空间受阻型 Lewis 酸碱对在小分子活化中的应用*

徐莹莹 李 钊 Maxim Borzov 聂万丽**
（西北大学化学与材料科学学院 合成与天然功能分子化学教育部重点实验室 西安 710069）

摘 要 作为一种新型的非金属有机催化剂，空间受阻型路易斯酸碱对由于具有的独特化学反应性，近年来在有机小分子活化和催化加氢领域的研究非常活跃。本文总结了近年来国外发表的有关空间受阻型路易斯酸碱对的研究报道，从其结构特征、有机小分子的活化、H_2 活化机理的探讨及在催化领域应用的研究成果 4 个方面进行了详细的归纳整理。空间受阻型路易斯酸碱对对有机小分子的活化作用来源于其“分子间静电相互作用力”。这个在有机化学中早已熟知的概念却在 2006 年才被发现可活化有机小分子，并在之后受到广泛的关注。空间受阻型路易斯酸碱对化学的发展也扩展了有机化学反应研究的范畴，继续深入研究这种“分子间静电相互作用力”在其他未知领域的应用必将带来更大的发现。然而目前国内从事相关领域研究的报道很少，因此希望本文能够引起国内更多科研工作者对这个新兴领域产生研究兴趣。

关键词 空间受限 Lewis 酸碱对 小分子活化 活化机理 催化加氢 非金属有机催化剂
中图分类号：O621.25+1 文献标识码：A 文章编号：1005-281X(2012)08-1526-07

Application of Frustrated Lewis Pairs in the Activation of Small Molecules

*Xu Yingying Li Zhao Maxim Borzov Nie Wanli***
(Key Laboratory of Synthetic and Natural Chemistry of the Ministry of Education, College of Chemistry and Materials Science, Northwest University, Xi'an 710069, China)

Abstract Recently, frustrated Lewis pairs (FLPs) with unique chemical properties were found to exhibit high activity in catalytic hydrogenation and activation of small molecules. FLPs are now considered as a new prospective type of transition metal free catalysts and this area of chemistry is currently under intense development. This review summarizes the data of the recent achievements in this field. Different aspects concerning the FLPs' nature, their capability to activate small molecules, possible mechanisms of the dihydrogen activation, along with the known practical applications of FLPs in catalysis are discussed in details. While the driving forces responsible for the reactivity of FLPs in respect to small molecules seem to be rather evident and, actually, present classical electrostatic intermolecular interactions, prior to the first reports on FLPs this brilliantly simple concept has never been utilized in the catalyst design. Since the pioneering work on FLPs in 2006, it is the native elegance of the approach which defines the general productivity of the investigations in this prospective direction. Unfortunately, till now the studies on the FLPs' chemistry are comparatively few in China. We hope that this contribution could drive more attention of Chinese researchers to this interesting and potent area of modern chemistry.

Key words frustrated Lewis pairs; activation of small molecules; mechanisms of activation; catalytic hydrogenation; metal-free catalysts

收稿：2011 年 11 月，收修改稿：2012 年 2 月
* 国家自然科学基金项目(No. 20702041, 21072157)资助
** Corresponding author e-mail: niewl126@126.com

Create PDF files without this message by purchasing novaPDF printer (http://www.novapdf.com)

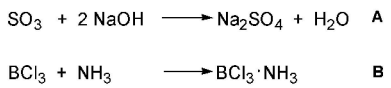
Contents

1　Introduction
2　Structure types of FLPs
3　Researchon activation of small molecules with FLPs
4　Mechanisms of hydrogen activation
5　Application of FLPs as non-metallic catalysts
5.1　Application examples of FLPs in the catalytic hydrogenation
5.2　Application of FLPs in the CO_2 transformation
6　Conclusion

1　引言

1923 年，路易斯定义了路易酸碱的概念，路易斯酸是指能作为电子对接受体的原子、分子和离子，路易斯碱是指能作为电子对给予体的原子、分子和离子[1]。这种概念的提出让我们更好的理解大部分主族过渡金属元素的化学反应特性。Lewis 酸碱反应是电子对接受体与电子对给予体之间形成配位共价键的反应。对于这个概念一个最经典的例子就是基于 Lewis 酸性的硼烷与 Lewis 碱性的氨所得到氨硼烷加合物 $NH_3 \cdot BH_3$。

Lewis 酸碱反应研究初期，强调电子对的接受。经典的路易斯反应形成传统路易斯酸碱产物（图式 1 A，B）。

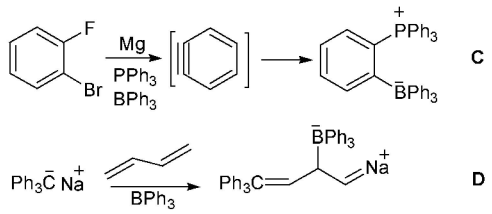


图式 1　传统 Lewis 酸碱产物[1]

Scheme 1　Traditional Lewis acid-base products[1]

在 20 世纪 90 年前由 Lewis 所提出的这个酸碱反应概念——电子供体受体加合反应原理，作为一个有力的工具已用来解释现代化学中的很多问题，并已被交叉学科所接受。但是有关在有机小分子活化反应中的应用直到 2006 年才被加拿大多伦多大学科学家 Stephen 小组所发现[2]，他们发现大位阻的 Lewis 酸碱对可使氢气、二氧化碳等小分子活化，并可作为一种新型的非金属催化剂催化有机小分子的氢化反应。

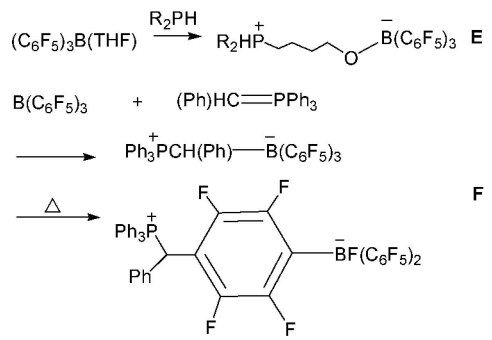
其实有关大位阻的 Lewis 酸碱对的特殊反应性，早在 1959 年 Wittig 和 Benz 就已发现邻氟溴苯与三苯基磷、三苯基硼反应时可形成邻苯基桥联的 P/B 加成产物（图式 2C）[3]。1966 年 Tochtermann 通过向丁二烯/三苯甲基钠的混合物中加入 BPh_3 时也观察到了加成产物（图式 2D）。这些反应使当时的研究者意识到大位阻的路易斯酸碱对之间不能形成经典的路易斯加合物的这一特性，并将这种相互之间不能形成经典加合物的 Lewis 酸碱对称作“对抗 Lewis 酸碱对”[4]。



图式 2　受阻 Lewis 酸碱产物[3,4]

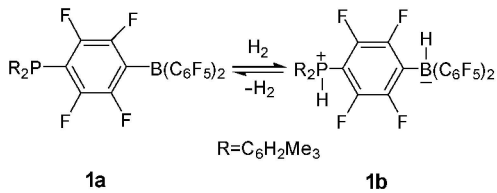
Scheme 2　Frustrated Lewis acid-base products[3,4]

在 1992 年，Stephan 小组发现使用大位阻的 Lewis 酸 $(C_6F_5)_3B(THF)$ 与三取代的或者二取代的 Lewis 碱膦类化合物 R_3P（R = ^{i}Pr，Cy）或 R_2PH（R = ^{t}Bu，$C_6H_2Me_3$-2，4，6）进行反应时，亲核试剂 R_2PH 可使 THF 环的C—O键断裂得到插入产物 $R_2HP(CH_2)_4OB(C_6F_5)_3$（图式 3E）[5]。1998 年，Erker 小组在研究 $B(C_6F_5)_3$ 与 Ph_3PCHPh 的反应时，发现在常温下反应会生成经典的 Lewis 的酸碱产物。而在加热条件下，会得到 $B(C_6F_5)_3$ 中的一个 C_6F_5 环的对位C—F键断裂的两性离子产物（图式 3F）[6]。



图式 3　$B(C_6F_5)_3$ 与 R_2PH 或 Ph_3PCHPh 的反应[6]

Scheme 3　Reaction of $B(C_6F_5)_3$ and R_2PH or Ph_3PCHPh[6]



图式 4　**1a** 的氢化[7]

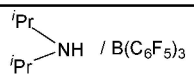
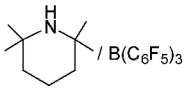
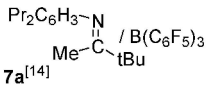
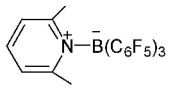
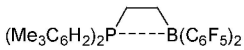
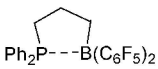
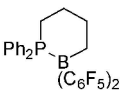
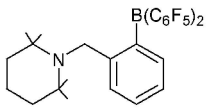
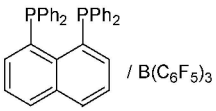
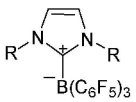
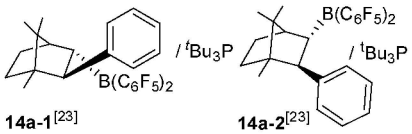
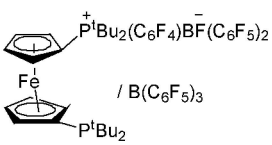
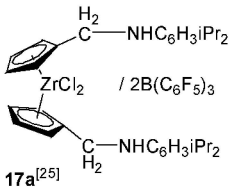
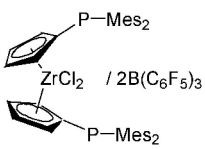
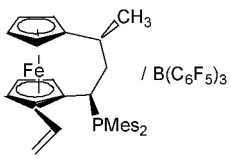
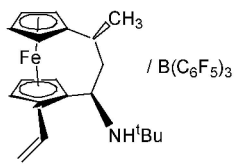
Scheme 4　Hydrogenation of **1a**[7]

Create PDF files without this message by purchasing novaPDF printer (http://www.novapdf.com)

从人们意识到所谓的“对抗 Lewis 酸碱对”的特殊反应性后近 50 年的时间里，并没有发现其在有机合成中的应用价值，直到 2006 年 Stephan 小组发现空间受限的分子内 Lewis 酸碱对 $(C_6H_2Me_3)_2PC_6F_4B(C_6F_5)_2$ **1a**，可以活化氢分子使H—H键异裂得到具有两性离子特征的氢化产物**1b**（图式4）。并发

表 1 空间受限的路易斯酸碱对的结构类型[7—26]

Table 1 Structure type of frustrated Lewis pairs[7—26]

type	phosphorus-containing structure	nitrogen-containing structure
intermolecula FLPs	R_3P / $B(C_6F_5)_3$ R=$C_6H_2Me_3$ / ^{t}Bu **2a**[7]	 **3a**[11]
	^{t}Bu_3P / BPh_3 **4a**[7]	 **5a**[12]
	$(C_6H_4Me)_3P$ / $B(C_6F_4H)_3$ **6a**[13]	 **7a**[14]  **11a**[20]
intramolecular FLPs	 **8a**[15]   **10a-1**[17] **10a-2**[18,19]	 **9a**[16]
other types	 **12a**[21]	 R=^{t}Bu / $C_6H_3Pr_2$ **13a**[22]
chiral FLPs	 **14a-1**[23] **14a-2**[23]	
metallocene	 **15a**[24]	 **17a**[25]
	  **16a**[25] **18a**[26]	 **19a**[26]

Create PDF files without this message by purchasing novaPDF printer (http://www.novapdf.com)

现其氢化产物 **1b** 可作为催化剂对多种含有不饱和键的化合物进行催化加氢还原[7]。

Stephan 小组的发现使得人们对空间受限的路易斯酸碱对(frustrated Lewis pairs, FLPs)的研究受到重视。在随后的 2008 年 Stephan[8] 和 Tamm[9] 研究小组发现使用空间位阻较大的 *N*-杂环卡宾与 BCF 反应得到的 FLPs,可以很好的活化氢分子。近年,德国 Muenster 大学的 Erker 教授和 Stephan 教授小组共同研究发现了一系列新型的 FLPs[10],不仅可以活化氢气、烯烃等含有不饱和键的小分子,甚至可以活化二氧化碳分子。其中的一些 FLPs 在小分子的催化加氢反应中表现出较高的活性和新颖的反应特征。

虽然这些年有关 FLPs 的研究报道引起了化学家们的高度重视,但是有关 FLPs 化学反应性的研究才刚刚起步。FLPs 作为一种新型的非金属有机催化剂显现出很多新颖的反应特性,对此我们的研究还需要更加的深入。

目前有关 FLPs 的综述性文章不是很多,尤其是作为一个新的研究领域,国内的相关研究很少。我们课题组近年也开展了一些相关研究,对大量文献进行了系统的归类和分析,因此在这里将 FLPs 的研究从其结构种类、小分子活化、机理探索及催化应用的 4 个方面进行分别叙述,希望能够对有兴趣的科研工作者提供参考。

2　FLPs 的结构种类

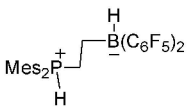
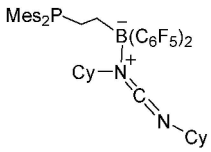
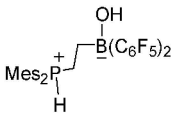
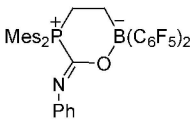
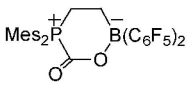
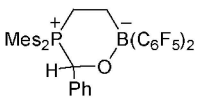
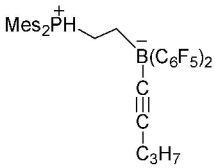
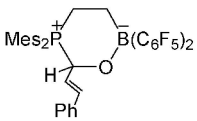
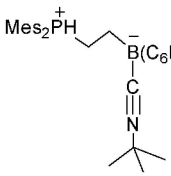
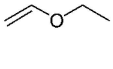
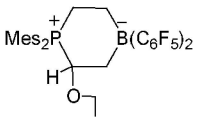
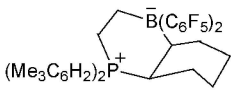
虽然对 FLPs 在小分子活化方面的研究只有短短的 5 年时间,但是已报道的 FLPs 的种类已超过 50 余种。根据其不同的结构类型,可以分为分子间 FLPs、分子内 FLPs、其他有机 FLPs、手性结构 FLPs 以及含茂金属的 FLPs (表 1)。

3　FLPs 活化小分子研究

近些年,有关不同类型 FLPs 对各种有机小分子的活化研究有大量报道,其中以 2007 年 Erker 和 Stephan小组对分子内 FLPs **8a** 的活性研究最为详尽[27],发现 FLPs **8a** 可以活化包括 H_2、CO_2、H_2O、羰基化合物、硼烷、烯烃、炔烃、二烯烃亚胺类化合物等类型的有机小分子。表 2 列出了 FLPs **8a** 活化的具有代表性的小分子及其活化产物。

表 **2**　FLPs 8a 活化的具有代表性的小分子及其产物结构[10]

table 2　FLPs 8a Activited representative small molecules and their products[10]

small molecules	activited products	small molecules	activited products
H_2		Cy−N=C=N−Cy	
H_2O		N=C=O, Ph	
CO_2		H, O, Ph	
$HC{\equiv}C{-}C_3H_7$		Ph, H, C=O	
HC≡N−tBu			
			

Create PDF files without this message by purchasing novaPDF printer (http://www.novapdf.com)

4 FLPs 活化 H_2 的机理探索

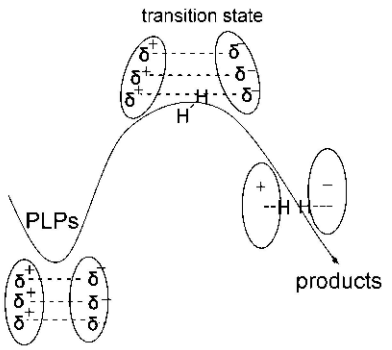
目前，有关 FLPs 活化氢气分子的机理研究有不同的观点。Pápai 小组在 2008 年研究报道认为在 H—H键被 FLP 催化异裂的过程中首先形成一种线型的中间体（图式 5）[28, 29]。

$^tBu_3P—H—H—B(C_6F_5)_3$

图式 5 线型中间体[28,29]

Scheme 5 Linear intermediate[28,29]

但是，2009 年 Grimme 和 Erker 在发表对 FLP 活化 H_2 机理的研究论文中认为 Pápai 所建立的线型中间体过于简单笼统，不能对不同的 FLP 活化机理做出合理解释[30]。他们通过对 **2a**/H_2 反应体系中的底物 FLPs、H_2 以及中间过渡态的热力学模拟计算，提出了一种非线型的中间过渡态理论[31, 32]。在这个中间体中，由于空间拥挤，P、B 中心相互靠近，但没有成键，在 FLP 中间形成一个可以被小分子 H_2 插入的通道。H_2 分子在供电子原子 P 与受电子原子 B 的静电场的作用下被极化，发生异裂[33, 34]。在中间过渡态中，H_2 分子远离P—B轴，整个体系呈现半椅式结构[35]。这一机理认为 FLPs 对小分子的活化作用基于电子供受体中心原子之间静电场的极化作用，反应过程中的能垒产生于小分子的准备插入阶段[36]，一旦小分子插入 FLPs 空穴，反应能垒消失，最终形成稳定的氢化产物（图式 6）[37]。



图式 6 活化过程的电场极化[37]

Scheme 6 Electric field polarization owing to the activiation[37]

5 FLPs 作为非金属催化剂的应用

5.1 FLPs 在催化加氢中的应用

目前已报道的可用于催化加氢的催化剂大部分为过渡金属配合物，有些金属元素为贵金属元素，价格昂贵；有些金属元素毒性较高。因此近年来 FLPs 作为一种新型的非金属的有机催化剂在催化加氢方面的研究受到人们关注。目前已报道的可被 FLPs 催化加氢的底物类型可主要归纳为 6 类，分别为亚胺类[38]、烯胺类[39]、三甲基硅氧烯醇醚类[40]、路易斯酸稳定的腈类[41]、氮杂环丙烷[42]及含有不饱和键的茂金属的侧链等[43]。同时，手性 FLPs 也可以应用于不对称催化加氢的反应之中，可高选择性地催化烯胺加氢还原[23]。表 3 中列出了具有代表性的 6 类底物相应的 FLP 催化剂和反应条件以及催化加氢产物。

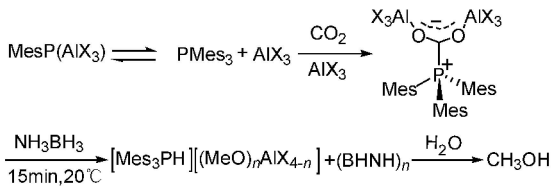
5.2 FLPs 在 CO_2 转化中的应用

大量存在于大气层中的 CO_2 作为一种温室气体，使全球气候不断恶化。虽然 CO_2 可与特定的金属配位，在化学基团转换中也经常用到。但由于其惰性较强使其在化学固定和转化中受到了一定的限制。如何开发出新型有效的方法将其螯合或者将其转化成一种化工原料来使用，近年来备受关注。

FLPs 作为一种新型的有机催化剂在对 CO_2 的活化和转化上的研究也同样受到了高度的重视，并且也取得了一些可喜的研究成果。与活化 H_2 的过程相同，CO_2 在 FLPs 作用下被活化形成加成产物，被活化的加成产物也可进一步参与反应。

2009 年 Stephan 和 Erker 合作研究报道发现分子间 FLPs **2a** 和分子内 FLPs **8a** 均可在室温条件下活化 CO_2，形成含 P—C/O—B 键产物，并且在温和条件可释放出 CO_2[44]。

2009 年 Stephan 小组报道使用 AlX_3（X = Cl, Br）与 $PMes_3$（Mes = 2,4,6-$C_6H_2Me_3$）形成的 FLPs 可以捕获 CO_2，并且在室温下与过量的 NH_3BH_3 反应加水后可生成甲醇（图式 7）[45]。



图式 7 AlX_3 与 $PMes_3$ 捕获 CO_2 的反应[45]

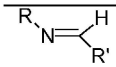
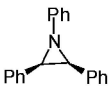
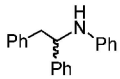
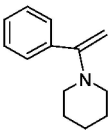
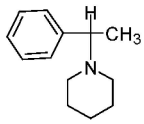
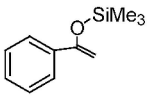
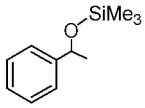
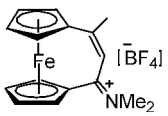
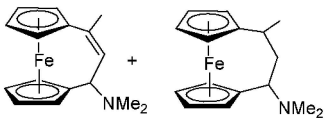
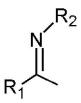
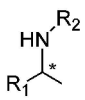
Scheme 7 Reaction of AlX_3 and $PMes_3$ with CO_2[45]

2010 年 Berkefeld 小组报道发现在 2,2,6,6-四甲基哌啶（TMP）和全氟代苯硼烷（BCF）形成的 FLPs 的催化下，三乙基硅烷能够将 CO_2 还原为 CH_4（图式 8）[46]。

Create PDF files without this message by purchasing novaPDF printer (http://www.novapdf.com)

表 3　FLPs 催化加氢示例[10]

table 3　FLPs catalytic hydrogenation[10]

substrate	catalysts and reaction conditions	hydrogenation products
	**1a**, H_2, 80—120℃	
		
	**8a**, toluene, 1.5bar H_2, 25℃	
R−C≡N−B(C_6F_5)$_3$ R=Me/Ph	5mol% **2a**, H_2, 120℃	H_2 H_2 R−C−N−B(C_6F_5)$_3$ R=Me/Ph
	20mol% **12a**, toluene, 2bar H_2, 25℃	
	5mol% **8a**, H_2	
 a:R_1=R_2=Ph b:R_1=Ph,R_2=2-Me-C_6H_4 c:R_1=4-MeO-C_6H_4,R_2=Ph d:R_1=Ph,R_2=4-MeO-C_6H_4 e:R_1=2-Naphthyl,R_2=Ph f:R_1=2-Naphthyl,R_2=4-MeO-C_6H_4	**14a-1** + **14a-2**, H_2	 a:ee[%]=79(*R*) b:ee[%]=74(-) c:ee[%]=81(-) d:ee[%]=81(*R*) e:ee[%]=80(-) f:ee[%]=83(+)

$$Et_3SiH + CO_2 \xrightarrow[C_6D_5Br,\ 56℃]{cat:\ B(C_6F_5)_3,\ TMP} CH_4$$

图式 **8**　Et_3SiH 与 CO_2 的反应[46]

Scheme 8　Reaction of Et_3SiH and CO_2[46]

6　结论

在小分子催化活化中，FLPs 的概念无疑是一种新型的非金属催化加氢催化剂，开辟了一种新的催化和反应模式。由于 FLPs 的研究工作才刚刚开始，它所表现出来的一些独特的反应特性和催化性能，显示出更多的未知的应用潜能。它是否还可以活化其他种类的化学键；除了小分子活化，它是否还可以应用到其他领域，这些都有待于我们继续深入的研究。更重要的是它还扩展了有机化学研究的范围，去研究如 FLPs 之间的“分子间相互作用”在有机合成中的应用，也许会在不远的将来有更大的发现。

参 考 文 献

[1] Lewis G N. Valence and the Structure of Atoms and Molecules. 2nd ed. NY: Chemical Catalogue Company, Inc., 1923. 113—115

[2] Welch G C, Stephan D W. J. Am. Chem. Soc., 2007, 129: 1880—1881

[3] Wittig G, Benz E. Chem. Ber., 1959, 92: 1999—2013

[4] Tochtermann W. Angew. Chem., 1966, 78: 355—375

[5] Breen T L, Stephan D W. Inorg. Chem., 1992, 31: 4019—4022

[6] Doring S, Erker G, Frahlich R, Meyer O. Organometallics, 1998, 17: 2183—2187

[7] Welch G C, Juan R R S, Masuda J D, Stephan D W. Science, 2006, 314: 1124—1126

[8] Chase P A, Stephan D W. Angew. Chem., 2008, 120: 7543—7547

[9] Holschumacher D, Bannenberg T, Hrib C G, Jones P G, Tamm M. Angew. Chem., 2008, 120: 7538—7542

[10] Stephan D W, Erker G. Angew. Chem. Int. Ed., 2010, 49:

Create PDF files without this message by purchasing novaPDF printer (http://www.novapdf.com)

46—76

[11] Sumerin V, Schulz F, Nieger M, Leskela M, Repo T, Rieger B. Angew. Chem., 2008, 120: 6090—6092

[12] Sumerin V, Schulz F, Nieger M, Leskelo M, Repo T, Rieger B. Angew. Chem. Int. Ed., 2008, 47: 6001—6003

[13] Ullrich M, Lough A J, Stephan D W. J. Am. Chem. Soc., 2009, 131: 52—53

[14] Chase P A, Jurca T, Stephan D W. Chem. Commun., 2008, 1701—1703

[15] Spies P, Erker G, Kehr G, Bergander K, Fröehlich R, Grimme S, Stephan D W. Chem. Commun., 2007, 5072—5074

[16] Sumerin V, Schulz F, Nieger M, Atsumi M, Wang C, Leskela M, Pyykko P, Repo T, Rieger B. J. Organomet. Chem., 2009, 694: 2654—2660

[17] Spies P, Kehr G, Bergander K, Wibbeling B, Frahlich R, Erker G. Dalton Trans., 2009, 1534—1541

[18] Monkowius U, Nogai S, Schmidbaur H. Dalton Trans., 2003, 987—991

[19] Spies P, Fröehlich R, Kehr G, Erker G, Grimme S. Chem. Eur. J., 2008, 14: 333—343

[20] Geier S J, Stephan D W. J. Am. Chem. Soc., 2009, 131: 3476—3477

[21] Wang H, Fröehlich R, Kehr G, Erker G. Chem. Commun., 2008, 5966—5968

[22] Holschumacher D, Bannenberg T, Hrib C G, Jones P G, Tamm M. Angew. Chem., 2008, 120: 7538—7542

[23] Chen D, Wang Y, Klankermayer J. Angew. Chem. Int. Ed., 2010, 49: 9475—9478

[24] Ramos A, Lough A J, Stephan D W. Chem. Commun., 2009, 1118—1120

[25] Axenov K V, Kehr G, Frahlich R, Erker G. J. Am. Chem. Soc., 2009, 131: 3454—3455

[26] Voss T, Sortais J, Fröehlich R, Kehr G, Erker G. Organometallics, 2011, 30: 584—594

[27] Spies P, Erker G, Kehr G, Bergander K, Fröehlich R, Grimme S, Stephan D W. Chem. Commun., 2007, 5072—5074

[28] Rokob T A, Hamza A, Stirling A, Pápai I. Angew. Chem., 2008, 120: 2469—2472

[29] Hamza A, Stirling A, Rokob T A, Pápai I. Int. J. Quantum Chem., 2009, 109: 2416—2425

[30] Grimme S, Kruse H, Goerigk L, Erker G. Angew. Chem. Int. Ed., 2010, 49: 1402—1405

[31] Welch G C, Juan R R S, Masuda J D, Stephan D W. Science, 2006, 314: 1124—1126

[32] Welch G C, Stephan D W. J. Am. Chem. Soc., 2007, 129: 1880—1881

[33] Axenov K V, Kehr G, Fröehlich R, Erker G. Angew. Chem., 2008, 120: 7654—7657

[34] Spies P, Schwendemann S, Lange S, Kehr G, Fröehlich R, Erker G. Angew. Chem. Int. Ed., 2008, 47: 7543—7546

[35] Stephan D W, Erker G. Angew. Chem., 2010, 122: 50—81

[36] Hamza A, Stirling A, Rokob T A, Pápai I. Int. J. Quantum Chem., 2009, 109: 2416—2425

[37] Grimme S, Kruse H, Goerigk L, Erker G. Angew. Chem. Int. Ed., 2010, 49: 1402—1405

[38] Chase P A, Welch G C, Jurca T, Stephan D W. Angew. Chem., 2007, 119: 8196—8199

[39] Spies P, Schwendemann S, Lange S, Kehr G, Fröhlich R, Erker G. Angew. Chem., 2008, 120: 7654—7657

[40] Wang H, Fröhlich R, Kehr G, Erker G. Chem. Commun., 2008, 5966—5968

[41] Chase P A, Jurca T, Stephan D W. Chem. Commun., 2008, 1701—1703

[42] Chase P A, Welch G C, Jurca T, Stephan D W. Angew. Chem. Int. Ed., 2007, 46: 8050—8053

[43] Liptau P, Tebben L, Kehr G, Frahlich R, Erker G, Hollmann F, Rieger B. Eur. J. Org. Chem., 2005,9: 1909—1918

[44] Grimme S, Stephan D W, Erker G. Angew. Chem. Int. Ed., 2009, 48: 6643—6646

[45] Menard G, Stephan D W. J. Am. Chem. Soc., 2010, 132: 1796—1797

[46] Berkefeld A, Piers W E, Parvez M. J. Am. Chem. Soc., 2010, 132: 10660—10661

Create PDF files without this message by purchasing novaPDF printer (http://www.novapdf.com)