

## Wittig反应的立体选择性

柴智<sup>1</sup>, 黄华山<sup>1</sup>, 施旭楷<sup>2</sup>, 兰羽静<sup>1</sup>, 袁振韬<sup>1</sup>, 晏宏<sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup> 福州大学化学学院, 福州 350108

<sup>2</sup> 福州大学紫金地质与矿业学院, 福州 350108

**摘要:** Wittig反应是合成烯烃的经典方法, 但是国内外有机化学教材中对Wittig反应的机理以及立体选择性只进行了简单介绍。本文介绍了国际上提出的几种Wittig反应机理以及对立体选择性的解释, 旨在对教材中Wittig反应的知识进行补充, 帮助学生理解Wittig反应机理以及立体选择性, 进一步夯实学生的有机化学知识基础。

**关键词:** Wittig反应; 磷叶立德; 反应机理; 立体选择性

**中图分类号:** G64; O6

## The Stereoselectivity of the Wittig Reactions

Zhi Chai<sup>1</sup>, Huashan Huang<sup>1</sup>, Xukai Shi<sup>2</sup>, Yujing Lan<sup>1</sup>, Zhentao Yuan<sup>1</sup>, Hong Yan<sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup> College of Chemistry, Fuzhou University, Fuzhou 350108, China.

<sup>2</sup> Zijin School of Geology and Mining, Fuzhou University, Fuzhou 350108, China.

**Abstract:** The Wittig reaction is a well-established method for synthesizing olefins. However, undergraduate organic chemistry textbooks often provide only a cursory overview of the mechanisms and stereoselectivities associated with these reactions. This article aims to enhance the existing literature by introducing several proposed mechanisms of the Wittig reaction and their corresponding explanations for stereoselectivity. It is our hope that this discussion will aid students in understanding the mechanisms and stereoselective outcomes of the Wittig reaction, thereby reinforcing their foundational knowledge of organic chemistry.

**Key Words:** Wittig reaction; Phosphorus ylide; Reaction mechanism; Stereoselectivity

烯烃是一类重要的、具有广泛用途的有机化合物, 可以作为燃料、化工原料、合成塑料和橡胶、医药和农药的中间体等, 对工业生产和日常生活起着不可或缺的作用<sup>[1]</sup>。因此, 研究合成烯烃的方法具有非常重要的学术价值和应用价值。在本科基础有机化学教学中, 常见的合成烯烃的方法包括卤代烷脱卤化氢、醇脱水、邻二卤代物脱卤以及Wittig反应等。其中, Wittig反应利用磷叶立德与醛、酮合成烯烃是众多方法中最为经典的方法之一, 也是学生在本科阶段需要掌握的人名反应之一。但是, 不同类型的磷叶立德与醛、酮反应时会得到不同立体构型的烯烃, 当反应体系中是否存在锂盐对烯烃的立体构型影响也非常大。近些年来对没有锂盐参与的Wittig反应研究较为深入, 从机理层面对Wittig反应中立体选择性的控制也有更加理性的认识<sup>[1]</sup>。不过, 目前国内外许多教科书中对Wittig反应的介绍仍然过于简化, 对机理的介绍也不完全准确, 导致学生对不同种类的磷叶立德与醛、酮反应时究竟得到什么样立体构型的烯烃产物的认识比较模糊, 同时也不了解Wittig反应生成烯烃产

收稿: 2024-10-15; 录用: 2025-01-06; 网络发表: 2025-05-22

\*通讯作者, Email: hongyan@fzu.edu.cn

基金资助: 福建省自然科学基金面上项目(2023J01382)

生立体选择性的缘由。因此,本文着重对没有锂盐参与的Wittig反应机理进行介绍,旨在拓宽学生对Wittig反应的认知,激发学生对反应机理研究的兴趣,进一步夯实同学们的有机化学知识基础。

## 1 国内外有机化学教材中Wittig反应的介绍

在国内的教材中,我们以北京大学邢其毅先生等<sup>[2]</sup>编著的《基础有机化学》和南开大学王积涛先生等<sup>[3]</sup>编著的《有机化学》教材为例。在《基础有机化学》第十三章“缩合反应”章节对Wittig反应进行了讲解,书中指出磷叶立德与醛、酮发生亲核加成反应,生成偶极中间体I(即下文“磷鎓内盐中间体”),当升温至0°C时该中间体分解为烯烃;但书中对产物烯烃的立体构型描述较为模糊,指出产物的立体构型不能准确预测,这取决于磷叶立德的活性,当磷叶立德很活泼时,总是产生顺反异构的混合物,用含羰基基团的稳定磷叶立德参与反应时,羰基基团与β碳原子上体积较大的取代基处于反式的位置(图1)。《有机化学》在第十一章“醛和酮”中同样提出了与《基础有机化学》描述类似的机理,但对产物立体选择性的描述仅以稳定的磷叶立德和芳香醛的反应为例指出Wittig反应具有较高立体选择性,一般生成较稳定的反式异构体。

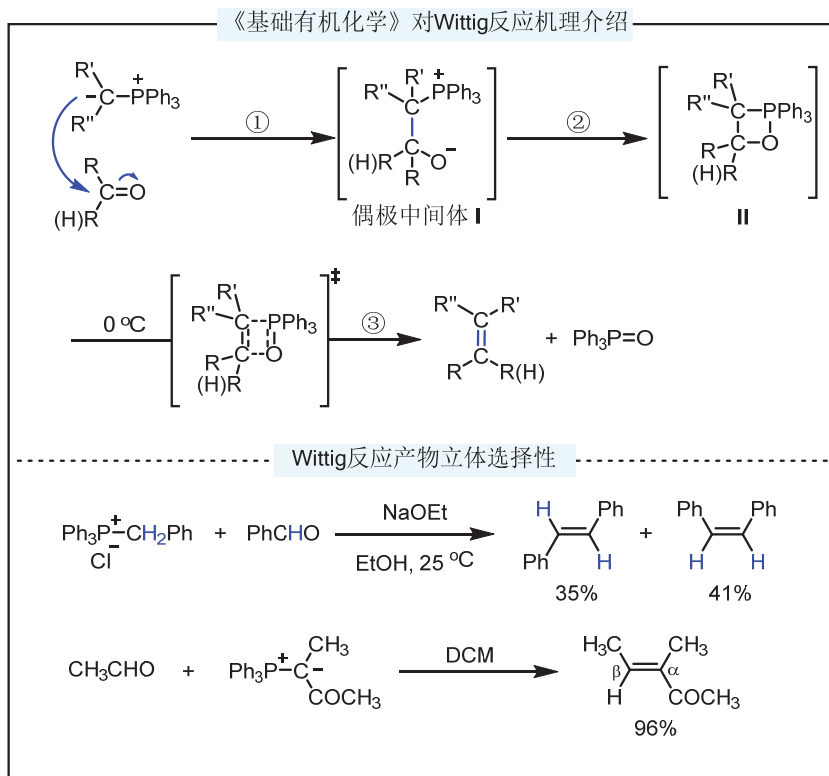


图1 《基础有机化学》中的Wittig反应

在国外的教材中, Vollhardt等<sup>[4]</sup>编著的《Organic Chemistry Structure and Function》一书中也描述了与《基础有机化学》类似的反应机理,指出Wittig反应先形成磷鎓内盐中间体I,然后环化形成氧磷杂环丁烷中间体II,最后分解生成烯烃;书中指出许多Wittig反应展示出了立体选择性,例如采用非共轭的磷叶立德(即不稳定磷叶立德)与醛反应是典型的可以高选择性得到顺式烯烃的例子。Klein<sup>[5]</sup>编著的《Organic Chemistry》同样描述了类似反应机理,但指出实验证明磷鎓内盐中间体只是局限在个别案例中,除此(个别案例)之外,磷叶立德与羰基化合物反应可能是经历[2+2]环加成反应过程(见下文Vedejs [2+2]环加成机理),即不经过偶极中间体I,直接生成氧磷杂环丁烷中间体II,书中没有提及烯烃产物的立体构型。Bruice<sup>[6]</sup>编著的《Organic Chemistry》明确指出Wittig反应机理经过协同地

[2+2]环加成反应过程(Vedejs [2+2]环加成机理), 但对烯烃产物结构的立体选择性也没有描述。

参考以上几本国内外有机化学教材可知, 目前本科教材对Wittig反应的机理以及产物烯烃构型的立体选择性介绍过于简单, 但不同教材对Wittig反应提出了不同的机理过程, 不过并未从反应立体选择性的角度对反应机理做出解释。因此, 我们认为在本文中介绍Wittig反应机理的前沿研究动态, 有助于学生理解并掌握Wittig反应。

## 2 Wittig反应机理以及对烯烃产物立体选择性的解释

### 2.1 磷叶立德种类与烯烃产物立体构型的关系

如图2所示, 按照磷叶立德 $\alpha$ -碳原子上连接的 $R^2$ 基团的种类不同可以将磷叶立德分为: 不稳定磷叶立德( $R^2$ 为烷基)、半稳定磷叶立德( $R^2$ 为烯基和芳基)和稳定磷叶立德( $R^2$ 为拉电子共轭基团)。磷叶立德中 $\alpha$ -碳带负电荷, 当 $R^2$ 为烷基时,  $R^2$ 无法帮助稳定 $\alpha$ -碳的负电荷, 形成的磷叶立德不稳定, 极易在空气中潮解, 因此被称为不稳定叶立德; 而 $R^2$ 为芳基和烯基时, 得益于与苯环或烯烃形成共轭体系, 与不稳定叶立德相比潮解的倾向偏弱, 因此被称为半稳定磷叶立德; 如果 $R^2$ 为吸电子共轭基团, 如酰基、氰基等, 可以帮助稳定 $\alpha$ -碳的负电荷, 此时由三苯基磷衍生的这类磷叶立德对空气中水分不敏感, 不易潮解, 因此被称为稳定叶立德。尽管在稳定磷叶立德类型中, 某些非三苯基磷衍生的磷叶立德对空气依然敏感, 但仍旧归属于稳定磷叶立德的类型。磷叶立德中 $\alpha$ -碳连接的 $R^2$ 基团以及磷原子上的取代基对Wittig反应产物的立体选择性有着重要的影响<sup>[7]</sup>, 部分代表性磷叶立德与醛在没有锂盐参与条件下的Wittig反应中的立体选择性如图2所示。例如, 三苯基磷衍生的不稳定磷叶立德具有高顺式选择性, 而三丁基磷衍生的不稳定磷叶立德展现出高反式选择性; 三苯基磷衍生的半稳定磷叶立德的立体选择性较差, 而稳定磷叶立德却具有高反式选择性。

Wittig反应在天然产物的全合成中应用广泛, 利用不同种类的磷叶立德可以选择性得到目标构

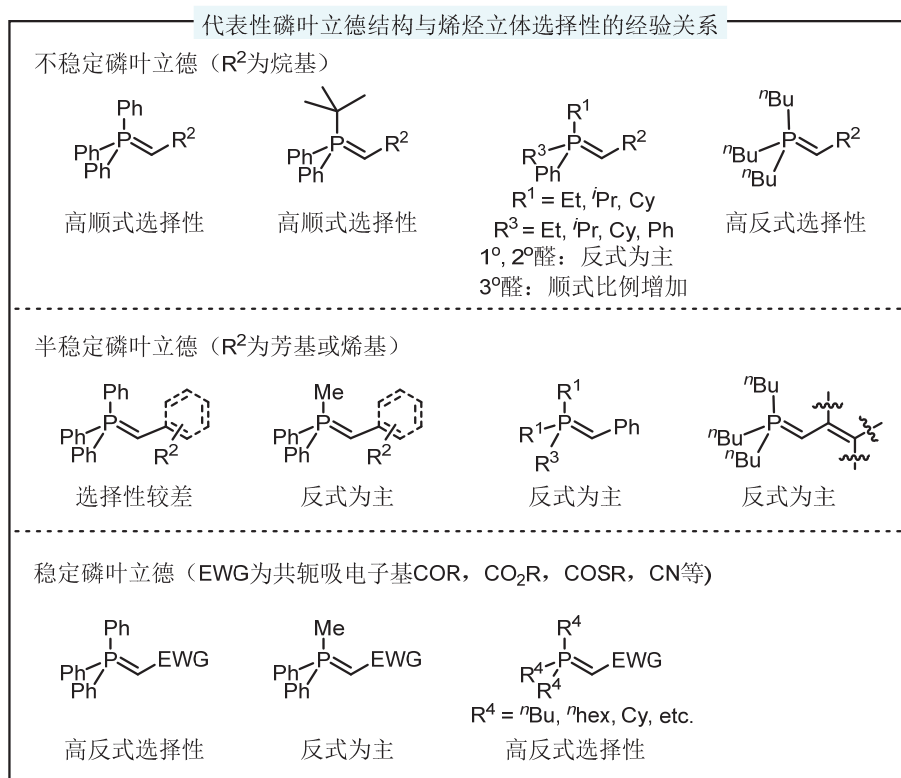


图2 部分代表性磷叶立德与醛在没有锂盐参与条件下的Wittig反应中的立体选择性

型的烯烃。例如图3所示，在Phoracantholide的合成中，使用不稳定的磷叶立德**2a**，可以高选择性地得到顺式烯烃**3a** (顺式/反式 = 99 : 1)<sup>[8]</sup>。而在Chloriolide的合成中，则使用到稳定的磷叶立德**2b**，可以高选择性地得到反式烯烃**3b** (反式/顺式 > 95 : 5)<sup>[9]</sup>。

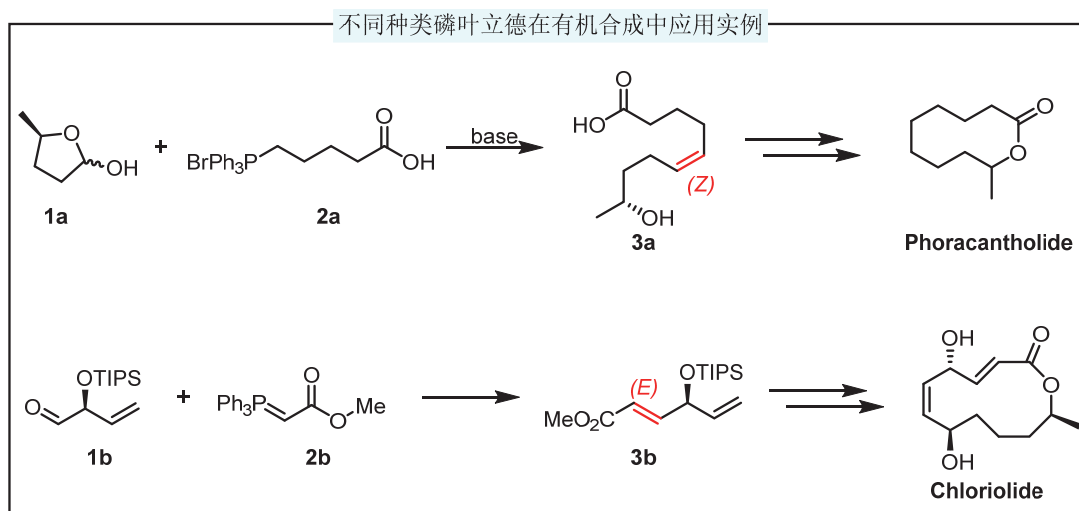


图3 Wittig反应在天然产物全合成中的应用

## 2.2 内盐(Betaine)机理和Vedejs的[2+2]环加成机理

目前在国内主流教材中最常见的是磷鎓内盐机理，但相比之下，Vedejs提出的[2+2]环加成机理已获得学术界广泛认可。因此，在本文中主要介绍以上两种机理，同时简要介绍其他一些研究机理。

### (1) 内盐机理

磷鎓内盐机理如图1所示，最初是由Wittig等人在发现该反应后通过大量的实验现象提出的。该机理的核心在于磷叶立德的 $\alpha$ -碳负离子进攻醛、酮的羰基首先形成了偶极中间体(即磷鎓内盐)，然后环化形成氧磷杂环丁烷，随后分解为烯烃和氧化磷。在内盐机理中，有关产物立体选择性的解释是：对于非稳定磷叶立德与醛反应，当以磷叶立德 $\alpha$ -碳原子和醛的羰基碳原子为轴作纽曼投影式(如图4所示)，内盐中间体的R<sup>1</sup>与R<sup>2</sup>以及含磷基团与氧负离子处于反式交叉的情况时具有较小立体位阻(即赤式-磷鎓内盐)，其进一步环化形成顺式-氧磷杂环丁烷，最后分解为顺式烯烃；对于稳定磷叶立德与醛选择性地生成反式烯烃，可能是由于稳定磷叶立德和醛生成磷鎓内盐的过程可逆，相对于不稳定叶立德，稳定磷叶立德的赤式-磷鎓内盐比苏式结构具有更高稳定性和较长的寿命，因此更容易可逆地形成磷叶立德和醛，而苏式-磷鎓内盐若更快地分解为反式烯烃和磷(V)氧化物，就提高了生成反式-烯烃的选择性；而对于半稳定叶立德则是介于二者之间，因此立体选择性较差。

对于内盐机理有一些不被人们认可的地方。科学研究者利用现代科学仪器分析手段(例如低温核磁)对Wittig反应中间体进行了研究，发现只有弱路易斯酸(如锂盐)络合的磷鎓内盐中间体或是一些特殊的磷鎓内盐<sup>[10]</sup>可以被检测到，一般而言，未络合的偶极中间体未能被单独观测到。另外，内盐中间体的能量比氧磷杂环丁烷中间体的能量高出许多。并且，内盐机理尚存在一些与实验事实相违背之处。例如，按照对不稳定磷叶立德的立体选择性解释，除了三苯基磷衍生的叶立德外，其他种类叔磷衍生的叶立德与醛生成的内盐中间体也理应倾向于反式交叉的构型，从而产物烯烃也能够获得较好的顺式选择性，但事实上非三苯基磷衍生的磷叶立德生成的烯烃往往立体选择性较差，某些甚至能获得高度的反式选择性。而且，实验表明Wittig反应受动力学控制，除一些特殊情况外，一般情况下反应不可逆，这与内盐机理的解释不一致。由于这些矛盾之处，目前研究使化学家们更倾向于认为磷鎓内盐中间体只是局限于存在个别案例中(如锂盐存在的条件下)。

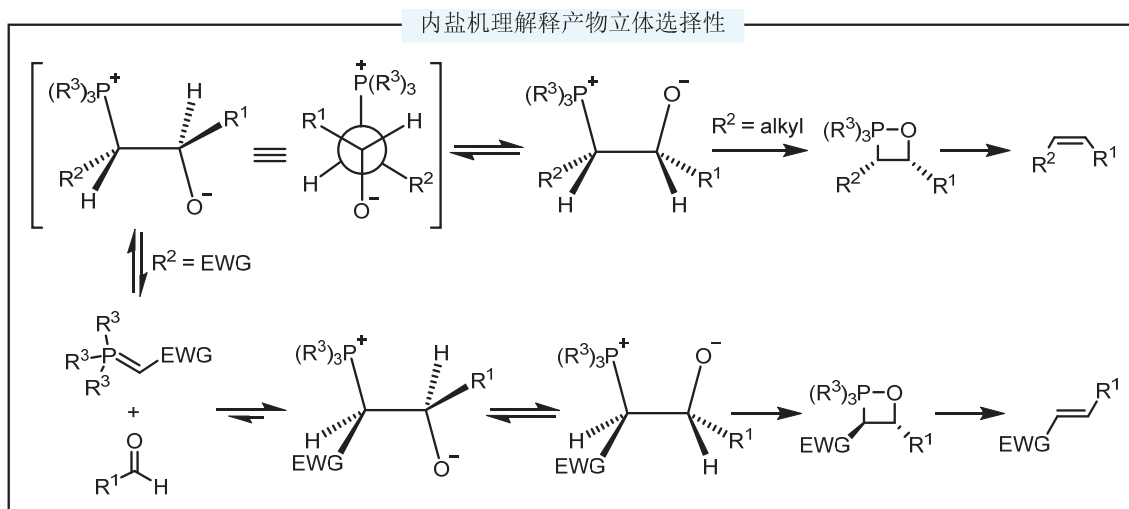


图4 内盐机理对反应立体选择性的解释

### (2) Vedejs的[2+2]环加成机理

当前被广泛认可的机理是最初由Vedejs等人提出的[2+2]环加成机理，即在所有无锂盐参与的Wittig反应中，是通过不可逆的[2+2]环化形成氧磷杂环丁烷中间体，随后该中间体进行不可逆、具有立体选择性的环裂解过程，最终生成磷(V)氧化物和烯烃<sup>[11]</sup> (图5)。

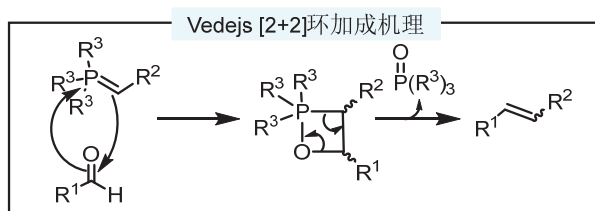


图5 Vedejs的[2+2]环加成机理

随后Vedejs课题组通过设计一系列交叉实验，得到磷叶立德的立体选择性与动力学有关，而与热力学无关的结论，Aggarwal和Harvey等人也通过理论计算验证了Vedejs的设想<sup>[12]</sup>。在此结论基础上，他们对不稳定、半稳定及稳定磷叶立德的[2+2]环立体加成机理进行了说明。

对于不稳定磷叶立德，其早期过渡态是决定产物构型的重要因素，此时不稳定磷叶立德与醛互相靠近，形成顺式(*cis*-TS)或反式(*trans*-TS)两种过渡态。其中，顺式过渡态以O—C1—C2—P为顶点形成类似于四面体的折叠结构(图6A)，反式过渡态中O—C1—C2—P类似于平面结构(图6B)。在顺式过渡态中，当1-位碳原子上的取代基R<sup>1</sup>处于假平伏键和2-位碳原子上的取代基R<sup>2</sup>处于假直立键的位置时，1,3-排斥作用力和1,2-排斥作用力均较小。在反式过渡态中，1,2-排斥作用较小，但可能存在较大的1,3-排斥作用。三苯基磷衍生的不稳定磷叶立德的计算结果指出其顺式过渡态的能量比反式过渡态的能量低，因此倾向于经过如图6A所示的顺式过渡态从而形成顺式-磷氧杂环丁烷，继而分解为顺式烯烃。当磷原子上的取代基团变小，1,3-排斥作用就越小，则1,2-排斥作用占主导，那么生成反式磷氧杂环丁烷的比例就会增加。例如三甲基磷衍生的不稳定磷叶立德的计算结果表明其反式过渡态的能量略低于顺式过渡态的能量，因而反应趋于经过类似于图6B的过渡态结构，以生成反式烯烃产物为主。此外，对于三烷基磷等衍生的不稳定磷叶立德与醛反应时容易获得反式烯烃，这可能是由于热力学上氧磷杂环丁烷的顺式结构不如反式结构稳定，因而它们形成顺式-氧磷杂环丁烷中间体的过程可逆，(此时主要受热力学控制)从而有利于生成反式-氧磷杂环丁烷，最后主要得到反式烯烃<sup>[1]</sup>。

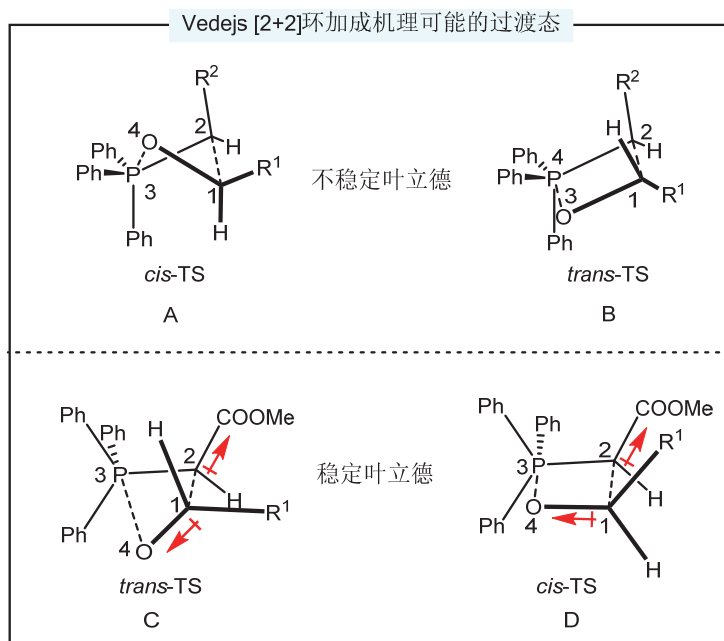


图6 Vedejs的[2+2]环加成机理决定产物构型的过渡态

而对于半稳定叶立德，当 $R^2$ 为苯基或烯基的平面结构式，其可能通过调整苯环或烯烃的朝向，使醛靠近半稳定叶立德时，其1,3-排斥作用和1,2-排斥作用力均减弱， $O-C1-C2-P$ 的二面角变得更小，形成磷氧杂环丁烷的顺式与反式过渡态的能量更加接近，故形成顺式和反式-磷氧杂环丁烷的几率都增大，导致烯烃产物的立体选择性降低；若半稳定磷叶立德中磷原子的取代基为更小的烷基，此时1,3-排斥作用较小，1,2-排斥作用对形成磷氧杂环丁烷中间体的构型起决定性作用，此时可能更趋于后期过渡态(见下文)，因而倾向于形成反式-磷氧杂环丁烷，导致生成反式烯烃。另外，计算表明在不稳定和半稳定磷叶立德参与的Wittig反应中，醛的氧原子与磷的取代基中的氢原子也存在氢键作用帮助稳定过渡态。

稳定叶立德与以上两者不同，因为 $R^2$ 是一个吸电子基团，简单的运用位阻效应无法解释提高磷原子上基团的位阻仍可以得到很好的反式选择性。计算表明稳定的叶立德参与的Wittig反应可能受后期过渡态(即 $C1-C2$ 以及 $P-O$ 趋于成键，轨道重新杂化，接近形成以磷原子为中心的三角双锥结构， $C1-C2-P-O$ 作为顶点形成类似于四面体结构)的影响较大，醛羰基和稳定磷叶立德中 $\alpha$ -碳原子所连的拉电子基团的偶极-偶极相互影响。当处于图6C所示过渡态时，形成的 $O-C1-C2-P$ 的二面角与不稳定叶立德形成的 $O-C1-C2-P$ 二面角方向相反，使羰基氧原子远离 $COOMe$ ，同时 $R^1$ 和 $COOMe$ 均处于假平伏键，该过渡态不但有利于减弱偶极-偶极之间的静电排斥，同时也有利于削弱1,2-空间位阻排斥作用。而计算结果指出具有较低能量的顺式过渡态是平面结构(图6D)，不但具有较大的1,2-排斥作用，同时也不利于偶极-偶极之间的静电排斥作用。因此，稳定磷叶立德发生Wittig反应时可以高选择性地得到反式烯烃。

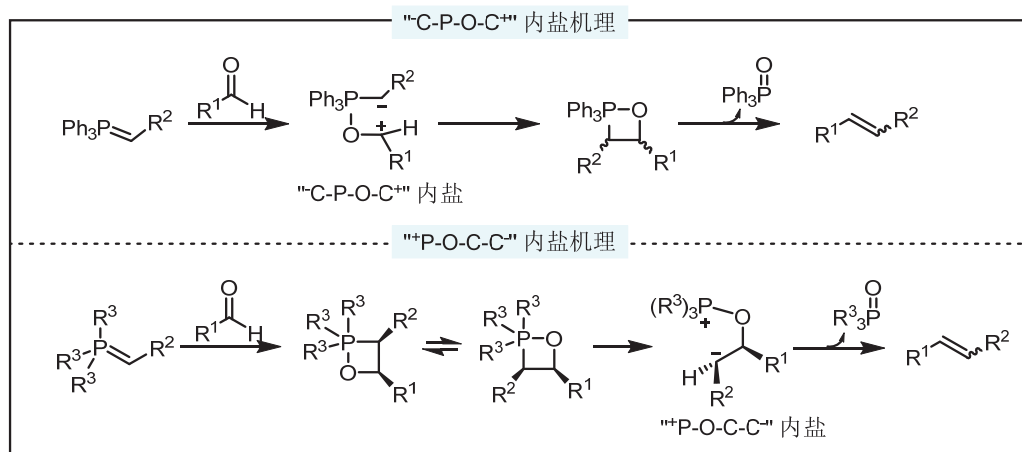
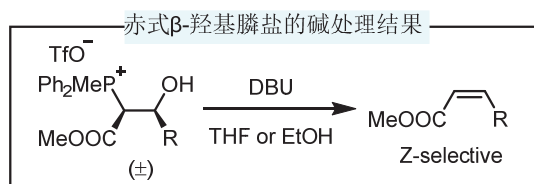
### 2.3 Wittig反应的其他机理

除了上述两种机理以外，科学家也根据他们的一些实验或计算结果提出了其他可能的Wittig反应机制，下文列出了一些代表性的例子。

#### (1) “ $-C-P-O-C^+$ ”和“ $+P-O-C-C^-$ ”内盐机理

Bregelson<sup>[13]</sup>和Bestmann<sup>[14]</sup>在Wittig的研究基础上分别又提出了如图7所示的“ $-C-P-O-C^+$ ”和“ $+P-O-C-C^-$ ”内盐机理。在Bregelson的“ $-C-P-O-C^+$ ”内盐机理中，醛羰基的氧原子进攻磷叶立德中的磷原子，形成“ $-C-P-O-C^+$ ”内盐，此时原羰基碳原子具有正电荷，理论上

羰基化合物在反应中应显示出负的 $\rho$ 值(反应常数),但这与Wittig反应实验测得羰基化合物显示正的 $\rho$ 值不一致<sup>[1]</sup>。在Bestmann提出的“ $^+P-O-C-C^-$ ”内盐机理中,醛与磷叶立德先发生[2+2]-顺式环加成反应,形成以磷中心三角双锥结构的氧磷杂环丁烷,此时氧原子位于三角双锥的轴向顶点位置,接着发生Berry假旋转,磷叶立德的 $\alpha$ -碳原子旋转到轴向上,然后发生P-C键断裂生成“ $^+P-O-C-C^-$ ”内盐,最后发生消除脱去磷(V)氧化物生成烯烃。Bestmann认为磷叶立德的 $\alpha$ -碳原子上的取代基 $R^2$ 和磷叶立德中磷原子的取代基 $R^3$ 对烯烃产物的构型影响较大,当 $R^3$ 为苯基时,不稳定磷叶立德( $R^2$ 为推电子的烷基)形成的“ $^+P-O-C-C^-$ ”内盐发生快速地顺式消除生成顺式烯烃,稳定磷叶立德( $R^2$ 为吸电子基时)形成的“ $^+P-O-C-C^-$ ”内盐相对稳定,具有一定的寿命,因而发生反式消除生成反式烯烃;当 $R^3$ 为推电子基时,消除磷(V)氧化物的速率降低,因而发生反式消除的几率增加。Bestmann的[2+2]-顺式环加成机理与(一般情况下)氧磷杂环丁烷的立体选择性决定烯烃产物的立体选择性的实验结果不一致。例如,当用碱处理如图8所示的赤式- $\beta$ -羟基磷盐时,若利用Bestmann提出的机理预测会得到反式的烯烃产物,而事实上用弱碱处理时却得到顺式的产物<sup>[15]</sup>;利用Bestmann的机理也无法解释叔丁基二苯基磷衍生的不稳定磷叶立德为何可以高选择性地生成顺式烯烃。尽管最近Bofill等人<sup>[16]</sup>考虑定向外电场的因素后,通过计算研究表明不稳定磷叶立德形成的氧磷杂环丁烷在开环时先断裂C-P键,再断裂C-O键,有些类似于Bestmann的氧磷杂环丁烷的开环机理。但Bestmann的“ $^+P-O-C-C^-$ ”内盐机理对于烯烃产物的立体选择性的解释显然存在不合理之处。


 图7 “ $^-C-P-O-C^+$ ”和“ $^+P-O-C-C^-$ ”内盐机理

 图8 碱处理赤式的 $\beta$ -羟基磷盐得到顺式 $\alpha,\beta$ -不饱和羧酸酯

## (2) Schlosser [2+2]-环加成机理

Schlosser等人<sup>[17]</sup>就Wittig反应提出了一种[2+2]-环加成机理,该机理中指出形成以磷中心为三角双锥型、P-O-C1-C2为平面四元环状的过渡态成为影响产物构型的关键因素,受磷叶立德 $\alpha$ -碳原子取代基 $R^2$ 的空间位阻影响,处于三角双锥结构赤道上的A、B两个苯基具有不同旋转角度。 $R^1$ 与 $R^2$ 处于反式时, $R^1$ 将与A苯基上的氢原子相排斥(1,3-空间位阻排斥作用)较大(图9),导致顺式过渡态更加稳定,从而解释产物倾向于生成顺式烯烃。但是由该中间体无法解释反式烯烃的选择性,而且按

照该机理解释,  $R^1$ 与 $R^2$ 处于顺式不但存在一定的1,3-空间位阻, 而且还存在较大的1,2-空间位阻, 似乎更利于反式烯烃的生成。

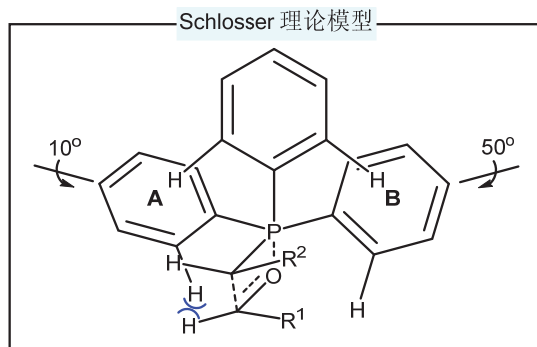


图9 Schlosser理论模型解释顺式-烯烃生成原理

### (3) Schweizer机理

Schweizer等人<sup>[18]</sup>在半稳定和稳定磷叶立德与共轭羰基化合物在醇作为溶剂的实验中发现除了得到预期的磷(V)氧化物与烯烃产物外, 还生成了乙烯基氧化膦。因此他们提出在醇为溶剂的条件下, 磷叶立德与羰基化合物先生成偶极中间体, 随后经历脱水生成乙烯基磷盐(图10)。醇负离子或氢氧根离子亲核进攻磷原子, 脱除烯基生成烯烃和氧化膦, 或者脱除苯基生成烯基氧化膦。然而, 该机理解释尚有争议——对磷中心的亲核进攻机理会导致一定程度上磷的构型反转, 与后来相关实验观察到的磷中心保持构型不变的结果不符。

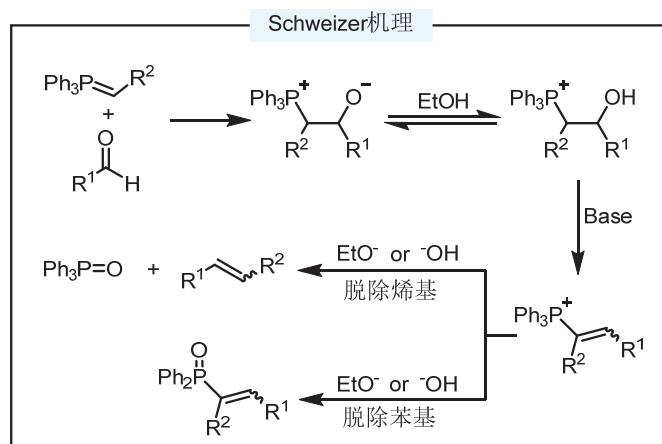


图10 醇为溶剂的Wittig反应机理

### (4) 单电子转移机理

Olah等人<sup>[19]</sup>在研究使用金刚烷酮、二苯甲酮等羰基化合物与不稳定磷叶立德反应时, 发现这些酮与大位阻的磷叶立德反应可以被还原成相应的醇。这些实验结果不禁让他们提出一种可能的单电子转移的Wittig反应机理: 即磷叶立德向羰基化合物转移一个电子, 形成一个自由基离子对, 然后形成P—O键生成双自由基中间体, 其进一步转化为磷鎓内盐, 随后裂解为烯烃(图11)。尽管在这些实验中可能存在电子转移过程, 但是一些实验表明在Wittig反应中存在电子转移的可能性较小。例如自由基钟实验是可以判断反应中是否有自由基中间体存在的一个典型案例, 若在环丙基所连接的碳原子上形成碳自由基, 便会生成环丙烷开环的产物。但利用环丙烷衍生的磷叶立德与环丙基甲醛衍生

物反应时高收率、选择性地得到顺式烯烃(图12), 而非环丙烷开环的产物, 因此在该自由基钟实验中  
没有生成Olah等人所设想的碳自由基。

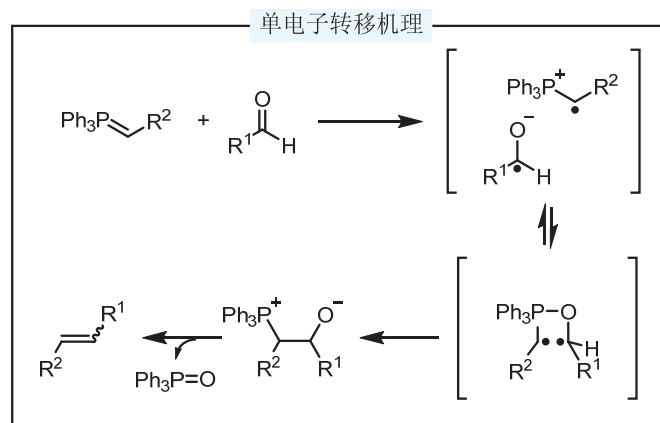


图11 单电子转移机理

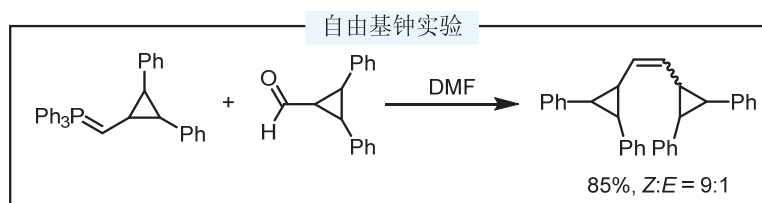


图12 自由基钟实验

#### (5) 自旋配对双自由基机理

McEwen等人<sup>[20]</sup>根据Wittig反应底物的自旋配对形成的双自由基中间体的方式不同, 提出了如图13所示的两种双自由基机理。第一种双自由基A的形成方式是C=O和C=P键各提供一个电子形成一个C—C键, 氧和磷上各含一个单电子; 另一种是形成P—O键, 而在两个碳原子上各有一个单电子, 即形成双碳自由基B。在形成两种不同的双自由基中间体后, 进一步环化得到磷氧杂环丁烷, 最后分解为烯烃和磷(V)氧化物, 但是没有具体实验数据来支持这些假设的双自由基存在。并且, 第二种双碳自由基的机理也与如图12所示的自由基钟实验结果不一致。

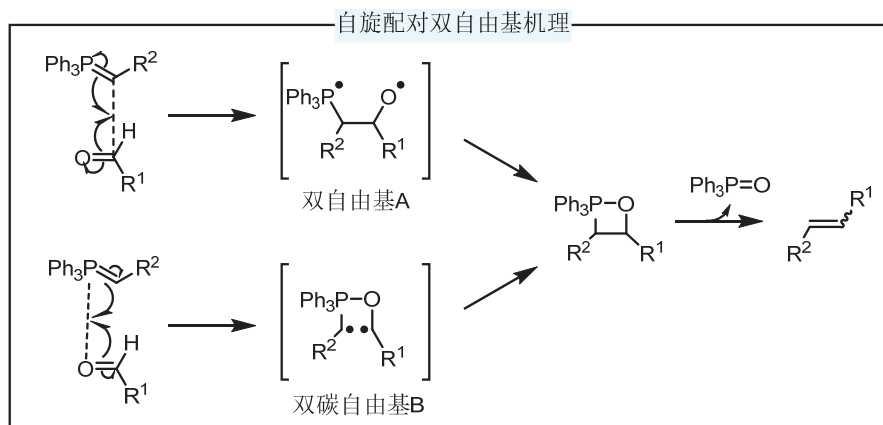


图13 自旋配对双自由基机理

### 3 结语

本文对Wittig反应机理进行了介绍, 主要包括磷鎓内盐机理和Vedejs提出的[2+2]环加成机理。目前, Vedejs提出的[2+2]环加成机理已被普遍接受, 虽然该机理尚不完善, 根据一些最新的计算研究结果认为从磷叶立德与羰基化合物生成磷氧杂环丁烷的过程中, C—C键优先于P—O键生成, 可能是经历“一步两阶段”的环加成过程<sup>[21]</sup>, 也有可能在该过程的早期阶段短暂形成了磷鎓内盐中间体<sup>[22]</sup>, 但总的来说, Vedejs [2+2]环加成机理对立体选择性的解释与大量实验结果相符合, 比磷鎓内盐机理在立体选择性方面的解释更具有合理性<sup>[23]</sup>。此外, 我们也对其他化学家提出的一些机理进行了简要介绍, 但是这些机理都有一定的局限性, 如中间体尚未被证实、无法解释某些特定反应的立体选择性等, 因此没有被大众所接受。希望本文可以为本科有机化学教学研究提供一定依据和参考, 在此基础上也希望学生们对Wittig反应的立体选择性有更多的了解, 进一步加深对Wittig反应机理的理解。

### 参 考 文 献

- [1] Byrne, P. A.; Gilheany, D. G. *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 6670.
- [2] 邢其毅, 裴伟伟, 徐瑞秋, 裴坚. 基础有机化学. 第4版. 北京: 北京大学出版社, 2016: 644–646.
- [3] 王积涛, 王永梅, 张宝申, 胡青眉, 庞美丽. 有机化学. 第3版. 天津: 南开大学出版社, 2009: 393–395.
- [4] Vollhardt, P.; Schore, N. E. *Organic Chemistry Structure and Function*, 7th ed.; W. H. Freeman and Company: New York, NY, USA, 2014; p. 769.
- [5] Klein, D. *Organic Chemistry*; John Wiley & Sons, Inc.: Hoboken, NJ, USA, 2012; p. 950.
- [6] Bruice, P. Y. *Organic Chemistry*, 8th ed.; Pearson Education, Inc.: Upper Saddle River, NJ, USA, 2015; p. 776.
- [7] Vedejs, E.; Peterson, M. J. Stereochemistry and Mechanism in the Wittig Reaction. In *Topics in Stereochemistry*; Eliel, E. L., Wilen, S. H., Eds.; John Wiley & Sons, Inc.: New York, NY, USA, 1994; p. 46.
- [8] Ayer, W. A.; Lee, S. P.; Tsuneda, A.; Hiratsuka, Y. *Can. J. Microbiol.* **1980**, *69*, 636.
- [9] Kirsch, S. F.; Overman, L. E. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 2866.
- [10] Uchiyama, Y.; Yamagishi, S.; Yasukawa, T. *J. Org. Chem.* **2022**, *87*, 15899.
- [11] Farfán, P.; Gómez, S.; Restrepo A. *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 14644.
- [12] Robiette, R.; Richardson, J.; Aggarwal, V. K.; Harvey, J. N. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 2394.
- [13] Bergelson, L. D.; Shemyakin, M. M. *Tetrahedron* **1963**, *19*, 149.
- [14] Bestmann, H. J. *Pure Appl. Chem.* **1980**, *52*, 771.
- [15] Vedejs, E.; Fleck, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 5861.
- [16] Bofill, J. M.; Severi, M.; Quapp, W.; Ribas-Ariño, J.; Moreira, I. D. R.; Albareda, G. *Chem. Eur. J.* **2024**, *30*, e202400173.
- [17] Schlosser, M.; Schaub, B. *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 5821.
- [18] Schweizer, E. E.; Crouse, D. M.; Minami, T.; Wehman, A. *J. Chem. Soc. D: Chem. Commun.* **1971**, 1000.
- [19] Olah, G. A.; Krishnamurthy, V. V. *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 3987.
- [20] Ward, W. J.; McEwen, W. E. *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 493.
- [21] Chamorro, E.; Duque-Noreña, M.; Gutierrez-Sánchez, N.; Rincón, E.; Domingo, L. R. *J. Org. Chem.* **2020**, *85*, 6675.
- [22] Adda, A.; Aoul, R. H.; Sediki, H.; Sehaïlia, M.; Krallafa, A. M. *Theor. Chem. Acc.* **2023**, *142*, 102.
- [23] López, J. G.; Peraza, P. M. S.; Ilesias, M. J.; Rocés, L.; García-Granda, S.; Ortiz, F. L. *J. Org. Chem.* **2020**, *85*, 14570.