

无机白磷(P₄)活化合成为有机磷化合物的研究进展

王丰晓, 苗志伟*

南开大学化学学院, 元素有机化学国家重点实验室, 天津 300071

摘要: 有机磷化合物在有机化学、农药和材料等领域具有重要应用, 白磷(P₄)是现代磷化工最重要的原料之一, 是制备有机磷化合物常见的磷原子源。近年来科研人员一直在研究白磷的化学性质, 希望开发出直接将无机白磷转化为含磷功能化化合物的方法。从无机白磷出发直接合成有机磷化合物将避开目前磷化工所依赖的多步骤传统工序, 在保护环境的同时可以降低生产成本。本文综述了近年来从无机白磷出发直接合成有机磷化合物的研究进展, 并对该领域的发展前景进行了展望。

关键词: 白磷活化; 有机磷化合物; 直接官能化

中图分类号: G64; O6

Recent Advances in the Synthesis of Organic Phosphorus Compounds via Activation of Inorganic White Phosphorus

Fengxiao Wang, Zhiwei Miao *

State Key Laboratory of Elemento-Organic Chemistry, College of Chemistry, Nankai University, Tianjin 300071, China.

Abstract: Organic phosphorus compounds play a crucial role in various fields, including organic chemistry, agriculture, and materials science. White phosphorus (P₄) is a key raw material in the modern phosphorus chemical industry and serves as a common source of phosphorus atoms for the synthesis of organic phosphorus compounds. In recent years, researchers have focused on exploring the chemical properties of white phosphorus with the aim of developing methods for the direct conversion of inorganic white phosphorus into phosphorus-containing functional compounds. This approach not only circumvents the multi-step traditional processes currently employed in the phosphorus chemical industry but also contributes to environmental protection and cost reduction. This article reviews the recent advancements in the direct synthesis of organic phosphorus compounds from inorganic white phosphorus and discusses the future prospects for development in this area.

Key Words: White phosphorus activation; Organic phosphorus compounds; Direct functionalization

白磷(P₄)是现代化学工业重要的合成原料之一, 通过在电弧炉中用热焦炭还原磷矿中的磷酸盐制备, 每年全球的生产规模高达10⁶吨^[1]。目前从无机白磷出发制备有机磷化合物的工业技术是一个多步反应过程, 首先无机白磷与有毒的氯气(Cl₂)直接反应, 氯化生成PCl₃。PCl₃是一种强腐蚀性液体, 必须在惰性气体保护环境下利用耐腐蚀的容器存储与运输。PCl₃分别与Cl₂或O₂反应进一步转化为PCl₅或POCl₃, 然后与不同的亲核试剂反应, 生产所需的含磷功能化合物^[2-7]。无机白磷也可以在酸性或碱性条件下通过歧化转化生成有毒易燃的PH₃气体, 所得到的PH₃可以通过自由基反应, 与含

收稿: 2024-04-10; 录用: 2024-07-24; 网络发表: 2024-08-06

*通讯作者, Email: miaozhiwei@nankai.edu.cn

基金资助: 国家自然科学基金面上项目(22071113); 福建省南平市科技项目(N2020Z008)

有不饱和键的底物发生氢磷酸化反应, 生成不同的有机磷化合物^[8-10]。显然, 这两种制备工艺不仅繁琐而且依赖高危险性的试剂, 并产生大量无机盐废物和副产物, 造成环境污染。因此, 研究通过不同的催化转化方式, 以无机白磷为原料直接合成有机含磷化合物成为化学家研究的热点。本文综述了近年来从无机白磷出发直接合成不同含磷有机化合物的研究进展, 并对该领域的未来发展方向进行了展望。

1 可见光催化白磷的直接官能化

2019年, Wolf课题组^[11]报道了一种在铱光催化剂作用下, 利用可见光催化直接从白磷(P₄)制备三芳基磷和季磷盐的方法(图1)。作者采用(4,4'-二叔丁基-2,2'-联吡啶)双[(2-吡啶基)苯基]铱(III)六氟磷酸盐([Ir(dtbbpy)(ppy)₂]⁺PF₆⁻)作为光催化剂, 以三乙胺(Et₃N)为还原剂, 乙腈和苯为混合溶剂, 在蓝光照射条件下白磷与芳基碘化物在N₂保护下反应, 分别以25%–63%和11%–77%的收率得到了季磷盐**1-2**和三芳基磷**1-3**。这种无Cl₂活化白磷的工艺不仅操作简单, 反应条件温和, 而且能够以催化的方法从白磷出发直接生成重要的有机磷化合物。通过现代光氧化还原的技术成功实现了白磷通过自由基过程直接转化为含磷化合物的反应过程, 证明了通过自由基方法活化白磷(P₄)在有机磷化学中有着潜在的应用价值。

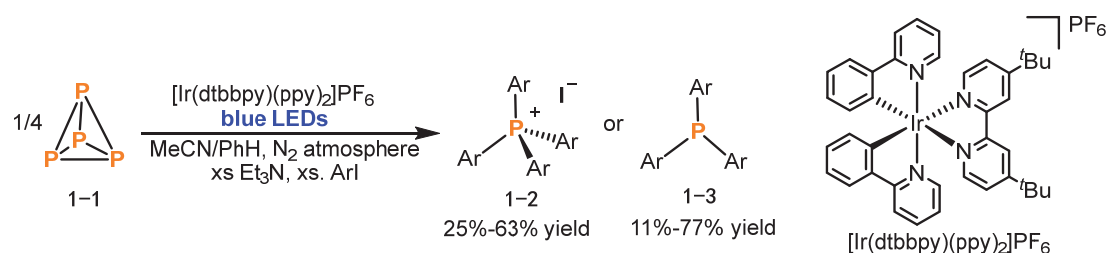


图1 可见光催化芳基碘化物直接官能化白磷

为了探究反应机理, 作者进行了原位核磁共振和发射淬灭实验, 并通过紫外-可见光谱和测量氧化还原电位加以辅助验证。作者提出了该反应的机理(图2): 首先, 芳基自由基的生成是通过一个还原淬灭循环实现的。在此循环中, 光催化剂**1-A**在蓝光照射下由基态转变为激发态**1-B**, 处于激发态的光催化剂会氧化Et₃N, 夺取单电子得到还原络合物**1-C**, 然后**1-C**将ArI还原为芳基自由基**1-D**。芳基自由基**1-D**得以官能化白磷(P₄)依次产生ArPH₂、Ar₂PH、Ar₃P和Ar₄P⁺。此外, 发射淬灭实验为还原淬灭机理提供了确凿的证据。实验结果表明, 所有的反应组分(包括ArPH₂、Ar₂PH、Ar₃P)在溶剂存在条件下, 只有Et₃N能有效淬灭催化剂**1-A**的激发态。原位核磁共振实验和测量得到的氧化还原电位

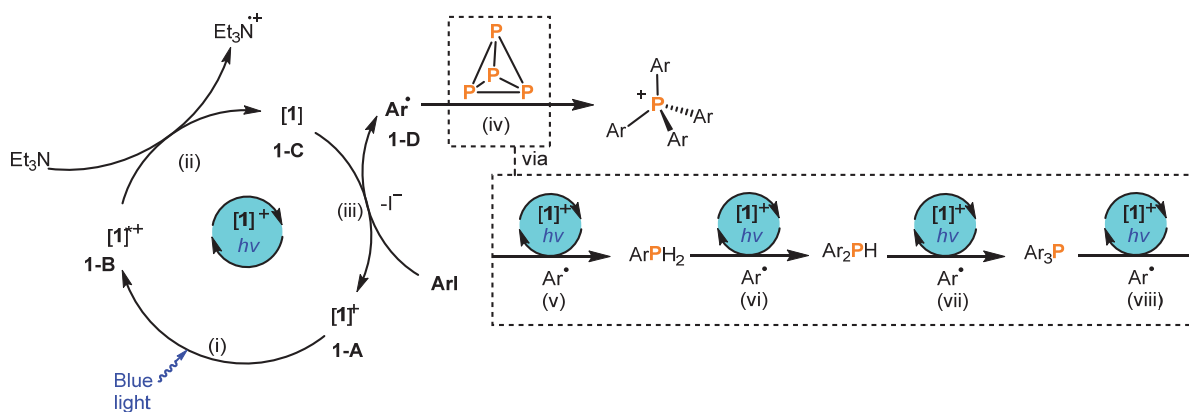


图2 可见光催化芳基碘化物直接官能化白磷的反应机理

数据均证明了机理路线的合理性。但是，该工作仍然存在不足之处：虽然作者对于还原淬灭循环做了深入了解，但是对于四面体 P_4 初始P—P键断裂机理仍无法做出明确的验证。

2019年，赵玉芬和唐果课题组^[12]报道了首例“一锅法”由白磷(P_4)直接合成三硫代磷酸酯的方法(图3)。作者采用市售廉价的有机染料伊红Y钠盐($Na_2EosinY$)作为光催化剂，DMSO作为反应助剂，甲苯作为溶剂，在可见白光诱导下芳基硫醇得以官能化白磷，通过进一步氧化后，以35%–80%的产率得到三苯基硫代磷酸酯。作者认为该反应机理是由产生的芳基硫自由基进攻P—P键实现的，为验证这一猜想，作者进行了自由基捕获实验，实验结果证明确实如此。其次，作者制备并分离了二对甲苯基二硫醚，将其与白磷反应，并未得到目标产物，表明二对甲苯基二硫醚不是关键中间体，而是竞争副产物。作者还分离出未氧化产物三硫代亚磷酸酯，然后将其氧化以100%产率得到了三硫代磷酸酯。因此，作者认为该反应是通过自由基机理将白磷(P_4)多步官能化至最终产物。

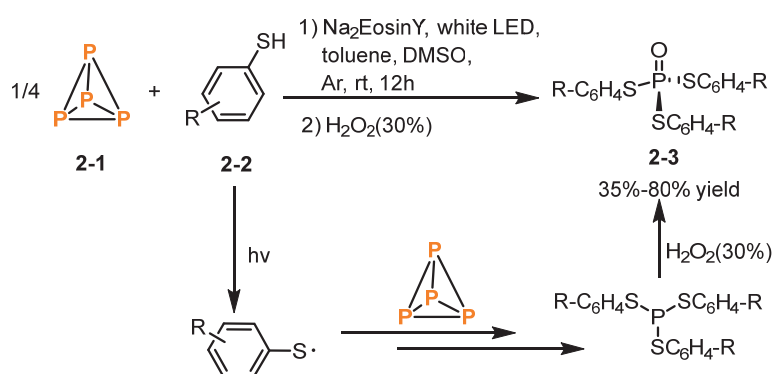


图3 可见光催化硫醇直接官能化白磷

2021年，Wolf课题组^[13]报道了一种由白磷(P_4)出发利用三丁基氢化锡介导的“一锅法”合成各种不同分子结构的单磷化合物的方法(图4)。作者使用市售经典自由基试剂 Bu_3SnH 作为还原剂，经过可见光引发或自由基引发剂(偶氮二异丁腈AIBN)引发产生锡基自由基，将白磷中的P—P键打开产生锡基取代的单磷化合物，后续经过一系列亲电试剂处理，能够在温和条件下生成一系列具有商业价值的有机磷功能化合物。

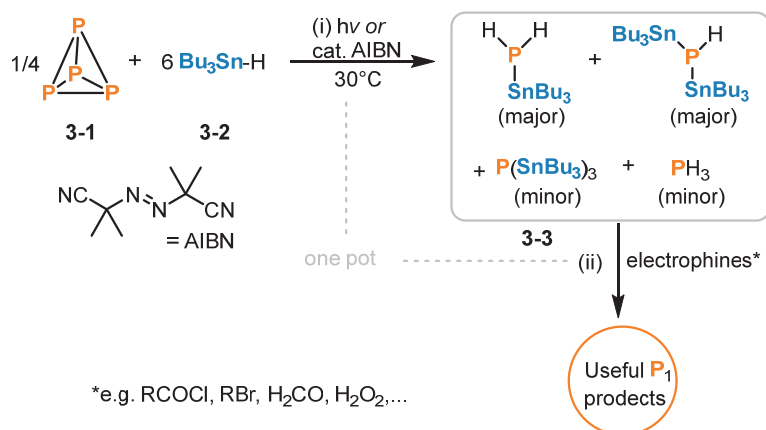


图4 可见光催化三丁基氢化锡直接官能化白磷

该反应的直接产物是锡基化磷衍生物，主要产物是部分取代的衍生物 Bu_3SnPH_2 和 $(Bu_3Sn)_2PH$ ，以及形成少量的 $(Bu_3Sn)_3P$ 和 PH_3 。产物可以通过减压蒸馏分离，然后进行后续转化。由于每一组分都

具有化学相似的“P³⁻”合成子的功能，所以可以直接将混合物官能化，利用各种不同的亲电试剂处理“P³⁻”合成子，能够生成文章中报道的单磷产物如四(羟甲基)氯化磷(THPC; 阻燃剂前体)和四苯基磷盐([Bn₄P]Br)等(图5)。此外，作者构建了一种“闭环”的策略，关键的三丁基锡试剂可以通过回收再次利用，甚至也可以在不分离纯化含锡中间体情况下再次循环，但是在循环两次之后产率会明显下降。该方法的创新点在于开发了一种新的利用锡基自由基历程官能化白磷的工艺，为从白磷制备有价值的单磷有机化合物提供了新的思路。

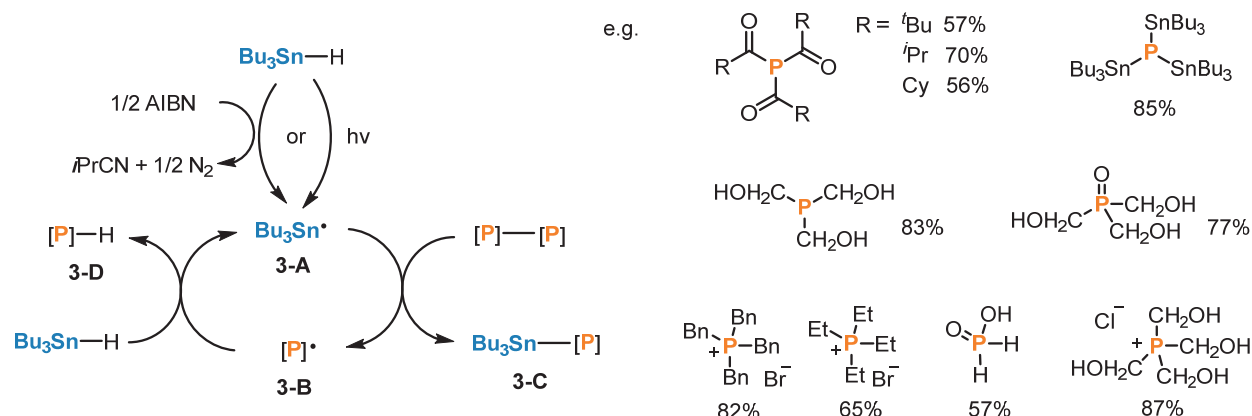


图5 三丁基锡烷官能化白磷的反应机理及衍生物

2022年，Wolf与Scott等^[14]报道了一种简单的光催化白磷(P₄)精确锡化的方法(图6)。作者使用廉价市售的二锡烷(Bu₃Sn)₂作为自由基前体，二苯甲酮衍生物(蒽醌)作为简单光催化剂，在紫外灯照射下将白磷通过“一锅法”转化为锡化单磷中间体(Bu₃Sn)₃P，进一步与亲电试剂反应生成有价值的有机磷化合物4-3。该方法是目前为数不多的从白磷直接官能化生成三酰基磷和季磷盐有效方法。

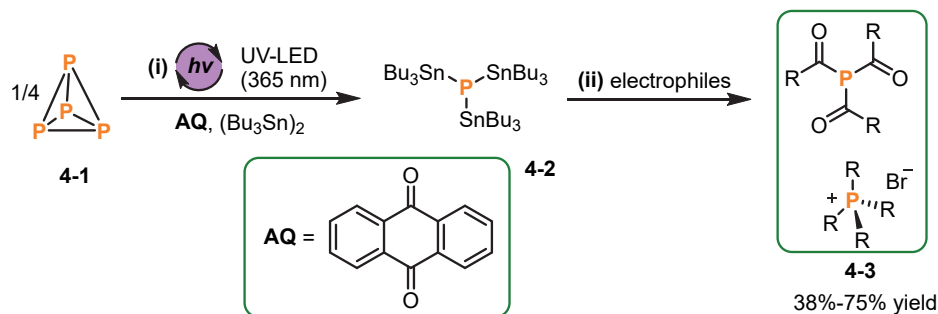


图6 可见光催化二锡烷直接官能化白磷

作者提出了该过程可能的反应机理(图7): 反应底物4-A在紫外光照射下首先会由基态转化为激发态4-B。随后，激发态4-B与二锡烷(Bu₃Sn)₂反应，生成一分子锡化的碳自由基4-C以及一分子游离的三丁基自由基Bu₃Sn·，前者受热会释放出另一分子游离的Bu₃Sn·自由基从而结束催化循环。产生的锡基自由基会进攻白磷(P₄)中的P-P键，最终将其分解生成唯一的单磷产物(Bu₃Sn)₃P。随着锡化反应的成功，作者把研究的重心放在了将锡基磷化合物转化为其他有价值的单磷化合物上。通过原位加入各种酸性酰基氯化物或烷基溴化物，能够以38%–75%的产率实现“一锅法”制备多种三酰基磷或四烷基磷酸盐。

2022年，赵玉芬和唐果课题组^[15]报道了一种高效的可见光诱导选择性烷基化白磷(P₄)的方法(图8)，该方法在温和的条件下能够制备二烷基或三烷基磷氧化物。作者以NaI为电子转移试剂，以

Hantzsch酯(HE)为还原剂, 利用*N*-羟基邻苯二甲酰亚胺(NHPI)在Ar气保护和蓝光照射条件下将白磷快速官能化为二烷基或三烷基磷, 为便于后续分离防止产物损失, 将其氧化为相应的五价磷氧化物。作者发现当底物使用量为3.5 equiv.时, 反应以47%–92%的产率得到二烷基磷衍生物; 当将底物用量增加到8 equiv.并且延长反应时间至16 h时, 反应以12%–87%的产率得到了三烷基磷衍生物。该反应不仅反应条件温和、底物耐受性好、磷转化率高, 而且能够控制不同产物的选择性。

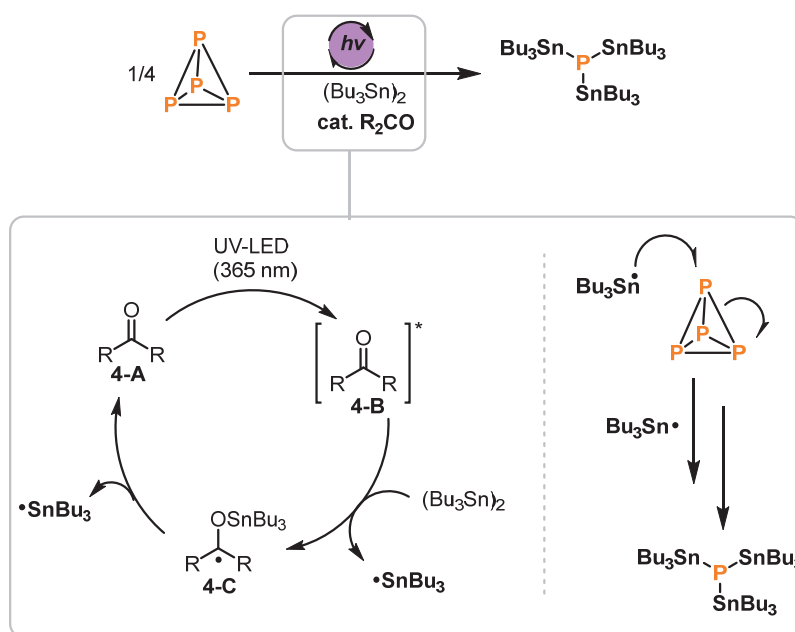


图7 可见光催化二锡烷直接官能化白磷的反应机理

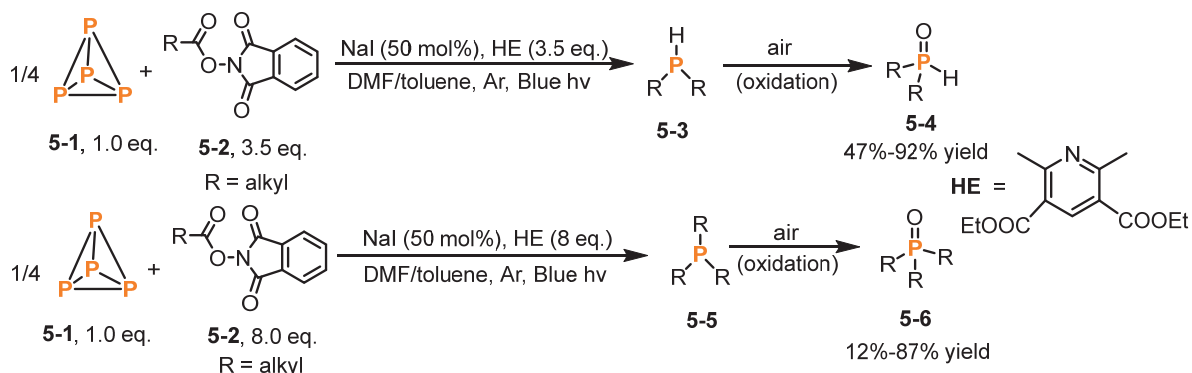
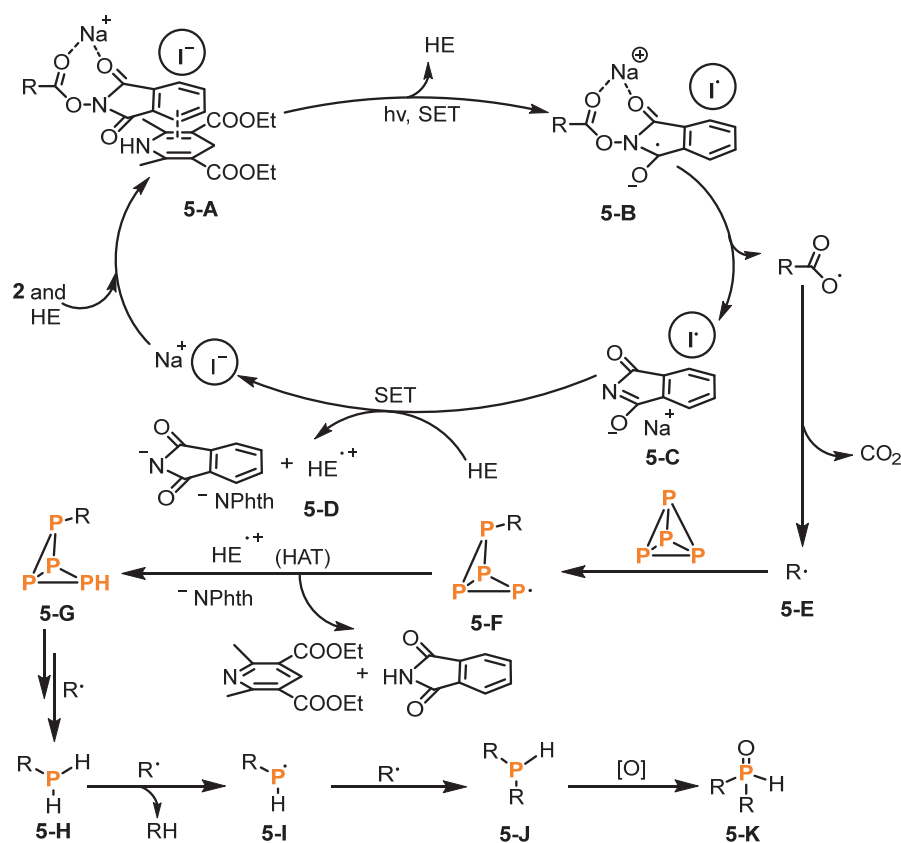


图8 可见光催化*N*-羟基邻苯二甲酰亚胺直接官能化白磷

为了深入研究该反应的机理, 作者进行了自由基捕获实验、紫外/可见光吸收实验以及³¹P NMR跟踪检测等。通过对实验结果的分析, 作者提出了可能的反应机理(图9): 首先NHPI酯、HE、NaI之间由于静电相互作用会瞬态组成电子给体-受体(EDA)复合物**5-A**, 在可见光照射下, 配合物的激发态可以促进电子从I⁻转移至NHPI酯上, 得到邻苯二甲酰亚胺自由基阴离子**5-B**, 然后中间体**5-B**发生脱羧反应提供相应的烷基自由基**5-E**, 中间体**5-C**则在HE还原剂的存在下发生单电子转移重新生成I⁻。随后, **5-E**破坏白磷(P₄)的P–P键, 生成不稳定的P自由基**5-F**, 该自由基从**5-D**中攫取一分子H生成**5-G**。RPH₂作为中间体参与反应, R·夺取H生成氢磷基自由基**5-I**, **5-I**再次与另一分子R·偶联的到**5-J**, 最后通过一步氧化得到烷基磷氧化物。


 图9 可见光催化 N -羟基邻苯二甲酰亚胺酯直接官能化白磷的反应机理

2022年, Wolf课题组^[16]报道了一种通过紫外光催化途径, 以氯苯和白磷(P_4)为原料, 丙酮和甲苯为溶剂, 在有机超光还原剂四(二甲氨基)乙烯(TDAE)催化下, 一步得到芳基膦化合物的新方法(图10)。作者提出可能的反应机理: TDAE在紫外灯照射下转化为激发态[TDAE]^{*}, 通过单电子转移过程还原丙酮产生TDAE自由基阳离子6-B和丙酮自由基阴离子6-C, 然后丙酮自由基阴离子还原氯苯产生苯基自由基, 产生的苯基自由基依次断裂P-P键, 由此使白磷官能化。

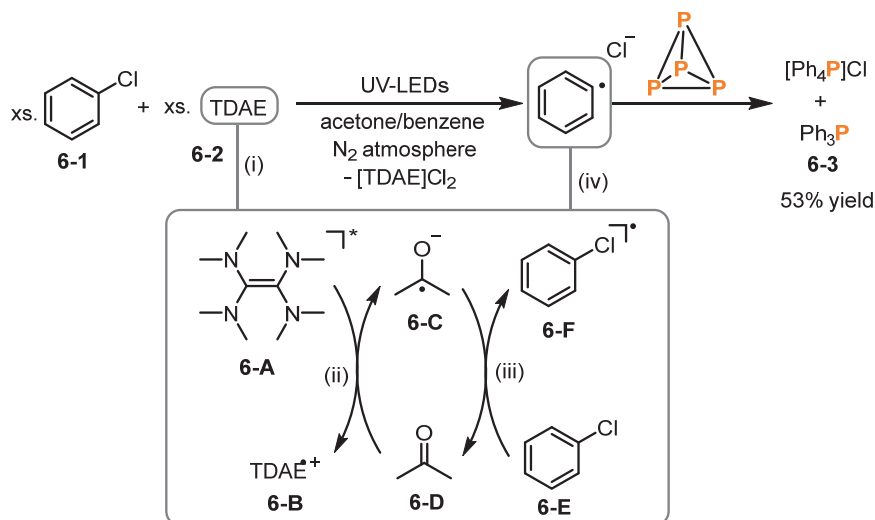


图10 可见光催化氯苯直接官能化白磷的反应机理

此前报道的通过芳基溴或芳基碘化物产生自由基官能化白磷(P₄)的方法从经济上来看并不可行,因为这些底物往往比目标磷化合物价格更加昂贵。相比之下,有机氯化物更为廉价、丰富,但由于其化学惰性,并不容易产生自由基,所以该反应底物普适性较差。但该反应是芳基氯化物与白磷反应直接产生三芳基磷和季磷盐的首个例子,为白磷(P₄)的直接官能化提供了新方法。

2023年,张文雄课题组^[17]开发了一种光氧化还原催化白磷(P₄)直接官能化合成新型磷酸三乙酸酯的方法(图11)。作者采用*fac*-Ir(ppy)₃ (ppy = 2-苯基吡啶)为光催化剂,蓝灯(456 nm)为光源,NaOAc作为还原剂和碱,使用 α -溴酯与白磷反应以21%–75%的产率产生磷酸三乙酸甲酯。作者推断可能的反应机理:光催化下,催化剂*fac*-Ir(ppy)₃产生激发态7-B,然后激发态被 α -溴酯氧化为7-C,同时产生烷基自由基7-D。然后中间体7-C被Br⁻和OAc⁻还原为7-A(Ir(III)),而7-D与白磷(P₄)反应生成季磷盐,消除一分子HBr后形成磷叶立德7-F,最后通过一步四元环过渡态7-G产生目标产物。作者进行了自由基捕获实验、测定氧化还原电势等验证实验,并使用高分辨质谱检测出季磷盐、副产物炔烃和偶联产物(CH₃Br、CH₃CH₂Br、Br₂)的存在,由此证明提出的反应机理的正确性。该方法操作简单、条件温和、对环境友好,是目前首例一步合成磷酸三乙酸酯的方法,为白磷的直接官能化提供了新的成功范例。

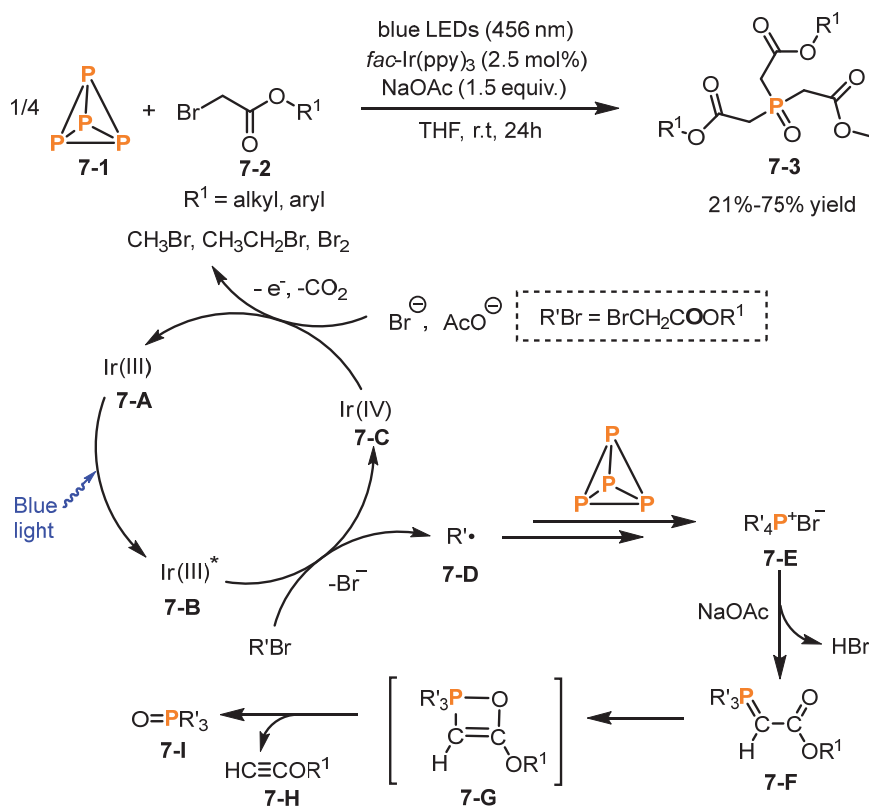


图11 可见光催化 α -溴酯直接官能化白磷的反应及反应机理

2023年,赵玉芬和唐果课题组^[18]开发了一种高效的光诱导醇类氧化磷酸化选择性合成二烷基亚磷酸酯(DAPIs)或三烷基磷酸酯(TAPAs)的方法(图12)。该方法利用光氧化还原催化剂Rhodamine-6G、助催化剂Ni(II)和卤化物阴离子的组合,在蓝色LED光照射下,将白磷和醇反应,以58%–88%的产率选择性地合成了二烷基亚磷酸酯(DAPIs) (8-3)。作者发现当将时间延长至40 h,则会以67%–89%的产率选择性地生成三烷基磷酸酯(TAPAs) (8-4),而将底物换成硫醇时该反应同样可以发生。该反应无需化学计量的过渡金属催化剂,也无需使用大量的氧化剂,以空气中的氧气作为氧化剂,从而大大

减少了对环境的负面影响。

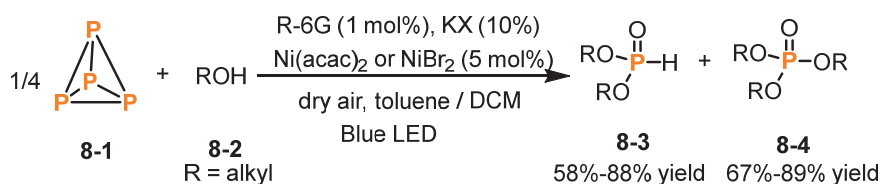


图12 可见光催化醇直接官能化白磷

根据荧光淬灭实验结果,作者提出了可能的反应机理(图13):在蓝光照射下,光氧化还原催化剂**8-A**吸收光子能量达到激发态**8-B**,随后,**8-B**与卤化物阴离子**8-F**发生单电子转移过程,生成阴离子**8-C**和 X_2 (**8-D**)。然后, X_2 (**8-D**)与白磷(P_4)反应生成**8-E**,**8-E**与两分子ROH以及 H_2O 原位发生亲核取代反应生成**8-G**同时释放出 H^+ 。**8-A**通过Ni(II)氧化再生,生成的Ni(I)被空气和 H^+ 氧化重新生成Ni(II)和 H_2O 完成催化循环。随着时间延长,**8-H**会再与 X_2 反应生成**8-I**,最后再与一分子ROH反应生成 $(RO)_3P(O)$ (**8-J**)。

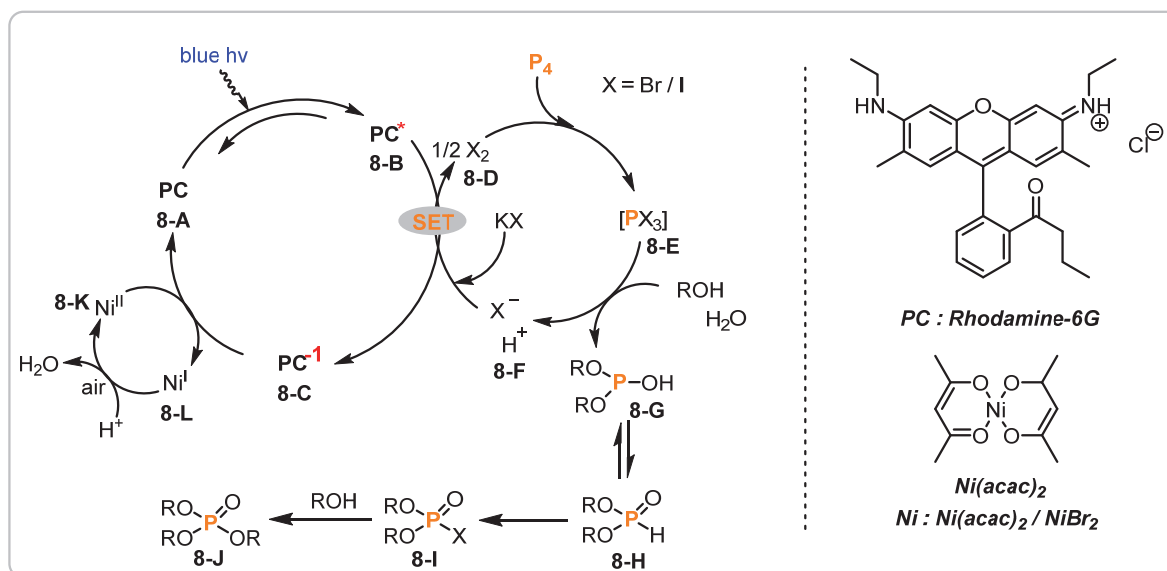


图13 可见光催化醇直接官能化白磷的反应机理

2023年,张文雄课题组^[19]报道了一种可见光催化白磷的直接苄基化反应(图14)。作者采用光氧化还原催化剂(4CzIPN)/二氯二茂钛(Cp_2TiCl_2)双催化体系,以Hantzsch酯(HE)或DIPEA为还原剂,使用廉价易得的苄溴为苄基化试剂,对白磷进行官能化以32%–80%的产率合成四苄基溴化磷盐**9-3**。在不使用催化剂的情况下,白磷的光催化苄基化反应只适用于富电子的苄溴,而使用金属光氧化还原催化白磷苄基化具有更加广泛的底物适用范围,可以与缺电子的苄溴发生苄基化反应生成季磷盐。

作者进行了一系列控制实验和自由基捕获实验,提出了两种可能的反应机理(图15)。Path a:在光催化条件下**9-A**吸收能量转化为激发态**9-B**,随后被HE或DIPEA还原得到自由基阴离子**9-C**,然后自由基阴离子**9-C**将Ti(IV) **9-D**还原成Ti(III) **9-E**,**9-E**与 $ArCH_2Br$ 发生卤原子转移过程(XAT)产生苄基自由基**9-F**,最终由**9-F**与白磷反应得到最终产物**9-G**。该反应还可能通过自由基偶联进行,所以作者提出另一种可能的反应机理。Path b:作者认为苄溴通过卤原子转移过程(XAT)产生苄基自由基后,自由基会与**9-E**偶联生成配合物**9-F'**。然后,配合物**9-F'**与白磷反应生成中间体**9-G'**,中间体**9-G'**再

与一分子苄基溴反应产生有机磷化合物**9-H'**并再次生成Ti(IV)。最后**9-H'**经过进一步与苄基自由基反应生成目标产物**9-I'**。



图14 可见光催化苄溴直接官能化白磷

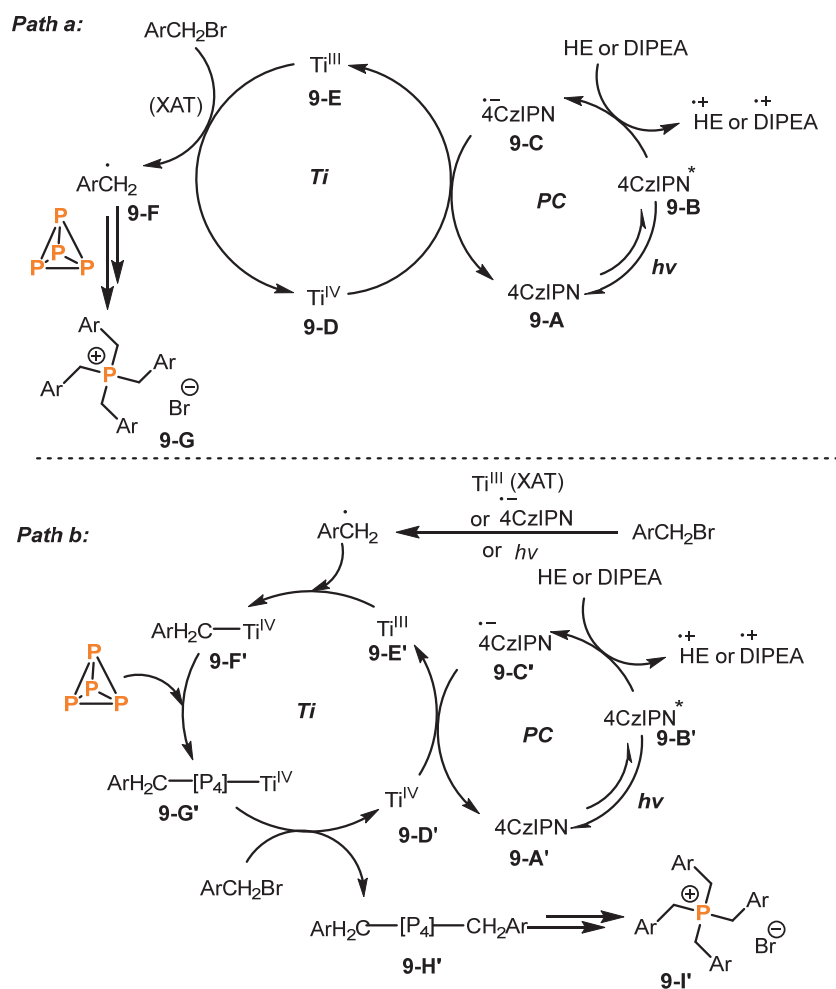


图15 可见光催化苄溴直接官能化白磷的反应机理

2023年, 赵玉芬和唐果课题组^[20]报道了一种使用烷基碘化物作为起始原料, 选择性烷基化白磷(P_4)合成结构多样的二烷基膦的方法(图16)。作者采用4CzIPN为光氧化还原催化剂, 以Hantzsch酯(HE)为还原剂, CsF为碱, 实现白磷的官能化并以36%–78%的产率分离出二烷基膦氧化物。合成的二烷基膦和其氧化物结构中均含有活性P–H键, 可以实现P–H键与不饱和化合物的加成或者与卤代

烃的偶联反应。作者通过自由基捕获实验、发光淬灭实验提出了可能的反应机理：光催化剂在蓝光照射下得到相应的激发态**10-B**，然后激发态被HE还原淬灭为**10-C**。烷基自由基**10-F**则由**10-D**与RI发生卤原子转移过程产生。产生的自由基会通过多步单电子转移过程将白磷中6个P—P键均断开，最终将白磷官能化生成目标终产物**10-M**。

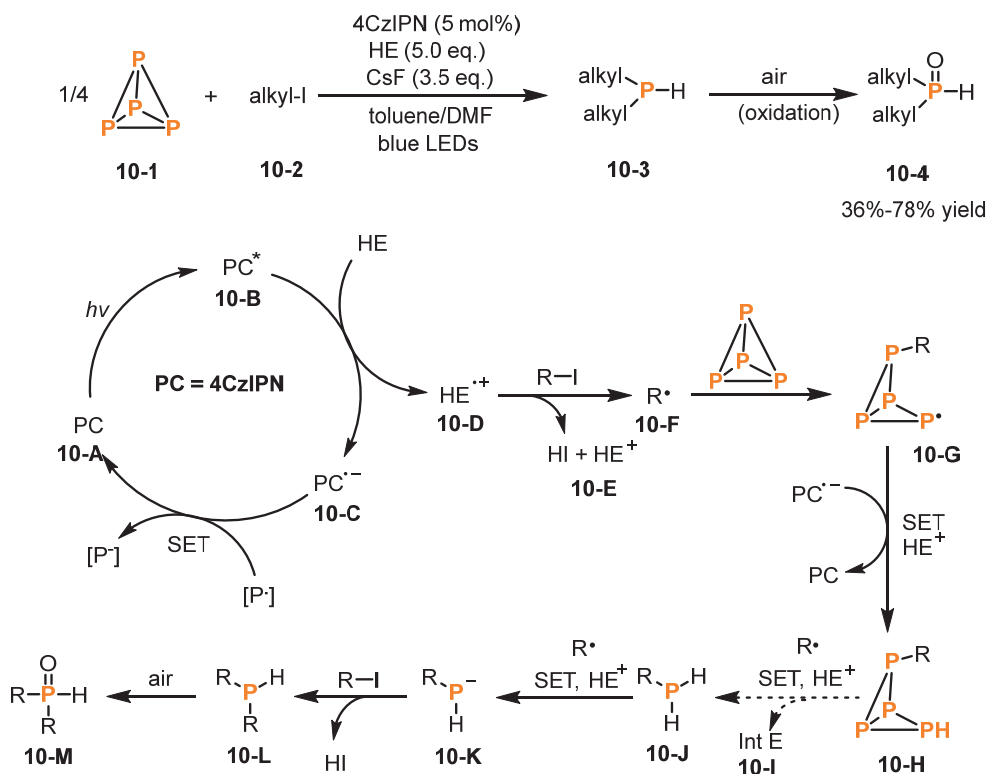


图16 可见光催化碘代烷直接官能化白磷的反应及反应机理

可见光催化白磷的直接官能化的特点是在光敏剂催化下底物(卤代烃、醇、硫醇等)将白磷的P—P键打开并与之偶联，产生P—O、P—C或P—S键，可以直接从无机白磷出发合成芳基磷酸酯、烷基磷酸酯或芳基三硫代磷酸酯等多种有机磷化合物。可见光催化主要是通过自由基过程实现白磷的直接官能化，通过将可再生光子的能量精确地输入到反应混合物中，可以有效激活P₄单元合成不同分子结构的有机磷功能化合物。

2 金属介导白磷的直接官能化

2019年，Wolf课题组^[21]报道了一种利用氰化物处理二价钴P₅配合物合成钴P₃配合物**11-F**及P₂阴离子片段[R₂PPCN]⁻ (**11-G**)的方法(图17)。首先，作者使用**11-A**与钴配合物**11-B**反应合成低价二亚胺钴配合物**11-C**，然后**11-C**与白磷反应生成配合物**11-D**。配合物**11-D**很容易被亲电试剂R₂PCl (R = 烷基、芳基、氨基)官能化，因此合成了配合物**11-E**，这种五磷配合物与氰化物反应时会发生[3+2]断裂，从而形成了配合物**11-F**和取代的氰基二磷化合物**11-G**。当R = Mes时，**11-E**与氰化物反应产生了**11-H**。作者通过对分子结构进行表征，认为**11-H**是产生**11-F**及**11-G**的关键中间体。由此作者提出了可能的反应机理：当四元磷酸钴配合物**11-E**与氰化物反应时，氰化物阴离子首先与钴中心进行配位，引起配体重排生成配合物**11-H**，然后第二个氰化物阴离子对配体磷原子进行亲核进攻，最终导致P₂片段释放。这种过渡金属介导的白磷官能化，特别是从多元金属配合物中释放出有用的磷结构单元，通常都是很难实现的，因为许多已知的多磷酸化合物对亲电试剂反应性很低。作者开发的二

亚胺钴配合物是研究亲核试剂与二亚胺钴-多磷配合物**11-E**的良好开端, 如果将这种方法扩展到更广泛范围的多磷酸盐和其他亲核试剂, 可以合成更多结构新颖的有机磷化合物, 同时也为过渡金属介导白磷的官能化提供新的方向。

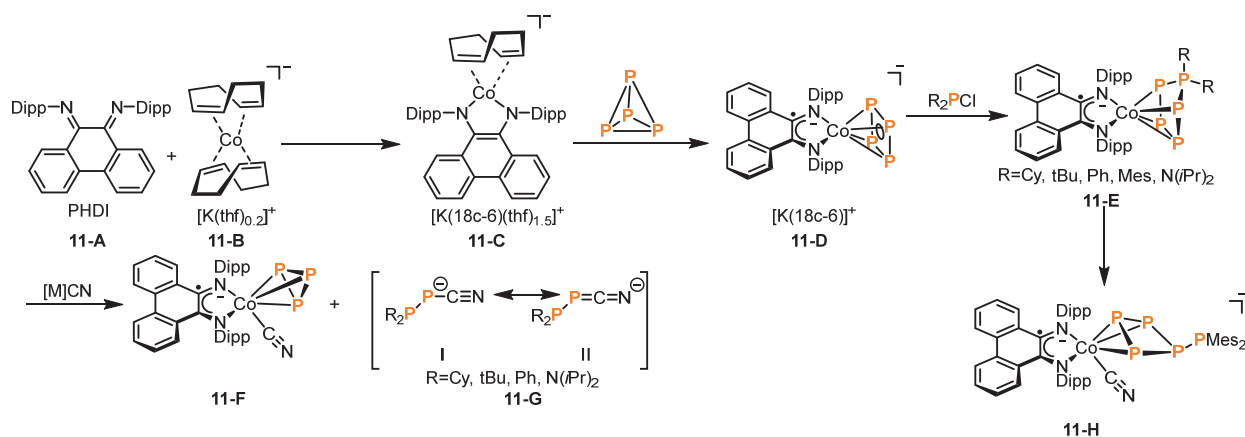


图17 过渡金属Co介导白磷直接官能化的反应历程

2021年, Scheer课题组^[22]报道了一种高效过渡金属介导直接官能化白磷(P₄)生成不对称取代的膦的方法(图18)。作者利用[Cp*Fe(CO)₂]₂与白磷反应制备得到[Cp*Fe(η⁵-P₅)] (**12-B**)作为磷原子源, 通过与一系列亲核试剂或亲电试剂反应, 定向合成对称或不对称取代膦。作者发现[Cp*Fe(η⁵-P₅)]很容易与亲核试剂RM(Me₃SiCH₂Li等锂试剂)反应形成P—C或P—N键, 所以在P原子上引入了第一个官能团得到了**12-C**。由于负电荷的存在, 使得**12-C**具有亲核性, 因此作者通过添加亲电试剂R'X实现了相同磷原子的第二次官能化, 使得该磷原子得以携带两个不同的烷基取代基, 得到了几种结构罕见的不对称取代的有机膦衍生物前体**12-D**。

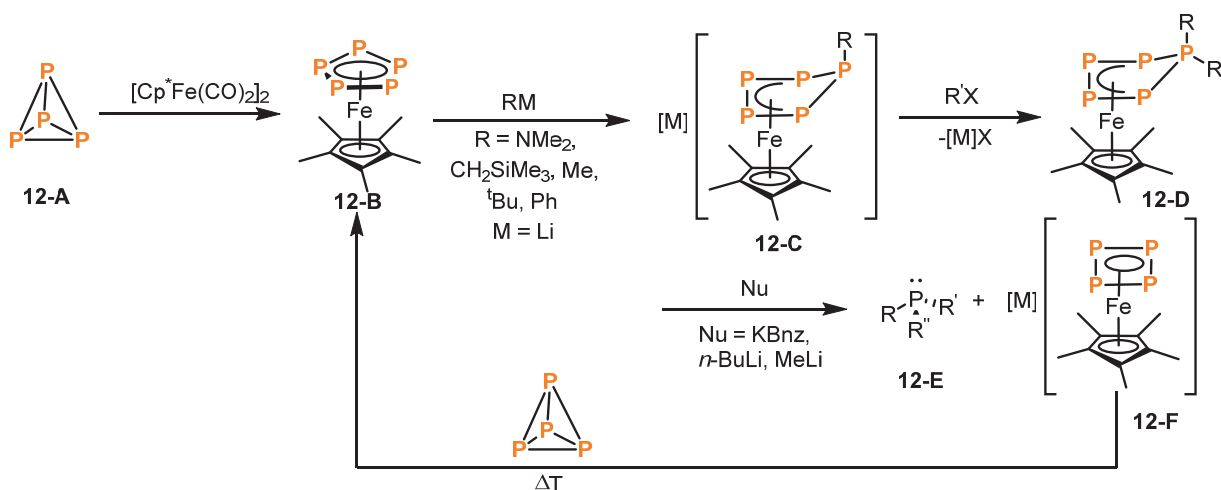


图18 过渡金属Fe介导白磷直接官能化的反应历程

作者通过对**12-D**表面静电电位水平进行理论推导, 发现携带两个取代基的P原子上有相当局部的正电位, 因此亲核试剂R'X会进一步加成到该P原子上, 最终导致P₅环裂解产生游离的不对称叔膦**12-E**。与此同时, 得到的另一种产物**12-F**可以与白磷反应重新生成配合物**12-B**, 完成“半催化”循环。尽管该工艺涉及多个反应步骤, 但作者能够证明目标叔膦化合物可以在“一锅法”中由

[Cp*Fe(η^5 -P₅)]出发, 按照简单顺序添加相关亲核试剂与亲电试剂制得, 无需中途纯化或切换溶剂。此外, 由于[Cp*Fe(η^5 -P₅)]可以通过补加白磷再生并重复使用, 因此该过程可以在“一锅法”反应中运行几个循环直至产率大幅下降为止。该方法不仅开创了白磷的直接不对称功能化合合成手性磷的先河, 也为过渡金属介导白磷官能化产生单磷化合物提供了新策略。

2021年, 张文雄课题组^[23]报道了一种以白磷(P₄)为原料, 与联苯二锂试剂反应以90%–96%的产率合成二苯并磷杂环戊二烯基锂的反应, 并且进一步设计合成了不同种类的有机磷化合物(图19)。为深入研究其反应机理, 作者对该过程进行了详细的密度泛函理论(DFT)计算并提出了可能的反应机理: 首先, 白磷与联苯二锂试剂中一个锂原子以 η^2 形式配位, 得到配合物中间体13-A。随后, 中间体13-A同时断开两根P–P键, 形成一根P–C键, 经历过渡态13-B得到配合物中间体13-C。13-C的环P₃部分异构化, 锂原子同时迁移到磷原子上, 经历过渡态13-D得到了配合物中间体13-E。第二根P–C键在经历过渡态13-F后形成, 最终得到目标产物二苯并磷杂环戊二烯基锂并释放出[P₃Li]_n。鉴于双磷化合物可以作为金属催化反应的有效配体, 所以作者通过衍生化反应合成了一系列双磷化合物, 以及一些不同氧化态的二苯并磷杂环戊二烯衍生物。这些转化表明, 该方法可以用于合成不同种类的有机磷化合物, 为白磷的直接官能化构筑P–C键提供了全新的合成方法。

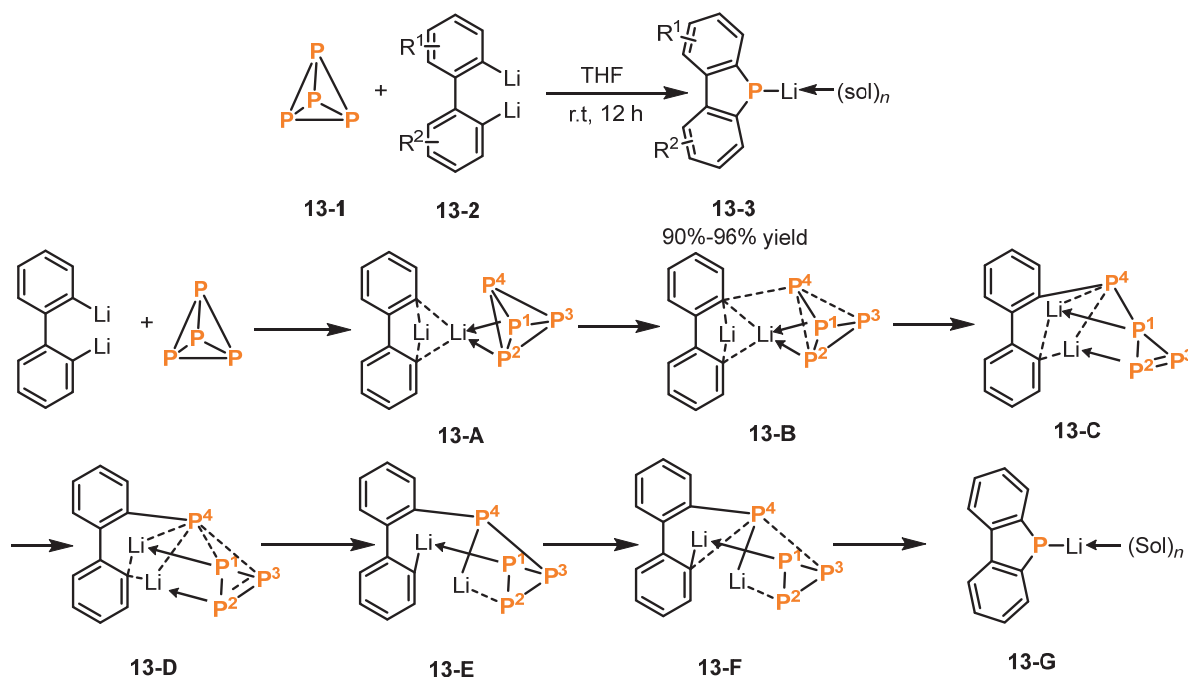


图19 金属锂化合物介导白磷直接官能化的反应及历程

2023年, Wolf课题组^[24]报道了一种钴介导环P₄配合物[3+1]裂解产生酰基氨基磷酰胺类化合物的方法(图20)。作者首先制备 α -二亚胺Ar*BIAN配体, 与[K(thf)_{0.2}][Co(cod)₂] (cod = 1,5-cyclooctadiene)及18-冠-6(18-Crown-6)反应得到配合物14-A。14-A与白磷反应定量得到 η^4 环磷配合物14-B。由于先前工作已经证实14-B容易被亲电试剂官能化, 所以作者将酰基作为官能团引入磷原子上, 得到配合物14-C。随后, 作者将14-C与中性氰化物(Me₃SiCN)反应, 得到了一种边桥的三棱锥柱体衍生物14-D, 异氰化合物代替羰基配位到钴中心导致P₄C(O)R配体重排得到这样一种新物质。

当加入异氰化合物(RNC)代替中性氰化物(Me₃SiCN)与14-C反应时, 最初也会观察到14-D类似物产生, 但当加入异氰化合物的量足够大时, 最终会完全转化为两个三配位的四元磷杂环结构14-E和14-F。此外, 当使用某些氰化物盐中较强的氰化物阴离子CN⁻处理14-C时, 则会生成环P₃钴配合物14-G

和裂解释放的酰基氰磷酰胺**14-H**。根据单晶X射线衍射得出的配合物结构，作者认为CN⁻对配合物**14-C**的[3+1]裂解反应机理可能是首先是氰基负离子进攻钴中心，取代原配位的羰基，形成类似**14-D**的结构，然后第二个氰基负离子亲核进攻酰基取代的磷原子，最终裂解出游离的酰基氰磷酰胺。通过在**14-H**中引入第二个酰基取代基，可以合成双(酰基)单氰酸磷**14-I**。

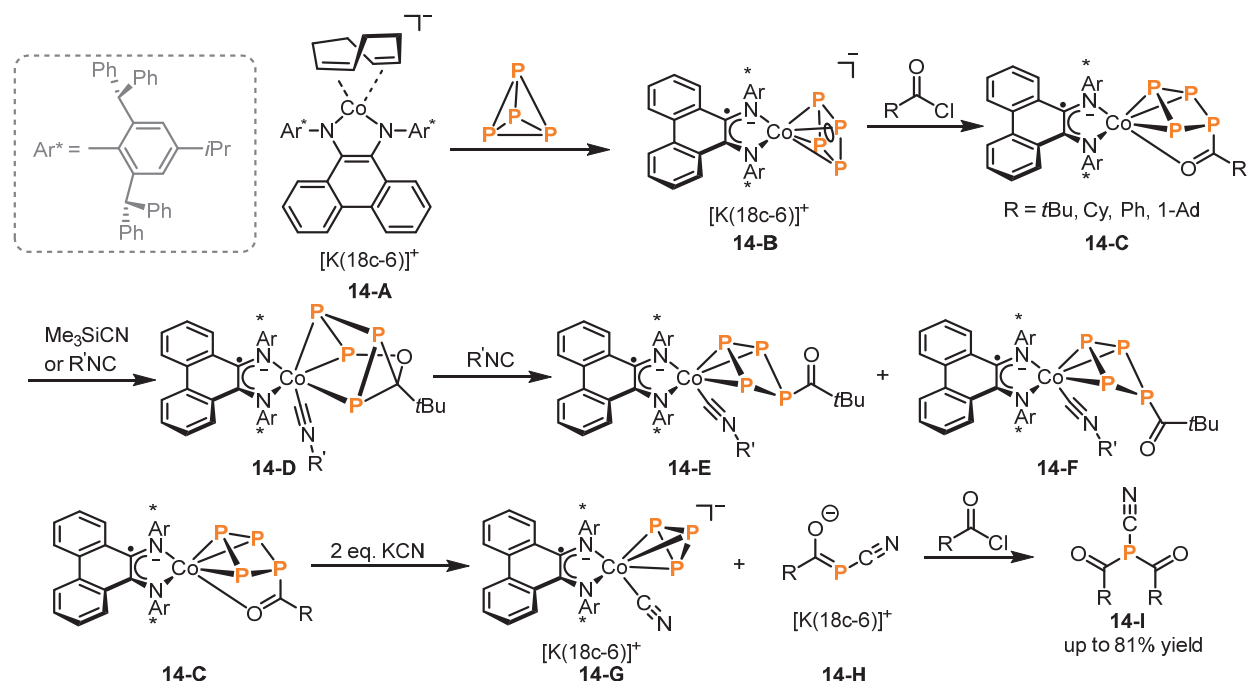


图20 过渡金属Co介导白磷直接官能化的反应历程

过渡金属介导白磷直接官能化的特点是过渡金属首先与配体结合形成金属配合物，再与白磷反应得到金属-多磷络合物。然后亲核试剂或亲电试剂与产生的多磷络合物反应导致多元磷环被打开，产生单磷或者二磷化合物。过渡金属介导白磷直接官能化的机理主要是利用P上孤对电子的亲核性对亲电试剂进行取代形成P—C键；或者通过亲核试剂对多元磷环络合物的进攻，断开P—P键生成含P—C键的化合物。该方法简化了有机磷化合物的合成路线、降低了环境污染和生产成本，具有很好的应用前景。

3 电催化白磷的直接官能化

2022年，刘柳课题组^[25]报道了一种电化学方法，通过关键中间体[P(CN)₂]⁻将白磷(P₄)转化为有价值的有机磷化合物(图21)。室温下，作者采用氢氰酸(HCN)为氧化剂，用石墨电极和铂电极分别作为阳极和阴极，将白磷、Me₃SiCN和LiOH的THF溶液在4 V电压下电解，为避免直接使用剧毒的HCN气体，反应所需的HCN和LiCN通过Me₃SiCN和LiOH在消除(Me₃Si)₂O后原位生成。该反应在不可分割的电池中成功合成了[P(CN)₂]⁻，H₂是阴极唯一的副产物，得到的[P(CN)₂]⁻可以通过加入1,4-二氧六环，以[Li(dioxane)_{1.1}][P(CN)₂]⁻的形式分离出来。

与传统制备[P(CN)₂]⁻工艺相比，该方法操作简单，原子经济性优异。此外，作者还证明[Li(dioxane)_{1.1}][P(CN)₂]⁻是多种有机磷化合物的有用前体。通过密度泛函理论(DFT)计算结果证明了该盐中P原子的两亲性，使用亲核试剂RLi试剂处理[Li(dioxane)_{1.1}][P(CN)₂]⁻时，会得到环磷烷结构的化合物**15-A**。使用*N*-杂环卡宾和环(烷基)(氨基)卡宾处理时，会得到碱稳定的磷烯结构(**15-B**至**15-D**)，这种转化可以看作是P⁻阴离子向卡宾的传递，显示出[P(CN)₂]⁻在P原子转化方面有着巨大的潜力。随

后产生的磷烯与 KC_8 在加入18-Crown-6的THF溶液中反应得到化合物**15-E**，其代表了一个罕见的单体卡宾稳定的 P^- 阴离子的实例。当 $[\text{Li}(\text{dioxane})_{1.1}][\text{P}(\text{CN})_2]$ 与有机二锂试剂反应时，可以通过两步反应制得相应的单个含磷的磷内酯衍生物(**15-F**至**15-H**)。尽管该方法没有对残余氰化物对下游反应性的有害影响以及 $[\text{P}(\text{CN})_2]^-$ 的“一锅法”制备和后续官能化有过多的讨论，但其依旧为白磷通过电化学活化方法合成有价值的有机磷化合物提供了新的可能性。

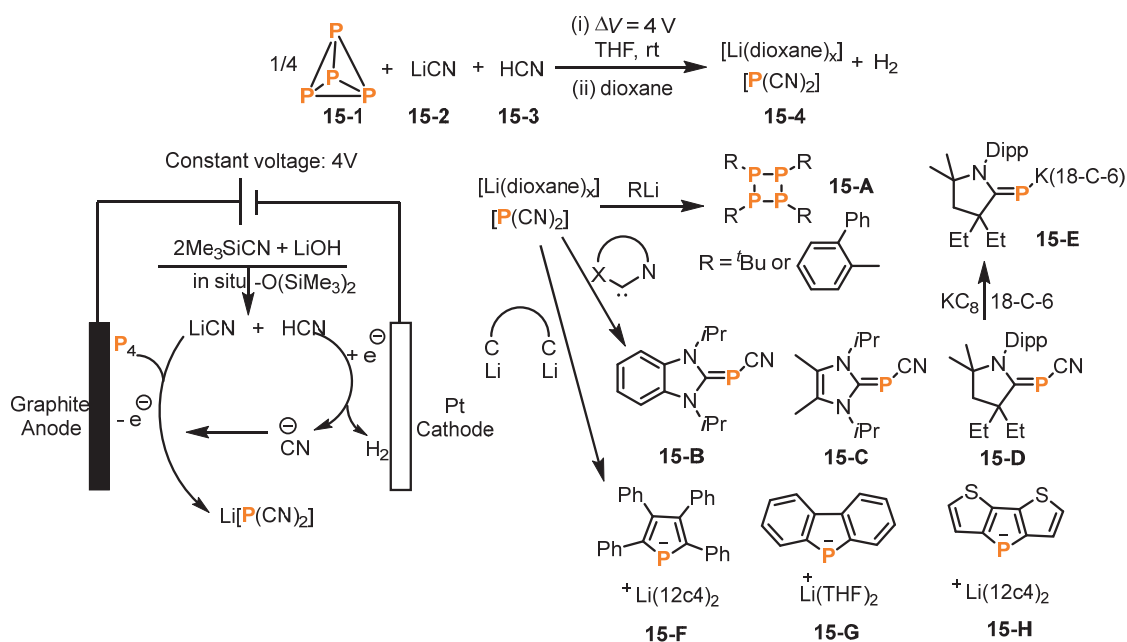


图21 电化学下白磷的直接官能化

4 有机小分子催化白磷的直接官能化

2020年，赵玉芬和唐果课题组^[26]报道了以白磷(P_4)和硫醇为原料合成 $\text{P}(\text{SR})_3$ 和 $\text{P}(\text{O})(\text{SR})_3$ 的方法(图22)。作者采用 KOH 或 K_2CO_3 为碱，以 DMSO -甲苯为溶剂，能够以50%–99%的产率合成 $\text{P}(\text{O})(\text{SR})_3$ 。该反应底物的普适性良好，烷基硫醇和芳基硫醇均可实现这种转化，因此，一系列有价值的硫代有机磷化物可以通过该反应制备出来，比如著名的植物生长调节剂Tribufos的产率可以达到80%。此外，为了探索反应机理，作者进行了自由基捕获实验，发现目标产物产率略微有所下降，证明该反应有自由基过程的参与但其不是主要过程。随后进行的一系列控制实验结果表明二硫化合物是反应的关键， DMSO 是促进转化的重要条件。由此，作者对反应机理进行了合理的推测：首先硫醇在 KOH 存在下会产生**16-B**，同时在空气存在的条件下硫醇会发生偶联反应产生**16-C**。随后，**16-B**会进攻白磷，破坏一个 $\text{P}-\text{P}$ 键，导致白磷的四面体结构被打开得到中间体**16-D**。**16-D**会对二硫化合物**16-C**进行亲核进攻产生**16-E**，同时再生 RS^- 。进一步重复上述步骤，得到三价磷化合物**16-F**。最终通过氧化得到产物**16-G**。该反应不仅具有操作简单、对环境污染小、官能团耐受性良好等优点，而且具有发展大规模制备的潜力。

2021年，赵玉芬和唐果课题组^[27]报道了二苯二硒催化的苯酚或硫酚与白磷(P_4)的磷酸化反应(图23)。作者使用二苯二硒催化剂可以将白磷通过绿色高效的方法转化为三芳基亚磷酸酯(产率：60%–95%)，随后经氧化产生三芳基磷酸酯(产率：30%–98%)或三芳基硫代磷酸酯(产率：30%–98%)。此外，作者采用分步控制实验证明了二苯二硒在反应中的作用，结合作者课题组前期的研究成果，提出了该反应可能的反应机理：首先，二苯二硒与 PhO^- 或碱反应产生阴离子**17-B**，**17-B**将白磷的 $\text{P}-\text{P}$ 键打开生成**17-C**，**17-C**再与二苯二硒反应生成**17-D**，且伴有阴离子**17-B**的再生。 ArOH 对**17-D**进行亲

核进攻形成**17-E**，并释放苯硒醇(PhSeH)。苯硒醇可通过偶合重新合成二苯二硒。这种催化循环进一步重复导致6根P—P键全部断裂，最终生成三芳基亚磷酸酯，通过氧化分离出目标产物三芳基磷酸酯。

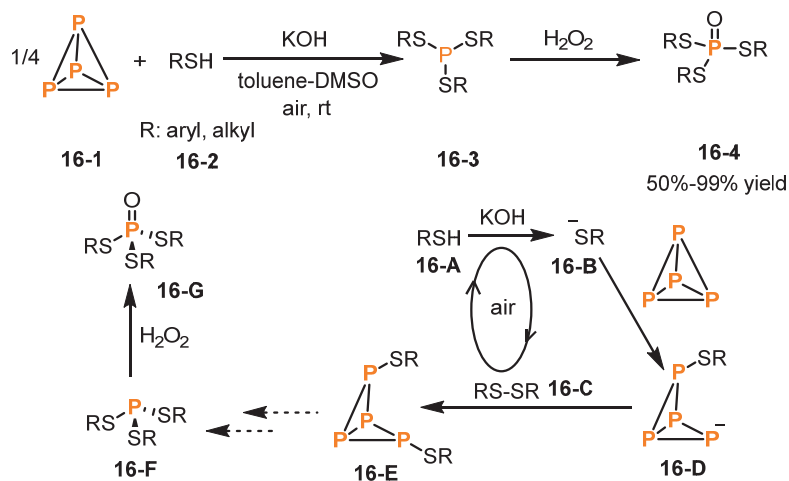


图22 碱性条件下硫醇直接官能化白磷的反应及反应机理

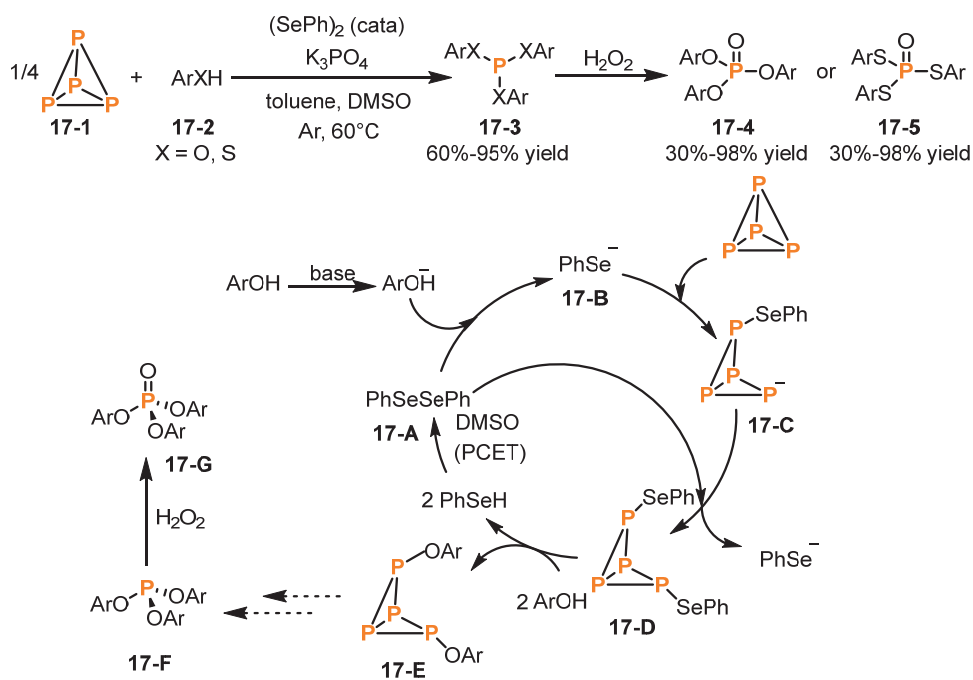


图23 二苯二硒催化醇直接官能化白磷的反应及反应机理

2022年，赵玉芬和唐果课题组^[28]报道了一种四组分直接官能化白磷(P₄)的方法(图24)。作者使用二硫化合物、胺、KOH与白磷反应，以36%–92%的产率合成了含有P—N、P—S和P=O键的酰胺型二硫代磷酸酯。该反应底物普适性良好，对于环胺、长链脂肪胺以及含有芳香基的苯胺类似物均可适用。作者为深入了解反应机理，进行了一系列控制实验。根据实验结果以及课题组此前的工作，作者推测出两条可能的反应路径。Path a: 首先白磷与二硫化合物在KOH催化下反应生成(PhS)₃P。随后，胺与(PhS)₃P发生亲核取代反应生成**18-D**。**18-D**再与二硫化物(PhS)₂反应得到五配位的离子化

合物**18-E**，然后**18-E**与KOH发生阴离子交换生成**18-F**和**18-G**，最终发生消去反应得到产物**18-H**。Path b: $(\text{PhS})_3\text{P}$ 不与胺反应而直接再次与苯基二硫醚 $(\text{PhS})_2$ 反应得到**18-I**，然后进行阴离子交换与消除反应得到最终产物。该工艺具有白磷转化率高、无过渡金属催化、无卤素参与、有大规模应用潜力等优点，为白磷直接转化为含有P-N、P-S、P=O等杂原子键的有机磷化合物提供了新方法。

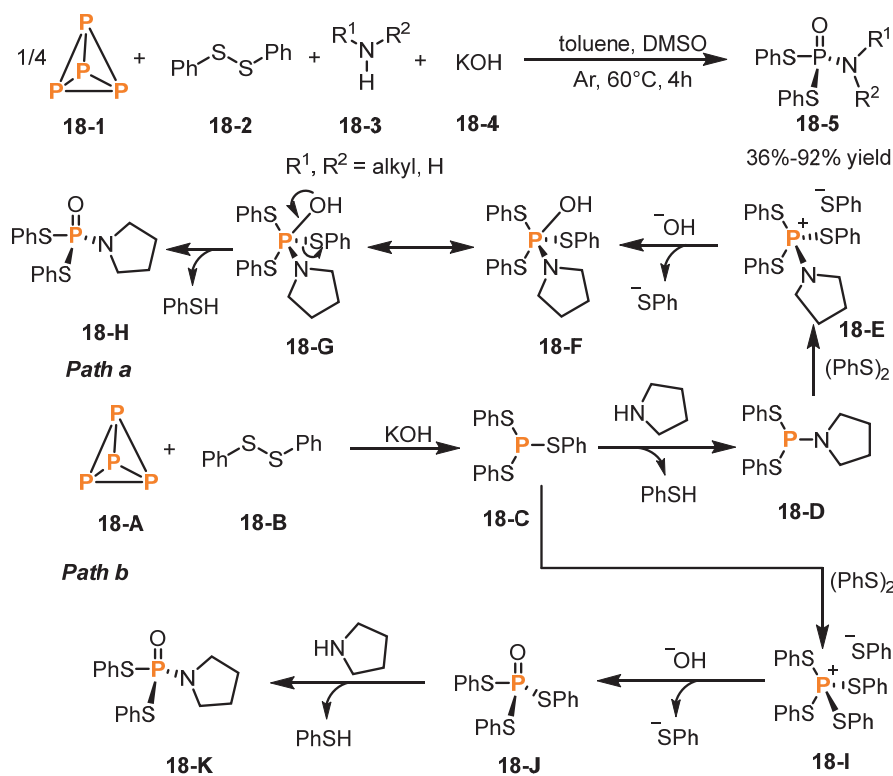


图24 碱性条件下四组分直接官能化白磷的反应及反应机理

有机小分子催化白磷的直接官能化反应的特点是白磷首先会与有机小分子结合，形成含P-S或P-Se键的中间体，进一步与胺、苯酚或硫酚反应形成P-N、P-O或P-S键，产生胺基取代的苯基二硫代磷酸酯、三苯基磷酸酯或硫代三苯基磷酸酯等产物。该方法通常在较温和的条件下进行，不仅避免了传统合成方法中的剧毒试剂的使用和复杂的反应步骤，而且所用原料大多廉价易得，具有广阔的工业化应用前景。

5 总结与展望

有机磷化合物在不对称合成、农药和材料等诸多领域具有重要应用，研究和开发高效、绿色的直接官能化白磷合成有机磷化合物的方法具有重要的理论研究和实际应用前景。目前，直接官能化白磷的方法主要包括可见光催化、金属介导、电催化、有机小分子催化等，采用这些方法合成有机磷化合物具有以下优点：(1) 反应无传统的氯化过程，对环境友好并且大大降低了操作的危险性；(2) 反应大多数具有较高的磷转化率，经济实用性强；(3) 反应能够实现“一锅法”，制备工艺简单、条件温和。但是白磷的直接官能化研究仍然处于研究早期阶段，并没有改变当前有机磷化工的生产现状，还需要进行更进一步的深入研究。未来该领域的研究重点包括：(1) 加强对白磷的结构、反应性质和成键断键反应机理的理论研究，为白磷活化提供理论基础；(2) 开发更为高效的白磷活化试剂，发展全新的催化官能化白磷的方法；(3) 发展高效、安全、操作简单的白磷活化生产有机

磷化合物的操作方法，满足生产企业对安全和环保的要求。相信在科研工作者的不断努力下，未来白磷的直接官能化一定会取得更多更好的研究成果。

参 考 文 献

- [1] Scott, D. J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2022**, 61, e202205019.
- [2] Kendall, A. J.; Tyler, D. R. *Dalton Trans.* **2015**, 44, 12473.
- [3] Weferling, N.; Zhang, S. M.; Chiang, C. H. *Procedia Engineering* **2016**, 138, 291.
- [4] Donath, M.; Schwedtmann, K.; Schneider, T.; Hennersdoif, F.; Bauza, A.; Frontera, A.; Weigand, J. J. *Nat. Chem.* **2022**, 14, 384.
- [5] Montchamp, J. L. *Accounts Chem. Res.* **2014**, 47, 77.
- [6] 徐汪华. *大学化学*, **2018**, 33 (8), 86.
- [7] Geeson, M. B.; Cummins, C. C. *ACS Cent. Sci.* **2020**, 6, 848.
- [8] Rothfelder, R.; Streitferdt, V.; Lennert, U.; Cammarata, J.; Scott, D. J.; Zeitler, K.; Gschwind, R. M.; Worf, R. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, 60, 24650.
- [9] Bhattacharyya, K. X.; Dreyfuss, S.; Nathalie, S. M.; Nicolas, M. *Chem. Commun.* **2016**, 52, 5179.
- [10] Barber, T.; Argent, S. P.; Ball, L.T. *ACS Catal.* **2020**, 10, 5454.
- [11] Lennert, U.; Arockiam, P. B.; Streitferdt, V.; Scott, D. J.; Christian, R.; Gschwind, R. M.; Wolf, R. *Nat. Catal.* **2019**, 2, 1101.
- [12] Lu, G. Z.; Chen, J.; Huang, F. X. L.; Li, X. Y.; Fang, M. J.; Tang, G.; Zhao, Y. F. *Org. Chem. Front.* **2019**, 6, 190.
- [13] Scott, D. J.; Cammarata, J.; Schimpf, M.; Wolf, R. *Nat. Chem.* **2021**, 13, 458.
- [14] Till, M.; Cammarata, J.; Wolf, R.; Scott, D. J. *Chem. Commun.* **2022**, 58, 8986.
- [15] Chen, F. S.; Bai, M. P.; Zhang, Y. M.; Liu, W. J.; Huang, F. X. L.; Liu, Y.; Tang, G.; Zhao, Y. F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2022**, 61, e202210334.
- [16] Till, M.; Streitferdt, V.; Scott, D. J.; Mende, M.; Gschwind, R. M.; Wolf, R. *Chem. Commun.* **2022**, 58, 1100.
- [17] Chen, Y.; Liu, W.; Huang, F. X. L.; Wei, J. N.; Yu, J. X.; Zhang, W. X. *Chem. Eur. J.* **2023**, e202302289.
- [18] Cai, Z. M.; Zhang, Y. M.; Cao, Y. D.; Liu, Y.; Tang, G.; Zhao, Y. F. *ACS Catal.* **2023**, 13, 8330.
- [19] Huang, F. X. L.; Liu, W.; Xu, H. H.; Wang, Z. Z.; Wei, J. N.; Zhang, W. X. *Inorg. Chem.* **2023**, 62, 12009.
- [20] Chen, F. S.; Peng, J. L.; Ying, Y.; Cao, Y. W.; Xu, P. X.; Tang, G.; Zhao, Y. F. *Green Chem.* **2023**, 25, 6629.
- [21] Hoidn, C. M.; Maier, T. M.; Trubitsch, K.; Weigand, J. J.; Wolf, R. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, 58, 18931.
- [22] Reichl, S.; Madl, E.; Riedlberger, F.; Piesch, M.; Balazs, G.; Seidl, M.; Scheer, M. *Nat Commun.* **2021**, 12, 5774.
- [23] Hu, J. Y.; Chai, Z. Q.; Liu, W.; Huang, Z.; Wei, J. N.; Zhang, W. X. *Sci China Chem.* **2022**, 65, 322.
- [24] Hauer, S.; Horsley, D. T. M.; Balaze, G.; Schwedtmann, K.; Weigand, J. J.; Wolf, R. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2023**, e202317170.
- [25] Mei, Y. B.; Yan, Z.; Liu, L. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, 144, 1517.
- [26] Huang, F. X. L.; Wang, Y. Q.; Lu, G. Z.; Cao, Y. W.; Tang, G.; Zhao, Y. F. *Green Chem.* **2020**, 22, 5303.
- [27] Zhang, Y.; Cai, Z. M.; Chi, Y. Y.; Zeng, X. Z.; Chen, S. H.; Liu, Y.; Tang, G.; Zhao, Y. F. *Org. Lett.* **2021**, 23, 5158.
- [28] Zhang, Y.; Cao, Y. W.; Chi, Y. Y.; Chen, S. H.; Zeng, X. Z.; Liu, Y.; Tang, G.; Zhao, Y. F. *Adv. Synth. Catal.* **2022**, 364, 2221.