

手性树枝状分子催化剂

樊江莉 彭孝军*

(大连理工大学精细化工国家重点实验室 大连 116012)

摘 要 树枝状分子自身特定的结构和性质使其在越来越多的研究领域得到重视, 文章综述了带有手性基团的树枝状结构分子在不对称催化合成中的应用和研究进展。

关键词 树枝状分子 手性 不对称催化合成

Chiral Dendritic Catalysts

Fan Jiangli, Peng Xiaojun*

(State Key Laboratory of Chemicals, Dalian University of Technology, Dalian 116012)

Abstract Dendrimers have become a subject of intense research in recent years due to their unique structures and properties. This article provides an overview of applications and developments of dendrimers with chiral groups for asymmetric catalysis synthesis.

Key words Dendrimers, Chirality, Asymmetric catalysis synthesis

不对称催化合成是现代有机化学发展中最重要研究领域之一^[1]。许多手性催化剂表现出较高活性和良好的对映体选择性^[2], 但手性催化剂非常昂贵且在均相体系中很难被重复利用。因此, 在过去的 20 年中, 不溶性聚合物负载的手性催化剂的研究引起了广泛关注^[3,4]。一般而言, 这些以不溶性聚合物作载体的催化剂常常表现出低催化活性和低对映体选择性, 并且很难通过调节催化位点的微小结构同时提高其催化活性和对映体选择性。为此, Bay 和 Mutter 把可溶性聚合物作为催化剂载体, 如可溶性聚合物负载的手性磷化氢催化剂在不对称加氢反应中能够表现出较高的催化活性和对映体选择性, 并且易于分离^[5]。

相对于其它类型的分子, 树枝状分子(本文简称为 D 分子)最引人注目的一个性质是具有精致规整的结构。其合成是通过支化基元(如对功能基单体)逐步重复的反应得到的具有树枝状高度支化的分子^[6]。这种纳米级分子具有很好的溶解性, 其特性使它们跨越均相催化和多相催化的界限。具体地说, 如果带有确定催化位点的可溶性 D 分子催化剂能用简单的分离技术(如: 超滤或透析)就能从均相反应体系中分离出来的话, 那么它们就能够结合均相催化剂和多相催化剂的优点^[7]。

带有手性基团的 D 分子往往可用来催化不对称合成反应。近年来, 许多研究者把注意力集中在这个领域。范青华等就不对称有机合成中可再生催化剂进行了详细讨论, 其中也重要介绍了 D 分子催化剂的再生^[8]。Ricko 专门介绍了以 D 分子为载体的可再生性催化剂^[9]。

Meijer 介绍了 D 分子的结构、物理性质及应用范围^[10], 并评述了手性树枝状分子的发展状

樊江莉 女, 26 岁, 博士生, 现从事树枝状分子催化剂的研究。*联系人, E-mail: pengxj@chem.dlut.edu.cn

国家基础专项经费资助和国家自然科学基金资助项目(20128005)

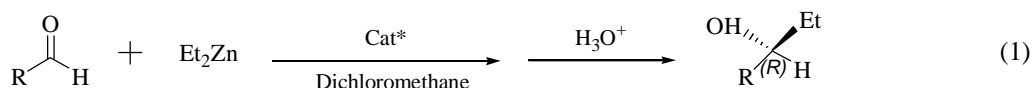
2002-12-06 收稿, 2003-04-20 修回

况及性能,说明小分子的传统手性概念不能满足解释 D 分子中的手性^[11]。Seebach 分别从几种途径介绍了 D 分子催化剂中的手性^[12~14]基团。Didier 在前人的基础上全面回顾了 D 分子及其应用前景^[15]。本文对 D 分子手性催化剂近些年来的研究做一比较系统的回顾。

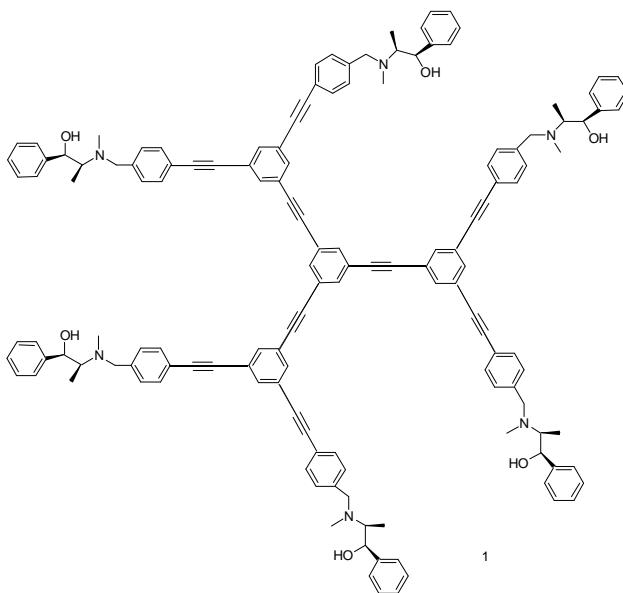
按催化活性位点体现在 D 分子的不同位置可分为:(1)手性活性基团在外围,(2)手性活性基团在空穴或基元核上,(3)非手性活性基团被手性树枝状结构包围在 D 分子的内部^[15]。

1 手性活性基团在 D 分子的外围

Meijer 合成了不同繁衍数的聚丙烯亚胺 D 分子,外围被手性氨基乙醇取代^[17]。这种树枝状配体与金属络合后催化反应(1),繁衍数增加到第 5 代时,此催化剂不再带有旋光性,产物中也几乎不能表现出对映体选择性。造成这种现象的原因可能是 D 分子外围端基之间相互作用,导致空间阻碍增大。

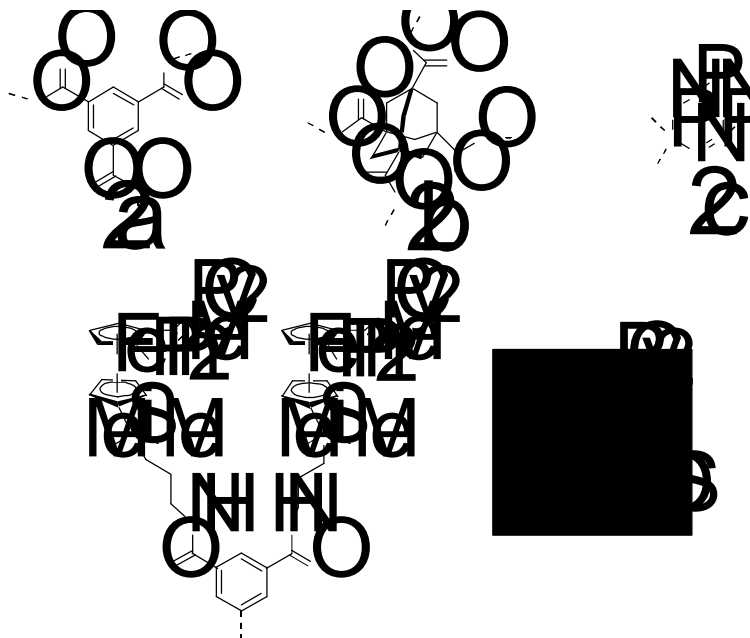


Soai 研究了聚(胺-酰胺)(PAMAM)型 D 分子,外围接上手性麻黄碱^[18]。这种树枝状配体所表现出的催化活性和对映体选择性都大大低于不接树枝状结构的麻黄碱。鉴于这种情况,Soai 改刚性碳氢骨架作为核基元合成 1, 外围同样连接手性麻黄碱^[19]。产物对映体选择性大大提高(86%e.e),而催化剂浓度仅有 3.3(mol)%。从上述实验结果可看出,树枝状结构的不同将直接影响催化剂的催化性能,提高体系的刚性能够改善树枝状催化剂的性能。在以后的研究工作中,许多研究人员都注意到了这个问题。

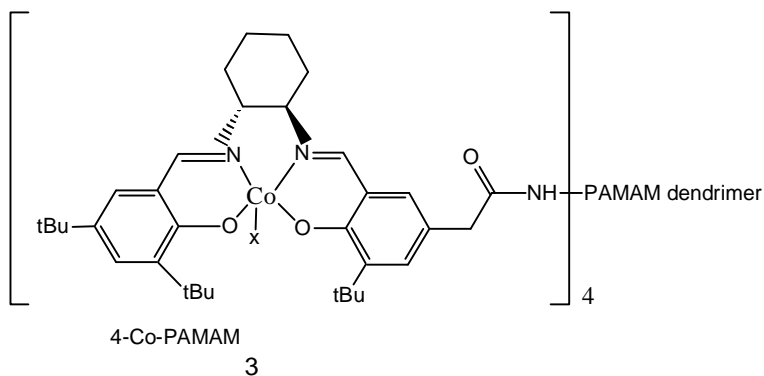
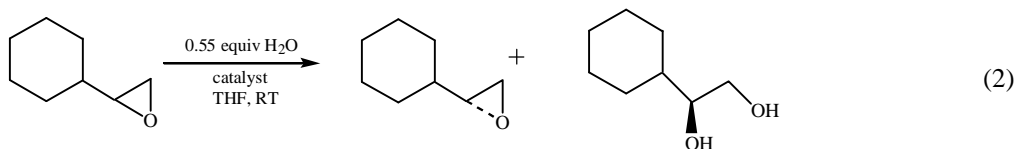


因为二茂铁配体在许多不对称催化反应中效果较好^[20],Togni 小组合成二膦二茂铁配体((R)-(S)-Josiphos)连接到 D 分子表面上^[21]。这一系列的 D 分子基元核分别是苯-1,3,5-三羧酸(2a)和金刚烷-1,3,5,7-四羧酸(2b)。最近,Togni 又介绍了以环磷氧为基元核的同系列 D 分子(2c)^[22]。这些 D 分子配体和[Rh(COD)]BF₄ 络合反应形成 Rh(I)络合物。反应(1)作为标准比较它们的催

化性能。结果表明,这三种配体均表现出良好的对映体选择性(98.0%~98.7%e.e)。更有意义的是,初步实验表明,以金刚烷为基元核的 D 分子能通过纳米过滤膜完全回收。但是,随着树枝状繁衍数的增多,反应对映体选择性也呈下降的趋势。



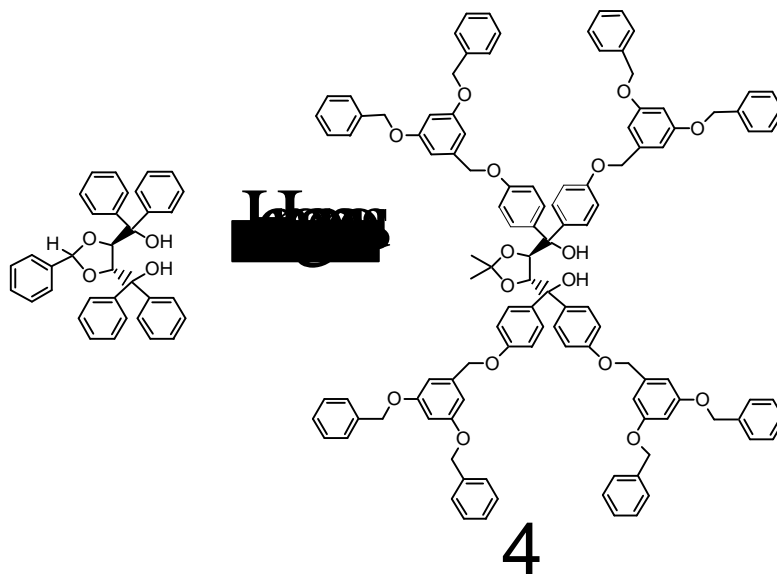
Breinbauer 选择 PAMAM 为基元核,外围接手性[Co(salen)]络合物,合成不同繁衍数的 D 分子 3^[23],它们在协同不对称催化反应(2)中表现出较高的催化活性,并能得到高对映体选择性的环氧化物(>98%e.e),这比单体[Co(salen)]络合物本身有很大提高。



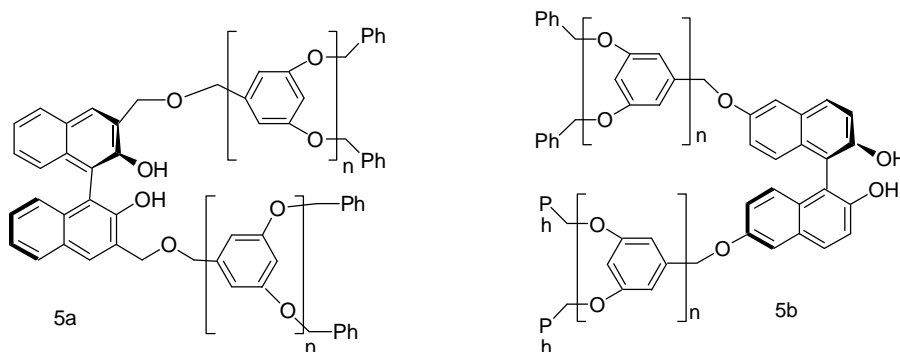
Rico-lattes 小组应用手性两亲 D 分子^[24]均相催化和多相催化潜手性芳香族酮的还原反应能够得到高旋光纯度的醇。这些溶于水,不溶于 THF 的 D 分子以胺类作基元核,外围葡萄糖及其衍生物为活性官能团。

2 手性活性基团在空穴或基元核上

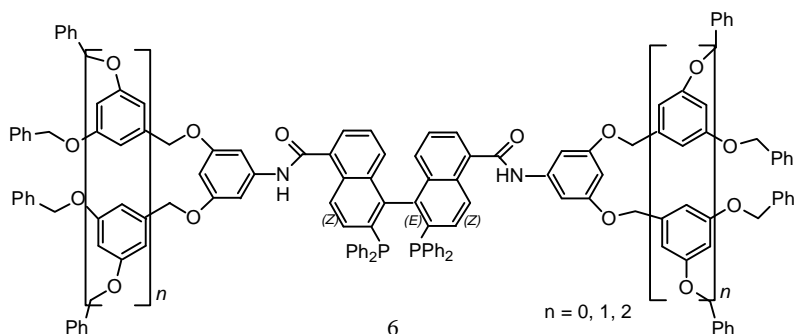
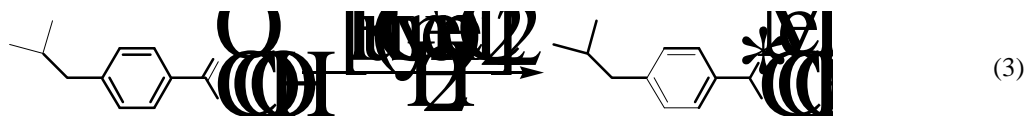
Seebach 小组用 *a,a',a',a'*-四芳烃-1,3-二氧连-4,5-二甲醇(TADDOLS)作为 D 分子配体的基元核是一个典型的手性活性基团在 D 分子中心的催化剂。不同的树枝状结构连接在 TADDOLS 上,典型的例子是 Fréchet 型树枝状结构 4^[25]。树枝状结构无论是手性或非手性的 TADDOL 钛络合物 D 分子都可应用于均相催化反应(1),反应产物均表现出良好的对映体选择性(98%~99% e.e)。这样的结果和应用 TADDOL 本身基本一样的。但当繁衍数增加到 3 以后,催化活性开始降低(94.5%~95.5% e.e)。另外,产物的对映体选择性并不受枝状结构上是否有手性的影响。



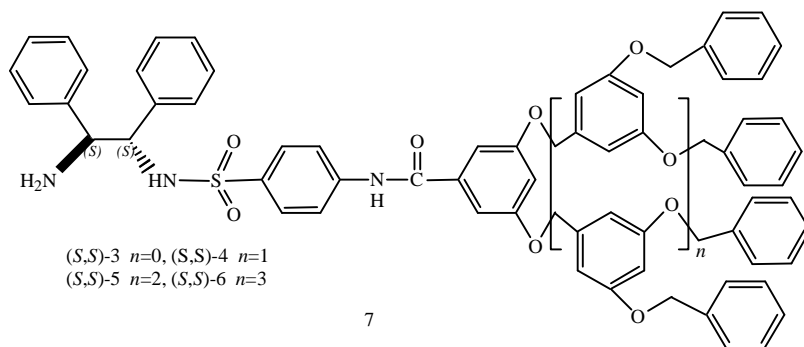
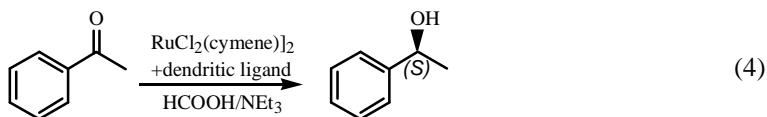
5a^[26]和 5b^[27]分别是 Fréchet 型枝状结构连接在二萘酚(BINOL)3,3'位置和 6,6'位置的 D 分子。它们也应用于均相催化反应(1),表现出的催化活性和对映体选择性(84.1% e.e)和 BINOL 配体本身相似。



相似的, BINAP 配体接上 Fréchet 型枝状结构 D 分子 6^[28]和钌形成的络合物催化反应(3),其中,当 $n=0, 1$ 时,此催化剂表现出良好的催化活性和对映体选择性(91.8%~92.6% e.e)。并且,当 $n=2$ 时,催化剂的活性增强,对映体选择性稳定(91.6% e.e)。这种催化剂可以通过沉淀和过滤的方法重复利用,而催化活性和对映体选择性变化很小。



以(*S,S*)-*N*-对甲苯磺酰基-1,2-二苯乙基二胺((*S,S*)-TsDPEN)为手性配体, 接上 Fréchet 型枝状结构的 D 分子 7 和钌形成的络合物用于催化反应(4)^[29], 表现出高催化活性(>98%)和高对映体选择性(96.5%e.e), 并且与 Ru[(*S,S*)-2]单体相比较, 催化活性有所提高。Ru[(*S,S*)-5]和 Ru[(*S,S*)-6]连续使用数次, 还能保持较高的催化活性, 对映体选择性变化很小。



另外, Bolm 小组把手性吡啶基乙醇连接在 Fréchet 型树枝状结构的节点上, 作为催化活性中心^[30]。此催化剂用在同一反应中, 可得到选择性较高的对映异构体, 但是树枝状结构的大小实际上并不影响反应的选择性。

3 非手性活性基团被手性链包围在 D 分子的内部

到目前为止, 这方面的工作探索的不多。Brunner 小组合成了一种称之为树枝状酶^[31]的 D 分子。其外围功能团是手性的甲醇或冰片配体。基元核磷化氢能够和过渡金属络合起到催化反应的作用。但是, 产物的对映体选择性并不理想, 几乎得不到有意义的对映异构体。另外, Brunner 小组合成的 D 分子^[32]表现出低对映体选择性(10%~11%e.e), 造成这种低选择性的原因可能是在非刚性体系中但却分布着大量的不同构型的基团。

4 存在的问题

关于手性 D 分子催化剂的研究近年来发展很快。但同样也遇到了很多问题。D 分子本身的合成和表征给研究工作者提出了更高的要求。现在人们正致力于解决 D 分子催化剂通过纳米滤膜过滤后重复利用的问题。Seebach 等把以 TADDOL 和 BINOL 为基元核的 D 分子外围连接上聚苯乙烯^[33,34], 使其所在的反应体系多相化, 反应完毕后, 把催化剂过滤出来, 是一种实际的解决方法。但这两种 D 分子的成本昂贵, 而且 BINOL 型 D 分子对空气敏感, 实际应用价值不高。

5 结语

从以上介绍不难看出, 尽管很多手性 D 分子应用于催化不对称合成, 但 D 分子中手性的研究还处在初期, 人们仍不能确定他们是否能起到举足轻重的作用。这一研究领域为不对称催化发展提供了新的思路, 随着研究的深入, 在部分手性合成领域获得应用是可能的。

参考文献

- [1] B R Matthews, H Gountzos, W R Jackson et al. *Tetrahed. Lett.*, 1989, 30(38): 5157~5158.
- [2] 殷元骥, 蒋耀忠. 不对称催化反应进展, 北京: 科学出版社, 2000.
- [3] S J Shuttle-worth., S M Allin, P K Sharma. *Synthesis*, 1997, 11: 1217~1239.
- [4] C Saluzzo, R Ter Halle, F Touchard et al. *Organometal Chem.*, 2000, 603(1): 30~39.
- [5] Fan Q H, Ren C Y, Yeung C H et al. *J. Am. Chem. Soc.*, 1999, 121: 7407~7408.
- [6] 陈永明, 陈传福, 习 复. *化学通报*, 1995, (10): 1~9.
- [7] D A Tomalia, P R Dvornic. *Nature*, 1994: 617~618.
- [8] Fan Q H, Li Y M, Chan A S C. *Chem. Rev.*, 2002, 102: 3385~3466.
- [9] R V Heerbeek, P C J Kamer, P W N M Van Leenwen et al. *Chem. Rev.*, 2002, 102: 3717~3756.
- [10] A W Bosman, H M Janssen, E W Meijer. *Chem. Rev.*, 1999, 99: 1665~1688.
- [11] H W I Peerlings, E W Meijer. *Chem. Eur. J.*, 1997, 3(10): 1563~1570.
- [12] D Seebach, J M Lapierre, G Greiveldinger et al. *Helv. Chim. Acta*, 1994, 77(7): 1673~1688.
- [13] D Seebach, G F Herrmann, U D Lengweiler et al. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1996, 35(23/24): 2795~2797.
- [14] P Murer, D Seebach. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1995, 34(19): 2116~2119.
- [15] D Austruc, F Chardac. *Chem. Rev.*, 2001, 101: 2999~3023.
- [16] D Seebach, P Beat Rheiner, G Greiveldinger et al. *Top. Curr. Chem.*, 1998, 197: 125~164.
- [17] M S T H Sanders-Hovens, J F G A Jansen, J A J M Vekemans et al. *Polym. Mater. Sci. Engl.*, 1995, 73: 338.
- [18] T Suzuki, Y Hirokawa, K Ohtake et al. *Tetrahedron Asymmetry*, 1997, 8(24): 4033~4040.
- [19] I Sato, T Shibata, K Ohtake et al. *Tetrahed. Lett.*, 2000, 41(17): 3123~3126.
- [20] R Dorta, P Egli, F Zürcher et al. *J. Am. Chem. Soc.*, 1997, 119(44): 10857~10858.
- [21] C Köllner, B Pugin, A Tongi. *J. Am. Chem. Soc.*, 1998, 120(39): 10274~10275.
- [22] R Schneider, C Köllner, I Weber et al. *Chem. Commun.*, 1999: 2415~2416.
- [23] R Breinbauer, E N Jacobsen. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2000, 39(20): 3604~3607.
- [24] A Schmitzer, E Perez, I Rico-Lattes et al. *Tetrahed. Lett.*, 1999, 40(15): 2947~2950.
- [25] P B Rheiner, D Seebach. *Chem. Eur. J.*, 1999, 5(11): 3221~3236.
- [26] S Yamago, M Furukawa, A Azuma et al. *Tetrahedron Lett.*, 1998, 39(22): 3783~3786.
- [27] Fan Q H, Liu G H, Chen X M et al. *Tetrahedron Asymmetry*, 2001, 12(11): 1559~1565.
- [28] Fan Q H, Chen Y M, Chen X M et al. *Chem. Commun.*, 2000: 789.
- [29] Chen Y C, Wu T F, Deng J G et al. *Chem. Commun.*, 2001: 1488~1489.
- [30] C Bolm, N Derrien, A Seger. *Synlett.*, 1996: 387~388.
- [31] H Bunner. *J. Organomet. Chem.*, 1995, 500: 39~46.
- [32] H Brunner, S Altman. *Chem. Ber.*, 1994, 127(11): 2285~2296.
- [33] H Sellner, D Seebach. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 1999, 38(13/14): 1918~1920.
- [34] H Sellner, C Faber, P B Rheiner et al. *Chem. Eur.*, 2000, 6(20): 3692~3705.