又尝试将反应温度由室温提高到溶剂回流温度，从中观察到以上类似的颜色变化，结果表明 MTO 发生分解，反应并没有进行（entry 9, Table 2.1）。可见，室温是对于该反应比较理想的条件。最后，又尝试添加不同当量的过氧化氢，结果表明，无论减少或增加过氧化氢用量都没有获得更好的反应结果（entries 10-12, Table 2.1）。于是，仍然采用 2 个当量的 H₂O₂（30%）作为该反应的标准条件。因此，最终确定了该反应的标准条件：Condition A（5 + 5 mol% of MTO, 2 equiv. of H₂O₂（30%），CH₂Cl₂, rt）。

 表 2.1 反应条件优化^a

Table 2.1 Optimization of the reaction conditions. ^a			
 $\text{1a} \xrightarrow[\text{Solvent, rt, 48 h}]{\text{5 + 5 mol\% MTO, H}_2\text{O}_2 \text{ (30\%)}} \text{2a}$			
Entry	Solvent	H ₂ O ₂ (equiv.)	Isolated yield of 2a (%)
1 ^b	CH ₂ Cl ₂	2	54 ^c
2	CH ₂ Cl ₂	2	83
3 ^d	CH ₂ Cl ₂	2	0 (95) ^e
4	toluene	2	45 (27) ^e
5	CH ₃ CN	2	0 (90) ^e
6	THF	2	0 (93) ^e
7	EtOH	2	0 (93) ^e

^a The reaction was carried out using **1a** (0.25 mmol), MTO (0.0125 + 0.0125 mmol), and H₂O₂ (30%) in solvent (850 μL) at rt. ^b MTO (0.025 mmol) was added to the reaction mixture at the beginning. ^c Unidentified by-products were formed. ^d MTO (0.0025 + 0.0025 mmol) was applied. ^e Recovered yield of **1a**.

表 2.1 反应条件优化^a (续表)

 Table 2.1 Optimization of the reaction conditions.^a(continued table)

$ \begin{array}{ccc} \begin{array}{c} \text{Pr}^n \\ \\ \text{C}=\text{C} \\ \\ \text{P}(\text{O})(\text{Ph})_2 \\ \mathbf{1a} \end{array} & \xrightarrow[\text{Solvent, rt, 48 h}]{\begin{array}{c} 5 + 5 \text{ mol\% MTO} \\ \text{H}_2\text{O}_2 (30\%) \end{array}} & \begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{HO}-\text{C}-\text{C}-\text{Pr}^n \\ \\ \text{P}(\text{O})(\text{Ph})_2 \\ \mathbf{2a} \end{array} \end{array} $			
Entry	Solvent	H ₂ O ₂ (equiv.)	Isolated yield of 2a (%)
8	acetone	2	0 (86) ^e
9 ^f	CH ₂ Cl ₂	2	0 (75) ^e
10	CH ₂ Cl ₂	1	68
11	CH ₂ Cl ₂	3	76
12	CH ₂ Cl ₂	8	67

^a The reaction was carried out using **1a** (0.25 mmol), MTO (0.0125 + 0.0125 mmol), and H₂O₂ (30%) in solvent (850 μL) at rt. ^e Recovered yield of **1a**. ^f The reaction was carried out under reflux conditions.

2.3 底物普适性研究

在确定了最佳反应条件下, 本论文又对其底物普适性进行了研究 (Table 2.2), 实验结果表明对于各种烷基取代的单取代、双取代、三取代或四取代的二苯基膦酰基联烯类化合物 (entry 1-9, Table 2.2), 该反应都能以良好到优秀的产率, 高选择性单一地生成 β-羰基-γ-羟基二苯基膦氧化物 **2**。

表 2.2 底物普适性研究^a

 Table 2.2 Substrate Scope of of Alkynes Derivatives^a

Entry	1 (R ¹ , R ² , R ³)	2	Isolated yield of 2 (%)
1	1b (H, H, H)	2b	78
2	1c (Me, H, H)	2c	78
3	1a (Pr ⁿ , H, H)	2a	83
4	1d (Bu ⁿ , H, H)	2d	77
5	1e (H, Me, H)	2e	74
6	1f (H, Bu ⁿ , H)	2f	77
7	1g (H, -(CH ₂) ₄ -)	2g	70
8	1h (Bu ⁿ , Me, Me)	2h	74
9	1i (Bu ⁿ , -(CH ₂) ₄ -)	2i	75

^a The reaction was carried out using **1** (0.25 mmol), MTO (0.0125 + 0.0125 mmol), and H₂O₂ (30%) (2 equiv.) in CH₂Cl₂ (850 μL) at rt.

2.4 机理研究

接下来, 本论文又对 MTO 催化的二苯基膦酰基联烯类化合物的双羟基化反应的机理展开了研究。根据相关文献报道^[176], 认为首先是 MTO 催化联烯化合物的环氧化生成亚甲基烯环氧乙烷中间体 **3**。随后可能是水分子以某种方式参与进攻 **3**, 最后生成双羟基化产品 (参照下文)。丙二烯环氧化的机理如图 2.1, 已知 MTO 与 H₂O₂ 分子快速形成单环氧化复合物和双环氧化复合物 (分别表示为 mpRe 和 dpRe), 已经被证明是环氧化活性物种^[144]。类似的两个催

化丙二烯环氧化的途径分别基于 mpRe (cycle A) 和 dpRe (cycle B)。在丙二烯环氧化过程中, 氧转移可能是通过 mpRe 或 dpRe 的过氧键亲核进攻丙二烯中富电子的碳-碳双键, 然后形成两种“蝴蝶”形状过渡态。在这个过程中, 二苯基膦酰基的存在是非常重要的, 因为它控制着环氧化反应的区域选择性和立体选择性。由于二苯基膦酰基的强吸电子能力, 导致碳-碳双键中 1,2-位置的电子云密度低于 2,3-位置的电子云密度, 因此, 亲核进攻倾向于 2,3-位置富电子的碳-碳双键, 这样就很好的解释说明了该反应有非常好的区域选择性。此外, 由于二苯基膦酰基有强的位阻效应, 导致氧转移过程只能发生在丙二烯中远离二苯基膦酰基的位置, 生成中间过渡态 **3**。

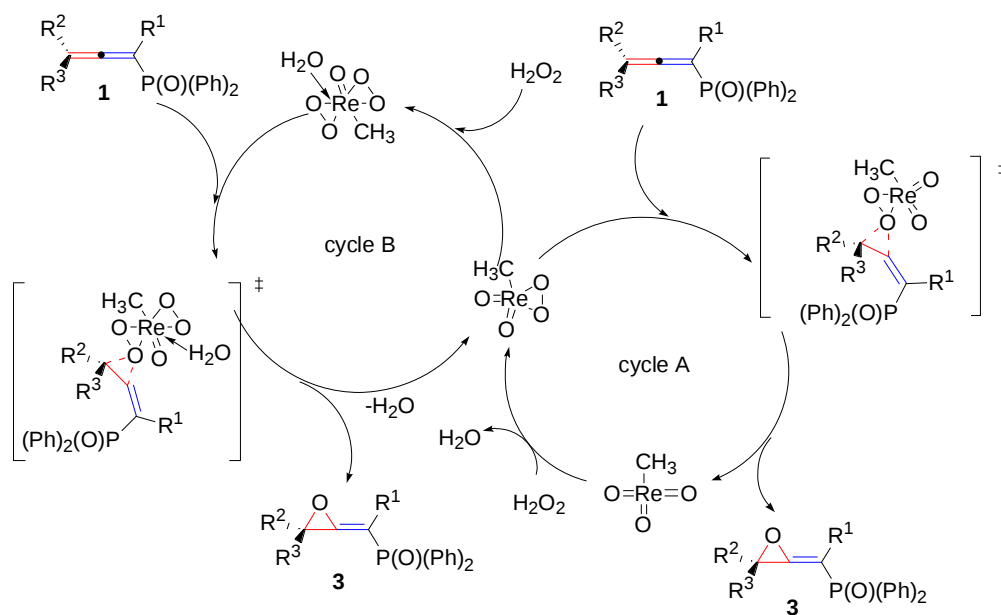


图 2.1 MTO 催化联烯环氧化的机理

Fig. 2.1 Proposed mechanism of MTO-catalyzed epoxidation of allenes

之后本论文提出了如下四种可能的经由亚甲基烯环氧乙烷中间体 **3** 最终生成产物 **2** 的不同的反应途径 (图 2.2)。在 path A 中, 由于较强的环张力导致环氧化合物 **3** 中的碳-氧键断裂, 生成碳正离子 **4**, 随后可能进一步直接与水分子反应形成邻二醇衍生物, 然后邻二醇衍生物快速重排生成最终产物 **2**, 可以看出最终产物 **2** 中的羟基来源于反应体系中的水分子同时此过程引起轴手性底物的消旋化, 这样得到的产物至少部分是外消旋化的。在 path B 中, 分子间水分子亲核进攻乙烯基环氧丙烷的 sp^3 碳原子, 迫使环氧化合物 **3** 中的碳-氧键断裂开环生成邻二醇衍生物, 最后邻二醇衍生物快速重排生成最终产

物 **2**, 可以看出最终产物 **2** 中的羟基来源于反应体系中的水分子而且此过程所得产物的手性构型是保持的。此外该反应的机理也可能是经过二苯基膦酰基的邻基参与 (NGP) 过程, 形成五元环中间体 **5**。之后有两种可能的开环途径, 分别是水分子亲核进攻五元环中间体 **5** 中的磷原子, 导致磷-氧键断裂开环生成邻二醇衍生物, 最后邻二醇衍生物快速重排生成最终产物 **2** (path C), 可以看出产物中羟基上的氧来源于底物中膦酰基上的氧, 而膦酰基上的氧则来源于水中的氧, 不难发现此过程所得产物的手性构型是保持的。另一种途径是水分子亲核进攻五元环中间体 **5** 中的碳原子, 导致碳-氧键断裂开环生成邻二醇衍生物, 最后邻二醇衍生物快速重排生成最终产物 **2** (path D), 可以看出产物中的羟基来源于反应体系中的水分子, 而此过程所得产物的手性构型是翻转的。

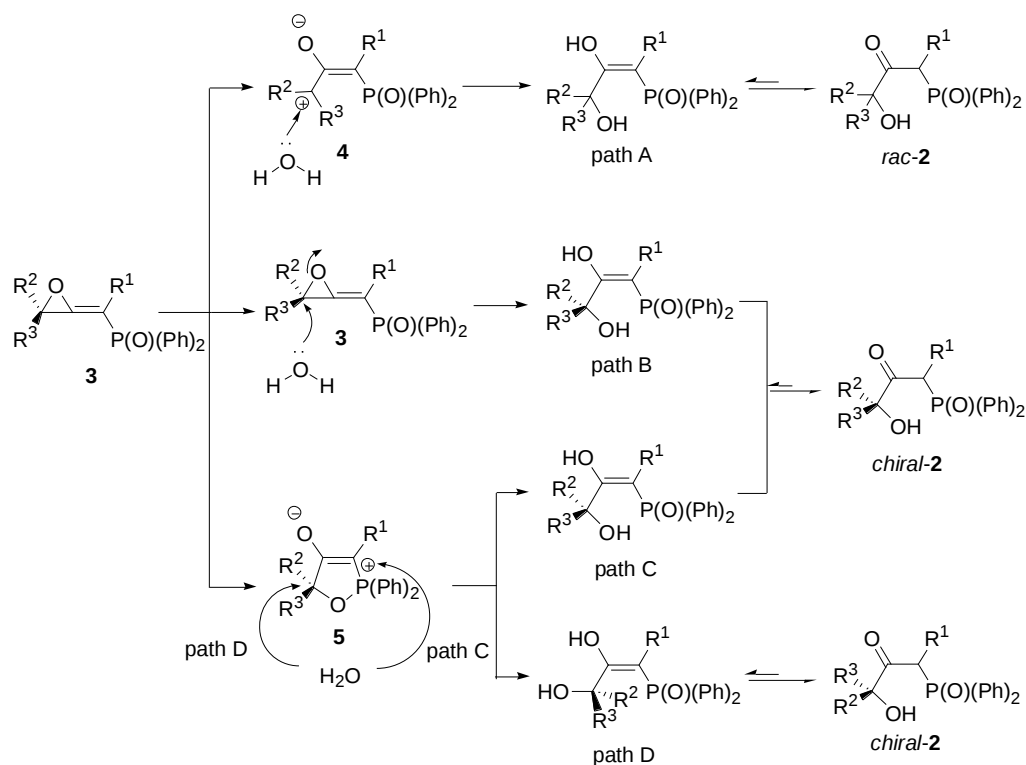


图 2.2 四种可能的反应机理

Fig. 2.2 Four different possible reaction pathways

接下来, 根据已经观测和得到证实的实验数据, 逐一分析以上这四种可能的机理过程。首先, 如果该反应的反应机理是经过 path A 过程, 那么, 碳正离子 **4** 的生成将引起轴手性底物的消旋化, 这样得到的产物至少应该是部

分外消旋化的。如果该反应机理是经过 path B、C 或 D 过程，最终生成的是手性产品，并且，经过 path B 或 C 过程生成的最终产品的绝对构型与经过 path D 过程生成的最终产品的绝对构型是相反的。基于以上的分析，我们合成了 **(R)-1e** 和 **(S)-1e** 这两种手性联烯，并且在标准条件下进行双羟基化反应，实验结果表明反应中反应物的轴手性可以很好的转移到产物的中心手性中去，ee 值只有略微的下降（图 2.3）。而且，通过单晶 X-射线衍射检测证明了 **(R)-2e**（图 2.4）和 **(S)-2e**（图 2.5）的绝对构型，同时实验结果也表明 **(S)-1e** 经过双羟基化反应生成了 **(R)-2e**，**(R)-1e** 经过双羟基化反应生成了 **(S)-2e**（Scheme 2.3.3）。这些实验结果表明，path A 过程并不是主要的反应机理过程，因为产物并没有明显的外消旋化。基于产物的绝对构型及高的 ee 值可以证明该反应主要是经过了 path D 过程，因为只有 path D 过程所得产物的手性构型是翻转的。

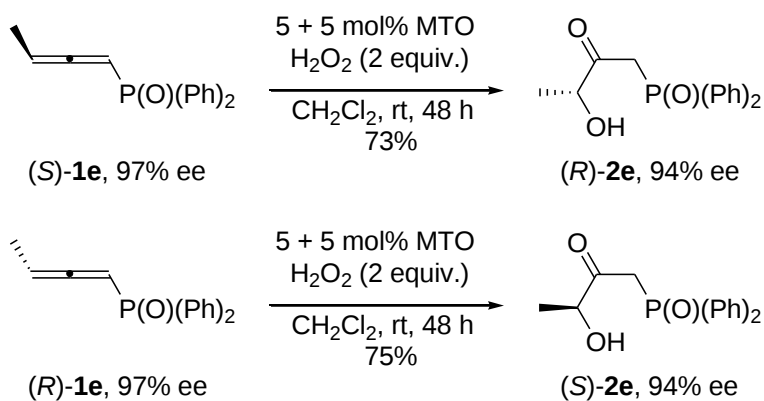


图 2.3 手性转移实验

Fig. 2.3 Chirality transfer experiments

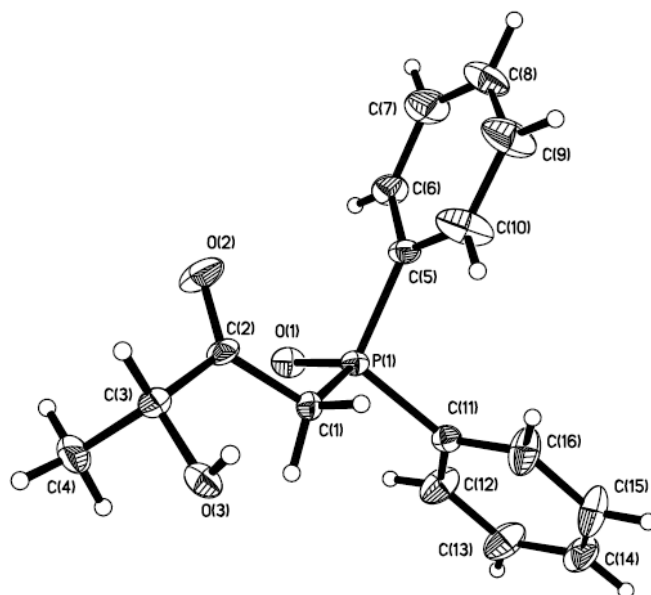


图 2.4 (R)-2e 的单晶结构

Fig. 2.4 ORTEP representation of (R)-2e

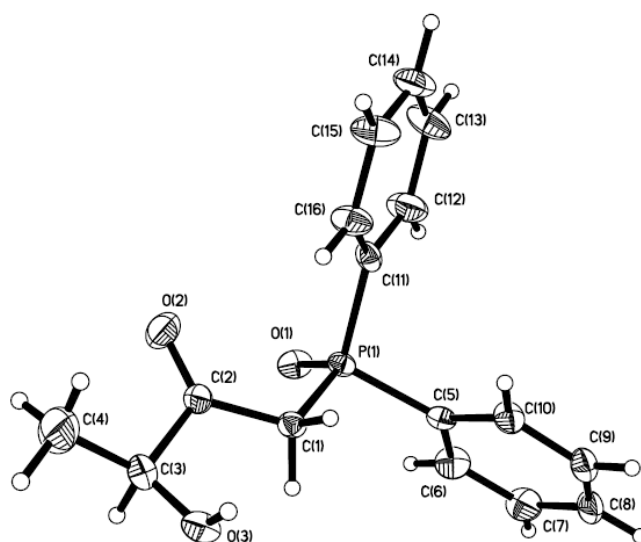


图 2.5 (S)-2e 的单晶结构

Fig. 2.5 ORTEP representation of (S)-2e

为了进一步研究该反应的机理，本论文进行了 ^{18}O 标记实验。在标准条件 A 下向反应体系中加入 50 μL 的 H_2^{18}O ，从而制备出了 ^{18}O 标记的产物 $2\mathbf{a}^*$ ，然后通过串联质谱（ESI-MS）技术来检测 $2\mathbf{a}^*$ 中 ^{18}O 所在的位置，这之前郭浩老师做过类似的工作^[67]。如果反应经过的是 path A, B 或 D 过程，那么产物中羟基上的氧原子来源于反应体系中的水分子，羟基将会被 ^{18}O 标记，而磷酸

基上的氧原子没有变化；如果经过的是 path C 过程，那么产物中羟基上的氧原子来源于分子内磷酸基上的氧原子，而磷酸基上的氧原子来源于体系中水分子上的氧原子，磷酸基上的氧原子将会被 ^{18}O 标记。因此，我们使用了串联质谱（ESI-MS）技术，来进一步证实该反应的反应机理过程，我们并深入的分析了非标记产品 **2a** 和 ^{18}O 标记产品 **2a*** 的多级质谱图和各个碎片离子峰。

通过对串联一级质谱（ESI-MS）光谱图分析，表明产物 **2a** $[\text{M}+\text{H}]^+$ 离子 $m/z = 317$ 的相对丰度为 100%（图 2.6）。串联二级质谱（ESI-MS²）的光谱图明确显示 $[\text{2a}+\text{H}]^+$ ($m/z = 317$) 在氦气的轰击下产生的子离子碎片离子峰分别是离子 $m/z = 299, 219, 203$ 和 201（图 2.7）。串联三级质谱（ESI-MS³）的光谱图表明离子 $m/z = 299$ （来自于 $m/z = 317$ ）生成碎片离子 $m/z = 257$ （图 2.8）。在串联四级质谱（ESI-MS⁴）的光谱图中，离子 $m/z = 257$ （来自于 $m/z = 299$ ）生成碎片离子 $m/z = 229$ （图 2.9）。基于以上的结果，提出了一个可能的裂解生成碎片离子的过程（图 2.10），在 ESI-MS² 光谱图中，母离子 $[\text{2a}+\text{H}]^+$ ($m/z = 317$) 在氦气轰击下脱除一个水分子，生成子离子 $m/z = 299$ ，这一水分子与离子 $m/z = 201$ 结合形成离子 $m/z = 219$ 。通过对 ESI-MS³ 光谱图研究，推测表明母离子 $m/z = 299$ 在氦气轰击下脱去一份子丙烯分子，随后生成子离子 $m/z = 257$ 。在 ESI-MS⁴ 光谱图中，推测表明母离子 $m/z = 257$ 在氦气轰击下失去一分子一氧化碳生成子离子 $m/z = 229$ 。这些结果表明，如果标记产品 **2a*** 的 ESI-MS 裂解方式和非标记产品一致，那么就可以通过确定所失去的水分子和一氧化碳分子的分子量，来确定产物中的羟基和羰基是否被 ^{18}O 标记，来进一步证明该反应的机理过程。

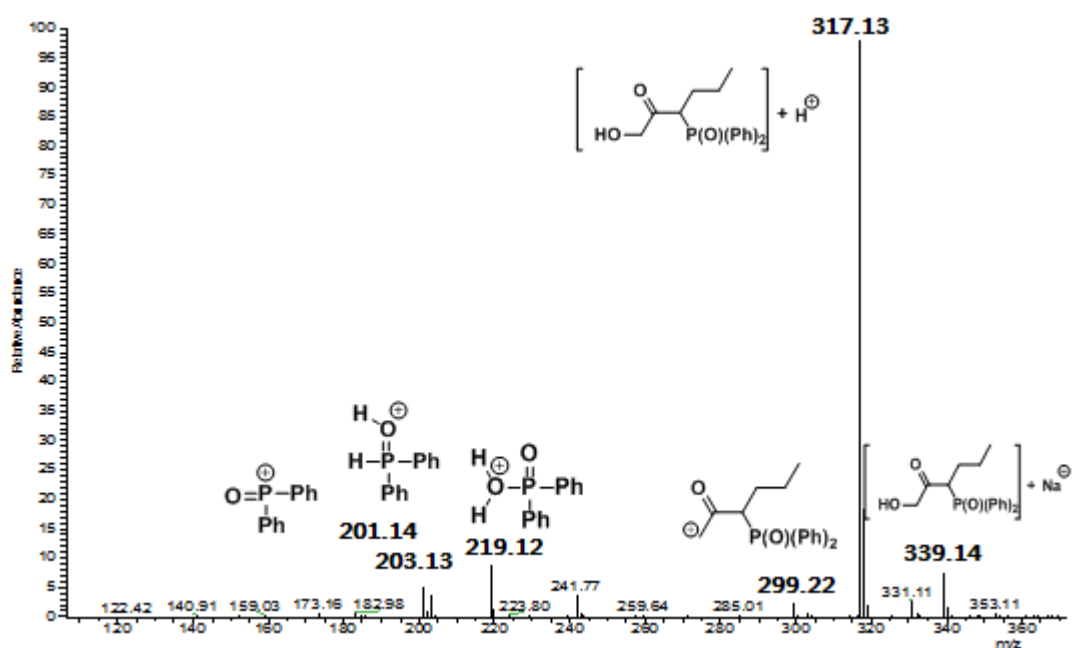


图 2.6 离子 2a ESI-MS 光谱图

Fig. 2.6 ESI-MS spectrum for 2a

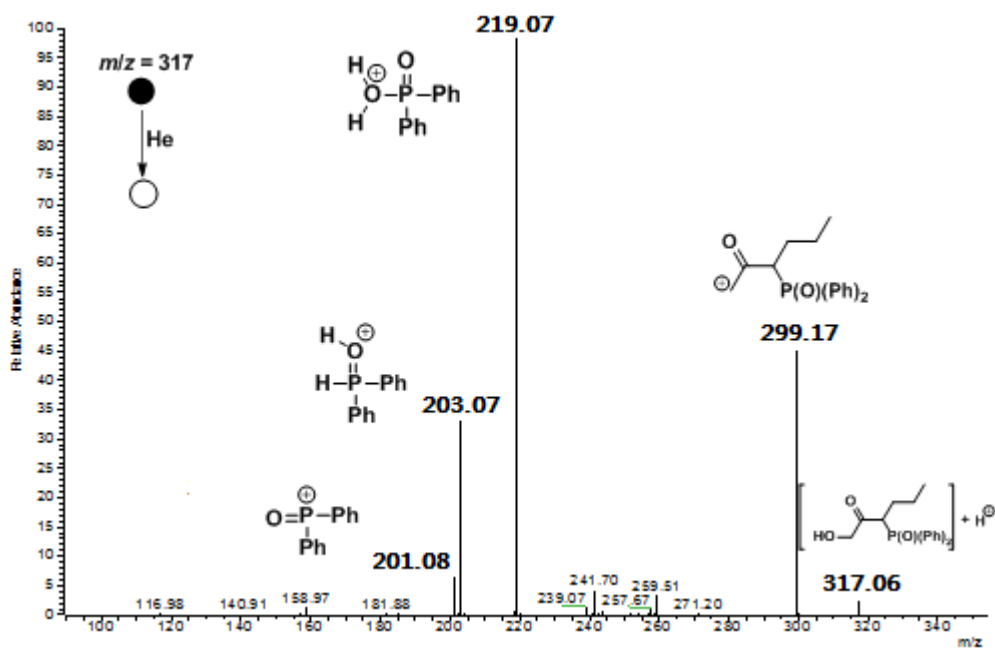


图 2.7 母离子 $m/z = 317$ ESI-MS² 光谱图

Fig. 2.7 ESI-MS² spectrum for the precursor ion at $m/z = 317$

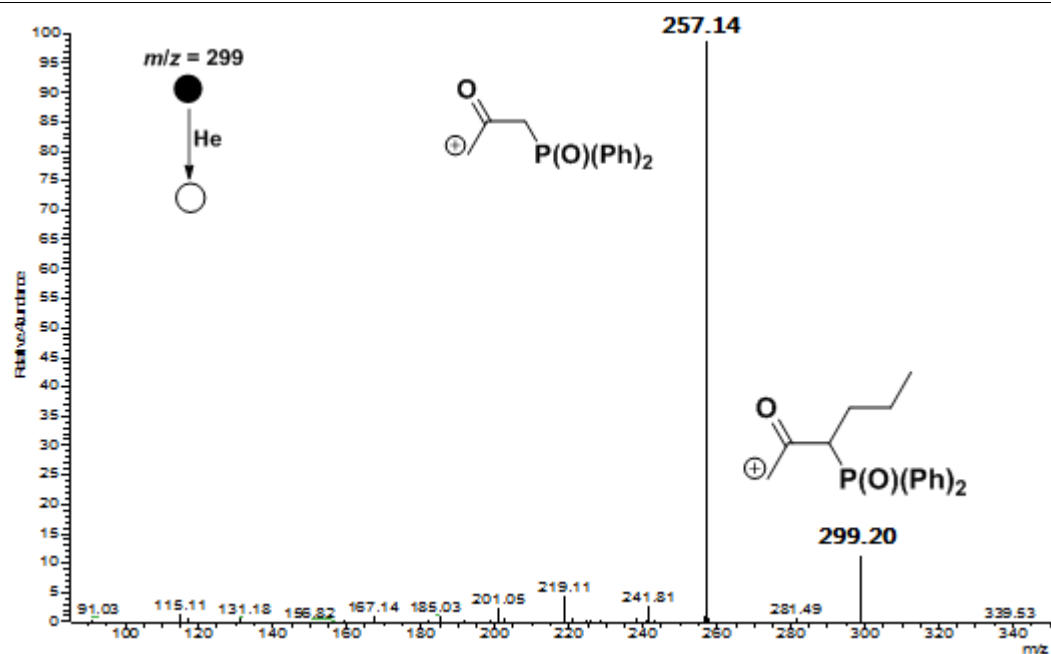


图 2.8 母离子 $m/z = 299$ ESI-MS³ 光谱图

Fig. 2.8 ESI-MS³ spectrum for the precursor ion at $m/z = 299$

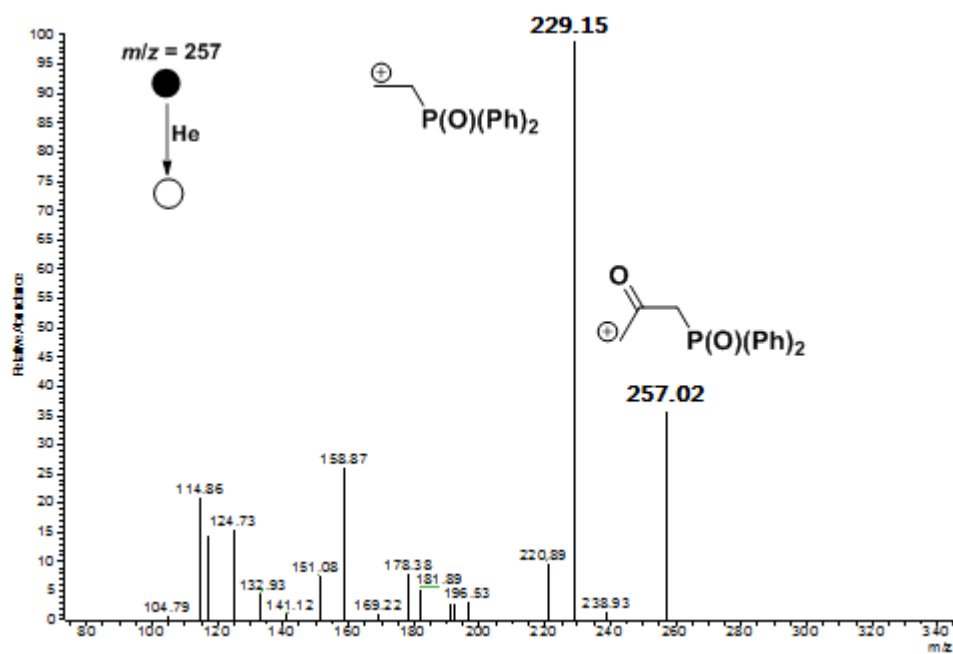


图 2.9 母离子 $m/z = 257$ ESI-MS⁴ 光谱图

Fig. 2.9 ESI-MS⁴ spectrum for the precursor ion at $m/z = 257$

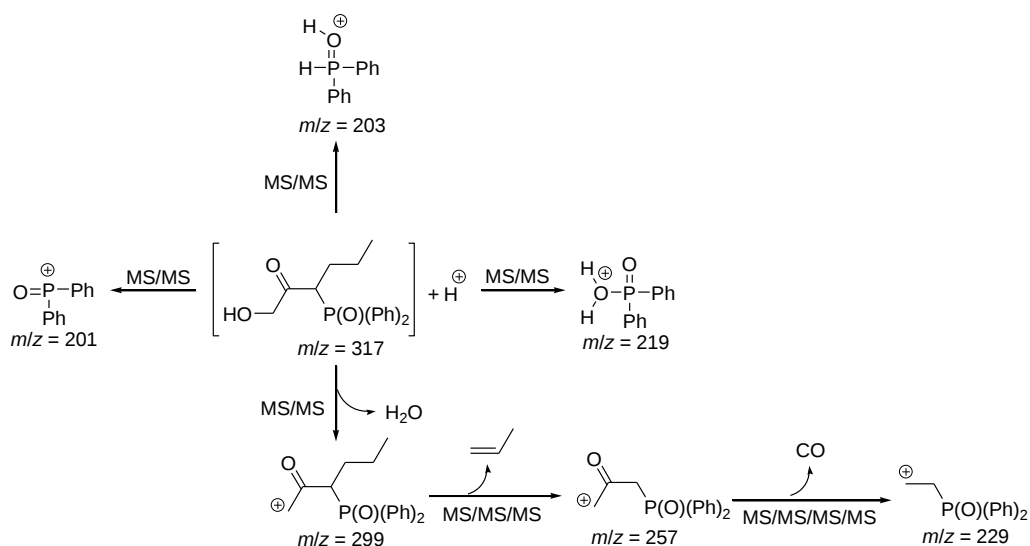

 图 2.10 离子 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 2a $m/z = 317$ 裂碎方式

 Fig. 2.10 The fragmentation way from the $[\text{M}+\text{H}]^+$ ion of 2a at $m/z = 317$

通过对标记产品 **2a**^{*}的 ESI-MS 光谱图分析 (图 2.11), 可以清楚的看到三种信号离子峰, 分别是没有被 ^{18}O 标记的产品 ($m/z = 317$), 其中一个氧原子被 ^{18}O 标记的产品 ($m/z = 319$) 和其中两个氧原子被 ^{18}O 标记的产品 ($m/z = 321$), 所有标记产品的可能结构已经被表示, 并且分别详细的对离子 $m/z = 319$ 和离子 $m/z = 321$ 进行了多级质谱分析。

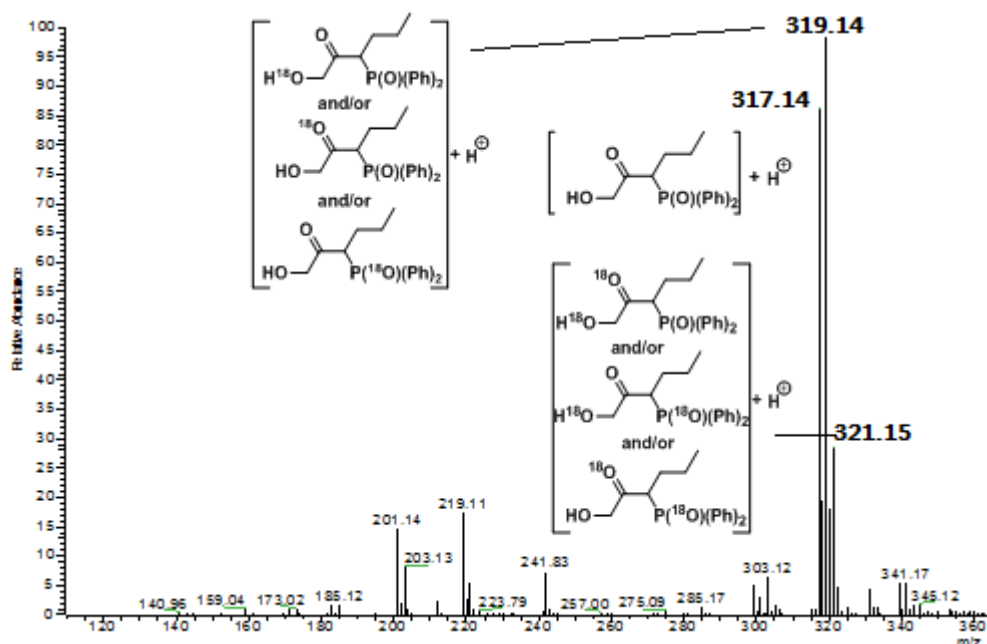


图 2.11 离子 2a* ESI-MS 光谱图

Fig. 2.11 ESI-MS spectrum for 2a*

首先, 在母离子 $m/z = 319$ 的 ESI-MS² 光谱图中可以看到六种碎片离子峰分别为子离子 $m/z = 301, 299, 221, 219, 203$ 和 201 (图 2.12), 子离子 $m/z = 301$ 和 299 分别是母离子 $m/z = 319$ 失去一分子水 (H_2O) 和一分子 ^{18}O 标记的水 (H_2^{18}O) 生成的碎片离子。子离子 $m/z = 221$ 和 219 分别是子离子 $m/z = 201$ 和一份子水 (H_2O) 或一分子 ^{18}O 标记的水 (H_2^{18}O) 所生成的。子离子 $m/z = 203$ 通过高分辨质谱 (HRMS) 证明是 $[\text{HP}(\text{OH})(\text{Ph})_2]^+$ 碎片离子而不是 $[\text{P}(^{18}\text{O})(\text{Ph})_2]^+$ 碎片离子 (图 2.13), 这样的结果也和非标记产品 **2a** 的 ESI-MS² 光谱图所分析的结果一致 (图 2.7)。这些数据充分的证明了产品 ($m/z = 319$) 中的羟基有被 ^{18}O 标记的也有没有被标记的。碎片离子 $m/z = 299$ 是来源于羟基被 ^{18}O 标记的产品 ($m/z = 319$) 在氦气轰击下脱去一分子 ^{18}O 标记的水 (H_2^{18}O) 生成的, 因此说明产品中的羰基和磷氧基团中的氧原子没有被标记, 接下来同时对 ESI-MS³ 和 ESI-MS⁴ 光谱图 (图 2.14 和图 2.15) 的研究发现其分裂过程和非标记产品 **2a** (图 2.8 和图 2.9) 是一样的也证明了这一点。对于碎片离子 $m/z = 301$ 是羟基没有被标记的产品 ($m/z = 319$) 在氦气轰击下脱去一分子水生成的, 接下来就要证明 ^{18}O 原子标记在羰基上还是标记在磷氧基上, 这对于机理的研究是非常重要的。因此, 进一步研究了离子 $m/z = 301$ 的 ESI-MS³ 光谱图 (图 2.16), 谱图显示母离子 $m/z = 301$ 在氦气轰击下脱去一分

子丙烯生成子离子 $m/z = 259$ 。接下来分析了 ESI-MS⁴ 光谱图, 表明母离子 $m/z = 259$ 在氦气轰击下失去一分子 ^{18}O 标记的一氧化碳 (C^{18}O), 生成子离子 $m/z = 229$ (图 2.17), 这个结果表明羰基被 ^{18}O 原子标记。因此, 我们可以得出这样的结论标记产品 2a^* ($m/z = 319$) 是羟基或羰基分别被 ^{18}O 原子标记的混合物, 产品 2a^* ($m/z = 319$) 中磷氧基上的氧原子并没有被 ^{18}O 原子标记。基于上述所描述的结果, 提出了如下标记产品 2a^* ($m/z = 319$) 在氦气轰击下的一种可能裂解方式 (图 2.18)。

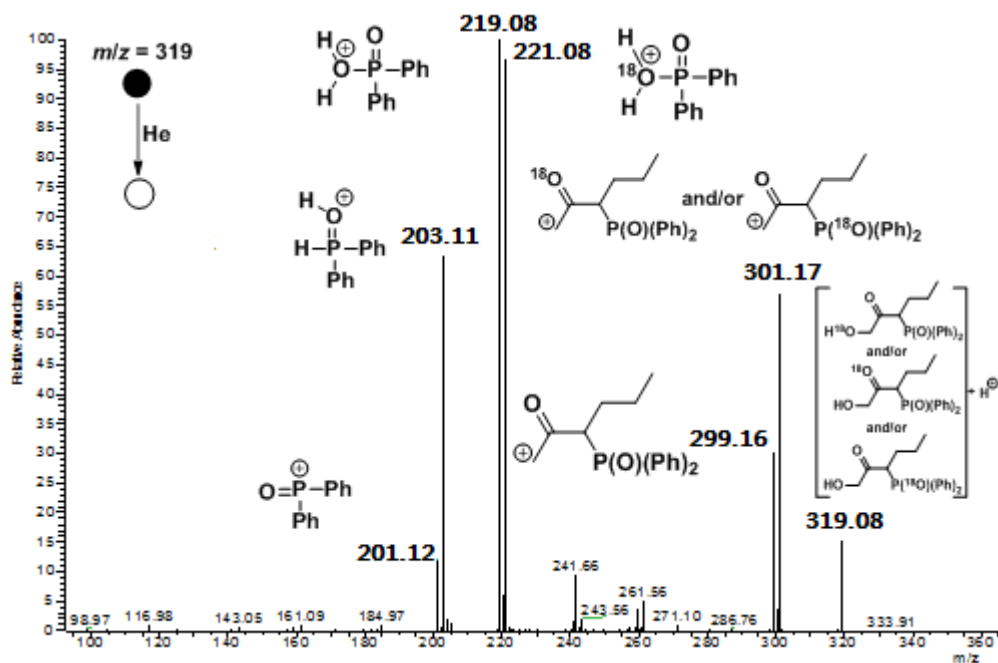


图 2.12 母离子 $m/z = 319$ ESI-MS² 光谱图

Fig. 2.12 ESI-MS² spectrum for the precursor ion at $m/z = 319$

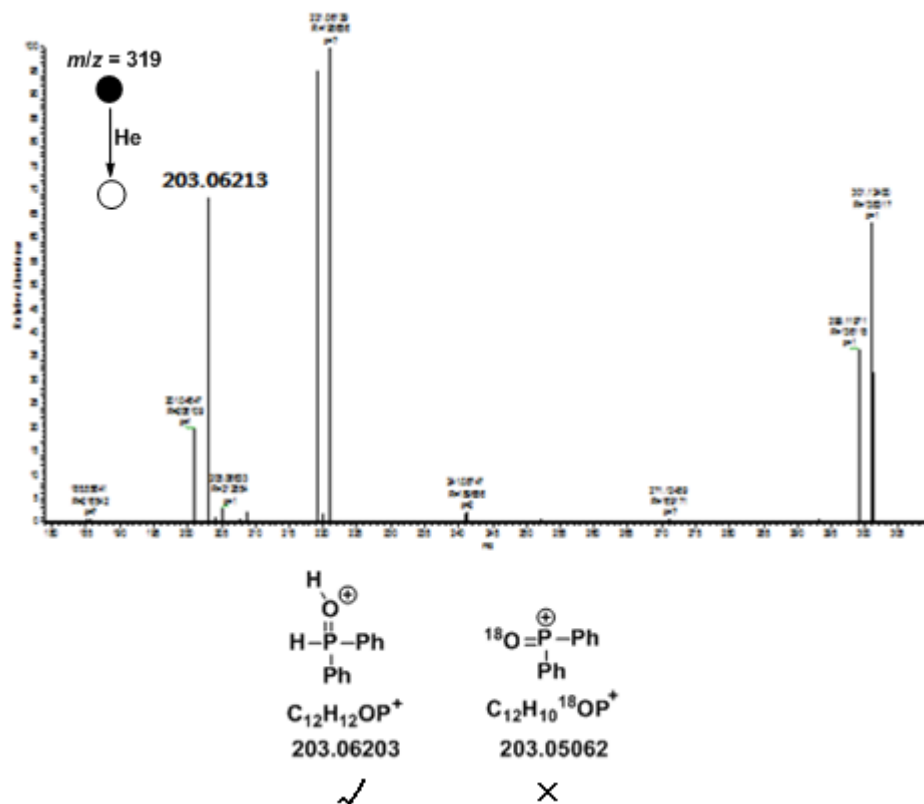


图 2.13 母离子 $m/z = 319$ 高分辨 ESI-MS² 光谱图

Fig. 2.13 High resolution ESI-MS² spectrum for the precursor ion at $m/z = 319$

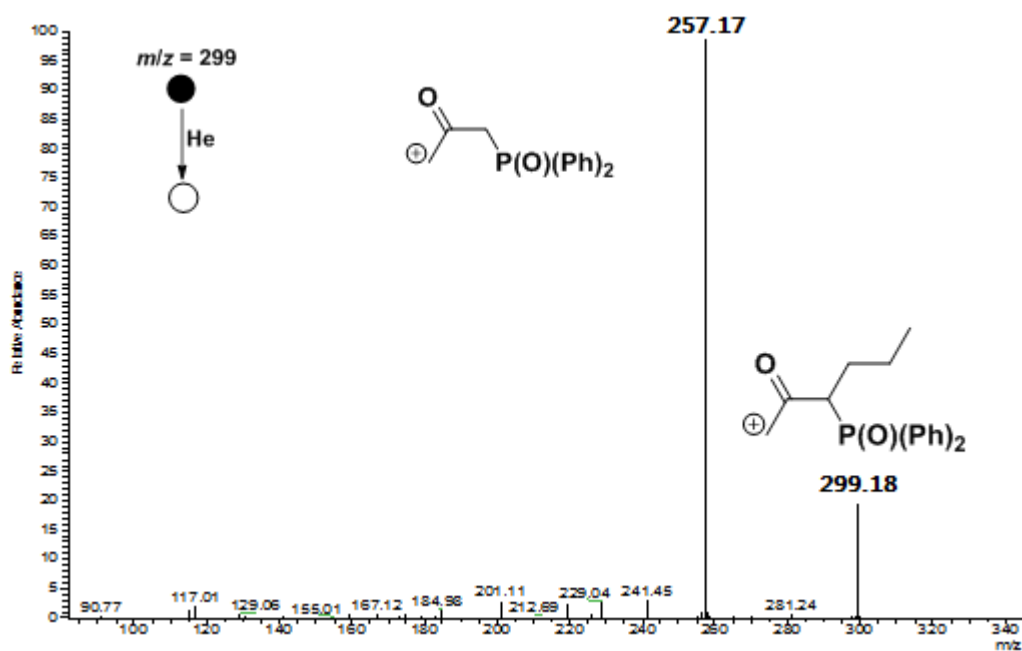


图 2.14 母离子 $m/z = 299$ ESI-MS³ 光谱图

Fig. 2.14 ESI-MS³ spectrum for the precursor ion at $m/z = 299$

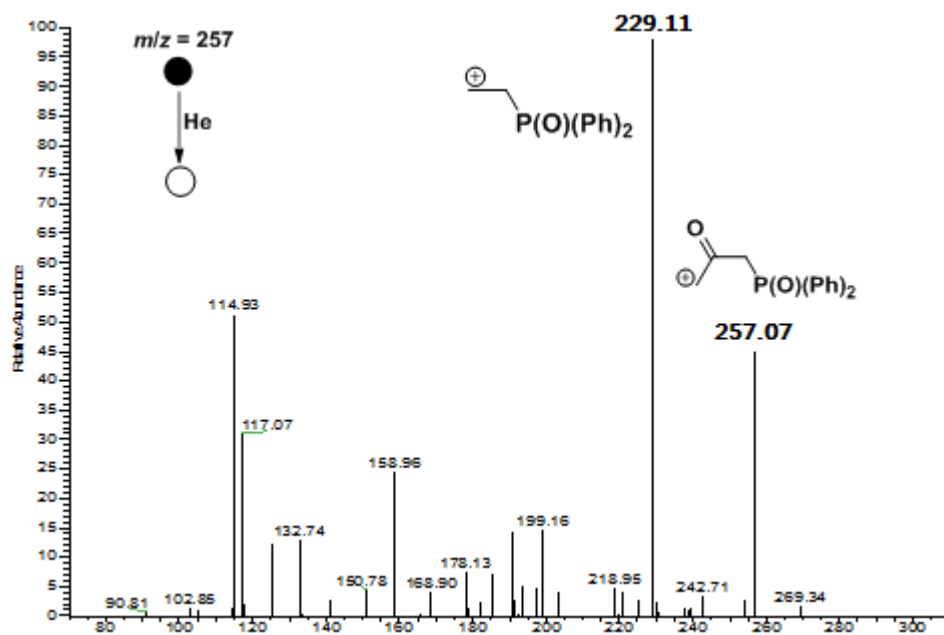


图 2.15 母离子 $m/z = 257$ ESI-MS⁴ 光谱图

Fig. 2.15 ESI-MS⁴ spectrum for the precursor ion at $m/z = 257$

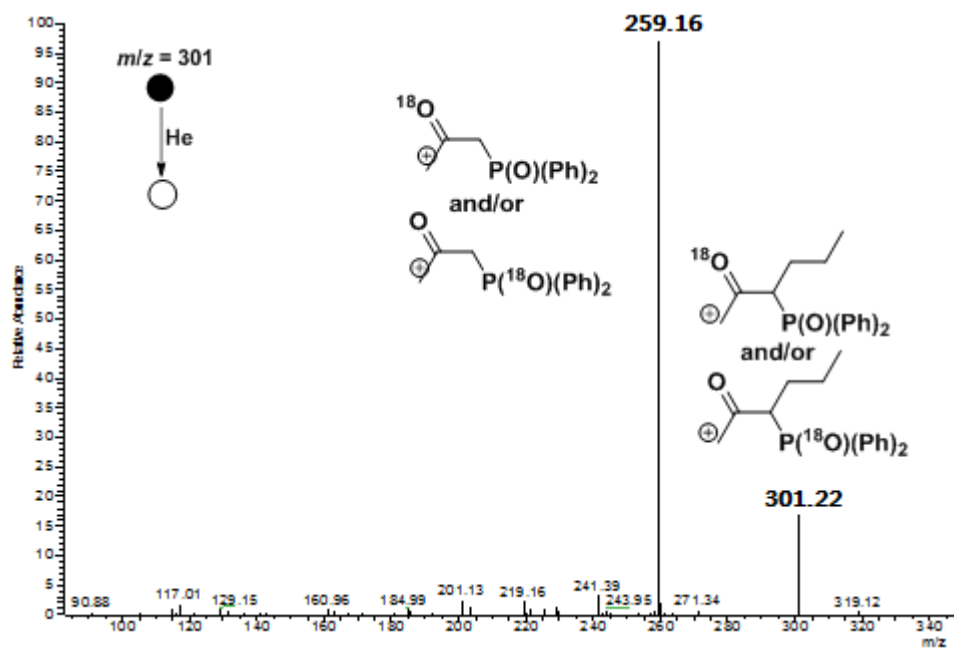


图 2.16 母离子 $m/z = 301$ ESI-MS³ 光谱图

Fig. 2.16 ESI-MS³ spectrum for the precursor ion at $m/z = 301$

Fig. 2.17 ESI-MS⁴ spectrum for the precursor ion at $m/z = 259$

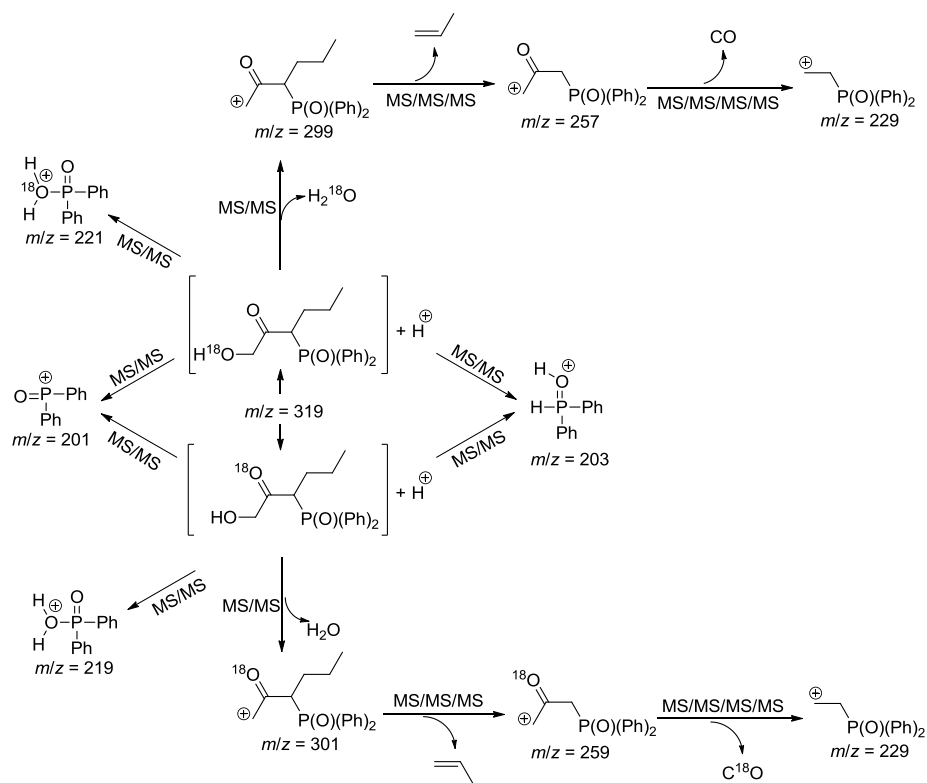


Fig. 2.18 The fragmentation way from the $[M+H]^+$ ion of **2a*** at $m/z = 319$

接下来, 对母离子 $m/z = 321$ 的 ESI-MS² 光谱图进行研究, 表明生成如下

四种碎片离子 $m/z = 301, 221, 203$ 和 201 (图 2.19)。其中子离子 $m/z = 301$ 是母离子 $m/z = 321$ 在氦气轰击下脱去一分子 $H_2^{18}O$, 说明标记产品 $2a^*$ ($m/z = 321$) 中羟基被 ^{18}O 原子标记, 离子 $m/z = 201$ ($[P(^{16}O)(Ph)_2]^+$) 与一分子 $H_2^{18}O$ 结合生成离子 $m/z = 221$ 。然后对离子 $m/z = 301$ 的 ESI-MS³ 光谱图分析, 表明母离子 $m/z = 301$ 在氦气轰击下脱去一分子丙烯生成子离子 $m/z = 259$ (图 2.20)。进一步对离子 $m/z = 259$ 的 ESI-MS⁴ 光谱图分析, 表明母离子 $m/z = 259$ 在氦气轰击下脱去一分子 $C^{18}O$ 生成子离子 $m/z = 229$ (图 2.11), 所以可以证明标记产品 $2a^*$ ($m/z = 321$) 中羰基上的氧原子被 ^{18}O 原子标记, 膦氧基上的氧原子没有被 ^{18}O 原子标记。基于上述所描述的结果, 提出了如下标记产品 $2a^*$ ($m/z = 321$) 在氦气轰击下的一种可能裂解方式 (图 2.22)。

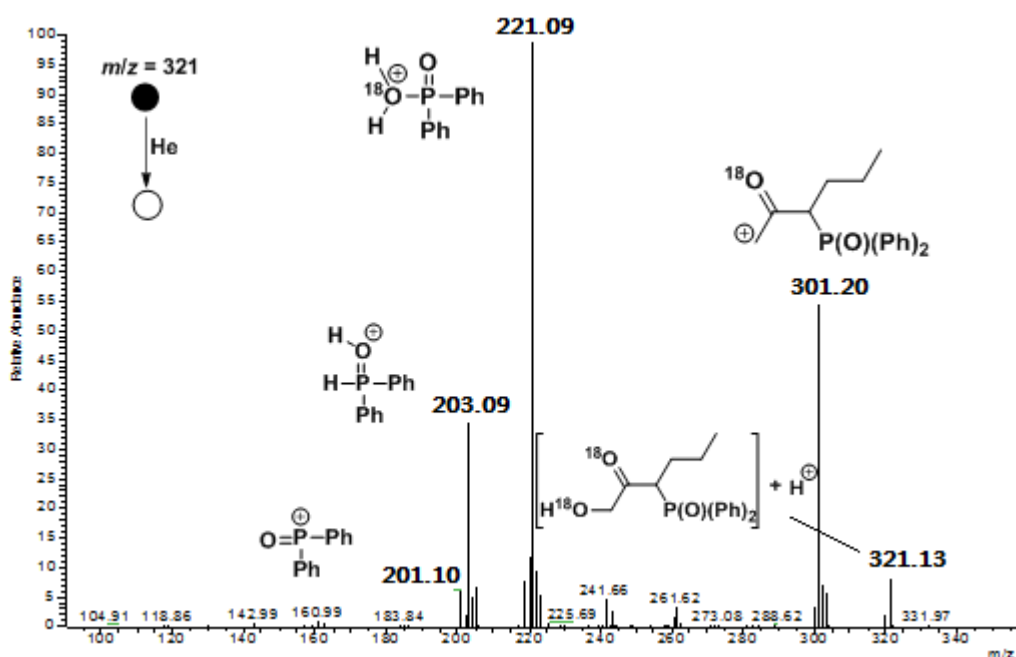

 图 2.19 母离子 $m/z = 321$ ESI-MS² 光谱图

 Fig. 2.19 ESI-MS² spectrum for the precursor ion at $m/z = 321$

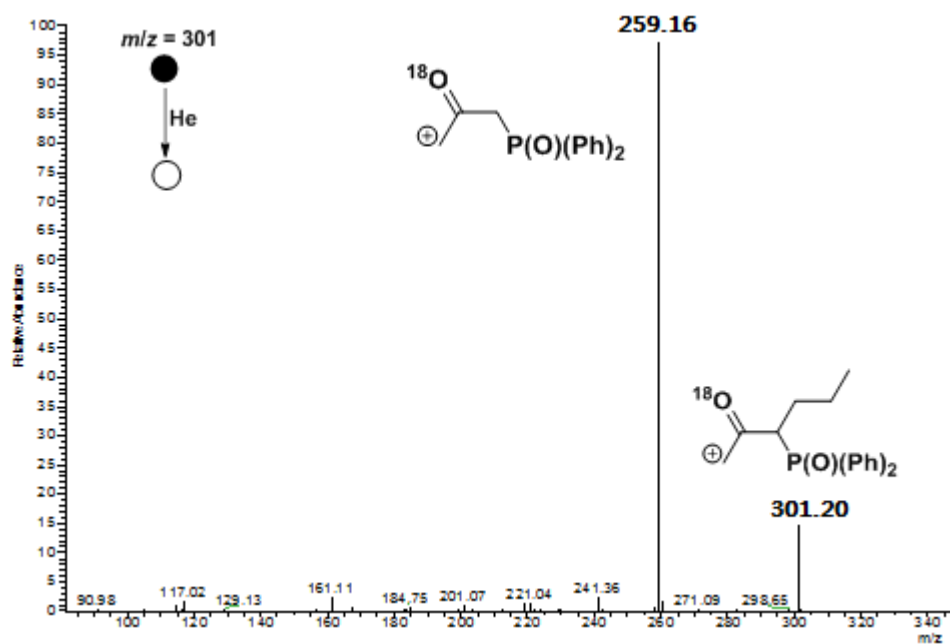


图 2.20 母离子 $m/z = 301$ ESI-MS³ 光谱图

Fig. 2.20 ESI-MS³ spectrum for the precursor ion at $m/z = 301$

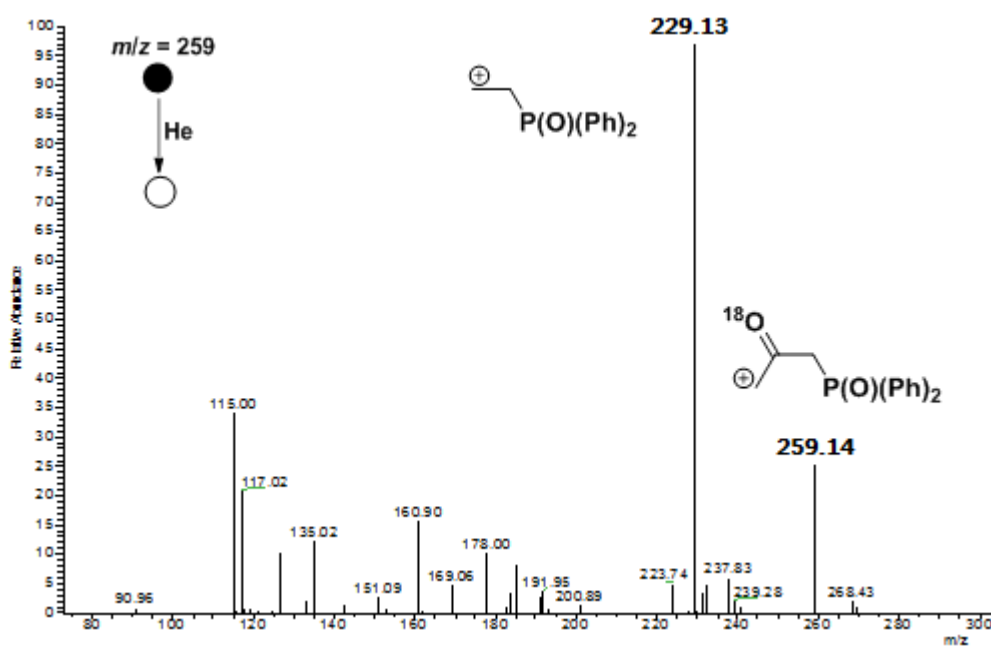


图 2.21 母离子 $m/z = 259$ ESI-MS⁴ 光谱图

Fig. 2.21 ESI-MS⁴ spectrum for the precursor ion at $m/z = 259$

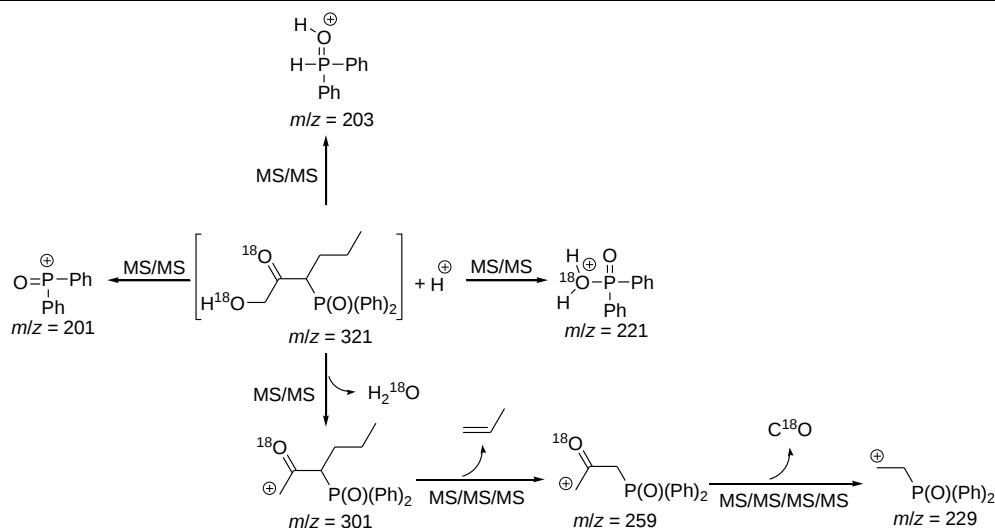

 图 2.22 离子 $[M+H]^+ 2a^*$ $m/z = 321$ 裂碎方式

 Fig. 2.22 The fragmentation way from the $[M+H]^+$ ion of $2a^*$ at $m/z = 321$

但是, 在 ESI- MS^2 光谱图中观察到了非常弱的信号峰 $m/z = 303$, 223 , 219 和 205 (图 2.19)。虽然这些信号峰比较弱, 我们也进行了深入的研究, 因此对母离子 $m/z = 321$ 做了高分辨 ESI- MS^2 来确定这些信号峰所对应碎片离子的结构式 (图 2.23), 结果表明这些弱的信号峰并不是噪声信号峰。根据计算出来的数据, 说明弱信号子离子 $m/z = 303$ 是产品中羰基和磷氧基上的氧原子都被 ^{18}O 标记, 同时也说明母离子 $m/z = 321$ 在氦气轰击下失去了一分子 $H_2^{16}O$, 子离子 $m/z = 223$ 中还有 ^{18}O 原子为 $[P(^{18}O)(Ph)_2]^+$, 子离子 $m/z = 205$ 为 $[HP(^{18}OH)(Ph)_2]^+$, 这些结果表明反应可能也经过了邻基参与 path C 过程, 但是显然这并不是主要反应过程。反应通过 path C 过程生成的产物与通过 path D 过程生成的产物的构型是相反的, 在手性转移实验中, 产物的 ee 值略微有所下降 (图 2.3), 也证明了这一点。

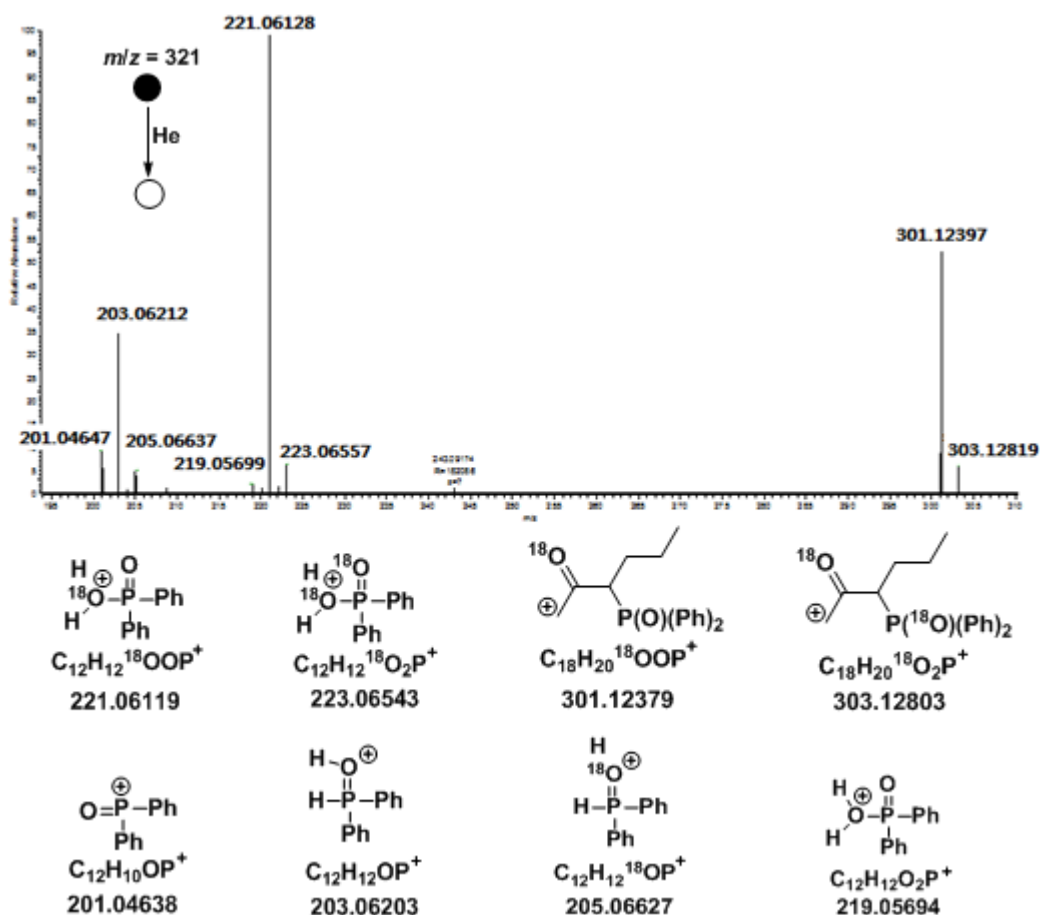

 图 2.23 母离子 $m/z = 321$ 高分辨 ESI-MS² 光谱图

 Fig. 2.23 High resolution ESI-MS² spectrum for the precursor ion at $m/z = 321$

基于以上对 ESI-MS 的研究，可以推断出 ¹⁸O 标记产品 **2a**^{*} 中磷氧基上的氧原子只有微量的氧原子被 ¹⁸O 标记，这意味在该反应过程中经历了邻基参与 path C 过程，但是这并不是主要反应过程，所以该反应的主要反应机理应该是邻基参与 path D 过程（图 2.2）。

3 实验与数据

3.1 实验通则

^1H NMR谱用AVANCE III 400 (400 MHz)核磁共振仪测定, ^{13}C NMR谱用AVANCE III 400 (100MHz)核磁共振仪测定, ^{31}P NMR谱用AVANCE III 400 (162 MHz)核磁共振仪测定, 均采用 CDCl_3 作溶剂; IR光谱用Avatar 360 FT-IR型红外分光光度计测定; HRMS (ESI)谱用Bruker Daltonics micrOTOF II型质谱仪测定; ESI-MS谱使用Thermo Finnigan LCQ – Classic型质谱仪测定; HRMS (ESI-MS)谱用Thermo Finnigan LTQ FT-ICR型质谱仪测定; 熔点采用上海精密科学仪器有限公司的WRS-2 微机熔点仪测定; 旋光异构体 ee 值使用高效液相色谱法(HPLC: Infinity. LC 1220)手性柱(Chiralcel AD-H, n -Hexane : i -PrOH = 9 : 1, 0.6 mL/min, 230 nm)测定; 比旋光度由P-1020型号仪器测定; 柱层析所使用乙酸乙酯和石油醚是莱赢公司所生产的, 使用的硅胶-H(200-300)是山东烟台化工厂生产的。

ESI-MS实验研究在经典质谱仪Thermo Finnigan LCQ正离子模式下进行。基本ESI的条件是: 对流侧偏移真空为1.31 torr; 离子真空为 1.93×10^{-5} torr; 护套气体流量为69.1; 辅助/尾气流量为7; ISpray 电压为4.25 KV; 毛细管电压为44.00 KV; 离子传输管温度为200 °C; 透镜电压为20 V。在串联质谱中, 母离子孤立隔离的宽度为 m/z 1.4, 在氦气下轰击。标准碰撞能量范围25%到35%。光谱从 m/z = 55-600收集1-2秒。10 mg产品2a溶解到100 mL乙腈中。在MS检测基本条件下, 样品注入流速0.55 mL/min (80%乙腈+0.1%甲酸)。在串联质谱中, 分别对各离子峰隔离进行氦气轰击得到 ESI- MS^2 , MS^3 和 MS^4 光谱图。

高分辨ESI-MS实验研究使用的是Thermo Finnigan LTQ FT-ICR和Dionex Ultimate 3000仪器。色谱的洗脱液使用1:10 (110 μL / min) 引入到离子源中。ESI基本条件: 对流偏测仪真空为1.06 torr, 离子真空为 0.63×10^{-5} torr, 护套气体流速为60, 辅助/尾气流量为10, ISpray 电压为4.00 KV, 毛细管电压为48.00 V, 毛细管温度为275 °C, 透镜电压为60 V。在串联质谱实验中, 母离子隔离宽度为 m/z 1.0, 然后在氦气下轰击。标准碰撞能量范围25%到35%。光谱从 m/z = 55-600收集1-2秒。10 mg产品2a溶解到100 mL乙腈中。在MS检测基本条件下, 样品注入流速1.1 mL/min (80%乙腈+0.1%甲酸)。在串联质谱实验中, 前体离

子在独立的离子模式下进行氦气轰击得到ESI-MS²光谱图。

试剂处理如下：

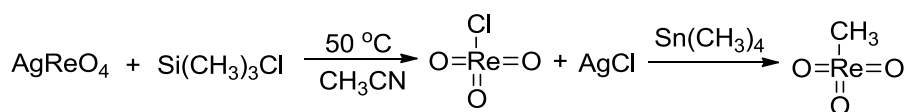
(1) 三乙胺的处理：在氩气保护下，在氢氧化钾存在下回流，然后常压蒸出。

(2) 四氢呋喃的处理：在氩气保护下，在钠丝的存在下回流，以二苯甲酮为指示剂，溶液变蓝后蒸出。

其他未作说明的药品和溶剂，均从厂家买来直接使用。

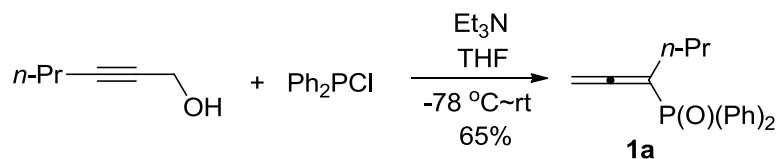
3.2 原料的制备

3.2.1 甲基三氧化铼（MTO）的制备



取一个100mL Schlock 瓶无水无氧处理三次，冷却至室温加入1.00g (2.8mmol) 高铼酸银，然后加入25 mL乙腈将AgReO₄溶解，再加入0.78 mL (9 mmol) 三甲基氯化硅，在50℃氩气保护下反应2个小时，之后在氩气保护下将溶液吸出，除去氯化银沉淀，溶液为黄色，向溶液中加入0.39 mL (2.8 mmol) 四甲基锡，氩气保护下室温反应4个小时。然后将反应溶剂旋干，加入适量正己烷放至90 °C下一段时间至全溶，之后放到冰箱或冷冻泵中结晶，用正己烷洗涤晶体，如果晶体不纯，可以在50 °C下升华得到甲基三氧化铼，无水无氧下保存备用。

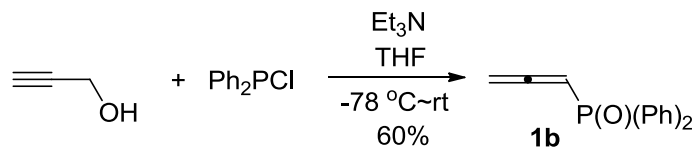
3.3.2 Hexa-1,2-dienyl diphenyl phosphine oxide (1a) 的制备



在氩气保护下，向250 mL的三口瓶中加入979 mg (10.0 mmol) 2-己炔-1-醇，2.0 mL (14.4 mmol) 三乙胺和30 mL四氢呋喃。放至-78℃的冷冻泵中，缓慢滴加2.7 mL (15.0 mmol) 二苯基氯化磷。加完后反应30分钟撤去冷冻泵，自然回到室温后反应一个小时停止反应。过滤，旋转蒸发除去溶剂，柱层析(石油醚:乙酸乙酯 = 1:1)纯化。得到白色固体**1a** (1.826 g, 产率65%)。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.76-7.70 (m, 4 H), 7.55-7.42 (m, 6 H), 4.70 (dt, *J* = 11.2, 3.6 Hz, 2 H),

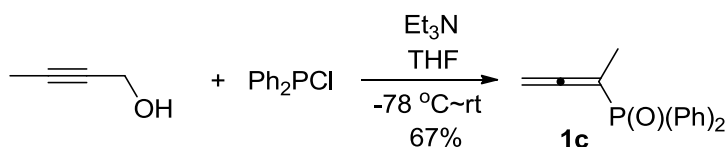
2.22-2.17 (m, 2 H), 1.61-1.49 (m, 2 H), 0.91 (t, $J = 7.6$ Hz, 3 H)。

3.3.3 Propadienyl diphenyl phosphine oxide (1b) 的制备



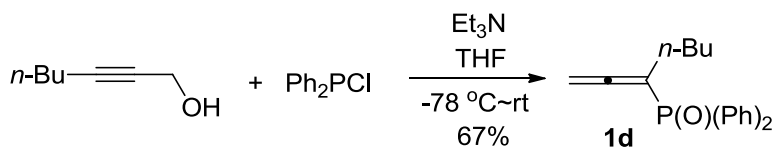
操作同实验3.3.2。540 mg (10.0 mmol) 2-丙炔-1-醇，2.1 mL (15.1 mmol) 三乙胺，2.7 mL (15.0 mmol) 二苯基氯化膦和30 mL的四氢呋喃。得到白色固体**1b** (1.422 g, 产率60%)。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.78-7.71 (m, 4 H), 7.56-7.43 (m, 6 H), 5.88-5.82 (m, 1 H), 4.89 (dd, $J = 11.2, 6.8$ Hz, 2 H)。

3.3.4 Buta-2,3-dien-2-yl diphenyl phosphine oxide (1c) 的制备



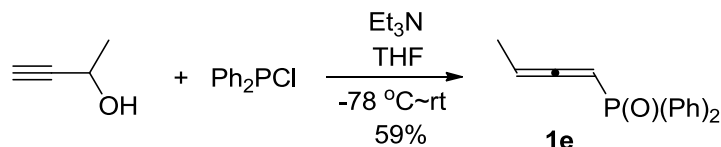
操作同实验3.3.2。1.394 g (20.0 mmol) 2-丁炔-1-醇，4.2 mL (30.2 mmol) 三乙胺，5.4 mL (30.0 mmol) 二苯基氯化膦和30 mL的四氢呋喃。得到白色固体**1c** (3.407 g, 产率67%)。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.77-7.70 (m, 4 H), 7.56-7.42 (m, 6 H), 4.65 (dq, $J = 8.0, 3.2$ Hz, 2 H), 1.94 (dt, $J = 12.0, 3.2$ Hz, 3 H)。

3.3.5 Hepta-1,2-dien-3-yl diphenyl phosphine oxide (1d) 的制备



操作同实验3.3.2。1.119 g (10.0 mmol) 2-庚炔-1-醇，2.1 mL (15.1 mmol) 三乙胺，2.7 mL (15.0 mmol) 二苯基氯化膦和30 mL的四氢呋喃。得到黄色液体**1d** (1.973 g, 产率67%)。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.77-7.70 (m, 4 H), 7.51-7.42 (m, 6 H), 4.70 (dt, $J = 8.4, 2.4$ Hz, 2 H), 2.24-2.19 (m, 2 H), 1.53-1.45 (m, 2 H), 1.36-1.28 (m, 2 H), 0.84 (t, $J = 7.2$ Hz, 3 H)。

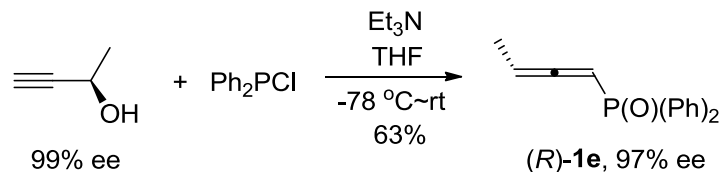
3.3.6 Buta-1,2-dienyl diphenyl phosphine oxide (1e) 的制备



操作同实验3.3.2。351 mg (5.0 mmol) 3-丁炔-2-醇，1.3 mL (7.5 mmol) 三乙

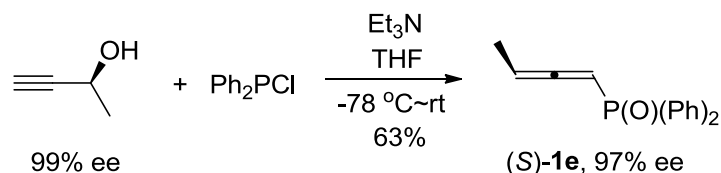
胺, 1.1 mL (7.6 mmol) 二苯基氯化膦和15 mL 四氢呋喃。得到白色固体 **1e** (3.002 g, 产率59%)。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.79-7.69 (m, 4 H), 7.55-7.42 (m, 6 H), 5.81-5.75 (m, 1 H), 5.28-5.19 (m, 1 H), 1.61-1.54 (m, 3 H)。

3.3.7 (R)-Buta-1,2-dienyl diphenyl phosphine oxide ((R)-1e)的制备



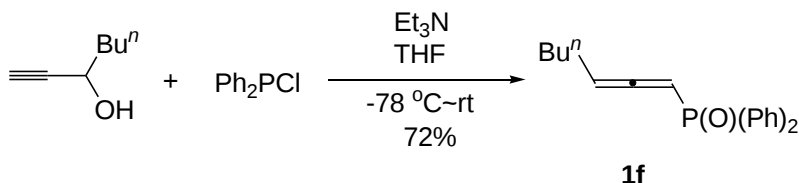
操作同实验3.3.2。1.0 g (15.0 mmol) (R)-3-丁炔-2-醇, 3.1 mL (22.5 mmol) 三乙胺, 3.5 mL (22.5 mmol) 二苯基氯化膦和45 mL 的四氢呋喃。得到白色固体 **(R)-1e** (2.278 g, 产率63%)。HPLC测试条件: Chiralcel AD-H, *n*-Hexane : *i*-PrOH = 9 : 1, 0.6 mL/min, 230 nm。

3.3.8 (S)-Buta-1,2-dienyl diphenyl phosphine oxide ((S)-1e)的制备



操作同实验3.3.2。1.0 g (15.0 mmol) (S)-3-丁炔-2-醇, 3.1 mL (22.5 mmol) 三乙胺, 3.6 mL (22.5 mmol) 二苯基氯化膦和45 mL 四氢呋喃。得到白色固体 **(S)-1e** (2.278 g, 产率63%)。HPLC测试条件: Chiralcel AD-H, *n*-Hexane : *i*-PrOH = 9 : 1, 0.6 mL/min, 230 nm。

3.3.9 (Hepta-1,2-dien-1-yl)diphenylphosphine oxide (1f)的制备



操作同实验3.3.2。650 μL (5.0 mmol) 6-庚炔-5-醇, 1.1 mL (7.9 mmol) 三乙胺, 1.4 mL (7.7 mmol) 二苯基氯化膦和15 mL 四氢呋喃。得到液体 **1f** (1.076 g, 产率72%)。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.79-7.71 (m, 4 H), 7.51-7.39 (m, 6 H), 5.83-5.78 (m, 1 H), 5.29-5.19 (m, 1 H), 1.95-1.84 (m, 2 H), 1.18-1.12 (m, 4 H), 0.80 (t, *J* = 6.8 Hz, 3 H) (图3.1); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 211.1, 132.3 (d, *J*_{PC} =

106.1 Hz), 132.2 (d, $J_{\text{PC}} = 106.1$ Hz), 131.33 (d, $J_{\text{PC}} = 1.4$ Hz), 131.30 (d, $J_{\text{PC}} = 1.4$ Hz), 131.0, 130.9, 127.9 (d, $J_{\text{PC}} = 1.4$ Hz), 127.8 (d, $J_{\text{PC}} = 1.4$ Hz), 92.4 (d, $J_{\text{PC}} = 13.4$ Hz), 84.8 (d, $J_{\text{PC}} = 105.4$ Hz), 30.4 (d, $J_{\text{PC}} = 3.5$ Hz), 26.4 (d, $J_{\text{PC}} = 5.0$ Hz), 21.5, 13.3 (图3.2); ^{31}P NMR (162 MHz, CDCl_3) δ 31.0 (图3.3); IR (neat) 1950, 1592, 1485, 1468, 1439 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{OP}$ ($\text{M} + \text{H}^+$) 297.1403, found 297.1407。

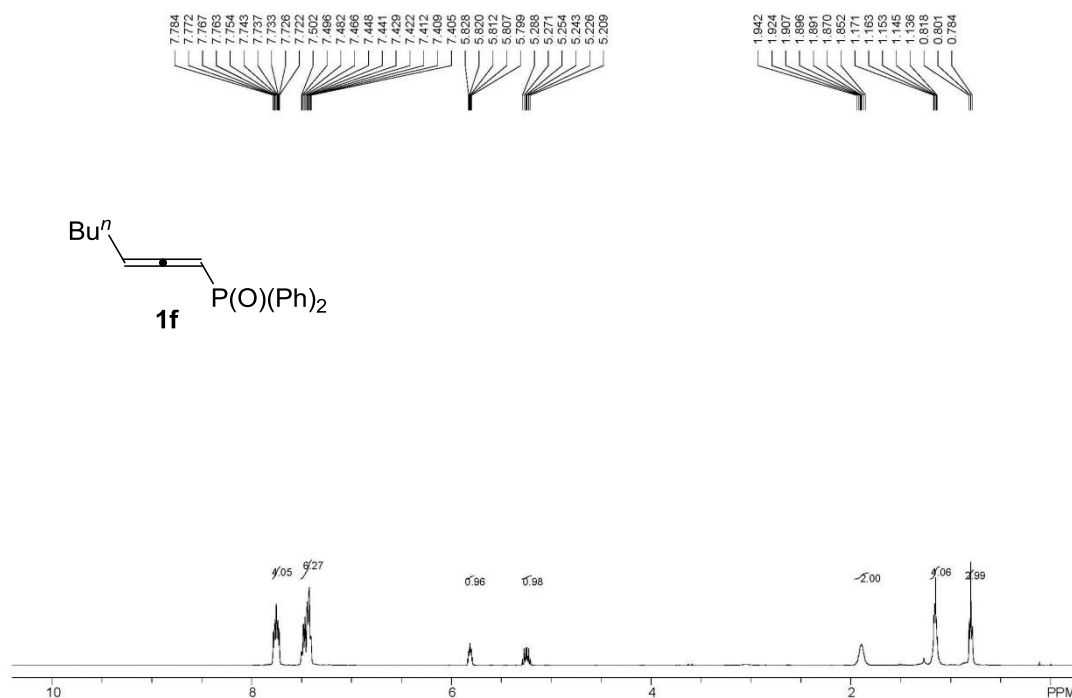


图3.1 1f 氢核磁谱图

Fig. 3.1 1f ^1H NMR spectrum

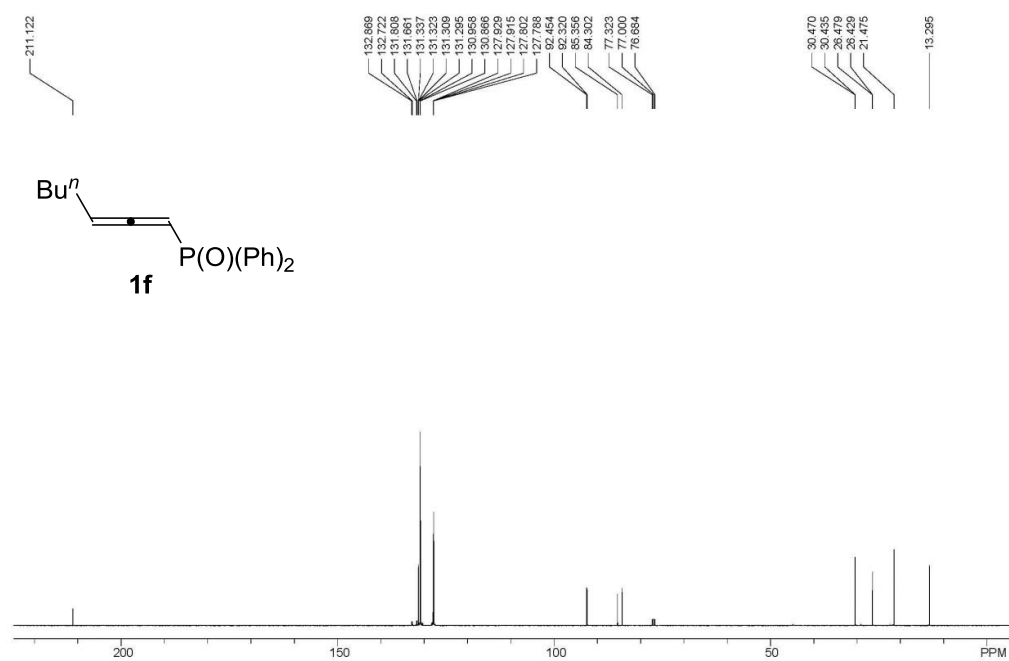


图3.2 1f 碳核磁谱图

Fig. 3.2 1f ¹³C NMR spectrum

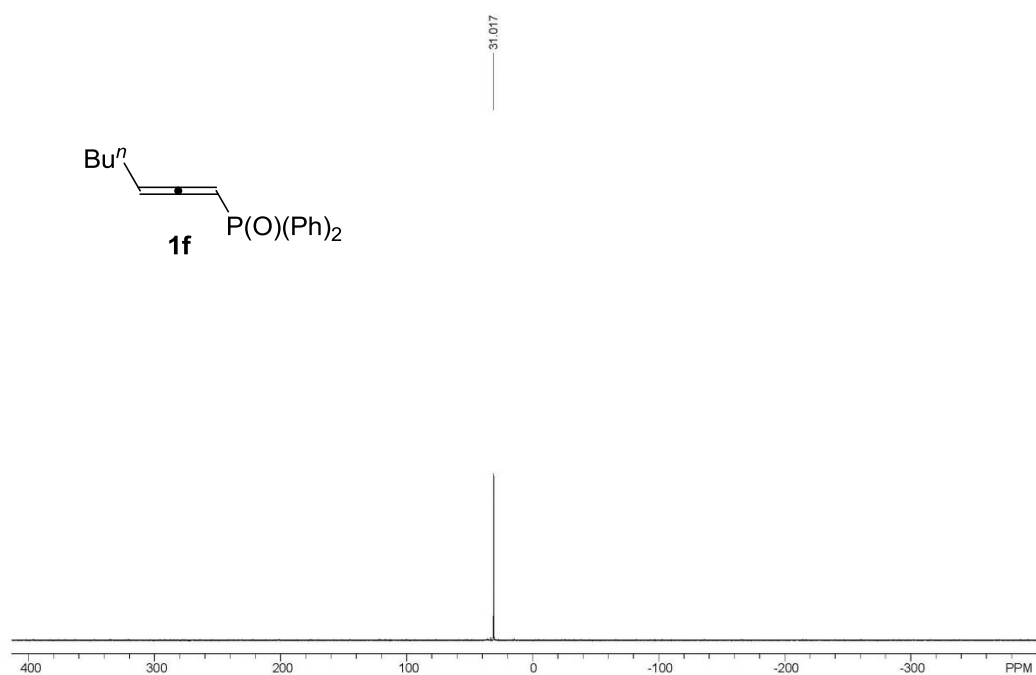
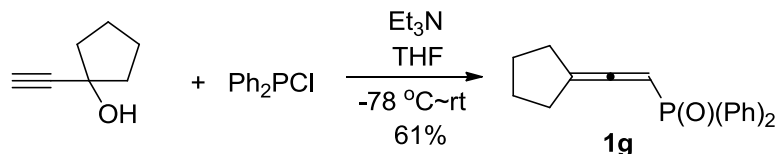


图3.3 1f 磷核磁谱图

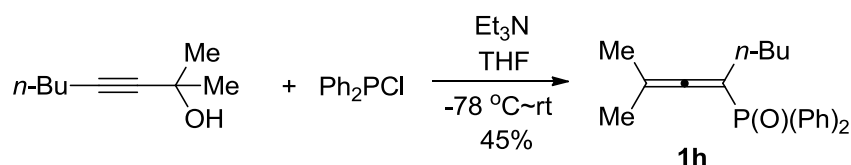
Fig. 3.3 1f ³¹P NMR spectrum

3.3.10 3,3-Tetramethylenepropadienyl diphenyl phosphine oxide (1g) 的制备



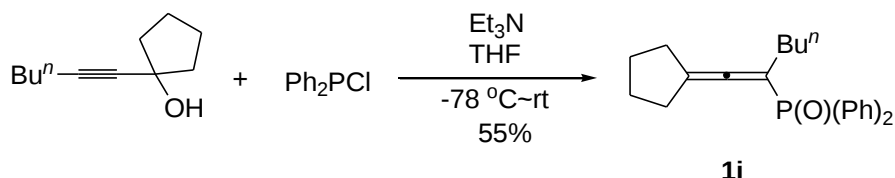
操作同实验3.3.2。551 mg (5.0 mmol) 1-乙炔基环戊炔醇, 1.4 mL (7.5 mmol) 三乙胺, 1.1 mL (7.6 mmol) 二苯基氯化膦和15 mL四氢呋喃。得到白色固体**1g** (896 mg, 产率61%)。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.77-7.70 (m, 4 H), 7.54-7.41 (m, 6 H), 5.76-5.70 (m, 1 H), 2.41-2.32 (m, 2 H), 2.13-2.05 (m, 2 H), 1.60-1.52 (m, 2 H), 1.44-1.37 (m, 2 H)。

3.3.11 2-Methylocta-2,3-dien-4-yl diphenyl phosphine oxide(1h)的制备



操作同实验3.3.2。561 mg (4.0 mmol) 2-甲基-3-辛炔-2-醇, 1.1 mL (6.0 mmol) 三乙胺, 0.836 mL (6.0 mmol) 二苯基氯化膦和15 mL四氢呋喃。得到液体**1h** (584 mg, 产率45%)。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.73-7.66 (m, 4 H), 7.51-7.42 (m, 6 H), 2.23-2.19 (m, 2 H), 1.47-1.33 (m, 8 H), 1.32-1.28 (m, 2H), 0.88-0.82 (m, 3H)。

3.3.12 (1-Cyclopentylidenehex-1-en-2-yl)diphenylphosphine oxide (1i)的制备



操作同实验3.3.2。831 mg (5.0 mmol) 1-己炔基环戊炔醇, 1.1 mL (7.9 mmol) 三乙胺, 1.7 mL (9.5 mmol) 二苯基氯化膦和15 mL四氢呋喃。得到液体**1i** (0.964g, 产率55%)。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.74-7.66 (m, 4 H), 7.50-7.39 (m, 6 H), 2.35-2.18 (m, 4 H), 1.95-1.84 (m, 2 H), 1.53-1.44 (m, 4 H), 1.35-1.26 (m, 4 H), 0.85 (t, $J = 7.2$ Hz, 3 H) (图3.4); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 203.2 (d, $J_{\text{PC}} = 7.1$ Hz), 132.6 (d, $J_{\text{PC}} = 102.6$ Hz), 131.5 (d, $J_{\text{PC}} = 9.1$ Hz), 131.3 (d, $J_{\text{PC}} = 2.8$ Hz), 128.0 (d, $J_{\text{PC}} = 12.0$ Hz), 106.7 (d, $J_{\text{PC}} = 15.5$ Hz), 98.6 (d, $J_{\text{PC}} = 102.6$ Hz), 30.6 (d, $J_{\text{PC}} = 5.6$ Hz)。

Hz), 30.5 (d, $J_{PC} = 5.6$ Hz), 27.2 (d, $J_{PC} = 7.8$ Hz), 26.7, 25.6, 22.1, 21.1, 13.8 (图 3.5); ^{31}P NMR (162 MHz, CDCl_3) δ 30.0 (图 3.6); IR (neat) 1945, 1464, 1433, 1378 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{OP}$ ($\text{M} + \text{H}^+$) 351.1872, found 351.1878。

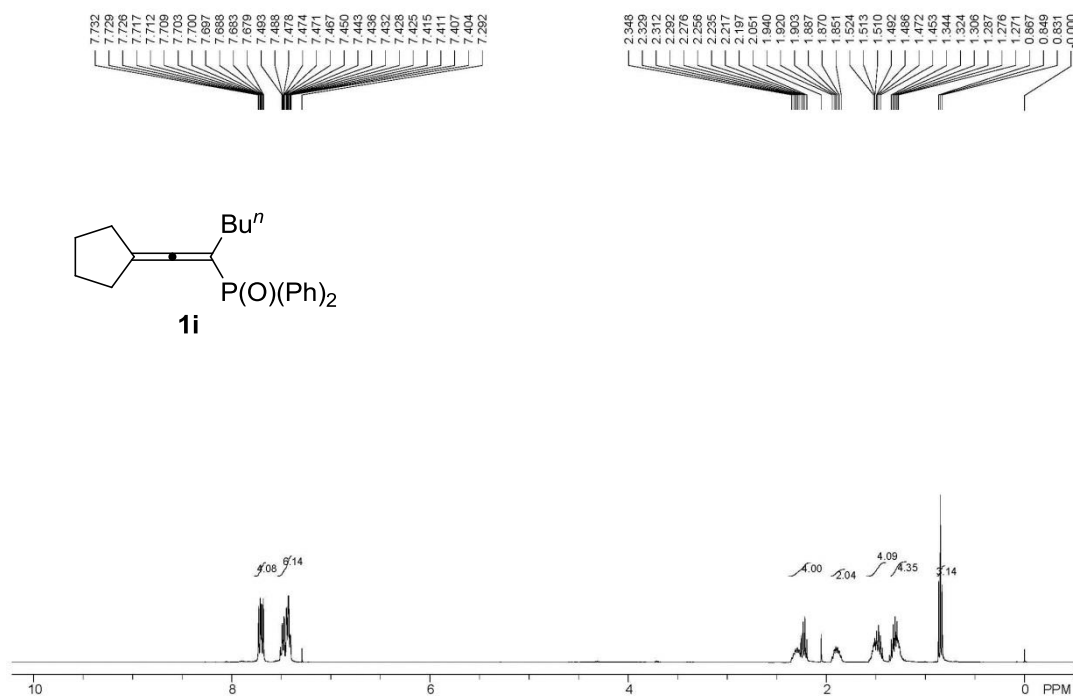


图3.4 1i 氢核磁谱图

Fig. 3.4 1i ^1H NMR spectrum

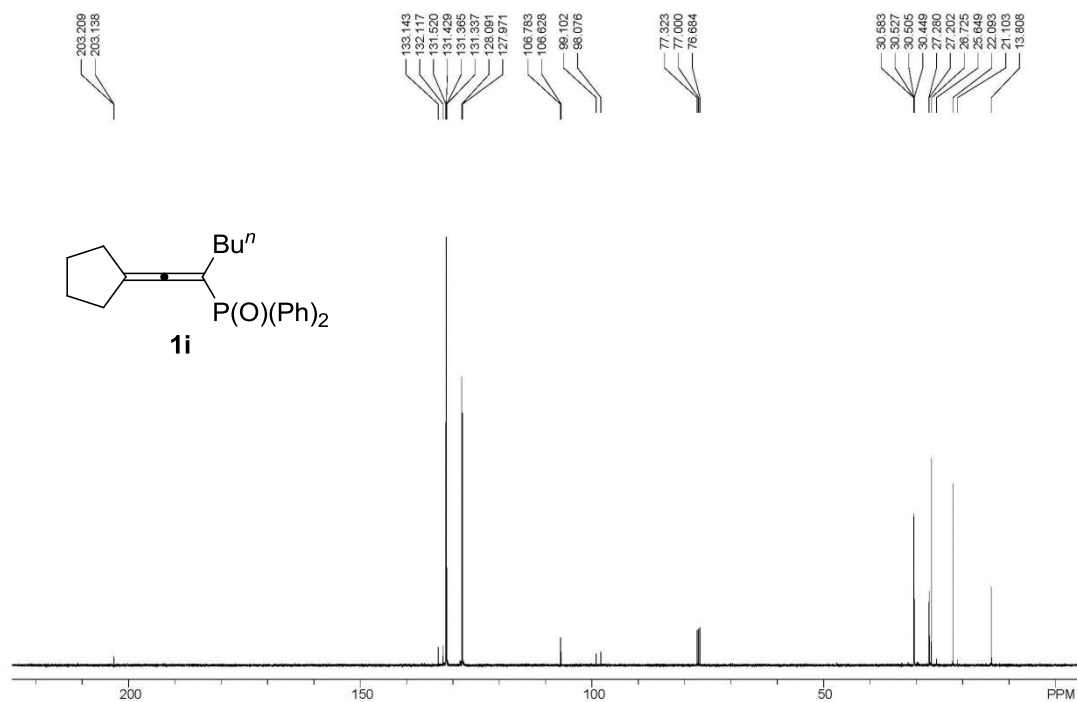


图3.5 **1i** 碳核磁谱图

Fig. 3.5 **1i** ¹³C NMR spectrum

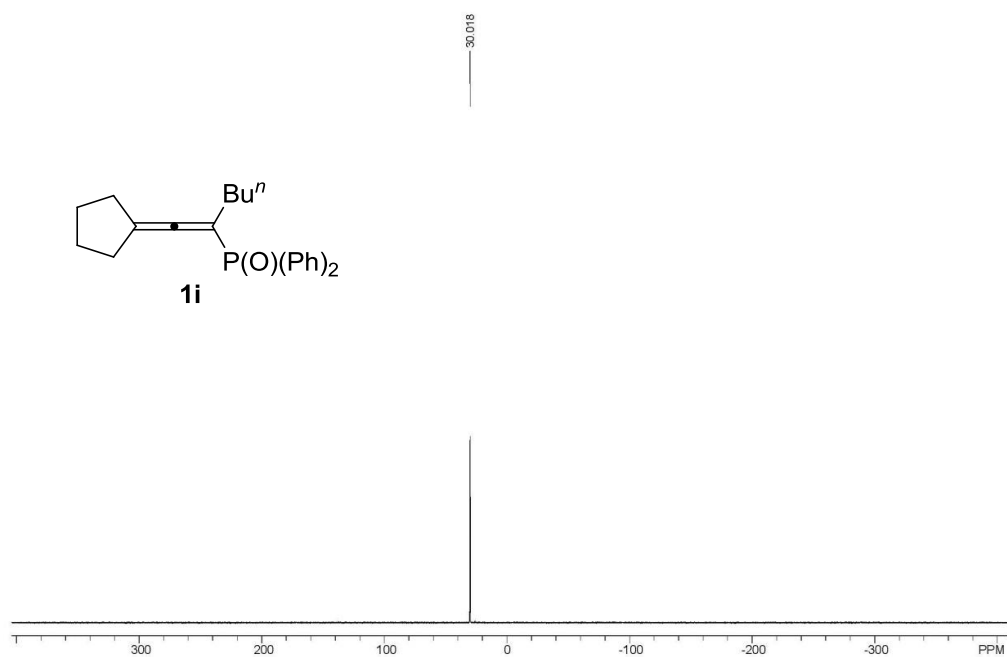
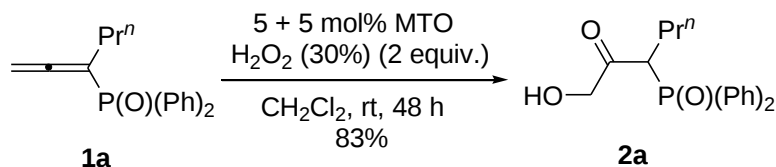


图3.6 **1i** 磷核磁谱图

Fig. 3.6 **1i** ³¹P NMR spectrum

3.3 催化实验

3.3.1 3-(diphenylphosphoryl)-1-hydroxyhexan-2-one (2a)的合成



在室温，向反应瓶中加入**1a** (70 mg, 0.25 mmol)，甲基三氧化铈 (MTO) (3 mg, 0.0125 mmol)，过氧化氢(30%) (50 μL , 0.5 mmol)和850 μL 二氯甲烷搅拌24小时，之后再加入MTO (3 mg, 0.0125 mmol)搅拌24小时，通过薄层色谱 (TLC) (溶剂: 乙酸乙酯) 检测反应完成。然后取出旋转蒸发出去溶剂，进行硅胶柱层析 (溶剂: 石油醚/乙酸乙酯=3/1 $\rightarrow$ 2/1 $\rightarrow$ 1/1 $\rightarrow$ 乙酸乙酯)，得到固体**2a** (65 mg, 83%)，熔点: 122-123 $^{\circ}\text{C}$ (乙酸乙酯/石油醚)。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.82-7.68 (m, 4 H), 7.62-7.47 (m, 6 H), 4.57 (brs, 1 H), 4.30-4.10 (m, 3 H), 2.17-2.04 (m, 1 H), 1.57-1.45 (m, 1 H), 1.35-1.12 (m, 2 H), 0.82 (t, $J = 7.2$ Hz, 3 H) (图3.7); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 207.9 (d, $J_{\text{PC}} = 2.8$ Hz), 132.61 (d, $J_{\text{PC}} = 2.8$ Hz), 132.58 (d, $J_{\text{PC}} = 2.8$ Hz), 131.6 (d, $J_{\text{PC}} = 9.2$ Hz), 131.1 (d, $J_{\text{PC}} = 9.1$ Hz), 130.5 (d, $J_{\text{PC}} = 100.5$ Hz), 128.92 (d, $J_{\text{PC}} = 99.8$ Hz), 128.89 (d, $J_{\text{PC}} = 12.0$ Hz), 128.6 (d, $J_{\text{PC}} = 11.9$ Hz), 69.9, 52.4 (d, $J_{\text{PC}} = 54.9$ Hz), 28.0 (d, $J_{\text{PC}} = 2.1$ Hz), 22.0 (d, $J_{\text{PC}} = 12.6$ Hz), 13.6 (图3.8); ^{31}P NMR (162 MHz, CDCl_3) δ 32.8 (图3.9); IR (neat) 3281, 1717, 1595, 1485, 1461, 1436 cm^{-1} , HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{O}_3\text{P}$ ($\text{M} + \text{H}^+$) 317.1301, found 317.1308。

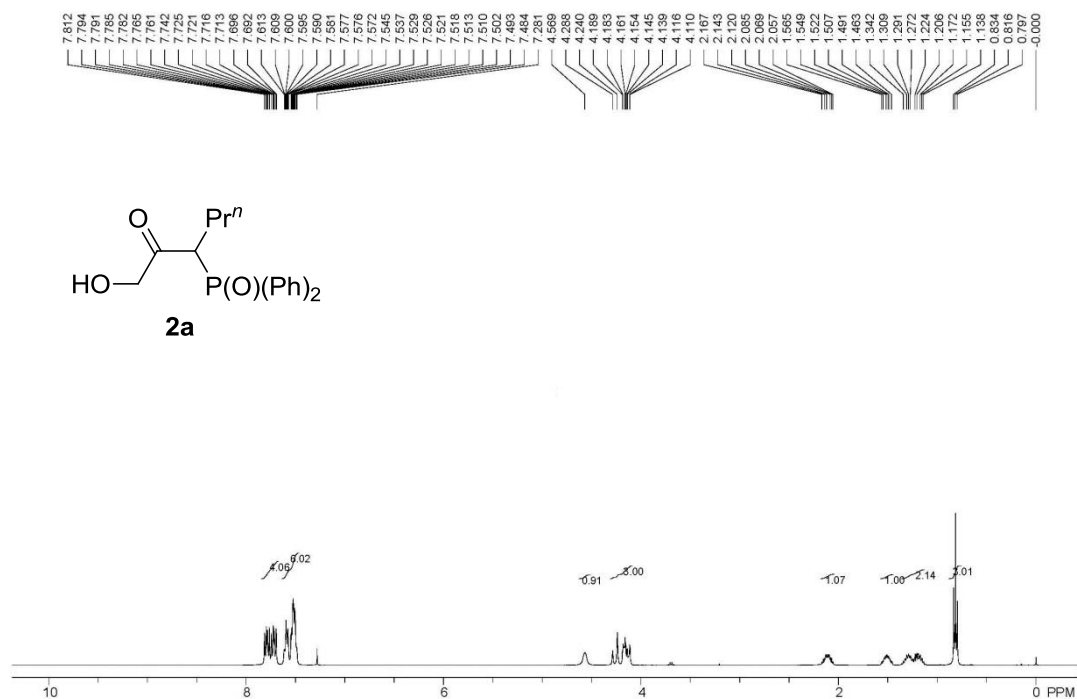


图3.7 2a 氢核磁谱图

Fig. 3.7 2a ^1H NMR spectrum

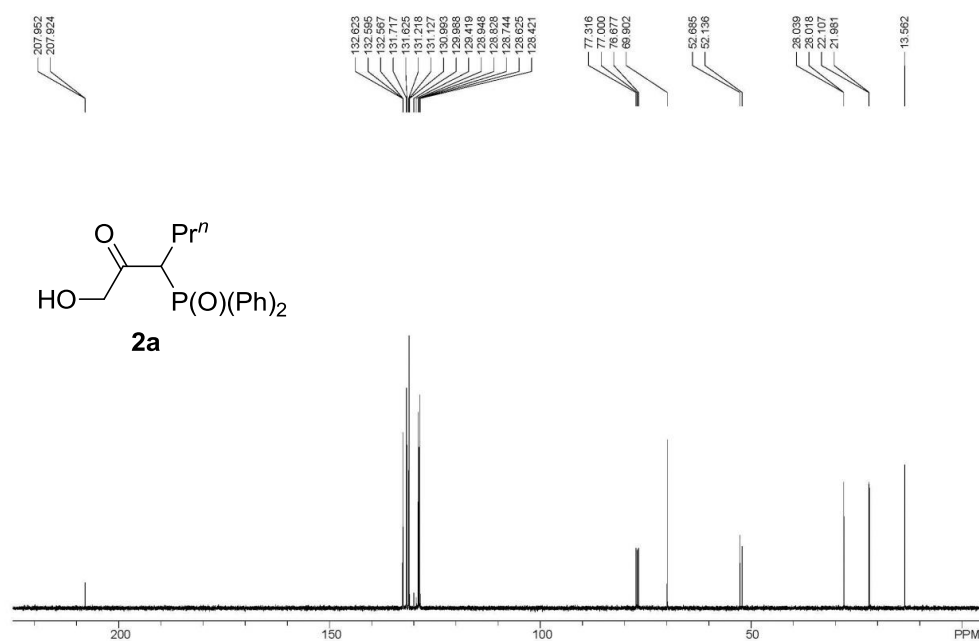


图3.8 2a 碳核磁谱图

Fig. 3.8 2a ^{13}C NMR spectrum

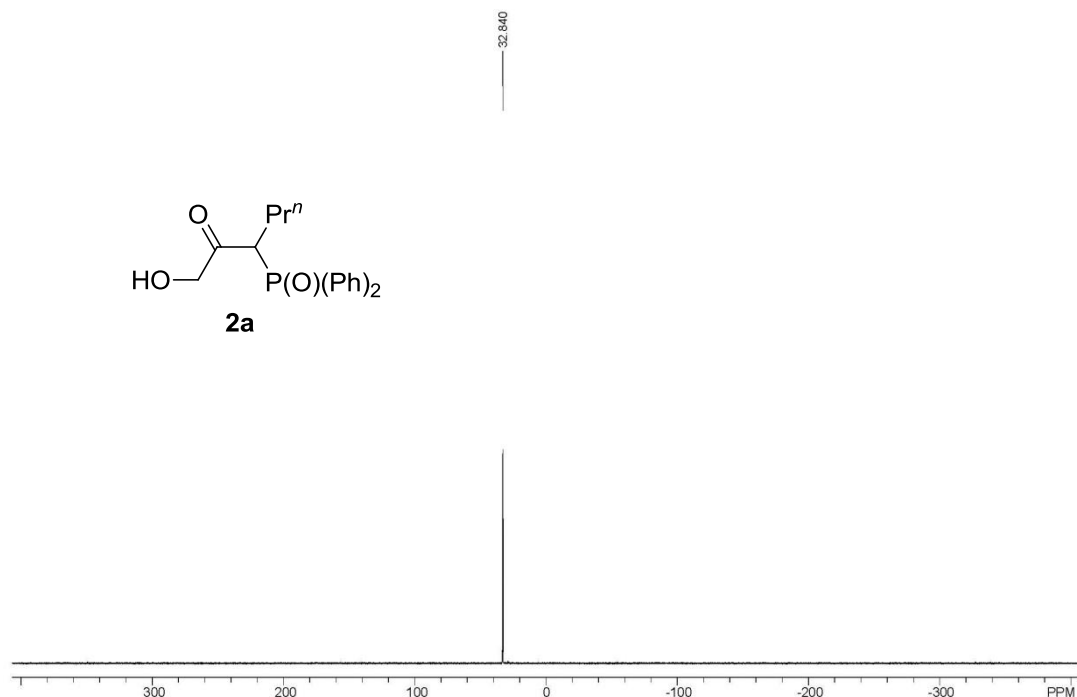
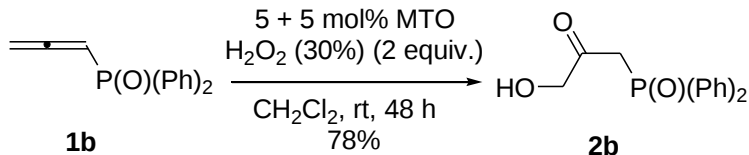


图3.9 2a 磷核磁谱图

 Fig. 3.9 2a ^{31}P NMR spectrum

3.3.2 1-(Diphenylphosphoryl)-3-hydroxypropan-2-one (2b)的合成



操作同实验3.3.1。反应瓶中加入**1b** (60 mg, 0.25 mmol), MTO (3 + 3 mg, 0.0125 + 0.0125 mmol), H_2O_2 (30%) (50 μL , 0.5 mmol)和850 μL 二氯甲烷搅拌48小时。得到固体**2b**(54 mg, 78%), 熔点: 94-95 $^{\circ}\text{C}$ (乙酸乙酯/石油醚)。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.78-7.71 (m, 4 H), 7.62-7.49 (m, 6 H), 4.85 (t, J = 6.8 Hz, 1 H), 4.23 (d, J = 6.8 Hz, 2 H), 3.83 (d, J = 14.8 Hz, 2 H) (图3.10); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 205.1 (d, J_{PC} = 5.6 Hz), 132.7 (d, J_{PC} = 3.5 Hz), 130.79 (d, J_{PC} = 9.8 Hz), 130.78 (d, J_{PC} = 104.0 Hz), 128.9 (d, J_{PC} = 11.9 Hz), 69.7, 44.0 (d, J_{PC} = 54.8 Hz) (图3.11); ^{31}P NMR (162 MHz, CDCl_3) δ 29.5 (图3.12); IR (neat) 3378, 1703, 1601, 1583, 1493, 1443 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_3\text{P}$ ($\text{M} + \text{H}^+$) 275.0832, found 275.0847。

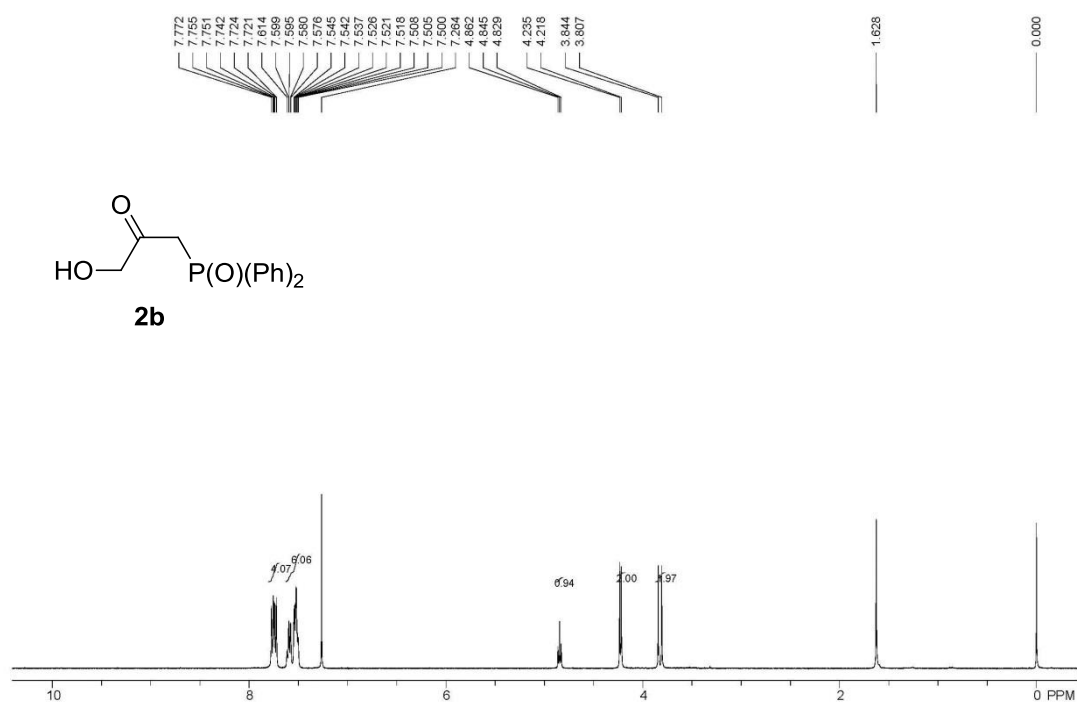


图3.10 2b 氢核磁谱图

Fig. 3.10 2b ^1H NMR spectrum

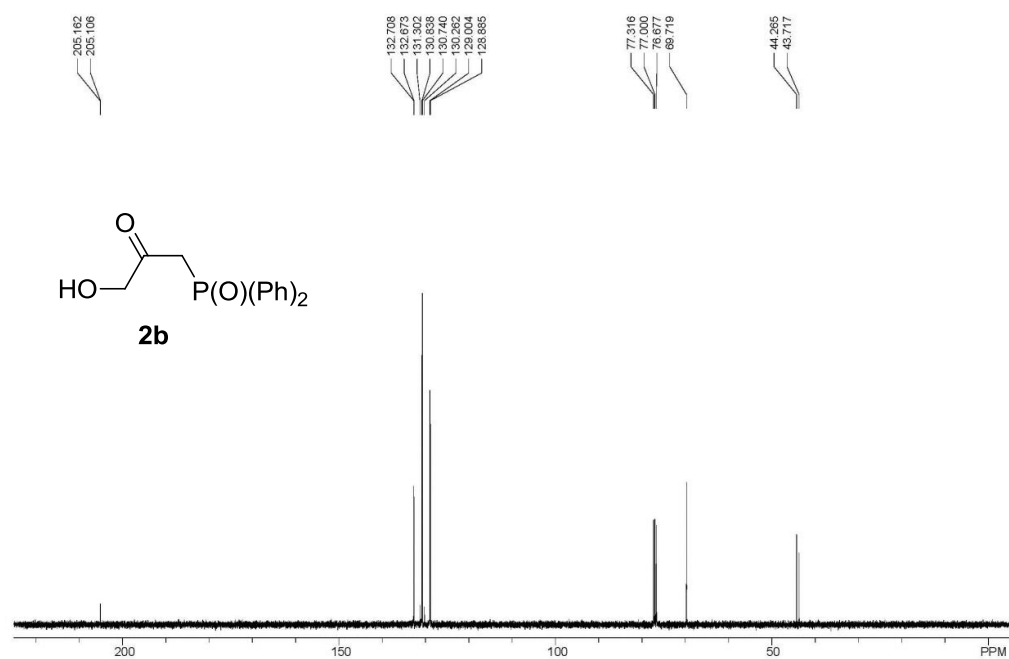


图3.11 2b 碳核磁谱图

Fig. 3.11 2b ^{13}C NMR spectrum

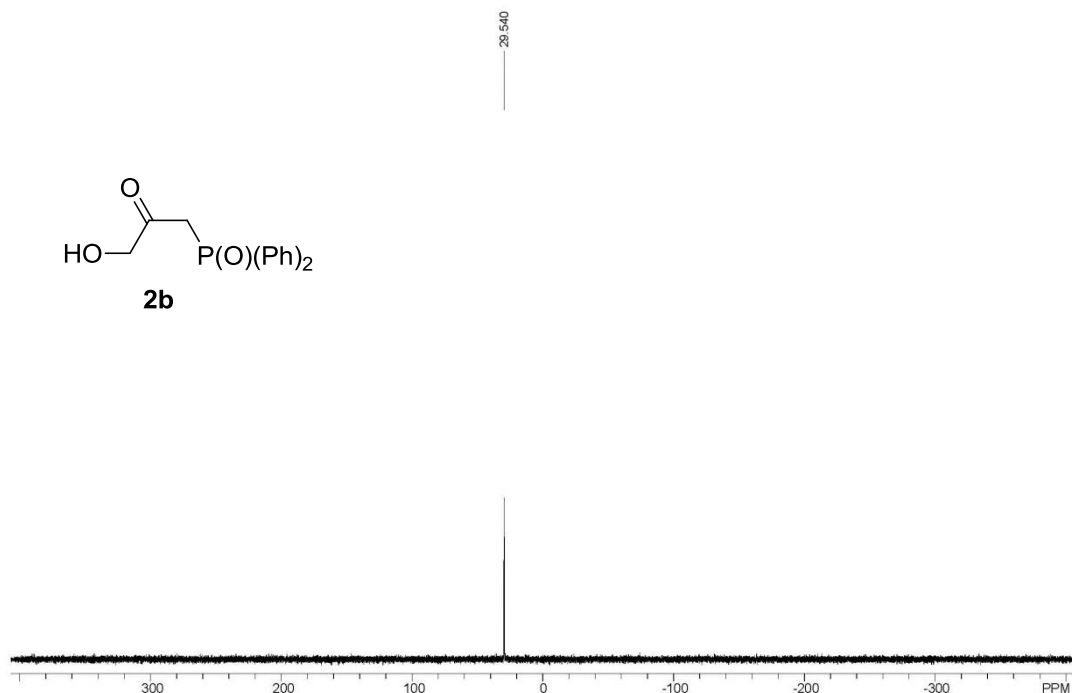
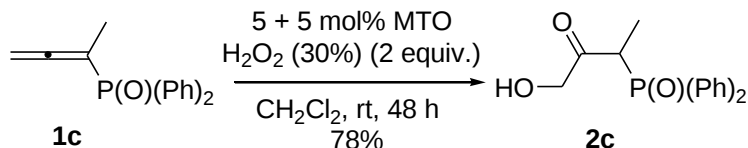


图3.12 2b 磷核磁谱图

 Fig. 3.12 2b ^{31}P NMR spectrum

3.3.3 3-(Diphenylphosphoryl)-1-hydroxybutan-2-one (2c)的合成



操作同实验3.3.1。反应瓶中加入**1c** (64 mg, 0.25 mmol), MTO (3 + 3 mg, 0.0125 + 0.0125 mmol), H_2O_2 (30%) (50 μL , 0.5 mmol)和850 μL 二氯甲烷搅拌48小时。得到固体**2c**(57 mg, 78%), 熔点: 99-100 $^\circ\text{C}$ (乙酸乙酯/石油醚)。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.82-7.67 (m, 4 H), 7.62-7.47 (m, 6 H), 4.33-4.17 (m, 3 H), 1.32 (dd, $J = 16.4, 7.2$ Hz, 3 H) (图3.13); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 208.4 (d, $J_{\text{PC}} = 1.4$ Hz), 132.72 (d, $J_{\text{PC}} = 2.1$ Hz), 132.70 (d, $J_{\text{PC}} = 2.1$ Hz), 131.8 (d, $J_{\text{PC}} = 9.1$ Hz), 131.3 (d, $J_{\text{PC}} = 9.8$ Hz), 131.2 (d, $J_{\text{PC}} = 106.1$ Hz), 129.1 (d, $J_{\text{PC}} = 105.4$ Hz), 128.9 (d, $J_{\text{PC}} = 11.9$ Hz), 128.7 (d, $J_{\text{PC}} = 11.9$ Hz), 69.3, 46.1 (d, $J_{\text{PC}} = 55.5$ Hz), 10.8 (d, $J_{\text{PC}} = 2.8$ Hz) (图3.14); ^{31}P NMR (162 MHz, CDCl_3) δ 34.8 (图3.15) (Figure 3.3.9); IR (neat) 3297, 1706, 1588, 1480, 1465, 1435 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_3\text{P}$ ($\text{M} + \text{H}^+$) 289.0988, found 289.0989。

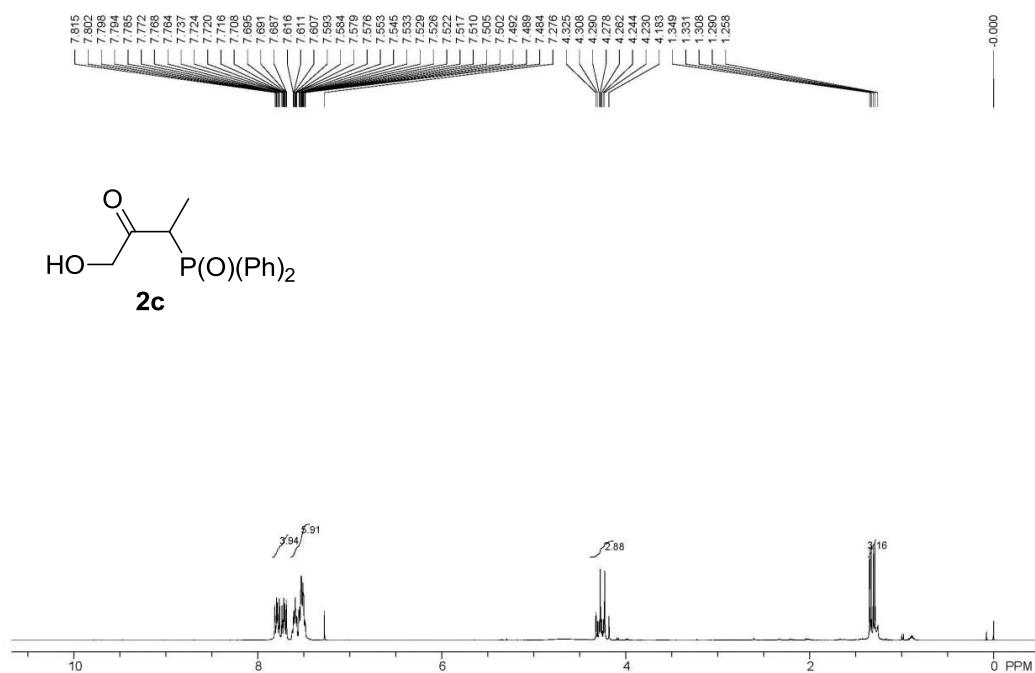


图3.13 2c 氢核磁谱图

Fig. 3.13 2c ¹H NMR spectrum

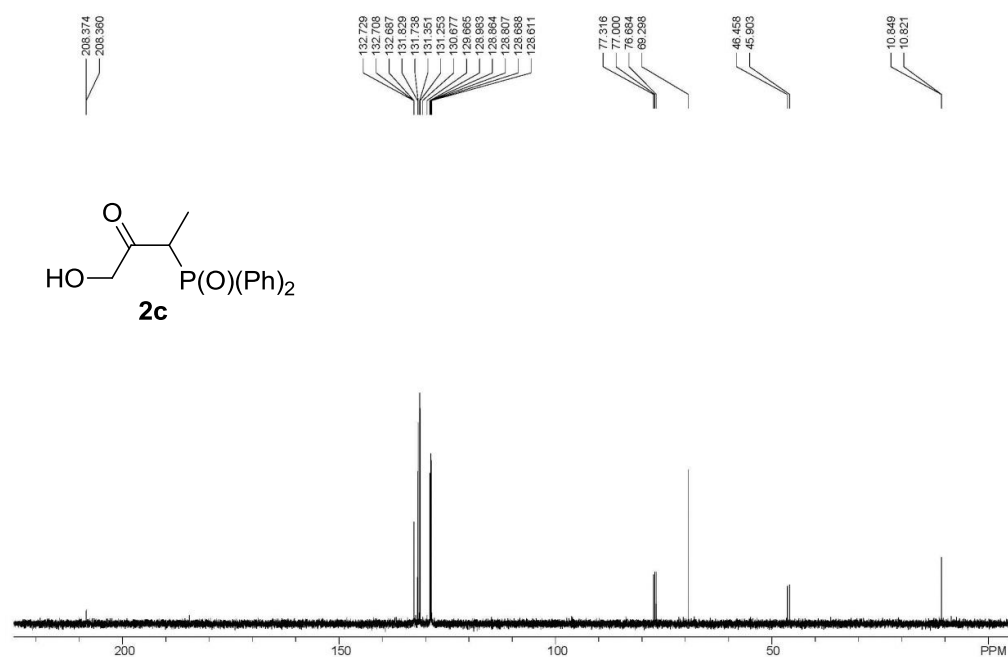


图3.14 2c 碳核磁谱图

Fig. 3.14 2c ¹³C NMR spectrum

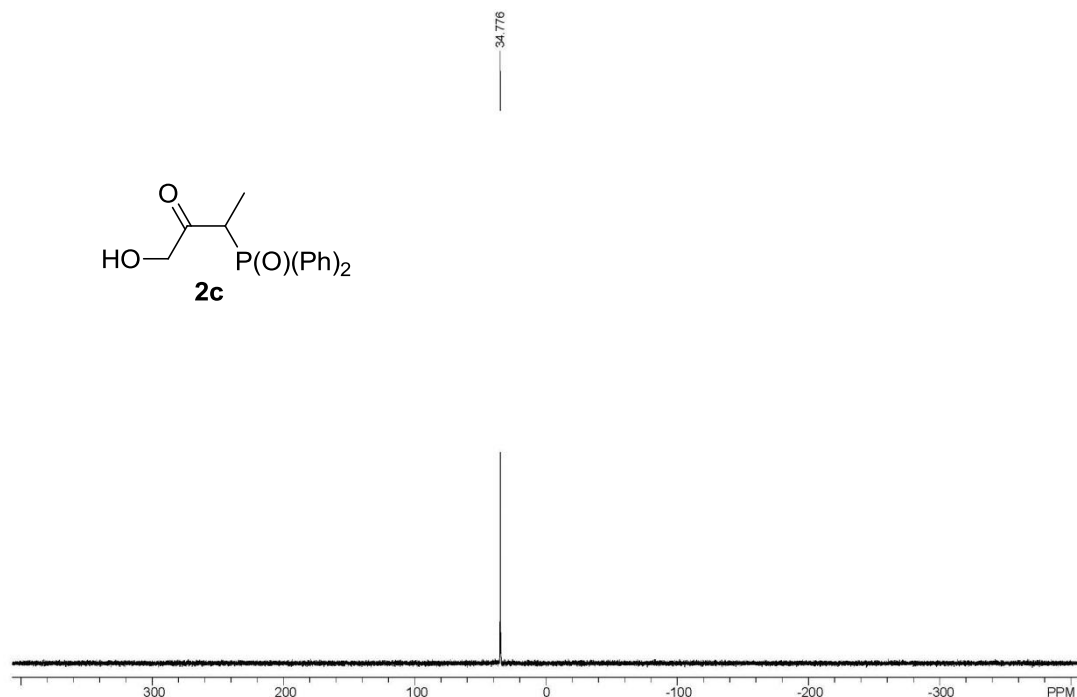
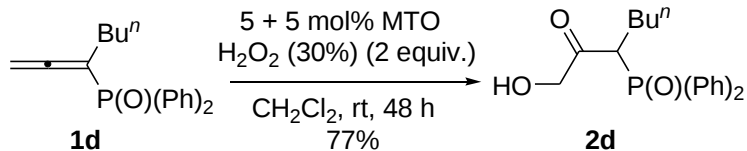


图3.15 2c 磷核磁谱图

 Fig. 3.15 2c ^{31}P NMR spectrum

3.3.4 3-(Diphenylphosphoryl)-1-hydroxyheptan-2-one (2d)的合成



操作同实验3.3.1。反应瓶中加入**1d** (74 mg, 0.25 mmol), MTO (3 + 3 mg, 0.0125 + 0.0125 mmol), H_2O_2 (30%) (50 μL , 0.5 mmol)和850 μL 二氯甲烷搅拌48小时。得到固体**2d**(64 mg, 77%), 熔点: 129-130 $^{\circ}\text{C}$ (乙酸乙酯/石油醚)。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.81-7.68 (m, 4 H), 7.62-7.49 (m, 6 H), 4.30-4.05 (m, 3 H), 2.14-2.08 (m, 1 H), 1.62-1.47 (m, 1 H), 1.26-1.12 (m, 4 H), 0.78 (t, $J = 6.8$ Hz, 3 H) (图3.16); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 207.9 (d, $J_{\text{PC}} = 2.1$ Hz), 132.64 (d, $J_{\text{PC}} = 2.8$ Hz), 132.61 (d, $J_{\text{PC}} = 2.8$ Hz), 131.6 (d, $J_{\text{PC}} = 9.1$ Hz), 131.1 (d, $J_{\text{PC}} = 9.8$ Hz), 130.5 (d, $J_{\text{PC}} = 100.5$ Hz), 129.0 (d, $J_{\text{PC}} = 99.8$ Hz), 128.9 (d, $J_{\text{PC}} = 12.6$ Hz), 128.7 (d, $J_{\text{PC}} = 11.9$ Hz), 69.9, 52.7 (d, $J_{\text{PC}} = 54.2$ Hz), 31.0 (d, $J_{\text{PC}} = 12.0$ Hz), 25.8, 22.1, 13.6 (图3.17); ^{31}P NMR (162 MHz, CDCl_3) δ 32.2 (图3.18); IR (neat) 3293, 1711, 1595, 1488, 1467, 1440 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{O}_3\text{P}$ ($\text{M} + \text{H}^+$) 331.1458,

found 331.1469.

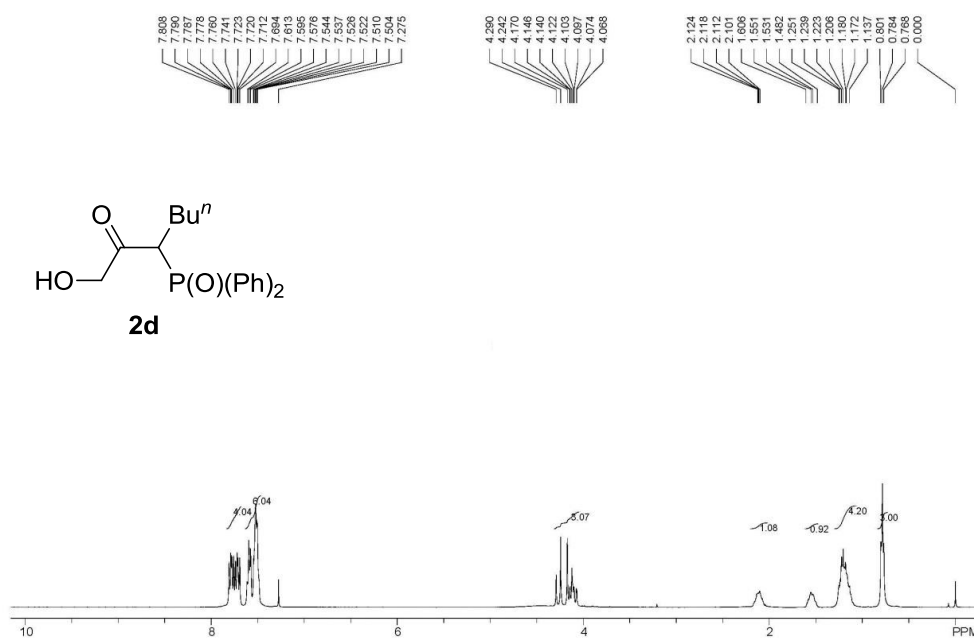


图3.16 2d 氢核磁谱图

Fig. 3.16 2d ¹H NMR spectrum

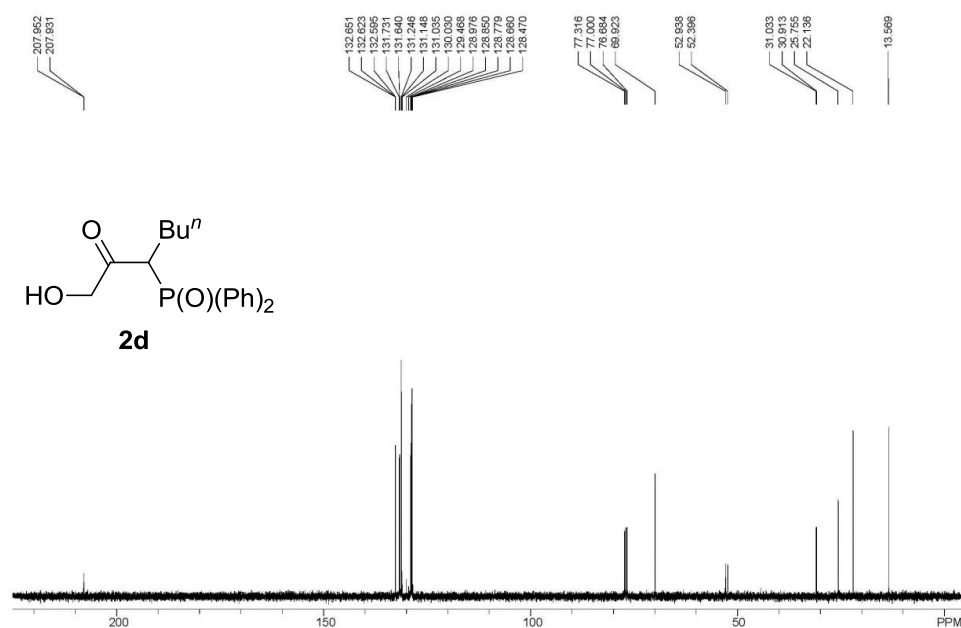


图3.17 2d 碳核磁谱图

Fig. 3.17 2d ¹³C NMR spectrum

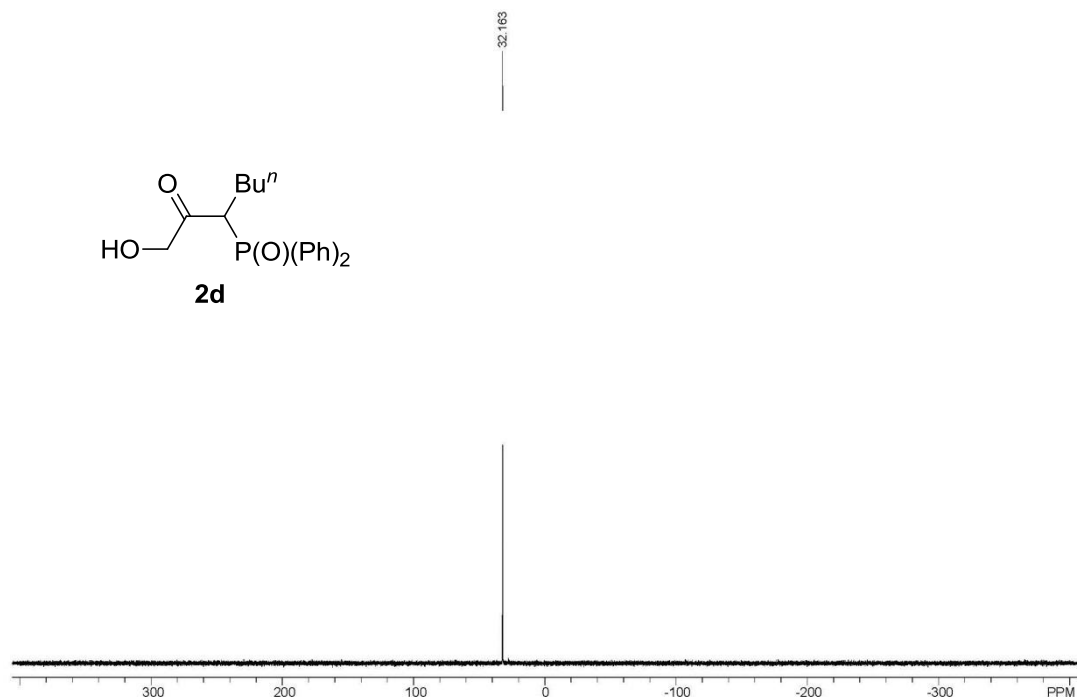
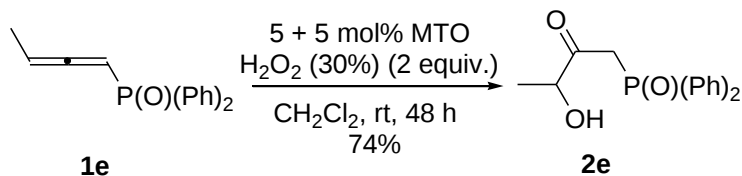


图3.18 2d 磷核磁谱图

 Fig. 3.18 2d ^{31}P NMR spectrum

3.3.5 1-(Diphenylphosphoryl)-3-hydroxybutan-2-one (2e)的合成



操作同实验3.3.1。反应瓶中加入**1e** (64 mg, 0.25 mmol), MTO (3 + 3 mg, 0.0125 + 0.0125 mmol), H_2O_2 (30%) (50 μL , 0.5 mmol)和850 μL 二氯甲烷搅拌48小时。得到固体**2e**(54 mg, 74%), 熔点: 107-108 $^{\circ}\text{C}$ (乙酸乙酯/石油醚)。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.79-7.69 (m, 4 H), 7.61-7.48 (m, 6 H), 5.68 (brs, 1 H), 4.22-4.15 (m, 1 H), 4.05 (dd, $J = 16.0, 12.4$ Hz, 1 H), 3.73 (dd, $J = 13.2, 12.0$ Hz, 1 H), 1.33 (d, $J = 7.2$ Hz, 3 H) (图3.19); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 208.2 (d, $J_{\text{PC}} = 5.6$ Hz), 132.71 (d, $J_{\text{PC}} = 1.4$ Hz), 132.69 (d, $J_{\text{PC}} = 1.4$ Hz), 131.3 (d, $J_{\text{PC}} = 102.6$ Hz), 131.0 (d, $J_{\text{PC}} = 9.9$ Hz), 130.8 (d, $J_{\text{PC}} = 9.8$ Hz), 130.7 (d, $J_{\text{PC}} = 104.0$ Hz), 129.0 (d, $J_{\text{PC}} = 2.8$ Hz), 128.9 (d, $J_{\text{PC}} = 2.9$ Hz), 74.2, 43.3 (d, $J_{\text{PC}} = 54.8$ Hz), 19.1 (图3.20); ^{31}P NMR (162 MHz, CDCl_3) δ 30.8 (图3.21); IR (neat) 3294, 1711, 1585,

1480, 1438, cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_3\text{P}$ ($\text{M} + \text{H}^+$) 289.0988, found 289.0988。

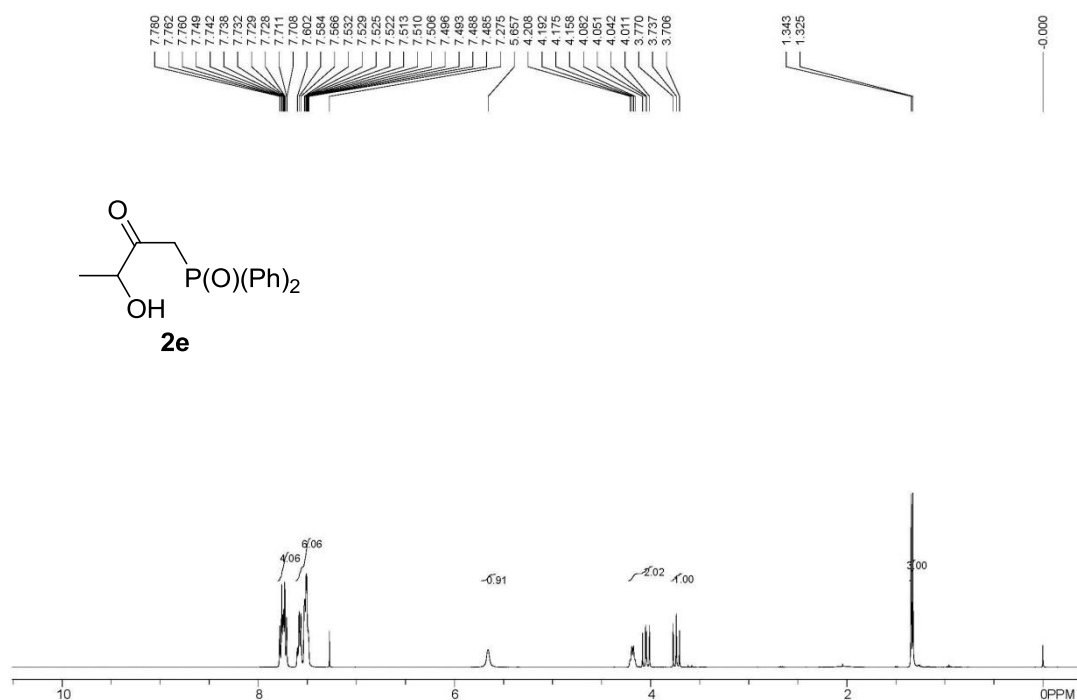


图3.19 2e 氢核磁谱图

Fig. 3.19 2e ^1H NMR spectrum

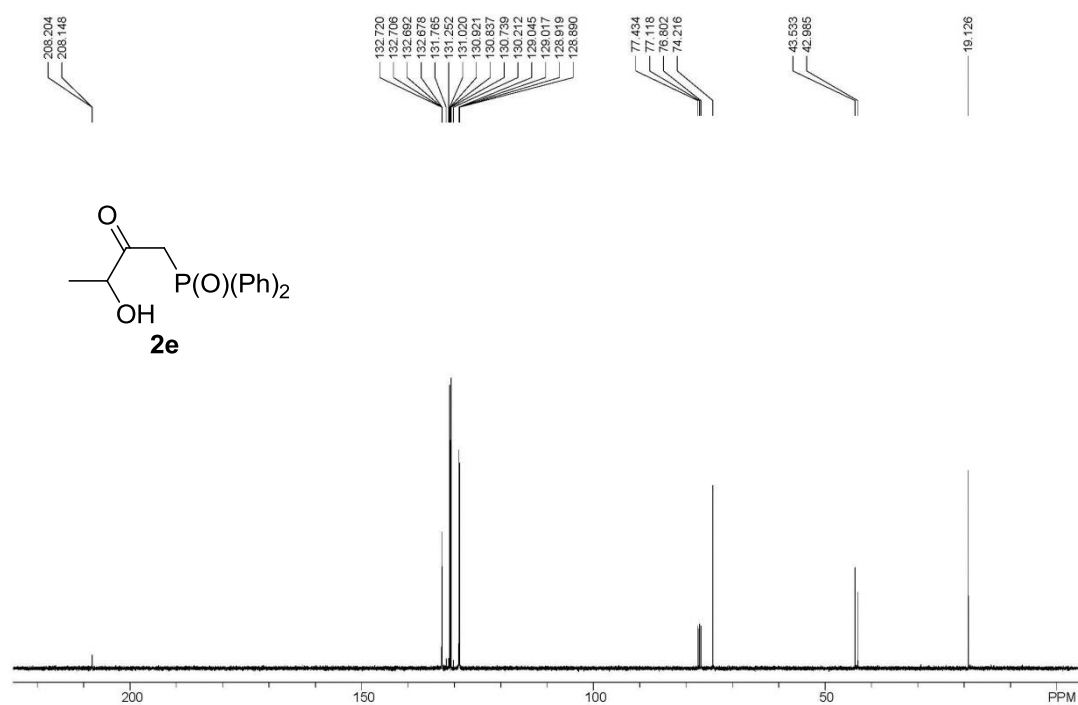
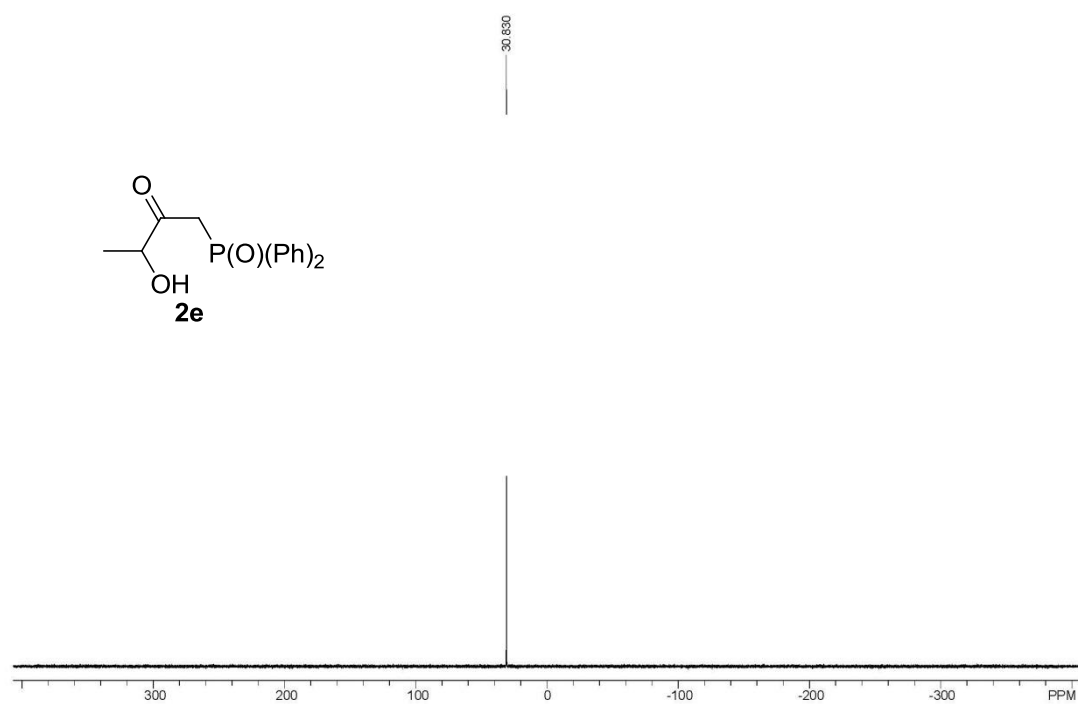


图3.20 2e 碳核磁谱图

Fig. 3.20 2e ¹³C NMR spectrum



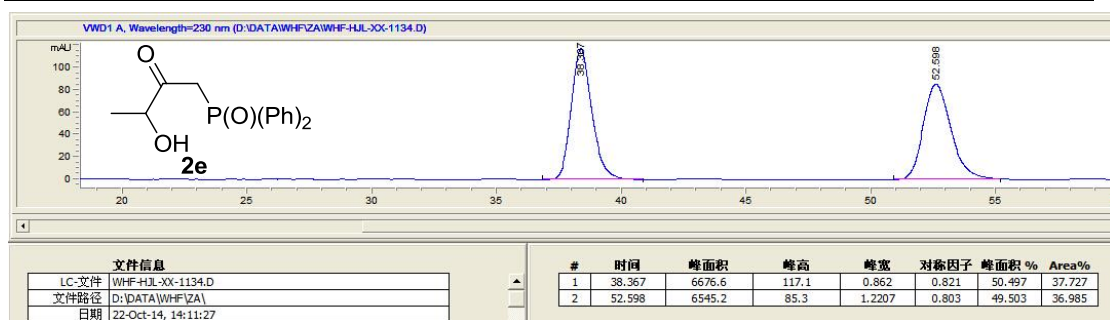
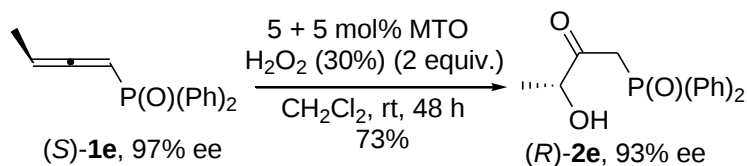

 图3.21 **2e** 磷核磁谱图和HPLC图

 Fig. 3.21 **2e** ^{31}P NMR spectrum and HPLC spectrum

3.3.6 (R)-1-(diphenylphosphoryl)-3-hydroxybutan-2-one ((R)-**2e**)的合成



操作同实验3.3.1。反应瓶中加入(S)-**1e** (64 mg, 0.25 mmol), MTO (3 + 3 mg, 0.0125 + 0.0125 mmol), H_2O_2 (30%) (50 μL , 0.5 mmol)和850 μL 二氯甲烷搅拌48小时。得到固体(R)-**2e** (53 mg, 73%), 93%的ee值通过HPLC测定, 条件(Chiralcel AD-H, *n*-Hexane : *i*-PrOH = 9 : 1, 0.6 mL/min, 230 nm, $T = 30^\circ\text{C}$), $t_r = 37.5$ (major), 52.3 (minor); $[\alpha]_D^{20} = 22.4$ ($c = 1.00$, CH_2Cl_2) (图3.22)。(R)-**2e**晶体数据: $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{O}_3\text{P}$, MW = 288.26, Monoclinic, space group P 2₁, Mo K α , final R indices [$I > 2\sigma(I)$], $R_1 = 0.0747$, $wR_2 = 0.2087$, $a = 5.8589(19)$ Å, $b = 17.826(5)$ Å, $c = 14.463(5)$ Å, $\alpha = 90^\circ$, $\beta = 93.258(5)^\circ$, $\gamma = 90^\circ$, $V = 1508.1(8)$ Å³, $T = 223(2)$ K, $Z = 4$, reflections collected / unique: 9387 / 5122 [$R(\text{int}) = 0.0427$], parameters 365, absolute structure parameter 0.07(7)。晶体其他数据剑桥晶体数据库, CCDC: 1040646。

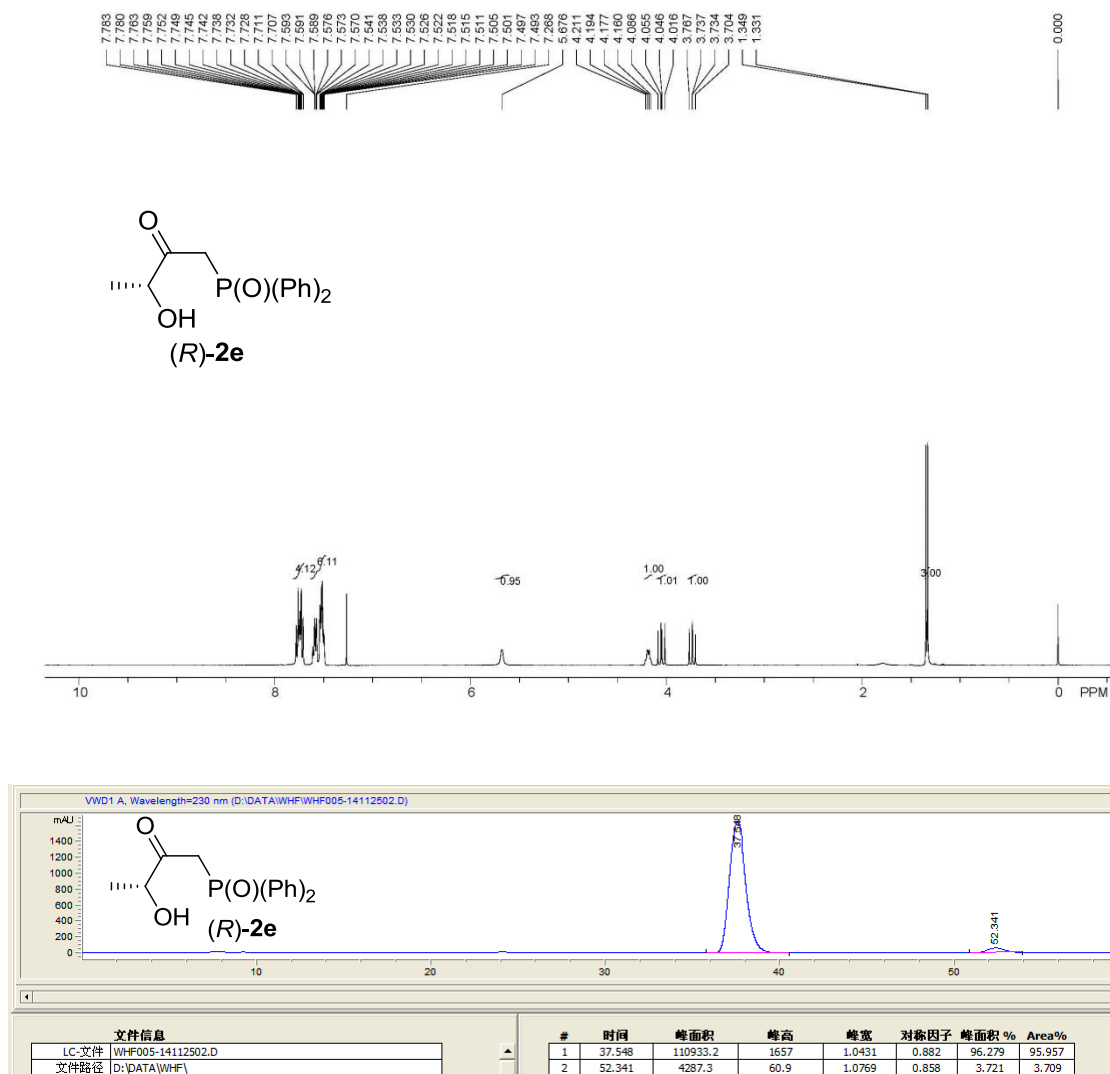
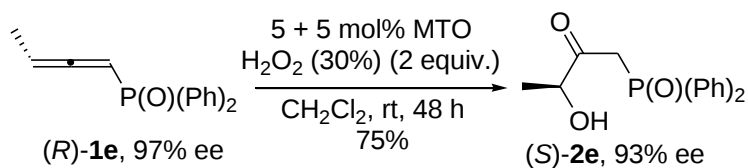


图3.22 (R)-2e 氢核磁谱图和HPLC图

 Fig. 3.22 (R)-2e ^1H NMR spectrum and HPLC spectrum

3.3.7 (S)-1-(diphenylphosphoryl)-3-hydroxybutan-2-one ((S)-2e)的制备



操作同实验3.3.1。反应瓶中加入(R)-1e (64 mg, 0.25 mmol), MTO (3 + 3 mg, 0.0125 + 0.0125 mmol), H_2O_2 (30%) (50 μL , 0.5 mmol)和850 μL 二氯甲烷搅拌48小时。得到固体(S)-2e (55 mg, 75%), 93%的ee值通过HPLC测定, 条件(Chiralcel AD-H, n-Hexane : i-PrOH = 9 : 1, 0.6 mL/min, 230 nm, $T = 30^\circ\text{C}$), $t_r =$

36.8 (minor), 50.5 (major); $[\alpha]_{20D} = -23.7$ ($c = 1.00$, CH_2Cl_2) (图3.23)。(S)-**2e**晶体数据: $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{O}_3\text{P}$, $\text{MW} = 288.26$, Monoclinic, space group P 21, Mo $K\alpha$, final R indices $[I > 2\sigma(I)]$, $R_1 = 0.0962$, $wR_2 = 0.2391$, $a = 5.826(4) \text{ \AA}$, $b = 17.749(10) \text{ \AA}$, $c = 14.404(9) \text{ \AA}$, $\alpha = 90^\circ$, $\beta = 93.154(9)^\circ$, $\gamma = 90^\circ$, $V = 1487.1(15) \text{ \AA}^3$, $T = 213(2) \text{ K}$, $Z = 4$, reflections collected / unique: 10019 / 5774 [$R(\text{int}) = 0.0721$], parameters 368, absolute structure parameter - 0.07(12)。晶体其他数据剑桥晶体数据库, CCDC: 1040645。

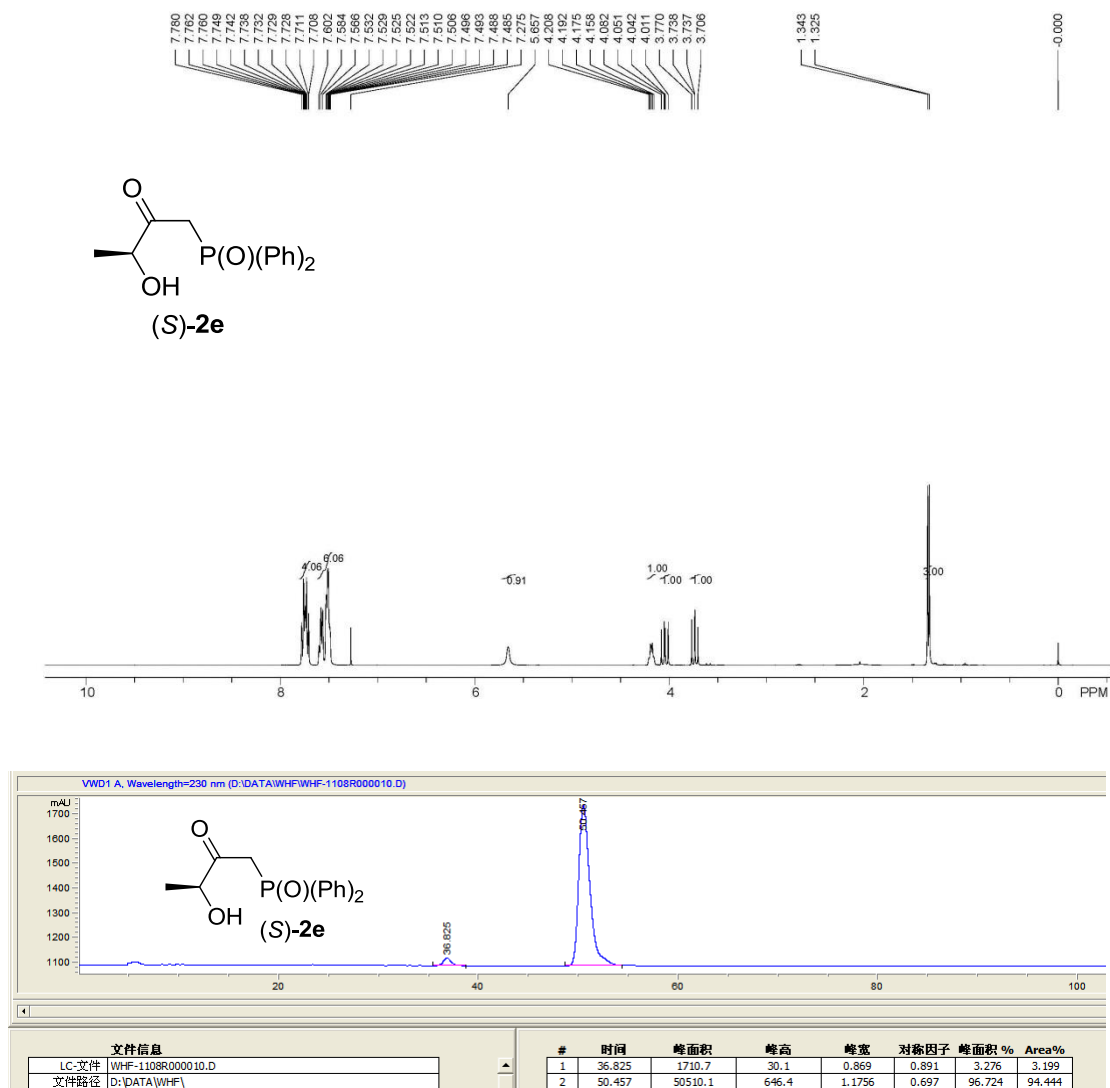
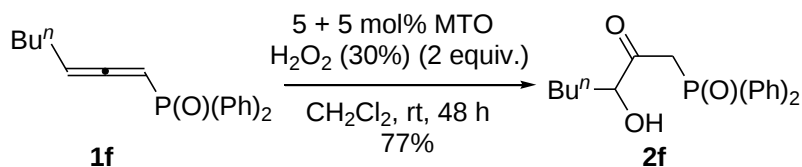


图3.23 (S)-**2e** 氢核磁谱图和HPLC图

Fig. 3.23 (S)-**2e** ¹H NMR spectrum and HPLC spectrum

3.3.8 1-(Diphenylphosphoryl)-3-hydroxyheptan-2-one (2f)的制备



操作同实验3.3.1。反应瓶中加入**1f** (74 mg, 0.25 mmol), MTO (3 + 3 mg, 0.0125 + 0.0125 mmol), H₂O₂ (30%) (50 μ L, 0.5 mmol)和850 μ L二氯甲烷搅拌48小时。得到固体**2f**(64 mg, 77%), 熔点: 92-93 $^{\circ}$ C (乙酸乙酯/石油醚)。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.79-7.69 (m, 4 H), 7.61-7.48 (m, 6 H), 5.54 (brs, 1 H), 4.10-4.02 (m, 2 H), 3.68 (dd, J = 13.2, 12.0 Hz, 1 H), 1.76-1.55 (m, 2 H), 1.45-1.24 (m, 4 H), 0.87 (t, J = 7.6 Hz, 3 H) (图3.24); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 208.1 (d, J_{PC} = 6.3 Hz), 132.61 (d, J_{PC} = 1.4 Hz), 132.60 (d, J_{PC} = 1.4 Hz), 131.3 (d, J_{PC} = 106.1 Hz), 131.0 (d, J_{PC} = 9.8 Hz), 130.73 (d, J_{PC} = 9.8 Hz), 130.66 (d, J_{PC} = 104.0 Hz), 128.9 (d, J_{PC} = 3.5 Hz), 128.8 (d, J_{PC} = 3.6 Hz), 78.0, 43.6, (d, J_{PC} = 54.1 Hz), 33.1, 27.3, 22.4, 13.9 (图3.25); ³¹P NMR (162 MHz, CDCl₃) δ 31.0 (图3.26); IR (neat) 3281, 1708, 1588, 1483, 1459, 1435 cm⁻¹; HRMS (ESI) calcd for C₁₉H₂₄O₃P (M + H⁺) 331.1458, found 331.1458。

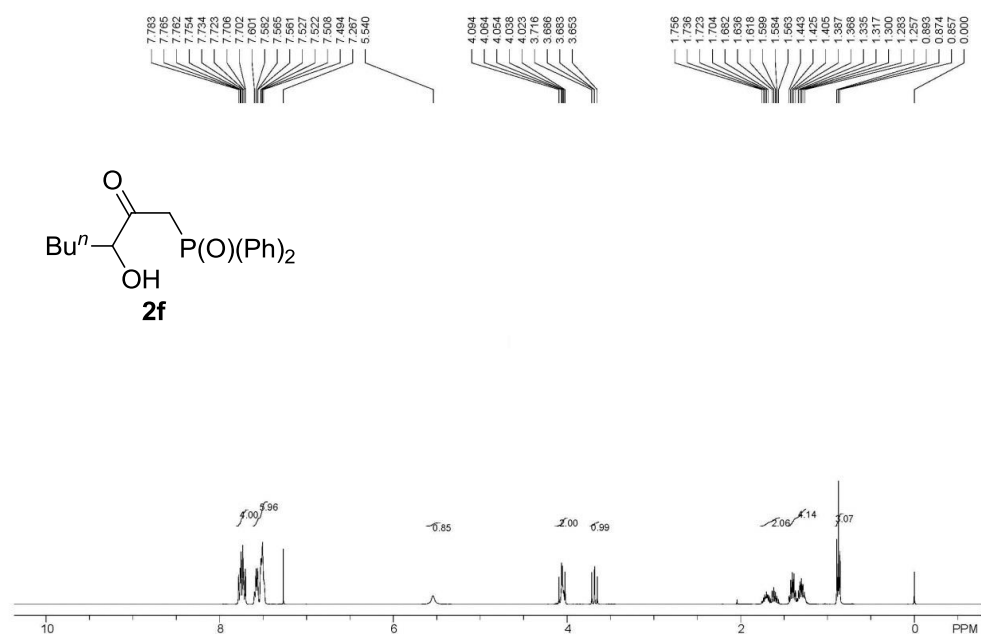


图3.24 2f 氢核磁谱图

 Fig. 3.24 2f ¹H NMR spectrum

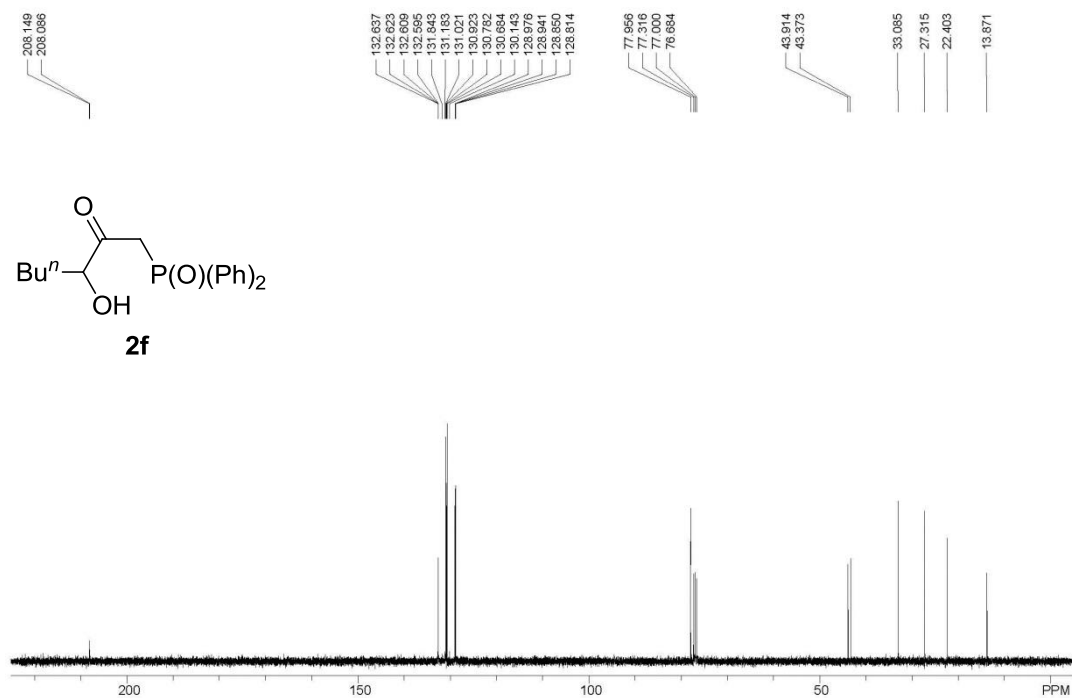


图3.25 2f 碳核磁谱图

Fig. 3.25 2f ¹³C NMR spectrum

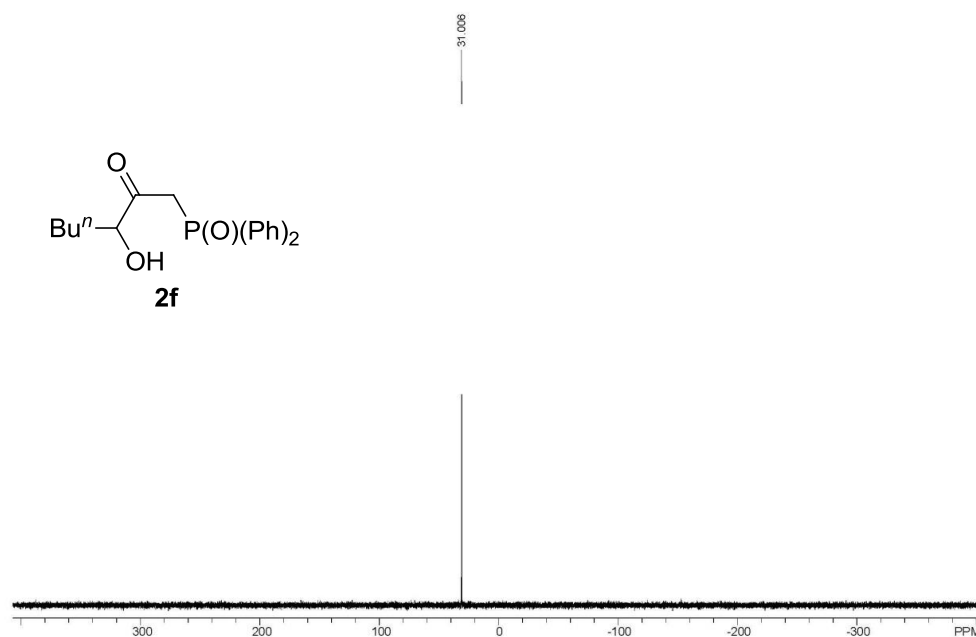
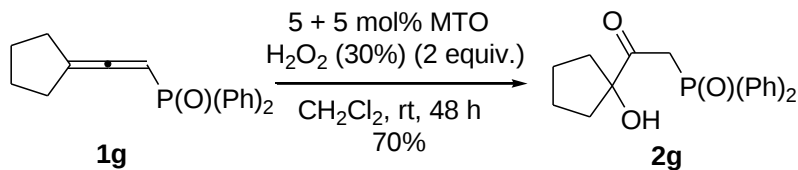


图3.26 2f 磷核磁谱图

Fig. 3.26 2f ³¹P NMR spectrum

3.3.9 2-(Diphenylphosphoryl)-1-(1-hydroxycyclopentyl)ethanone (2g)的制备



操作同实验3.3.1。反应瓶中加入**1g** (74 mg, 0.25 mmol), MTO (3 + 3 mg, 0.0125 + 0.0125 mmol), H₂O₂ (30%) (50 μ L, 0.5 mmol)和850 μ L二氯甲烷搅拌48小时。得到固体**2g**(58 mg, 70%), 熔点: 129-130 $^{\circ}$ C (乙酸乙酯/石油醚)。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.77-7.70 (m, 4 H), 7.62-7.47 (m, 6 H), 5.71 (s, 1 H), 3.98 (d, J = 14.8 Hz, 2 H), 1.92-1.78 (m, 6 H), 1.73-1.65 (m, 2 H) (图3.27); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 210.9 (d, J_{PC} = 6.4 Hz), 132.5 (d, J_{PC} = 2.8 Hz), 131.1 (d, J_{PC} = 103.3 Hz), 130.8 (d, J_{PC} = 10.6 Hz), 128.8 (d, J_{PC} = 12.7 Hz), 88.3, 44.1 (d, J_{PC} = 54.1 Hz), 39.9, 24.9 (图3.28); ³¹P NMR (162 MHz, CDCl₃) δ 31.4 (图3.29); IR (neat) 3304, 1722, 1590, 1480, 1438, cm⁻¹; HRMS (ESI) calcd for C₁₉H₂₂O₃P (M + H⁺) 329.1301, found 329.1309。

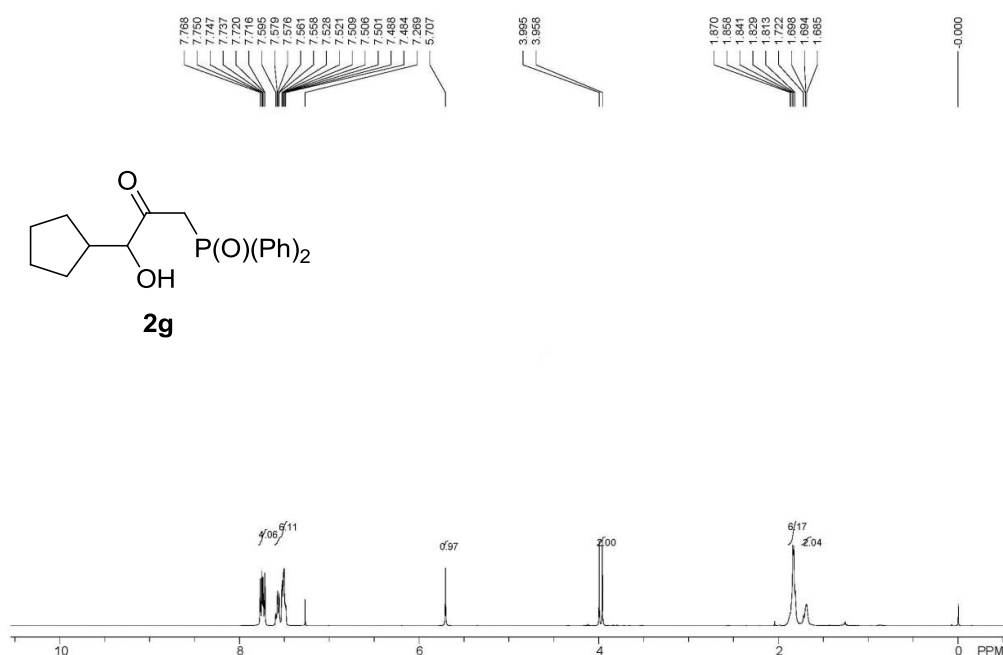


图3.27 2g 氢核磁谱图

 Fig. 3.27 2g ¹H NMR spectrum

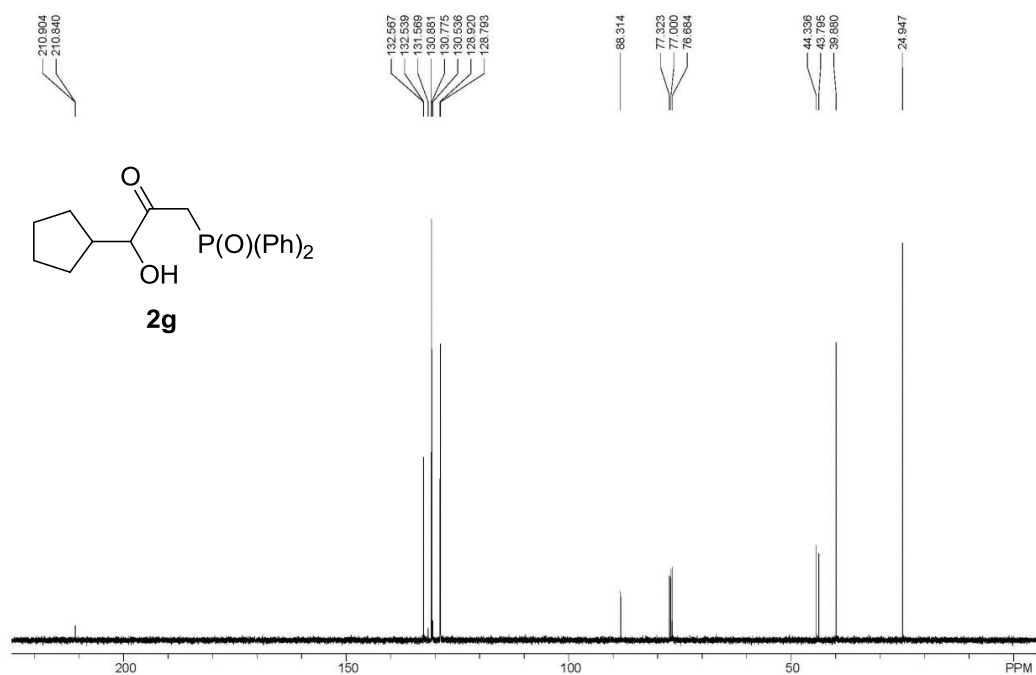


图3.28 2g 碳核磁谱图

Fig. 3.28 2g ¹³C NMR spectrum

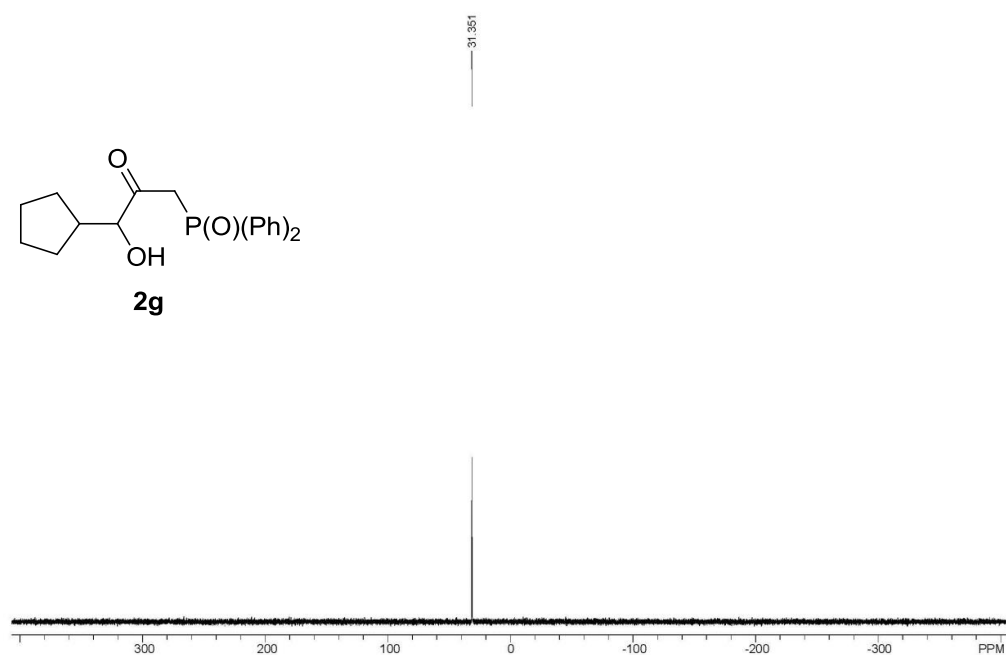
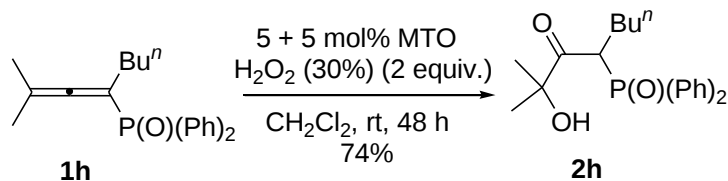


图3.29 2g 磷核磁谱图

Fig. 3.29 2g ³¹P NMR spectrum

3.3.10 4-(Diphenylphosphoryl)-2-hydroxy-2-methyloctan-3-one (2h)的合成



操作同实验 (1)。反应瓶中加入**1h** (81 mg, 0.25 mmol), MTO (3 + 3 mg, 0.0125 + 0.0125 mmol), H₂O₂ (30%) (50 μ L, 0.5 mmol)和850 μ L二氯甲烷搅拌48小时。得到固体**2h**(67 mg, 74%), 熔点: 99-100 $^{\circ}$ C (乙酸乙酯/石油醚)。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.81-7.73 (m, 2 H), 7.65-7.42 (m, 8 H), 6.03 (s, 1 H), 4.95-4.85 (m, 1 H), 1.94-1.83 (m, 1 H), 1.48-1.35 (m, 4 H), 1.25-1.05 (m, 7 H), 0.79 (t, J = 6.8 Hz, 3 H) (图3.30); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 212.4 (d, J_{PC} = 5.0 Hz), 132.7 (d, J_{PC} = 2.8 Hz), 132.6 (d, J_{PC} = 2.1 Hz), 132.5 (d, J_{PC} = 9.8 Hz), 131.2 (d, J_{PC} = 9.1 Hz), 130.8 (d, J_{PC} = 100.5 Hz), 129.0 (d, J_{PC} = 12.6 Hz), 128.4 (d, J_{PC} = 12.0 Hz), 127.9 (d, J_{PC} = 100.5 Hz), 77.6, 49.0 (d, J_{PC} = 54.1 Hz), 31.0 (d, J_{PC} = 13.4 Hz), 26.5, 26.1 (d, J_{PC} = 14.0 Hz), 22.2, 13.6 (图3.31); ³¹P NMR (162 MHz, CDCl₃) δ 32.3 (图3.32); IR (neat) 3318, 1708, 1593, 1559, 1462, 1435 cm⁻¹; HRMS (ESI) calcd for C₂₁H₂₈O₃P (M + H⁺) 359.1771, found 359.1779。

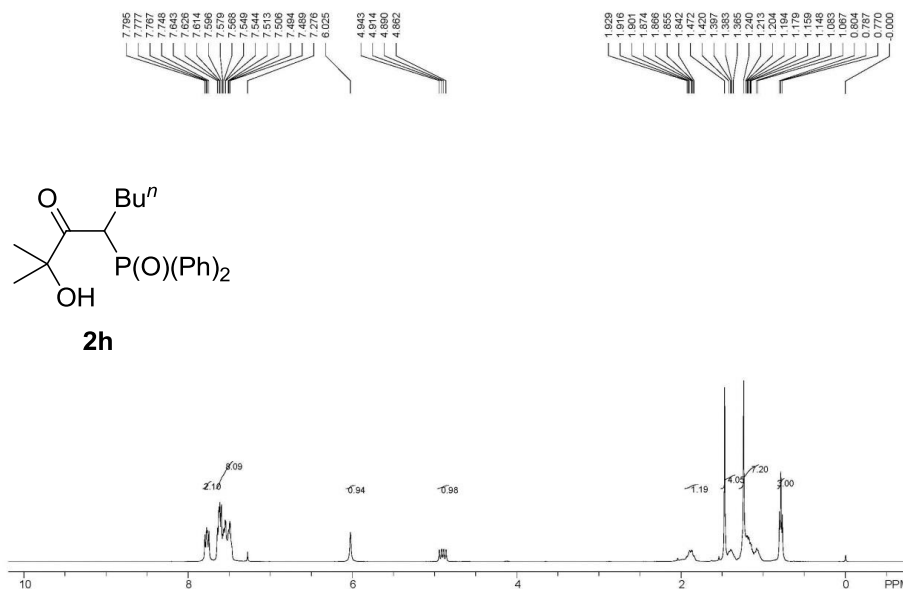


图3.30 2h 氢核磁谱图

 Fig. 3.30 2h ¹H NMR spectrum

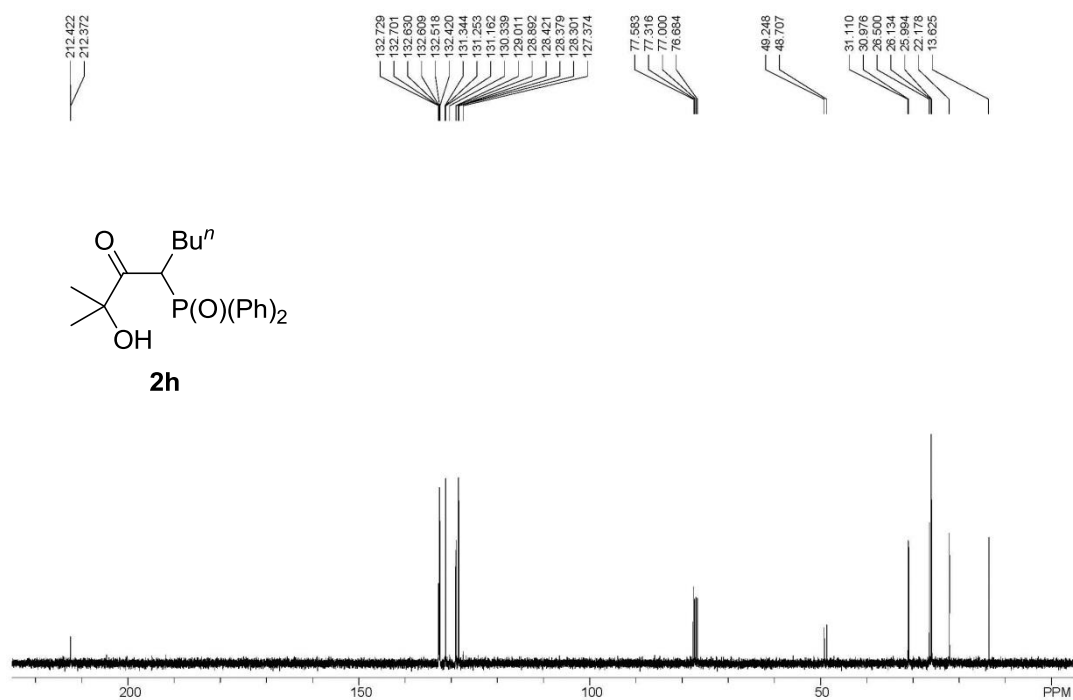


图3.31 2h 碳核磁谱图

Fig. 3.31 2h ¹³C NMR spectrum

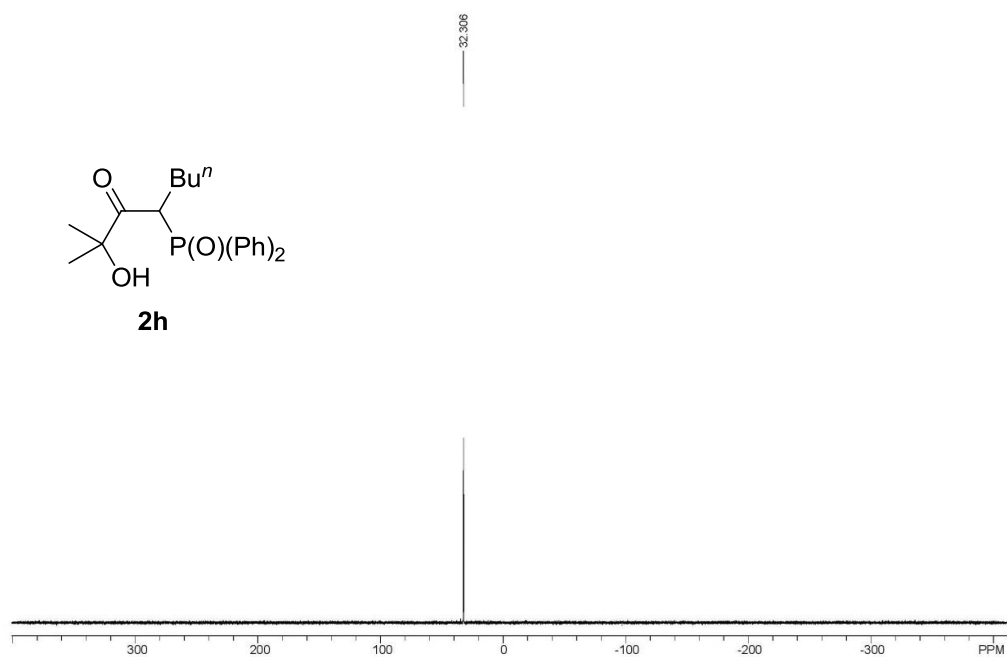
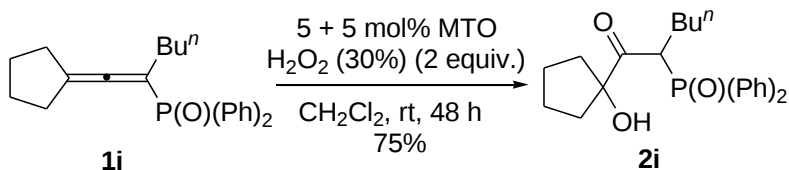


图3.32 2h 磷核磁谱图

Fig. 3.32 2h ³¹P NMR spectrum

3.3.11 2-(Diphenylphosphoryl)-1-(1-hydroxycyclopentyl)hexan-1-one (2i)的制备



操作同实验3.3.1。反应瓶中加入**1i** (88 mg, 0.25 mmol), MTO (3 + 3 mg, 0.0125 + 0.0125 mmol), H₂O₂ (30%) (50 μ L, 0.5 mmol)和850 μ L二氯甲烷搅拌48小时。得到固体**2i**(72 mg, 75%), 熔点: 137-138 $^{\circ}$ C (乙酸乙酯/石油醚)。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.81-7.73 (m, 2 H), 7.67-7.45 (m, 8 H), 5.88 (s, 1 H), 4.91-4.80 (m, 1 H), 2.19-2.12 (m, 1 H), 2.01-1.65 (m, 8 H), 1.43-1.34 (m, 1 H), 1.22-1.05 (m, 4 H), 0.78 (t, J = 7.2 Hz, 3 H) (图3.33); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 213.0 (d, J_{PC} = 4.9 Hz), 132.66 (d, J_{PC} = 2.9 Hz), 132.60 (d, J_{PC} = 2.8 Hz), 132.4 (d, J_{PC} = 9.2 Hz), 131.3 (d, J_{PC} = 9.8 Hz), 131.0 (d, J_{PC} = 99.8 Hz), 128.9 (d, J_{PC} = 11.9 Hz), 128.4 (d, J_{PC} = 11.9 Hz), 128.1 (d, J_{PC} = 100.5 Hz), 88.6, 50.6 (d, J_{PC} = 53.5 Hz), 39.7 (d, J_{PC} = 7.1 Hz), 31.1 (d, J_{PC} = 13.3 Hz), 26.3 (d, J_{PC} = 1.4 Hz), 25.0 (d, J_{PC} = 11.3 Hz), 22.1, 13.7 (图3.34); ³¹P NMR (162 MHz, CDCl₃) δ 37.8 (图3.35); IR (neat) 3281, 1717, 1595, 1485, 1461, 1435 cm⁻¹; HRMS (ESI) calcd for C₂₃H₃₀O₃P (M + H⁺) 385.1927, found 385.1933。

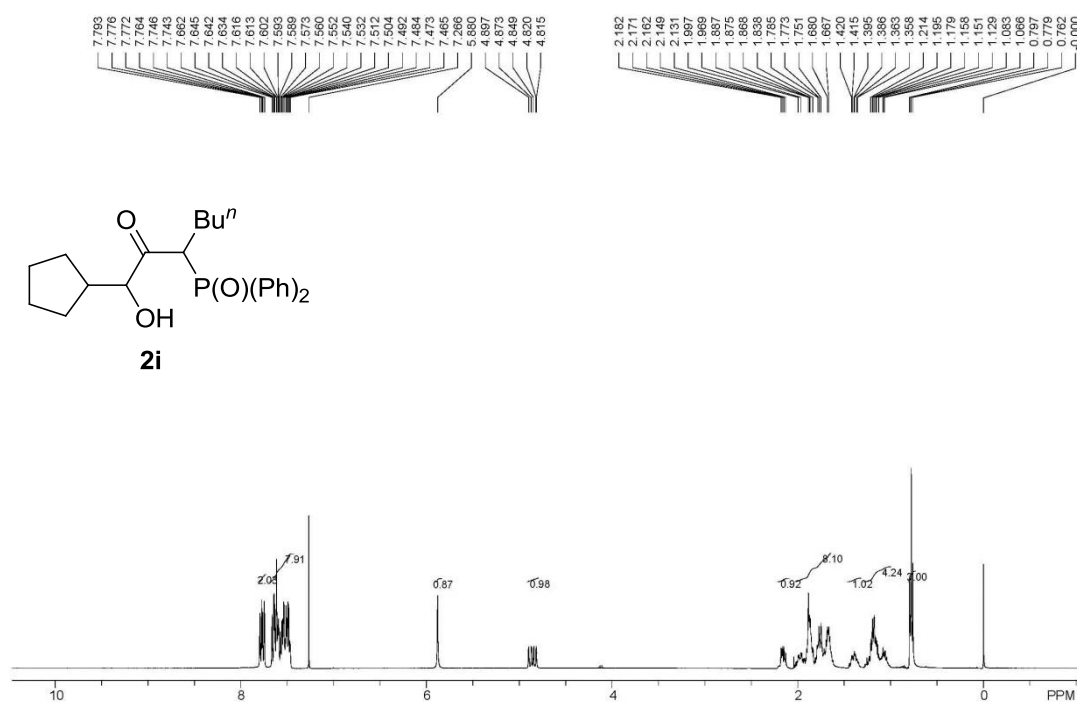


图3.33 2i 氢核磁谱图

Fig. 3.33 2i ¹H NMR spectrum

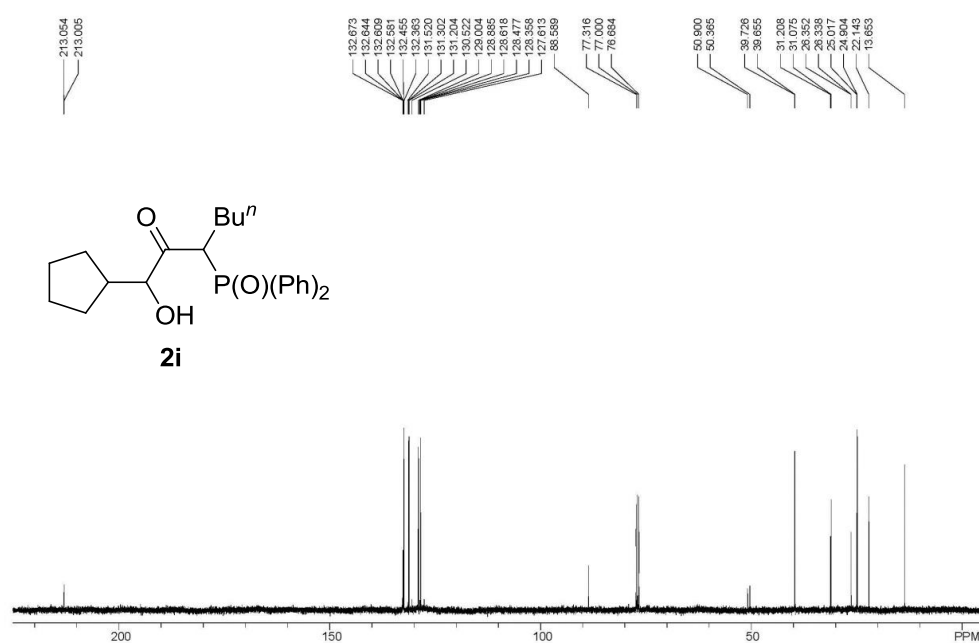


图3.34 2i 碳核磁谱图

Fig. 3.34 2i ¹³C NMR spectrum

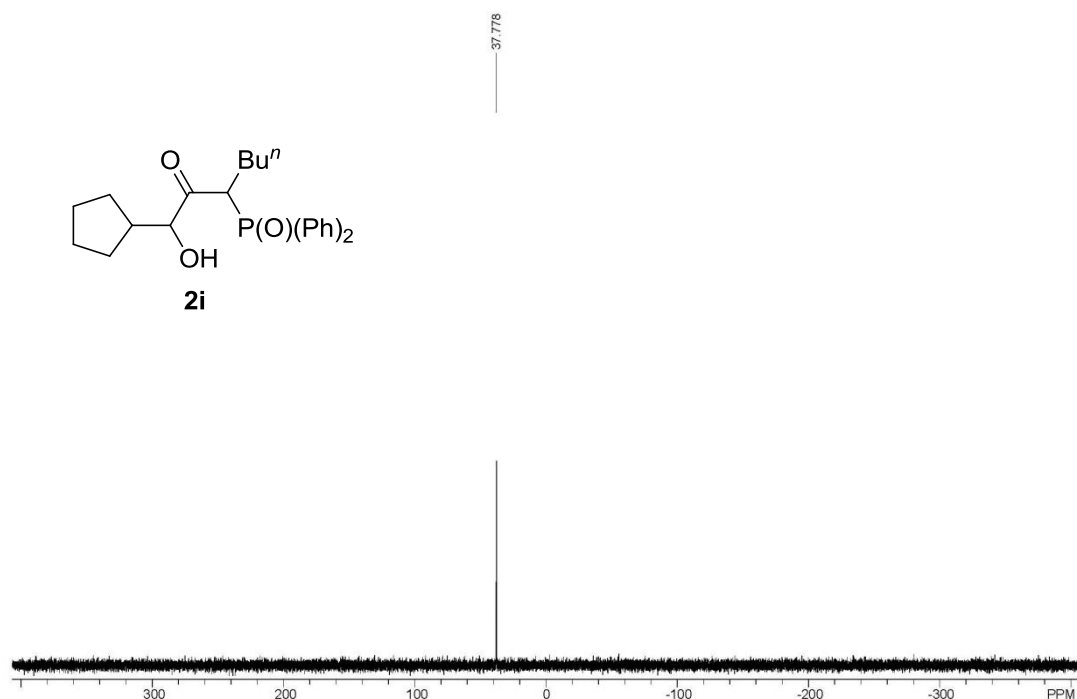
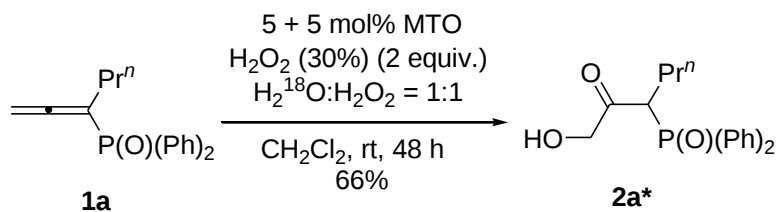


图3.35 2i 磷核磁谱图

Fig. 3.35 2i ^{31}P NMR spectrum

3.3.12 ^{18}O -labeled 3-(diphenylphosphoryl)-1-hydroxyhexan-2-one (2a*)的制备



操作同实验3.3.1。反应瓶中加入**1a** (72 mg, 0.26 mmol), MTO (3 + 3 mg, 0.0125 + 0.0125 mmol), H_2O_2 (30%) (50 μL , 0.5 mmol), H_2^{18}O (50 μL)和850 μL 二氯甲烷搅拌48小时。得到固体**2a*** (52 mg, 66%)。

4 总结

本论文以甲基三氧化铈（MTO）为催化剂，以 30%过氧化氢水溶液为氧化剂，开展了二苯基膦酰基联烯类化合物的双羟化反应。通过改变反应溶剂、温度、时间、催化剂和氧化剂的加入量及加料方式等对反应进行了优化。在此基础上，对反应底物进行了扩展。通过手性转移实验、 ^{18}O 标记实验和应用 ESI-MS 技术对 ^{18}O 标记和非标记产物研究证明了反应机理。实验结果表明：

（1）MTO/ H_2O_2 催化体系的最优化反应条件为：（5 + 5 mol% of MTO, 2 equiv. of H_2O_2 (30%), CH_2Cl_2 , rt）。

（2）MTO/ H_2O_2 催化体系可高产率、高化学选择性、高区域选择性和高立体选择性的双羟基化反应，具有底物普适性，可实现单取代联烯（Propadienyl diphenyl phosphine oxide）、双取代联烯（Hexa-1,2-dienyl diphenyl phosphine oxide, Buta-2,3-dien-2-yl diphenyl phosphine oxide, Hepta-1,2-dien-3-yl diphenyl phosphine oxide, Buta-1,2-dienyl diphenyl phosphine oxide, (hepta-1,2-dien-1-yl)diphenylphosphine oxide）、三取代联烯（3,3-Tetramethylenepropadienyl diphenyl phosphine oxide）、四取代联烯（2-Methylocta-2,3-dien-4-yl diphenyl phosphine oxide, (1-Cyclopentylidenehex-1-en-2-yl)diphenylphosphine oxide）等不同类型的底物的双羟化反应。本体系发展了一种全新的和有效地方法来合成 β -羰基- γ -羟基二苯基膦氧化合物的方法。

（3）通过手性转移实验、 ^{18}O 标记实验和应用 ESI-MS 技术对 ^{18}O 标记和非标记产物研究证明了反应机理。首先联烯双键中富电子的碳-碳双键被高选择性地环氧化，然后迅速发生了邻基参与效应形成五元环状中间体，随后体系中水分子对碳原子发生亲核进攻开环，最终重排生成产物。

本论文首次使用 MTO 作为催化剂，过氧化氢（30%）作为氧化剂，在水分子存在的条件下实现联烯化合物的双羟基化反应。这对联烯化学的发展具有重大意义，对于合成一些有关的天然产物也有重要意义。

参考文献

- [1] Muñoz M P. Silver and platinum-catalysed addition of O–H and N–H bonds to allenes[J]. Chemical Society Reviews, 2014, 43: 3164~3183.
- [2] Bras J L, Muzret J. Palladium-catalysed inter- and intramolecular formation of C–O bonds from allenes[J]. Chemical Society Reviews, 2014, 43: 3003~3040.
- [3] Tius M A. Allene ether nazarov cyclization[J]. Chemical Society Reviews, 2014, 43: 2979~3002.
- [4] Yang W, Hashmi A S K. Mechanistic insights into the gold chemistry of allenes[J]. Chemical Society Reviews, 2014, 43: 2941~2955.
- [5] López F, Mascareñas J L. [4+2] and [4+3] catalytic cycloadditions of allenes[J]. Chemical Society Reviews, 2014, 43: 2904~2915.
- [6] Ye J, Ma S. Palladium-catalyzed cyclization reactions of allenes in the presence of unsaturated carbon–carbon bonds[J]. Accounts of Chemical Research, 2014, 47(4): 989~1000.
- [7] Krause N, Winter C. Gold-catalyzed nucleophilic cyclization of functionalized allenes: a powerful access to carbo- and heterocycles[J]. Chemical Reviews, 2011, 111(3): 1994~2009.
- [8] Micalizio G C, Hale S B. Reaction design, discovery, and development as a foundation to function-oriented synthesis[J]. Accounts of Chemical Research, 2015, 48(3): 663~673.
- [9] Kammerer C, Prestat G, Madec D, et al. Synthesis of γ -lactams and γ -lactones via intramolecular Pd-catalyzed allylic alkylations[J]. Accounts of Chemical Research, 2014, 47(12): 3439~3447.
- [10] Neff R K, Frantz D E. Recent applications of chiral allenes in axial-to-central chirality transfer reactions[J]. Tetrahedron, 2015, 71(1): 7~18.
- [11] 郭浩. 联烯的一些加成反应研究[D]. 上海: 中国科学院上海有机化学研究所, 2008.

- [12] Burton B S, Pechmann H V. Ueber die einwirkung von chlorphosphor auf acetondi carbon saureather[J]. *Chemische Berichte*, 1887, 20(1): 145~159.
- [13] Jones E R H, Mansfield G H, Whiting M L J. Researches on acetylenic compounds. Part XLVII. The prototropic rearrangements of some acetylenic dicarboxylic acids[J]. *Journal of the Chemical Society (Resumed)*, 1954, 3208~3212.
- [14] Rapoport H, Strain H H, Svec W A, et al. Structure of peridinin, the characteristics dinoflagellate carotenoid[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 1971, 93(7): 1823~1825.
- [15] Willstätter R, Page H J. Untersuchungen über chlorophyll. XXIV. Über die pigmente der braunalgen[J]. *European Journal of Organic Chemistry*, 1914, 404(3): 237~271.
- [16] Bonnett R, Spark A A, Tee J L, et al. Fucoxanthin[J]. *Proceedings of the Chemical Society*, 1964, 419.
- [17] Hoffmann-Röder A, Krause N. Synthesis and properties of allenic natural products and pharmaceuticals[J]. *Angewandte Chemie International Edition*, 2004, 43(10): 1196~1216.
- [18] Periasamy M, Reddy P O, Sanjeevakumar N. Convenient methods for the synthesis of highly functionalized and naturally occurring chiral allenes[J]. *Tetrahedron: Asymmetry*, 2014, 25(24): 1634~1646.
- [19] Newton C G, Drew S L, Lawrence A L, et al. Pseudopterosin synthesis from a chiral cross-conjugated hydrocarbon through a series of cycloadditions[J]. *Nature Chemistry*, 2015, 7: 82~86.
- [20] Padwa A, Flick A C. Chapter one—intramolecular diels–alder cycloaddition of furans (IMDAF) for natural product synthesis[J]. *Advances in Heterocyclic Chemistry*, 2013, 110: 1~41.
- [21] Neff R K, Frantz D E. Recent advances in the catalytic syntheses of allenes: a critical assessment[J]. *Catalysis*, 2014, 4(2): 519~528.
- [22] Yu S, Ma S. Allenes in catalytic asymmetric synthesis and natural product syntheses[J]. *Angewandte Chemie International Edition*, 2012, 51(13):

3074~3112.

[23] Wang Y, Hoen R, Hong R. Development of a nonenzymatic kinetic resolution of α -allenic alcohols[J]. Synlett, 2012, 23(19): 2729~2734.

[24] Zweifel G, Horng A, Snow J T. Hydroboration of substituted propargyl chlorides. Convenient synthesis of terminal allenes[J]. Journal of the American Chemical Society, 1970, 92(5): 1427~1429.

[25] Balm G, Doutheau A, Gore J, et al. Reaction of lithio derivatives of allenes with butadiene monoxide[J]. Synthesis, 1979, 1979(07): 508~509.

[26] Searles S, Li Y, Nassim B, et al. Observation on the synthesis of allenes by homologation of alk-1-ynes[J]. Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1, 1984, 747~751.

[27] Patai S. The chemistry of ketenes, allenes, and related compounds part 1[M]. New York: John Wiley & Sons L td, 1980.

[28] Schuster H F, Coppola, G, M. Allenes in organic synthesis[M]. New York: John Wiley & Sons L td, 1984.

[29] Brandsma L. Synthesis of acylenes, allenes and cumulenes: methods and techniques[M]. Amsterdam: Academic Press, 2004.

[30] Ma S, Hao X, Meng X, et al. Studies on the regio- and stereoselectivity of halohydroxylation of 1,2-allenyl sulfides or selenides[J]. Journal of Organic Chemistry, 2004, 69(17): 5720~5724.

[31] Altenbach H, Korff R. Phosphor- und schwefelsubstituierte allene in der synthese I: einfache synthese von β -ketophosphonaten aus 1-alkin-3-olen[J]. Tetrahedron Letters, 1981, 22(51): 5175~5178.

[32] Schmittel M, Kiau S, Siebert T, et al. Steric effects in enyne-allene thermolyses: Switch from the Myers-Saito reaction to the C2 C6-cyclization and DNA strand cleavage[J]. Tetrahedron Letters, 1996, 37(43): 7691~7694.

[33] Boisselle A P, Meinhardt N A. Acetylene-allene rearrangements. reactions of trivalent phosphorus chlorides with α -acetylenic alcohols and glycols[J]. Journal of Organic Chemistry, 1962, 27(5): 1828~1833.

[34] Ma S, Shi Z, Li L. Efficient synthesis of 4-halo-4-penten-2-ones and 3-halo-3-butenic acids/esters via hydrohalogenation reaction of 3,4-pentadien-2-one and 2,3-butadienoic acid/bethyl ester[J]. Journal of Organic Chemistry, 1998, 63(13): 4522~4523.

[35] Marshall J A, Wolf M A, Wallace E M. Synthetic routes to allenic acids and esters and their stereospecific conversion to butenolides[J]. Journal of Organic Chemistry, 1997, 62(2): 367~371.

[36] Ma S, Wu S. CuX₂-mediated cyclization reaction of 2,3-allenoic acids. an efficient route to β -halobutenolides[J]. Journal of Organic Chemistry, 1999, 64(25): 9314~9317.

[37] Ma S, Wu S. Novel CuX₂-mediated cyclization of acid-base salts of (L)-cinchonidine or (D)-/(L)- α -methylbenzylamine and 2,3-allenoic acids in an aqueous medium. An efficient entry to optically active β -halobutenolides[J]. Chemical Communications, 2001, 2001(5): 441~442.

[38] Clinet J C, Linstrumelle G. Allenyllithium reagents; V1. An efficient route to functionalised allenes[J]. Synthesis, 1981, 1981(11): 875~877.

[39] 焦宁. 钯催化具有碳亲核进攻的联烯反应研究[D]. 上海: 中国科学院上海有机化学研究所, 2004.

[40] Mitsunobu O. The use of diethyl azodicarboxylate and triphenylphosphine in synthesis and transformation of natural products[J]. Synthesis, 1981, 1981(01): 1~28.

[41] Mitsunobu O, Yamada M, Mukaiyama T. Preparation of esters of phosphoric acid by the reaction of trivalent phosphorus compounds with diethyl azodicarboxylate in the presence of alcohols[J]. Bulletin of the Chemical Society of Japan, 1967, 40(4): 935~939.

[42] Evans P A, Murthy V S, Roseman J D, et al. You have full text access to this contentenantioselective total synthesis of the nonisoprenoid sesquiterpene (-)-kumausallene[J]. Angewandte Chemie International Edition, 1999, 38(21): 3175~3177.

- [43] Crimmins M T, Tabet E A. Total synthesis of (+)-prelaureatin and (+)-laurallene[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2000, 122(23): 5473~5476.
- [44] Ogasawara M, Nagano T, Hayashi T. A new route to methyl (R,E)-(-)-tetradeca-2,4,5-trienoate (pheromone of *acanthoscelides obtectus*) utilizing a palladium-catalyzed asymmetric allene formation reaction[J]. *Journal of Organic Chemistry*, 2005, 70(14): 5764~5767.
- [45] Elsevier C J, Helmchen G, Hoffman R W, et al. *Houben-weyl methoden der organischen chemie, stereoselective synthesis*[M]. Stuttgart: Thieme Verlag, 1995.
- [46] Ma S, Negishi E. *Handbook of organopalladium chemistry for organic synthesis*[M]. New York: John Wiley & Sons, 2002.
- [47] Krause N, Hashmi A S K. *Modern allene chemistry*[M]. Weinheim: Wiley-VCH, 2004.
- [48] Ma S, Tsuji J. *Topics in organometallic chemistry*[M]. Heidelberg: Springer-Verlag, 2005.
- [49] Zimmer R, Dinesh C U, Nandanan E, et al. Palladium-catalyzed reactions of allenes[J]. *Chemical Reviews*, 2000, 100(8): 3067~3126.
- [50] Hashmi A S K. You have full text access to this contentnew and selective transition metal catalyzed reactions of allenes[J]. *Angewandte Chemie International Edition*, 2000, 39(20): 3590~3593.
- [51] Bates R W, Satcharoen V. Nucleophilic transition metal based cyclization of allenes[J]. *Chemical Society Reviews*, 2002, 31: 12~21.
- [52] Sydnes L K. Review previous article next article table of contents allenes from cyclopropanes and their use in organic synthesisRecent developments[J]. *Chemical Reviews*, 2003, 103(4): 1133~1150.
- [53] Ma S. Transition metal-catalyzed/mediated reaction of allenes with a nucleophilic functionality connected to the α -carbon atom[J]. *Accounts of Chemical Research*, 2003, 36(9): 701~712.

- [54] Tius M A. Cationic cyclopentannulation of allene ethers[J]. Accounts of Chemical Research, 2003, 36(4): 284~290.
- [55] Wei L, Xiong H, Hsung R P. The emergence of allenamides in organic synthesis[J]. Accounts of Chemical Research, 2003, 36(10): 773~782.
- [56] Brandsma L, Nedolya N A. Allenic compounds and isothiocyanates as key building units in the synthesis of heterocycles[J]. Synthesis, 2004, 2004(05): 735~746.
- [57] Ma S. Some typical advances in the synthetic applications of allenes[J]. Chemical Reviews, 2005, 105(7): 2928~2872.
- [58] Landor S R. The chemistry of allenes[M]. London: Academic Press, 1982.
- [59] Bruneau C, Dixneuf P H, Katritzky A R, et al. Comprehensive organic functional group transformations[M]. Pergamon: Oxford, 1995.
- [60] Ma S, Wei Q, Wang H. Unique selectivity of iodohydroxylation reaction of allenyl phenyl sulfoxides in aqueous MeCN. A stereodefined synthesis of (E)-2-iodo-3-hydroxy-1-alkenyl sulfoxides[J]. Organic Letters, 2000, 2(24): 3893~3895.
- [61] Ma S, Ren H, Wei Q. Highly regio- and stereoselective halohydroxylation reaction of 1,2-allenyl phenyl sulfoxides. Reaction scope, mechanism, and the corresponding Pd- or Ni-catalyzed selective coupling reactions[J]. Journal of the American Chemical Society, 2003, 125(16): 4817~4830.
- [63] Zhou C, Fu C, Ma S. Studies on electrophilic reaction of Br₂ with 1,2-allenyl sulfones. A highly regio- and stereoselective synthesis of 1-phenylsulfonyl-2-bromo-1(E)-alken-3-ols and 1-phenylsulfonyl-2-bromo-1(E), 3(E)-butadienes[J]. Tetrahedron, 2007, 63(32): 7612~7616.
- [63] Ma S, Hao X, Huang X. Reversed stereoselectivity in iodohydroxylation of allenyl sulfides. An efficient synthesis of (Z)-3-organosulfur-2-iodo-2-propenols[J]. Organic Letters, 2003, 5(8): 1219~1219.

[64] Ma S, Hao X, Meng X, et al. Studies on the regio- and stereoselectivity of halohydroxylation of 1,2-allenyl sulfides or selenides[J]. *Journal of Organic Chemistry*, 2004, 69(17): 5720~5724.

[65] Gu Z, Deng Y, Shu W, et al. Highly regio- and stereoselective iodohydroxylation of non- heteroatom-substituted allenes: an efficient synthesis of 4-[3'-hydroxy-2'-iodoalk-1'(Z)-enyl]-2(5H)-furanone derivatives[J]. *Advanced Synthesis & Catalysis*, 2007, 349(10): 1653~1656.

[66] Zhou C, Li J, Lü B, et al. An efficient approach for monofluorination via highly regioselective fluorohydroxylation reaction of 3-aryl-1,2-allenes with selectfluor[J]. *Organic Letters*, 2008, 10(4): 581~583.

[67] Guo H, Qian R, Guo Y, et al. Neighboring group participation of phosphine oxide functionality in the highly regio- and stereoselective iodohydroxylation of 1,2-allenyl diphenyl phosphine oxides[J]. *Journal of Organic Chemistry*, 2008, 73(20): 7934~7938.

[68] Ruano J LG, Marcos V, Alemán J. Complete regio- and stereoselectivity control in the halohydroxylation of non-activated allenes mediated by a remote sulfinyl group[J]. *Angewandte Chemie International Edition*, 2009, 48(17): 3155~3157.

[69] He G K, Zhou C, Fu C L, et al. Studies on the highly regio- and stereoselective selenohydroxylation of 1,2-allenyl sulfoxides with PhSeCl[J]. *Tetrahedron*, 2007, 63(18): 3800~3805.

[70] Alcaide B, Almendros P, Herrera F, et al. Gallium-catalyzed domino arylation/oxycyclization of allenes with phenols[J]. *Journal of Organic Chemistry*, 2015, 80(8): 4157~4163.

[71] Lee S Y, Fujiwara Y, Nishiguchi A, et al. Phosphine-catalyzed enantioselective intramolecular [3+2] annulations to generate fused ring systems[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2015, 137(13): 4587~4591.

[72] Evans A, Negru E, Shang D. Rhodium-catalyzed [(3+2)+2] carbocyclization of alkynylidenecyclopropanes with substituted allenes: stereoselective construction of tri- and tetrasubstituted exocyclic olefins[J].

Angewandte Chemie International Edition, 2015, 54(16): 4768~4772.

[73] Zhu C, Takaya J, Lwasawa N. Use of formate salts as a hydride and a CO₂ source in PGeP-palladium complex-catalyzed hydrocarboxylation of allenes[J]. Organic Letters, 2015, 17(7): 1814~1817.

[74] Liepouri F, Bernasconi G, Petasis N A. Component-selective and stereocontrolled one-step three-component reaction among aldehydes, amines, and allenyl boronic acids or allenyl pinacolboronates[J]. Organic Letters, 2015, 17(7): 1628~1631.

[75] He G K, Guo H, Qian R, et al. Studies on highly regio- and stereoselective selenohydroxylation reaction of 1,2-allenyl phosphine oxides with PhSeCl[J]. Tetrahedron, 2009, 65(25): 4877~4889.

[76] Fang Z, Zhou C, Fu C L, et al. Studies on highly regio- and stereoselective hydration of 1,2-allenyl sulfoxides[J]. Organic & Biomolecular Chemistry, 2010, 8: 4554~4561.

[77] Zhang Z B, Lee S D, Fisher A S, et al. Gold(I)-catalyzed hydration of allenes[J]. Tetrahedron, 2009, 65(9): 1794~1798.

[78] David K, Ariento C, Greiner A, et al. Catalytic osmylation of allenic compounds synthesis of hydroxyketo amino acid precursors[J]. Tetrahedron Letters, 1996, 37(19): 3335~3338.

[79] Fleming S A, Carroll S M, Hirschi J, et al. Asymmetric dihydroxylation of allenes[J]. Tetrahedron Letters, 2004, 45(17): 3341~3343.

[80] Fleming S A, Liu R, Redd J T. Asymmetric dihydroxylation of disubstituted allenes[J]. Tetrahedron Letters, 2005, 46(47): 8095~8098.

[81] Sakai M, Hayashi H, Miyaura N. Rhodium-catalyzed conjugate addition of aryl- or 1-alkenylboronic acids to enones[J]. Organometallics, 1997, 16(20): 4229~4231.

[82] Ma S, Jiao N, Ye L. You have full text access to this content Palladium-catalyzed highly regio- and stereoselective addition of organoboronic acids to allenes in the presence of AcOH[J]. Chemistry a European Journal, 2003, 9(24): 6049~6056.

[83] Nishimura T, Hirabayashi S, Yasuhara Y, et al. Rhodium-catalyzed asymmetric hydroarylation of diphenylphosphinylallenes with arylboronic acids[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2006, 128(8): 2556~2557.

[84] Ma S, Wei Q. Hydrohalogenation reactions of 1,2-allenic sulfones. A novel synthesis of 2-haloallylic sulfones[J]. *Journal of Organic Chemistry*, 1999, 64(3): 1026~1028.

[85] Ma S, Wei Q. You have full text access to this content hydrohalogenation reaction of 1,2-allenic sulfoxides with AlX_3 and H_2O : efficient synthesis of 2-haloallyl sulfoxides[J]. *European Journal of Organic Chemistry*, 2000, 2000(10): 1939~1943.

[86] Ma S, Wei Q, Wang H. Unique selectivity of iodohydroxylation reaction of allenyl phenyl sulfoxides in aqueous MeCN. A stereodefined synthesis of (E)-2-iodo-3-hydroxy-1-alkenyl sulfoxides[J]. *Organic Letters*, 2000, 2(24): 3893~3895.

[87] Ma S, Ren H, Wei Q. Highly regio- and stereoselective halohydroxylation reaction of 1,2-allenyl phenyl sulfoxides. Reaction scope, mechanism, and the corresponding Pd- or Ni-catalyzed selective coupling reactions[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2003, 125(16): 4817~4830.

[88] Fu C, Ma S. Observation of the first heck-type cross-coupling reaction of allenes with aryl halides. Synthesis of polysubstituted 1,2-allenyl sulfones[J]. *Organic Letters*, 2005, 7(8): 1605~1607.

[89] Mukai C, Yamashita H, Hanaoka M. A new entry to oxacycles via base-catalyzed endo mode cyclization of allenyl sulfoxides and sulfones[J]. *Organic Letters*, 2001, 3(21): 3385~3387.

[90] Mukai C, Ukon R, Kuroda N. A new entry to carbocycles: synthesis of cyclopentene and cyclohexene derivatives through endo-mode ring closure of allenyl sulfones[J]. *Tetrahedron Letters*, 2004, 44(8): 1583~1586.

- [91] Mukai C, Kobayashi M, Kubota S, et al. Construction of azacycles based on endo-mode cyclization of allenes[J]. *Journal of Organic Chemistry*, 2004, 69(6): 2128~2136.
- [92] Kitagaki S, Katoh K, Ohdachi K, et al. Intermolecular [4 + 2] cycloaddition of o-quinodimethanes derived from ene-bis(sulfinylallenes)[J]. *Journal of Organic Chemistry*, 2006, 71(18): 6908~6814.
- [93] Paquette L A, Guevel R, Sakamoto S, et al. Convergent enantioselective synthesis of vinigrol, an architecturally novel diterpenoid with potent platelet aggregation inhibitory and antihypertensive properties. 1. Application of anionic sigmatropy to construction of the octalin substructure[J]. *Journal of Organic Chemistry*, 2003, 68(16): 6096~6107.
- [94] Li X, Lantrip D, Fuchs P L. γ -Allyl phosphinoyl phenyl sulfone (GAPPS): a conjunctive reagent for the synthesis of EE, EZ, and ET 1,3-dienes[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2003, 125(47): 14262~14263.
- [95] Guo H, Ma S. Highly regio- and stereoselective palladium(0)-catalyzed addition of organoboronic acids with 1,2-allenic sulfones, sulfoxides, or alkyl- or aryl-substituted allenes in the presence of acetic acid: an efficient synthesis of e-alkenes[J]. *Synthesis*, 2007, 2007(17): 2731~2746.
- [96] Freifelder M. Catalytic hydrogenation in organosynthesis procedures and commentary[M]. New York: Wiley, 1978.
- [97] McQuillin F J. Homogeneous hydrogenation in organic chemistry[M]. Boston: Reidel, 1976.
- [98] Rylander P N. Hydrogenation methods[M]. London: Academic Press, 1985.
- [99] Peterson R J. Hydrogenation catalysts[M]. New Jersey: Noyes Data, 1977.
- [100] Vries J G, Elsevier C J. The handbook of homogeneous hydrogenation[M]. Weinheim: Wiley-VCH, 2007.

[101] Hashmi A S K. You have full text access to this contentnew and selective transition metal catalyzed reactions of allenes[J]. *Angewandte Chemie International Edition*, 2000, 39(20): 3590~3593.

[102] Brown J M. Hydrogenation of nona-2,3-diene[J]. *Chemistry & Industry*, 1963, 1689~1691.

[103] Baudouy R, Gore J. Reduction d'alcools alleniques par l'hydrure et le methoxy hydrure de lithium et d'aluminium[J]. *Tetrahedron*, 1975, 31(5): 383~389.

[104] Crombie L, Jenkins P A, Mitchard D A. Heterogeneous catalytic hydrogenation of allenes over supported palladium: selectivity, stereoselectivity, and regioselectivity[J]. *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1*, 1975, 1081~1090.

[105] Hammerschmidt F, Bovermann G, Bayer K. Biosynthese von naturstoffen mit einer P [BOND] C-bindung, V. Das oxiran-sauerstoff-atom des fosfomycins entstammt nicht dem Luft-Sauerstoff[J]. *European Journal of Organic Chemistry*, 1990, 1990(11): 1055~1061.

[106] Guo H, Zheng Z, Yu F, et al. You have full text access to this content[Pd(Ar-BIAN)(alkene)]-catalyzed highly chemo-, regio-, and stereoselective semihydrogenation of 1,2-allenyl phosphonates and related compounds[J]. *Angewandte Chemie International Edition*, 2006, 45(30): 4997~5000.

[107] Cornils B, Herrmann W, Rasch M. Otto roelen, pioneer in industrial homogeneous catalysis[J]. *Angewandte Chemie International Edition*, 1994, 33(21): 2144~2163.

[108] Siegel H, Himmele, W. Synthesis of Intermediates by rhodium-catalyzed hydroformylation[J]. *Angewandte Chemie International Edition*, 1980, 19(3): 178~183.

[109] Agbossou F, Carpentier J, Mortreux A. Review previous article next article table of contents asymmetric hydroformylation[J]. *Chemical Reviews*, 1995, 95(7): 2485~2506.

- [110] Breit B. Synthetic Aspects of stereoselective hydroformylation[J]. Accounts of Chemical Research, 2003, 36(4): 264~275.
- [111] Falbe J. Carbon Monoxide in organic synthesis[M]. Berlin: Springer, 1970.
- [112] Colquhoun H M, Thompson D J, Twigg M V. Carbonylation-direct synthesis of carbonyl compounds[M]. New York: Plenum, 1991.
- [113] Leeuwen P. Rhodium catalyzed hydroformylation[M]. Berlin: Springer, 2002.
- [114] Guo H, Ma S. Rhodium-catalyzed highly regioselective hydroformylation-hydrogenation of 1,2-allenyl-phosphine oxides and -phosphonates[J]. Advanced Synthesis & Catalysis, 2008, 350(9): 1213~1217.
- [115] 任译, 吴云东, 田安民. 新型高效催化剂甲基三氧化铼(MTO)的研究进展[J]. 有机化学, 2001, 21: 413~419.
- [116] Beattie I R, Jones P J. Methyltrioxorhenium. an air-stable compound containing a carbon-rhenium bond[J]. Inorganic Chemistry, 1979, 18(8): 2318~2319.
- [117] Herrmann W A, Kuchler J G, Felixberger J K, et al. Methylrhenium oxides: synthesis from R_2O_7 and catalytic activity in olefin metathesis[J]. Angewandte Chemie International Edition, 1988, 27(3): 394~396.
- [118] Herrmann W A, Kuehn F E, Fischer R W, et al. Multiple bonds between main-group elements and transition metals. 113. Simple and efficient synthesis of methyltrioxorhenium(VII): a general method[J]. Inorganic Chemistry, 1992, 31(21): 4431~4432.
- [119] Jacob J, Espenson J H. Selective C-H bond activation of arenes catalyzed by methylrhenium trioxide [J]. Inorganica Chimica Acta, 1998, 290(1-2): 55~59.
- [120] Herrmann W A, Kratzer R M, Fischer R W. Alkylrhenium oxides from perhenates: a new economical access to organometallic oxide catalysts[J]. Angewandte Chemie International Edition, 1997, 36(23): 2652~2654.
- [121] 杨云琴, 王晗, 徐丽丽, 等. 甲基三氧化铼(MTO)及其衍生物的研究

究进展[J]. 化工时刊, 2014, 28(5): 35~44.

[122] Hou J, Chen Y, Ma D, et al. Methyltrioxorhenium-catalyzed highly selective dihydroxylation of 1,2-allenyl diphenyl phosphine oxides[J]. Chemical Communications, 2015, 51: 7439~7442.

[123] De S R, Kumar G, Jat J L, et al. Regio- and stereoselective monoepoxidation of dienes using methyltrioxorhenium: synthesis of allylic epoxides[J]. Journal of Organic Chemistry, 2014, 79(21): 10323~10333.

[124] Pichaandi K R, Fanwick P E, Abu-Omar M M. C–H activation of methyltrioxorhenium by pincer iridium hydride to give agile Ir–Re bimetallic compounds[J]. Organometallics, 2014, 33(19): 5089~5092.

[125] Zhang B, Li S, Herdtweck, E, et al. Schiff base complexes of methyltrioxorhenium (VII): synthesis and catalytic application[J]. Journal of Organometallic Chemistry, 2013, 739: 63~68.

[126] Herrmann W A, Kuchler J G, Weichselbaumer G, et al. Multiple bonds between main group elements and transition metals LXIV methyl(trioxo) rhenium base adducts and base reactions crystal structure of sodium (ben=20-15-crocon-5) perhenate[J]. Organometallic Chemistry, 1989, 372(3): 351~370.

[127] Herrmann W A, Weichselbaumer G, Herdtweck E. Multiple bond between main group elements and transition metal LX VIII the “metal acid” methyl(tri-oxo) rhenium adduct formation with amine base and aromatics. The structure of aniline complex $\text{CH}_3\text{ReO}_3\text{H}_2\text{NC}_6\text{H}_5$ [J]. Organometallic Chemistry, 1989, 372(3): 371~389.

[128] Kühn F E, Santos A M, Roesky P W, et al. You have full text access to this content trigonal-bipyramidal lewis base adducts of methyltrioxorhenium(VII) and their bisperoxo congeners: characterization, application in catalytic epoxidation, and density functional mechanistic study[J]. Chemistry-A European Journal, 1999, 5(12): 3603~3615.

[129] Ferreira P, Xue W M, Bencze Éva, et al. Bidentate lewis base adducts of methyltrioxorhenium(VII) and their application in catalytic epoxidation[J]. Inorganic Chemistry, 2001, 40(23): 5834~5841.

[130] Adolfsson H, Converso A, Sharpless K B. Comparison of amine additives most effective in the new methyltrioxorhenium-catalyzed epoxidation process[J]. Tetrahedron Letters, 1999, 40(21): 3991~3994.

[131] Wang W D, Espenson J H. Effects of pyridine and its derivatives on the equilibria and kinetics pertaining to epoxidation reactions catalyzed by methyltrioxorhenium[J]. Journal of the American Chemical Society, 1998, 120(44): 11335~11341.

[132] Zhou M D, Zhao J, Li J, et al. MTO schiff-base complexes: synthesis, structures and catalytic applications in olefin epoxidation[J]. Chemistry-A European Journal, 2007, 13(1): 158~166.

[133] Mizuno N, Yamaguchi K, Kamata K. Epoxidation of olefins with hydrogen peroxide catalyzed by polyoxometalates[J]. Coordination Chemical Reviews, 2005, 249(15): 1944~1956.

[134] Wilde N, Worch C, Suprun W, et al. Epoxidation of biodiesel with hydrogen peroxide over ti-containing silicate catalysts[J]. Microporous and Mesoporous Materials, 2012, 164(1): 182~189.

[135] Zhang Z, Zhao W, Ma B, et al. The epoxidation of olefins catalyzed by a new heterogeneous polyoxometalate-based catalyst with hydrogen peroxide[J]. Catalysis Communications, 2010, 12(4): 318~322.

[136] Michel T, Betz D, Cokoja M, et al. Epoxidation of α -pinene catalyzed by methyltrioxorhenium (VII): Influence of additives, oxidants and solvents[J]. Journal of Molecular Catalysis a: Chemical, 2011, 340(1-2): 9~14.

[137] Monfared H H, Aghapoor V, Ghorbanloo M, et al. Highly selective olefin epoxidation with the bicarbonate activation of hydrogen peroxide in the presence of manganese(III) meso-tetraphenylporphyrin complex: optimization of effective parameters using the taguchi method[J]. Applied Catalysis a: General, 2010, 372(2): 209~216.

[138] Piovezan C, Aparecida K, Castro D F, et al. Chemo- and stereoselective CH oxidations and epoxidations/cis-dihydroxylations with H_2O_2 , catalyzed by

non-heme iron and manganese complexes[J]. Coordination Chemical Reviews, 2012, 256(13-14): 1418~1434.

[139] Pavel O D, Cojocaru B, Angelescu E, et al. The activity of yttrium-modified Mg, Al hydrotalcites in the epoxidation of styrene with hydrogen peroxide[J]. Applied Catalysis a: General, 2011, 403(1-2): 83~90.

[140] Kühn F E, Scherbaum A, Herrmann W A. Methyltrioxorhenium and its applications in olefin oxidation, metathesis and aldehyde olefination[J]. Journal of Organometallic Chemistry, 2004, 689(24): 4149~4164.

[141] Crucianelli M, Saladino R, De Angelis F. Methyltrioxorhenium catalysis in nonconventional solvents: A great catalyst in a safe reaction medium[J]. Chem SusChem, 2010, 3(5): 524~540.

[142] Herrmann W A, Kratzer R M, Ding H, et al. Methyltrioxorhenium/pyrazole, a highly efficient catalyst for the epoxidation of olefins[J]. Journal of Organometallic Chemistry, 1998, 555(2): 293~295.

[143] Rudolph J, Reddy K L, Sharpless K B, et al. Highly efficient epoxidation of olefins using aqueous H_2O_2 and catalytic methyltrioxorhenium/pyridine: pyridine-mediated ligand acceleration[J]. Journal of the American Chemical Society, 1997, 119(26): 6189~6190.

[144] Herrmann W A, Kühn F E, Mattner M R, et al. Multiple bonds between transition metals and main-group elements, 163 nitrogen-donor adducts of organorhenium (VII) oxides: structural and catalytic aspects[J]. Journal of Organometallic Chemistry, 1997, 538(1-2): 203~209.

[145] Altmann P, Kühn F E. Methyltrioxorhenium catalysed epoxidations: a comparative study of differentn-donor ligands[J]. Journal of Organometallic Chemistry, 2009, 694(25): 4032~4035.

[146] Nabavizadeh S M. Adduct formation of methyltrioxorhenium with mono- and bidentate nitrogen donors: formation constants[J]. Inorganic Chemistry, 2003, 42(13): 4204~4208.

- [147] Zhou M D, Yu Y, Capap A, et al. (N-Salicylidene) aniline derived schiff base complexes of methyltrioxorhenium (VII): ligand influence and catalytic performance[J]. Chemistry Asian Journal, 2009, 4(3): 411~418.
- [148] Owens G S, Abu-Omar M M. Methyltrioxorhenium-catalyzed epoxidations in ionic liquids[J]. Journal of the Chemical Society, Chemical Communications, 2000, 13: 1165~1166.
- [149] Nakajima M, Sasaki Y, Iwamoto H, et al. Bipyridine N, N'-dioxide: a felicitous ligand for methyltrioxorhenium catalyzed epoxidation of olefins with hydrogen peroxide[J], Tetrahedron Letters, 1998, 39(1-2): 87~88.
- [150] Yamazaki S. Methyltrioxorhenium-catalyzed epoxidation of homoallylic alcohols with hydrogen peroxide[J]. Journal of Organic Chemistry, 2012, 77(21): 9884~9888.
- [151] Altmann P, Cokoja M, Kühn F E. You have full text access to this contentfluorinated solvents in methyltrioxorhenium-catalyzed olefin epoxidations[J]. European Journal of Inorganic Chemistry, 2012, 2012(19): 3235~3239.
- [152] Altmann P, Cokoja M, Kühn F E. Halide substituted schiff-bases: different activities in methyltrioxorhenium(VII) catalyzed epoxidation via different substitution patterns[J]. Journal of Organometallic Chemistry, 2012, 701: 51~55.
- [153] Li S, Zhang B, Kühn F E. Benzimidazolic complexes of methyltrioxorhenium(VII): synthesis and application in catalytic olefin epoxidation[J]. Journal of Organometallic Chemistry, 2013, 730: 132~136.
- [154] Zhu Z L, Espenson J H. Oxidation of alkynes by hydrogen peroxide catalyzed by methylrhenium trioxide[J]. Journal of Organic Chemistry, 1995, 60(24): 7728~7732.
- [155] Tan H S, Espenson J H. Kinetics and mechanism of the dihydroxylation and epoxidation of conjugated dienes with hydrogen peroxide catalyzed by methylrhenium trioxide[J]. Inorganic Chemistry, 1998, 37(3): 467~472.

[156] Herrmann W A, Zoller J P, Fischer R W. The selective catalytic oxidation of terminal alcohols: a novel four-component system with MTO as catalyst[J]. *Journal of Organometallic Chemistry*, 1999, 579(1-2): 404~407.

[157] Zauhe T H, Espenson J H. Oxidation of alcohols by hydrogen peroxide, catalyzed by methyltrioxorhenium (MTO): a hydride abstraction[J]. *Inorganic Chemistry*, 1998, 37(26): 6827~6831.

[158] Jain S L, Sharma V B, Sain B. Methyltrioxorhenium catalyzed oxidation of 1,2-diols to 1,2-diketones using hydrogen peroxide as oxidant[J]. *Tetrahedron Letters*, 2004, 45(6): 1233~1235.

[159] Sharma V B, Jain S L, Sain B. Methyltrioxorhenium catalyzed aerobic oxidation of organonitrogen compounds[J]. *Tetrahedron Letters*, 2003, 44(17): 3235~3237.

[160] Soldaini G, Cardona F, Goti A. Catalytic oxidation of imines based on methyltrioxorhenium/urea hydrogen peroxide: a mild and easy chemo- and regioselective entry to nitrones[J]. *American Ceramic Society Bulletin*, 2007, 3: 473~476.

[161] Brown K N, Espenson J H. Stepwise oxidation of thiophene and its derivatives by hydrogen peroxide catalyzed by methyltrioxorhenium(VII)[J]. *Inorganic Chemistry*, 1996, 35(25): 7211~7216.

[162] Lahti D W, Espenson J H. Oxidation of sulfoxides by hydrogen peroxide, catalyzed by methyltrioxorhenium(VII)[J]. *Inorganic Chemistry*, 2000, 39(10): 2164~2167.

[163] Wang Y, Espenson J H. Oxidation of symmetric disulfides with hydrogen peroxide catalyzed by methyltrioxorhenium(VII)[J]. *Journal of Organic Chemistry*, 2000, 65(1): 104-107.

[164] Adam W, Herrmann W A, Jianhua L, et al. Catalytic oxidation of phenols to p-quinones with the hydrogen peroxide and methyltrioxorhenium(VII) system[J]. *Journal of Organic Chemistry*, 1994, 59(26): 8281~8283.

[165] Bernini R, Mincione E, Barontini M, et al. Dimethyl carbonate: an environmentally friendly solvent for hydrogen peroxide

(H₂O₂)/methyltrioxorhenium (CH₃ReO₃, MTO) catalytic oxidations[J]. Tetrahedron, 2007, 63(29): 6895~6900.

[166] 姚焕英. Diels-Alder 反应再认识[J]. 商洛师范专科学校学报, 2002, 16.

[167] Zhu Z L, Espenson J H. Aqueous catalysis: methylrhenium trioxide (MTO) as a homogeneous catalyst for the diels-alder reaction[J]. Journal of the American Chemical Society, 1997, 119(15): 3507~3512.

[168] 王甲琴, 王韧韧, 李翠林, 等. SnCl₂·2H₂O 催化下 H₂O₂ 对 2-金刚烷酮的 Baeyer-Villiger 氧化[J]. 西北师范大学学报, 2007, 43.

[169] Bernini R, Mincione E, Cortese M, et al. A new and efficient baeyer-villiger rearrangement of flavanone derivatives by the methyltrioxorhenium/H₂O₂ catalytic system[J]. Tetrahedron Letters, 2001, 42(32): 5401~5404.

[170] Bernini R, Mincione E, Cortese M, et al. Conversion of naringenin and hesperetin by heterogeneous catalytic baeyer-villiger reaction into lactones exhibiting apoptotic activity[J]. Tetrahedron Letters, 2003, 44(26): 4823~4825.

[171] Bernini R, Coratti A, Fabrizi G, et al. CH₃ReO₃/H₂O₂ in room temperature ionic liquids: an homogeneous recyclable catalytic system for the baeyer-villiger reaction[J]. Tetrahedron Letters, 2003, 44(50): 8991~8994.

[172] Bianchini G, Crucianelli M, Angelis F D, et al. Highly efficient C-H insertion reactions of hydrogen peroxide catalyzed by homogeneous and heterogeneous methyltrioxorhenium systems in ionic liquids[J]. Tetrahedron Letters, 2005, 46(14): 2427~2431.

[173] Conley B L, Ganesh S K, Gonzales J M, et al. Facile functionalization of a metal carbon bond by O-atom transfer[J]. Journal of the American Chemical Society, 2006, 128(28): 9018~9019.

[174] Gonzales J M, Robert D J, Periana R A, et al. Methylrhenium trioxide revisited: mechanisms for nonredox oxygen insertion in an M-CH₃ Bond[J]. Journal of the American Chemical Society, 2007, 129(51): 15794~15804.

[175] Romão C C, Kühn F E, Herrmann W A. Rhenium(VII) Oxo and imido complexes: synthesis, structures, and applications[J]. Chemical Reviews, 1997, 97(8): 3197~3246.

[176] Kühn F E, Scherbaum A, Herrmann W A. Methyltrioxorhenium and its applications in olefin oxidation, metathesis and aldehyde olefination[J]. Journal of Organometallic Chemistry, 2004, 689(24): 4149~4164.

致谢

岁月如梭，光阴似箭，三年的时间弹指一挥间飞逝而过，我甚至都来不及慢慢回味，三年时光在人生长河中只是短暂的片段，然而攻读硕士研究生这三年却是我人生中不可缺少的三年。如果没有这三年，我的人生也许会完全不一样。值此毕业论文完成之际，我谨向所有关心、爱护、帮助我的人们表示最诚挚的感谢与最美好的祝愿。

感谢我的导师周明东老师，感谢复旦大学郭浩老师，在研究生学习阶段对我的培养。谢谢周老师在生活和学习中给我的帮助。感谢本课题组所有老师，谢谢你们曾经给我的帮助，是你们的教育让我学到了大学之上更深的知识。

三年的研究生生活，虽然很艰辛，但是我却由衷的感到充实和快乐，感谢周明东老师和郭浩老师，他们一丝不苟的作风，严谨求实的态度，不仅授我以文，而且教我做人。他们严谨细致、一丝不苟的作风值得我们学习。两位导师不仅在实验上给我细心的指导，同时在生活中，我们是朋友，无论我遇到什么困难，总是毫无保留地帮助我，丝毫没有老师和学生之间的生疏。谢谢老师，我永远不会忘记老师们曾经对我的帮助和鼓励。

同时，感谢实验室的所有同窗们，感谢师兄师姐，师弟师妹们在实验中和在生活中给予的无私帮助和热情鼓励。与你们在一起的时光，我将终身难忘。

感谢硕士 2012 级 07 班所有同学，我们有幸进入同一个班级，虽然相聚匆匆，但友谊天长地久。

感谢一直关心我、支持我、帮助我的朋友们。

还要特别感谢我的父母对我学业上的理解和支持，是父母的辛勤汗水和无私奉献换来了我今天的成绩，在此表达我深深的谢意。

最后，我再次衷心的感谢我的母校，感谢我的老师，感谢我的学院，感谢所有曾经给予我关心和鼓励的老师和同学们，并祝愿我的母校明天更美好，祝愿老师们生活幸福，事业更上一层楼，祝愿我朝夕相处的朋友们都有一个美好的前程。

攻读硕士学位期间发表的学术论文目录

[1] Junli Hou, Yang Chen, Dongmei Ma, Burghard Cordes, Jingyun Wang, Xin Wang, Fritz E. Kühn, Hao Guo and Mingdong Zhou. Methyltrioxorhenium-catalyzed highly selective dihydroxylation of 1,2-allenylidene diphenyl phosphine oxides[J]. Chemical Communications, 2015, 51: 7439~7442.

攻读硕士学位期间参与的科研项目情况

[1] 国家自然科学基金青年基金（21101085）：手性 $RReO_3$ 桥联配合物的合成与催化应用，负责人：周明东

[2] 辽宁省教育厅高等学校优秀人才支持计划（第二层次，LJQ2012031）：稀有金属离子液体功能材料的制备、反应机理及催化应用，负责人：周明东