



上海有机所烯烃不对称催化氢化研究取得进展

文章来源：上海有机化学研究所

发布时间：2012-02-16

【字号： 小 中 大 】

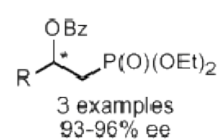
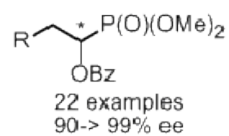
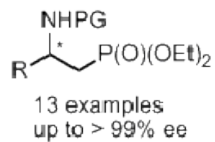
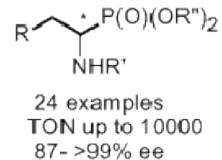
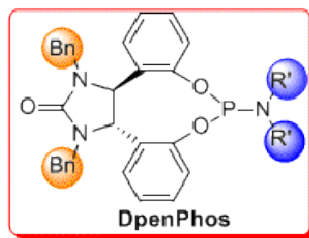
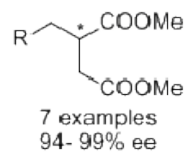
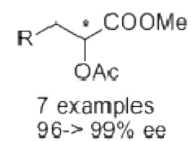
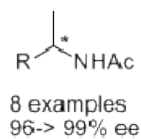
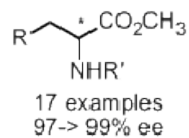
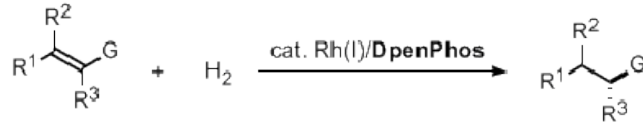
不对称催化氢化反应为种类繁多的手性化合物的合成提供了一条简便、廉价且环境友好的途径，目前已在一些手性药物和农药的工业生产中取得实际应用，占工业化不对称催化反应的70%以上。然而，许多底物的不对称氢化仍然存在催化活性不高、对映选择性不佳或催化剂的底物适用性不够广泛等困难。因此，开发高效、高选择性的新型手性配体和催化剂，是不对称催化领域发展和手性技术应用的关键。

中国科学院上海有机化学研究所金属有机化学国家重点实验室的丁奎岭课题组经过数年的努力，设计并发展了一类具有自主知识产权的、容易实现结构多样性的手性单齿亚膦酰胺配体DpenPhos，该类配体与Rh(I)组成的催化剂在 α -脱氢氨基酸甲酯和衍生物、N-乙酰芳基烯胺等多种类型烯烃的不对称催化氢化反应中均取得了优秀的效果(*J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 10488-10499)。

进一步研究发现，对于烯醇羧酸酯和 β -芳基依康酸酯等较困难烯烃底物的不对称氢化，催化剂中手性配体中氮原子上的氢存在可以显著提高催化活性。对催化剂核磁共振谱以及量化计算研究等表明，这是由于配体间形成了分子间氢键所致，从而揭示了配体与配体之间的弱作用可以作为手性催化性能调控的一种新手段(*J. Am. Chem. Soc.* 2006, 128, 14214-14215)。利用DpenPhos/Rh(I)催化剂中配体的氢键作用，研究人员还实现了首例单齿亚膦酰胺/Rh催化的 α 、 β -不饱和氨基膦酸类底物的高效、高对映选择性不对称氢化。相应的氢化产物 α -和 β -氨基膦酸衍生物是氨基酸生物学意义上的电子等排体和重要的药物合成中间体，氢化产物的光学纯度通常在95%→99%，其中包括杀菌药Alafosfalin (99%光学纯度)及胺肽酶抑制剂phospholeucine (98%光学纯度)等的简便合成，成为此反应性能最优秀的体系之一(*Angew. Chem. Int. Ed.* 2011, 50, 11743-11747)。

利用该催化剂，最新研究进一步实现了 α -和 β -苯甲酰氧基不饱和膦酸酯的不对称氢化，以优秀的对映选择性(90→99% ee)，获得相应的氢化产物(*Org. Biomol. Chem.* 2012, 10, 1598-1601)。该类催化剂有望用于更多类型烯烃衍生物的不对称催化氢化反应中，所揭示的氢键弱作用可以调控反应性能的机理为新一代手性催化剂的设计提供了重要思路。

该研究工作得到国家自然科学基金委员会、科技部、中国科学院和上海市科委的大力支持。



烯烃不对称催化氢化研究

打印本页

关闭本页