

文章编号: 1001-3555(2011)02-0180-11

# 糖骨架手性配体合成及应用于不对称催化反应研究进展

邢爱萍<sup>1,2</sup>, 王来来<sup>1,2\*</sup>

(1. 中国科学院兰州化学物理研究所 羰基合成与选择氧化国家重点实验室, 甘肃 兰州 730000;

2. 中国科学院研究生院, 北京 100039)

关键词: 糖骨架; 手性配体; 金属配合物; 不对称催化反应; 对映异构体选择性

中图分类号: O643.32 文献标识码: A

获得对映异构体纯的手性化合物在药物、农用化学品、香料等领域愈来愈引起了科学界和工业界的广泛关注. 不对称催化反应作为获得光学纯化合物的一种有效手段, 由于其手性增殖的突出优势而特别引人注目. 不对称催化一般通过含有手性配体的过渡金属配合物催化剂实现. 因此, 在不对称催化反应研究中, 手性配体的设计、合成和筛选就成了最为关键的步骤. 不对称催化反应近年来发展迅速, 已经取得了非常优秀的结果; 一些典型反应过程得到工业化应用, 尽管如此, 结构全新的手性配体的设计和合成, 仍然是有机化学家面临的挑战课题.

天然的糖类具有以下优点: 价廉易得, 通常含有多个手性中心, 结构容易化学修饰. 糖化学中通过已确定和检验过的化学步骤, 以直接和有效的化学反应合成很多手性化合物, 通常需要繁琐的保护和去保护过程. 糖类和天然氨基酸一样, 都是很重要的“手性池”, 在最近几十年里, 许多研究小组采用糖类衍生物合成手性配体, 并被应用在不对称催化反应中, 已经取得较好的催化活性和对映选择性<sup>[1]</sup>. 由于糖类可溶于水, 使得一些糖衍生配体参加的不对称催化反应能够采用水做为溶剂, 因此, 反应具有“绿色”性. 到目前为止, 已经有关于糖类衍生的手性配体的综述报道<sup>[2]</sup>, 如: 2008年, 陈<sup>[2e]</sup>等人综述了近年来碳水化合物含磷手性配体与金属形成配合物作为催化剂, 在不对称催化反应中的应用. 2010年, Ruffo<sup>[2f]</sup>等人综述了糖衍生手性配体在不对称反应中的应用. 但将其合成和应用结合在

一起的报道还较少. 下面按照配体的配位基团数, 分别综述有代表性的糖衍生配体合成及应用.

## 1 单齿配体

2003年, Reetz<sup>[3]</sup>和 Zheng<sup>[4]</sup>等人首次独立从D-果糖和D-葡萄糖衍生的手性醇出发, 经两步反应合成了配体**1-4**(图1). 第一步手性醇与三氯化磷在四氢呋喃溶剂中生成氧磷中间体, 然后该中间体与联萘酚在三乙胺中即可得到配体**1-4**. Reetz等人将配体**1-4**的铑配合物应用到烷基取代的醋酸乙烯酯不对称氢化反应中(图式1), ee值最高达到94%, 然而糖衍生的手性双膦配体在此反应中的对映选择性较低.

Zheng等人将配体**1-4**的铑配合物用于催化衣康酸二甲酯和烯酰胺不对称氢化反应(图式2和3), ee值分别达到99.6%和98.5%.

在不对称氢化反应中, 基于糖衍生的亚磷酸酯配体往往双齿的要比单齿的获得较高的对映选择性. 研究发现, 产物的对映选择性显著地依赖于糖骨架上C-3的绝对构型, 衍生于果糖的在C-3为R型的配体**2**诱导的对映选择性要高于S型的配体**1**; 配体**1**的糖骨架与S型联萘酚相匹配, 配体**2**的糖骨架与R型联萘酚相匹配, 手性协同产生较高的对映选择性. 配体**3**和**4**也有类似情形.

2004年, Zheng等人又报道了D-甘露醇衍生的手性二醇为反应物, 经三步反应合成了配体**5**(图1)<sup>[5]</sup>. 第一步将手性二醇中的一个羟基选择性的保护, 随后的两步与合成配体**1-4**方法一样. 配体**5**

收稿日期: 2010-07-22; 修回日期: 2010-08-27.

基金项目: 国家自然科学基金(20343005, 20473107, 20673130, 20773147).

作者简介: 邢爱萍, 女, 生于1984年, 硕士生.

1) 通讯联系人, Tel: 0931-4968161, e-mail: wll@licp.cas.cn.

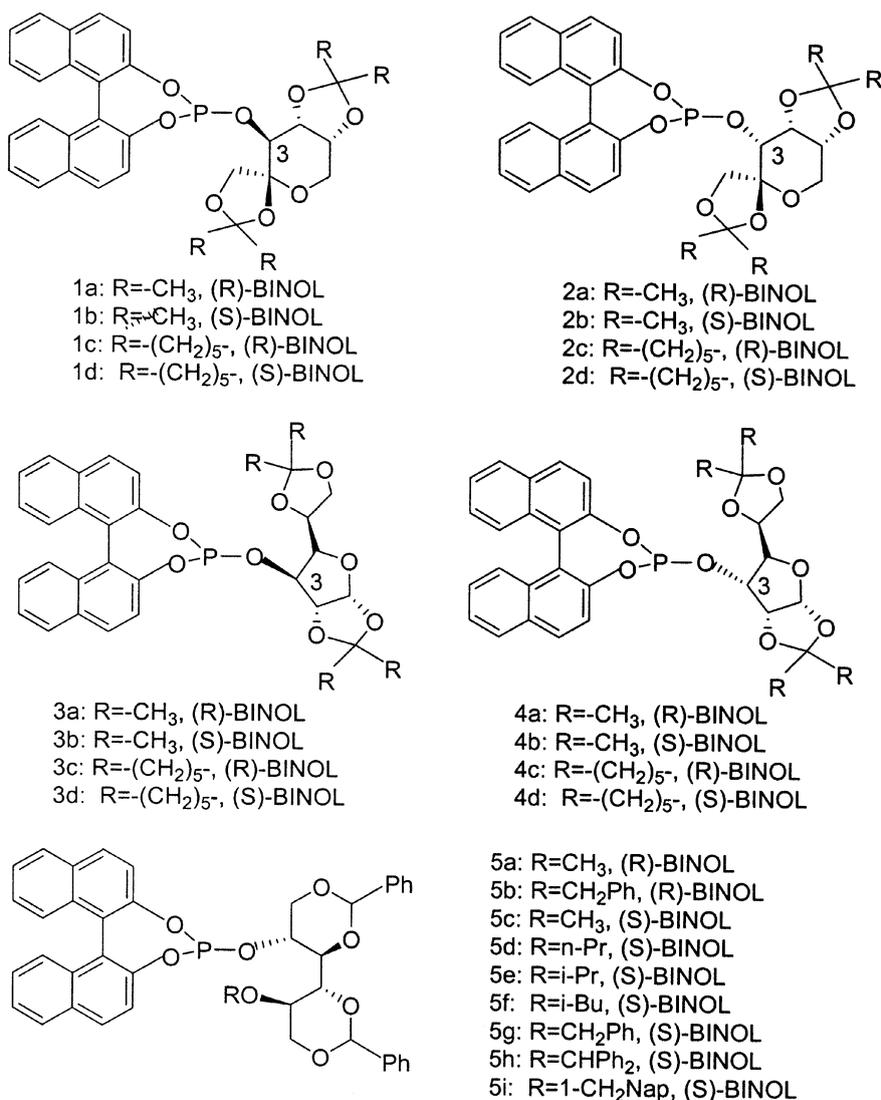
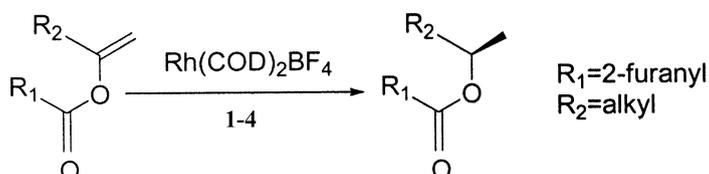
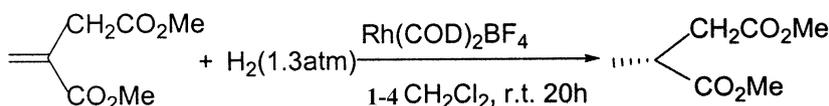


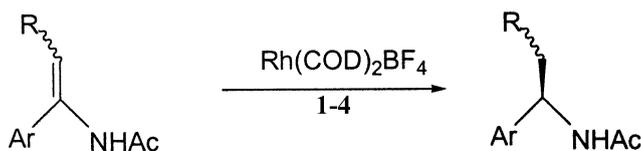
图1 应用在不称催化反应中的单齿亚磷酸酯配体

Fig. 1 Some monophosphite ligands used in asymmetric catalysis

图式1 配体 **1-4** 的铑配合物催化烷基取代的醋酸乙烯酯的不对称氢化反应  
 Scheme 1 Asymmetric hydrogenation of alkyl-substituted vinyl acetate catalysed by the Rh complexes of ligand **1-4**图式2 配体 **1-4** 的铑配合物催化衣康酸二甲酯的不对称氢化反应Scheme 2 Asymmetric hydrogenation of the dimethyl ester of itaconic acid catalysed by the Rh complexes of ligand **1-4**

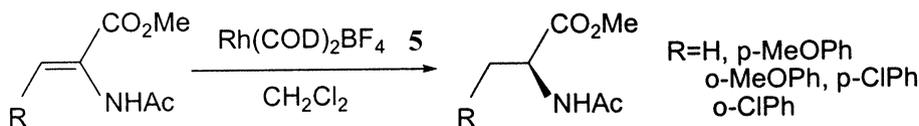
的铑配合物催化  $\alpha$ -脱氢氨基酸酯的不对称氢化反应(图式4), ee 值可达到98%, 用于催化烯胺和衣

康酸二甲酯的氢化反应, ee 值高于99%, TON 可达到5 000. 研究中发现, 在配体**5**中引入R型联萘



图式3 配体1-4的铑配合物催化烯胺的  
不对称氢化反应

Scheme 3 Asymmetric hydrogenation of the enamine  
catalysed by the Rh complexes of ligand 1-4



图式4 配体5的铑配合物催化 $\alpha$ -脱氢氨基酸酯的不对称氢化反应

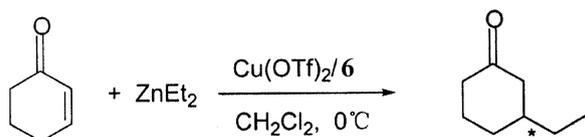
Scheme 4 Asymmetric hydrogenation of the  $\alpha$ -Dehydroamino acid ester catalysed  
by the Rh complexes of ligand 5

酚时会增加对映选择性.

## 2 双齿配体

### 2.1 亚磷酸酯配体

2000年, Claver等人首次报道了以D-(+)-木糖衍生的手性二醇与氯膦经一步反应就可制备配体6<sup>[6]</sup>. 配体6的铜配合物催化二乙基锌对环己烯酮的不对称1,4-共轭加成反应(图式5), ee值达到



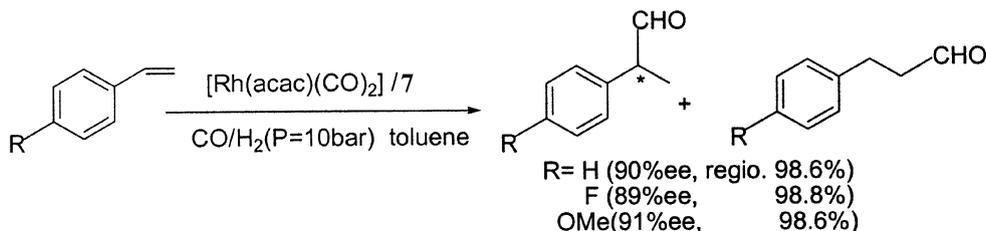
图式5 配体6的铜配合物催化二乙基锌对环己基  
烯酮的不对称1,4-共轭加成反应

Scheme 5 Asymmetric 1,4-conjugate addition of diethylzinc  
to 2-cyclohexenone catalysed by Cu complexes of ligand 6

81%, TOF  $\approx 1\ 200\ h^{-1}$ .

研究表明: 配体6c中两个羟基邻位上都有三甲基硅取代基, 获得的对映选择性要远远高于没有取代的配体6a和6b. 同年, Claver等人首次报道了以1,2-O-异亚丙基-3-O-乙酰基- $\alpha$ -D-呋喃葡萄糖为原料经第一步将较为活泼的羟基用对甲苯磺酰氯磺酰化, 第二步脱去对甲苯磺酰保护基获得二醇, 第三步二醇与氯膦反应即可获得配体7<sup>[7]</sup>. 配体7的铑配合物催化 $\alpha$ -烯炔的不对称氢甲酰化(图式6), 不仅反应条件温和, 而且获得91%的对映选择性和98.8%的区域选择性.

从研究结果发现: 对映选择性和区域选择性不受CO分压的改变而改变, 随温度的降低二者都有明显的增加, 另外延长反应时间区域选择性不会变化.



图式6 配体7的铑配合物催化乙烯芳炔的不对称氢甲酰化反应

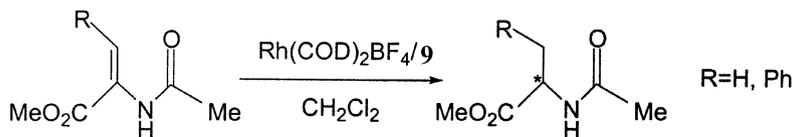
Scheme 6 Asymmetric hydroformylation of vinyl arene catalysed by Rh complexes of ligand 7

2001年, Claver等人报道了以D-(+)-葡萄糖衍生的配体8<sup>[8]</sup>, 其合成方法与配体7的相似. 配体8的铜配合物催化二乙基锌对环己烯酮的不对称1,4-共轭加成反应, 产物的ee值高达84%, TOF  $> 1\ 200\ h^{-1}$ . 研究表明: 产物的对映选择性显著地依

赖于配体C-3位的绝对构型.

2000年, Claver等人首次报道了以D-(+)-木糖衍生, 经两步即可获得膦-亚磷酸酯配体9<sup>[9]</sup>. 第一步是环丙烷结构在DMF溶剂中用KPh<sub>2</sub>将其环打开, 并引入二苯基磷; 第二步是羟基与氯膦反应

即可得到配体 **9**。配体 **9** 的铑配合物催化  $\alpha, \beta$ -不饱和羧酸衍生物的不对称氢化(图式 7), 反应条件温

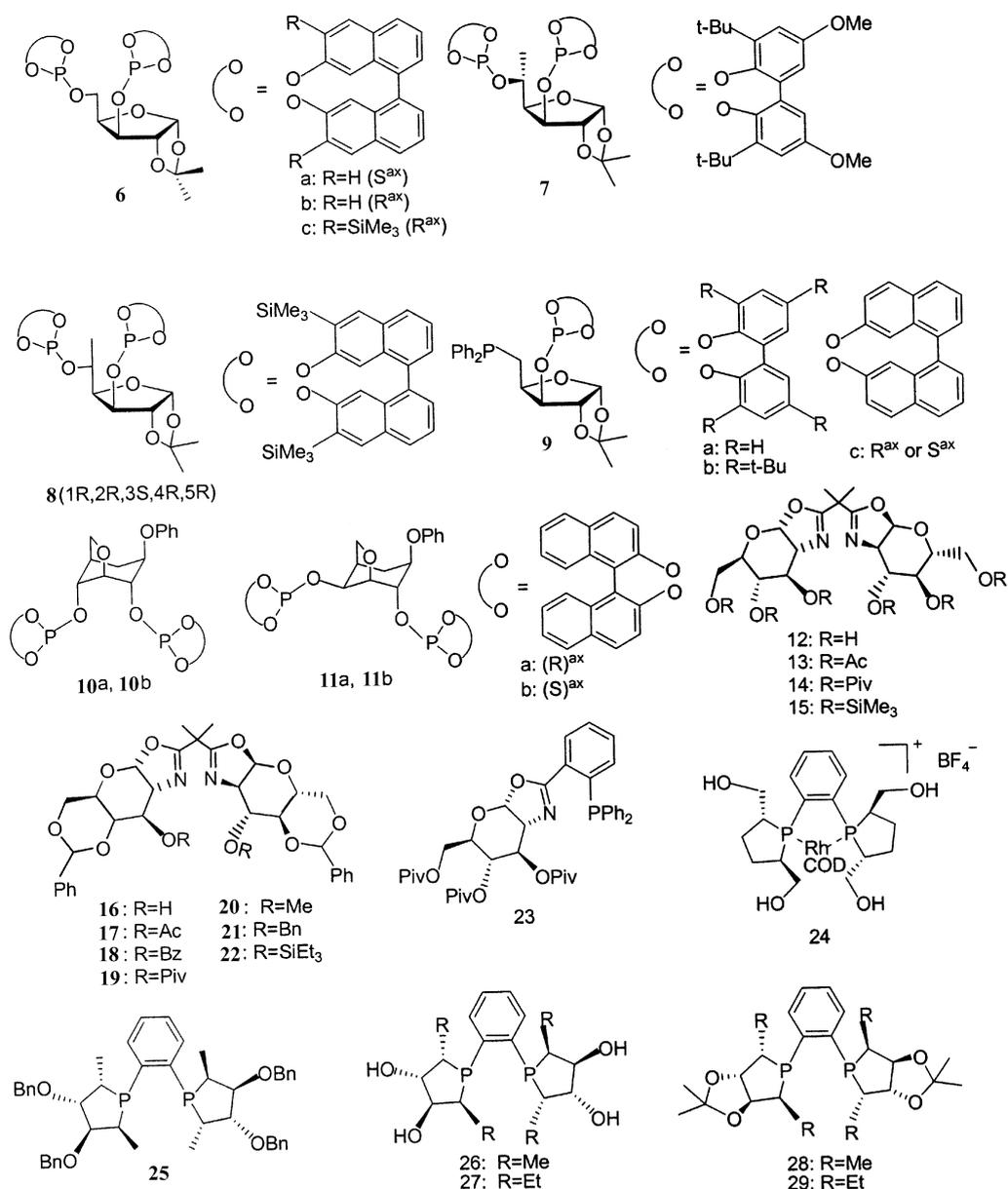


图式 7 配体 **9** 的铑配合物催化  $\alpha, \beta$ -不饱和羧酸衍生物的不对称氢化反应

Scheme 7 Asymmetric hydrogenation of the  $\alpha, \beta$ -unsaturated carboxylic acid derivatives catalysed by the Rh complexes of ligand **9** and, 产物的 ee > 99%, TOF > 1 200 h<sup>-1</sup>. 结果表明 TOF > 1 200 h<sup>-1</sup>. 对映选择性主要由联苯或联萘骨架的手性控制。

2002 年, Claver 等人将配体 **9** 的铜配合物应用到二乙基锌或三乙基铝对环己烯酮的不对称 1, 4-共轭加成反应中<sup>[10]</sup>, 产物的 ee 值较低 (19%),

2004 年, Chan 和同事首次报道了以葡萄糖和半乳糖的吡喃糖苷衍生, 经三步即可得到配体 **10** 和 **11**(图 2)<sup>[11]</sup>. 其起始原料为苯基葡萄糖苷, 在对甲苯磺酰氯的作用下保护较为活泼的羟基, 第二步



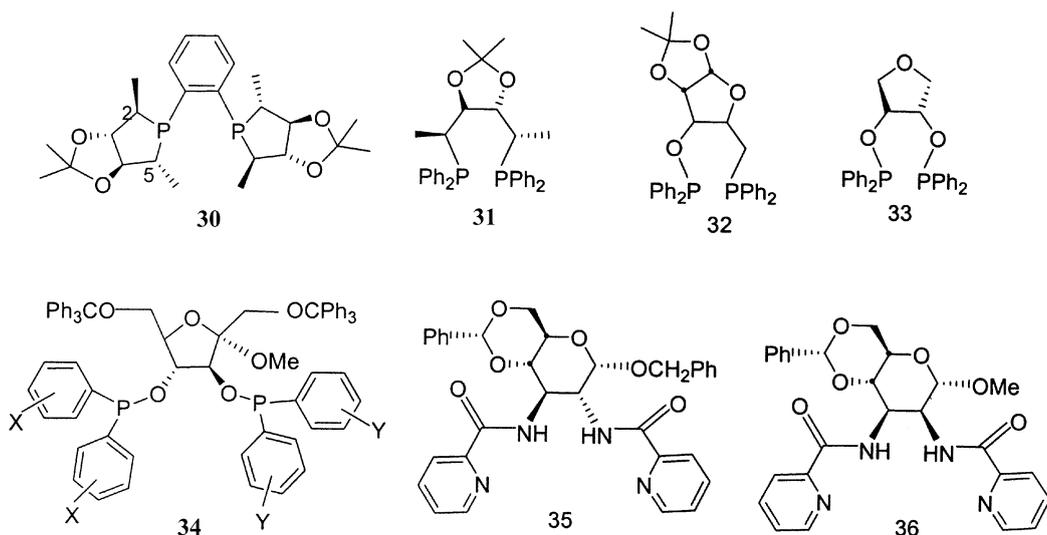


图2 应用在不对称催化反应中的双齿配体

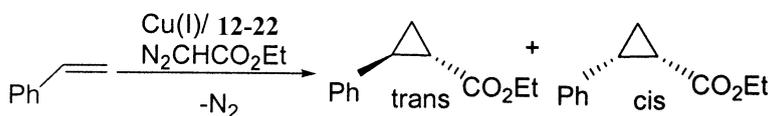
Fig. 2 Some bidentate ligands used in asymmetric catalysis

在乙醇和氢氧化钠的作用下发生成环反应, 第三步与氯膦反应即可获得目的配体 **10** 和 **11**. 配体 **10** 和 **11** 的铜配合物催化二乙基锌对环烯酮的不对称 1, 4-共轭加成反应, ee 值可达到 88%. 研究表明产物的立体选择性依赖于底物环的大小、配体和铜盐, 对映选择性依赖于配体 C-4 位的绝对构型. 2007 年, Wang 等人首次将配体 **10** 和 **11** 的铈配合物应用到苯乙烯的不对称氢甲酰化反应中<sup>[12]</sup>, 获得 41% 的对映选择性和 74:26 区域选择性. 研究表明: 葡萄糖骨架手性中心与联萘基之间有协同作用, 对映体过量值和转化率受配体 C-4 骨架立体中心的绝对构型影响, 而产物的绝对构型则主要由联

萘单元手性控制. 并且该催化体系在氢甲酰化反应中很稳定, 不需要过量的配体.

## 2.2 双噁唑啉配体

2007 年, Boysen 首次报道了以氨基葡萄糖盐为起始原料, 经四步即可获得基于葡萄糖骨架衍生的手性双噁唑啉配体 **12-22** (图 2)<sup>[13-15]</sup>. 其每一步的产率都在 90% 以上. 配体 **12-15** 系列为船式结构, 苯亚甲基衍生的配体 **16-22** 为椅式. 在关键的 3-0 位引入不同的官能团即可制备出配体 **16-22**. 这些手性双噁唑啉的铜配合物已经被应用于苯乙烯的不对称环丙烷化反应研究中 (图式 8). 对于配体 **16-22** 来说, 对映选择性显著地依赖于电子效应,

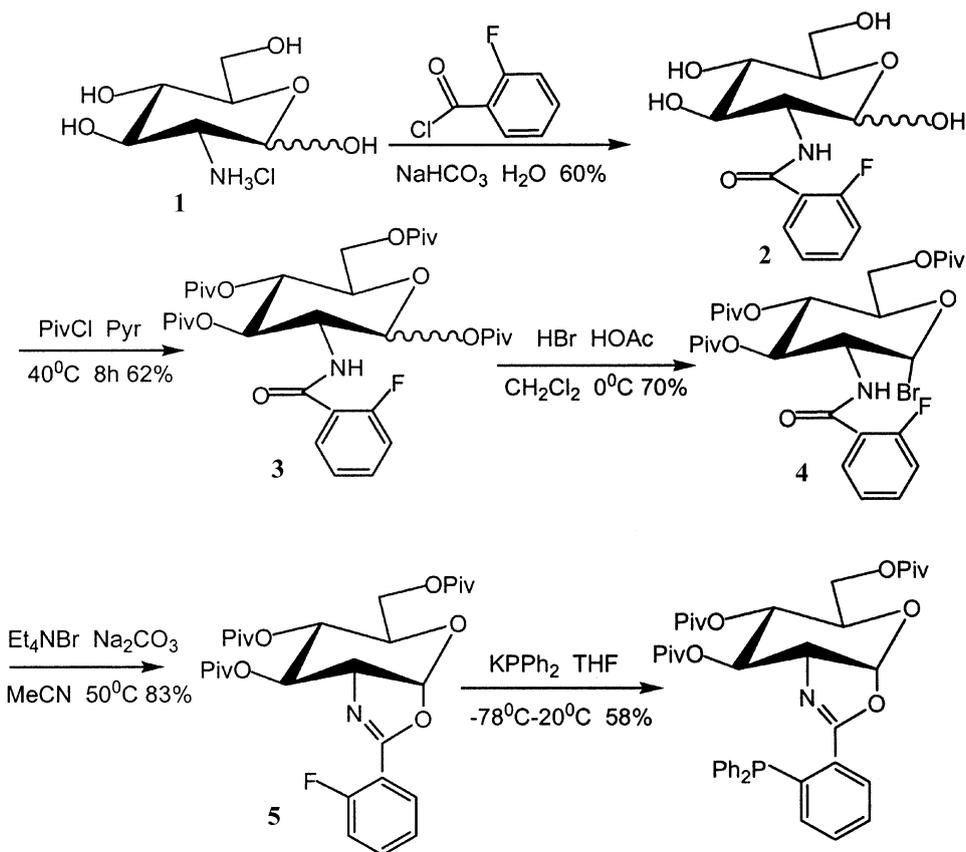
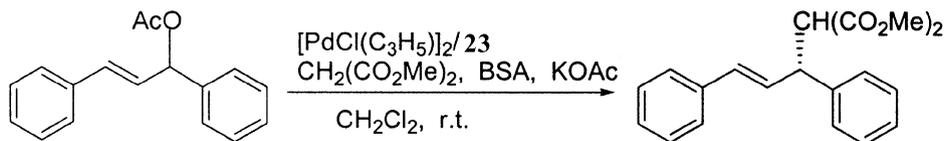
图式 8 配体 **12-22** 的铜配合物催化苯乙烯的不对称环丙烷化反应Scheme 8 Asymmetric cyclopropanation of styrene catalysed by Cu complexes of ligand **12-22**

空间效应亦有影响, 3-0 位取代基的位阻增加不利于 ee 值的提高. 配体 **17** 的铜配合物为催化剂应用于苯乙烯和重氮乙酸乙酯的不对称环丙烷化反应 (图式 8) 研究中, 产物的 cis/trans 比例为 21/79, ee 值分别为 82% 和 93%. 研究也发现, 构象的影响比位阻影响大. 当大位阻特戊酰基引入到船式结构中如配体 **14**, 可以获得较高的对映选择性, 在配体 **14** 的铜配合物催化下, cis 和 trans 产物的 ee 值分别为 94% 和 84%.

## 2.3 磷噁唑啉配体

1998 年, Kunz 等人报道了以氨基葡萄糖为起

始原料, 经五步 (图式 9) 即可获得磷噁唑啉配体 **23** (图 2)<sup>[16]</sup>. 第一步是用 2-氟苯酰氯将氨基葡萄糖 **1** 上的氮酰化得化合物 **2**, 收率为 60%, 第二步特戊酰氯与羟基发生亲核取代得化合物 **3**, 收率为 62%, 第三步在溴化氢作用下生成化合物 **4**, 收率为 70%, 第四步化合物 **4** 与四乙基溴化铵反应生成 2-(2-氟苯基)-噁唑啉 **5**, 收率为 83%, 第五步二苯基磷化钾与氟发生亲核芳基取代即可获得目标产物, 收率为 58%. 配体 **23** 的原位钯配合物用于醋酸丙烯酯与丙二酸二甲酯的不对称烯丙基化反应, 产物 ee 值为 98% (R), 产率为 94% (图式 10).

图式9 膦噁唑啉配体 **23** 的制备方法Scheme 9 Preparation of phosphinooxazoline ligand **23**图式10 配体 **23** 的钯配合物催化二甲基丙二酸的不对称烯丙基化反应Scheme 10 Asymmetric allylic alkylation of dimethylmalonate catalysed by the Pd complex of ligand **23**

## 2.4 BASPHOS 型配体

1999年, Borner 等人首次合成了手性多羟基双膦配体 **24** (BASPHOS)-Rh 催化剂<sup>[17]</sup>, 起始原料为 D-甘露醇, 经七步(图式 11)即可获得目标产物. 在最后一步中采用贵金属铑与配体配合, 保护对空气敏感的膦配体, 避免繁琐的对膦的保护和去保护步骤. 将催化剂 [Rh(**24**)]BF<sub>4</sub> 应用在 2-乙酰氨基丙烯酸的不对称氢化反应研究中, 由于此催化剂中引入了亲水性的羟基, 故在此反应中水可作为溶剂, 获得 99.6% 对映选择性, 此底物的甲酯可达到 93.6% ee (图式 12).

2001年, Rajanbabu 等人深入研究了上述反应<sup>[18]</sup>, [Rh(L-**24**)](NBD)]SbF<sub>6</sub> 作为催化剂, 连续循环四次, 活性保持不变 (99% ee 和 100% 转化

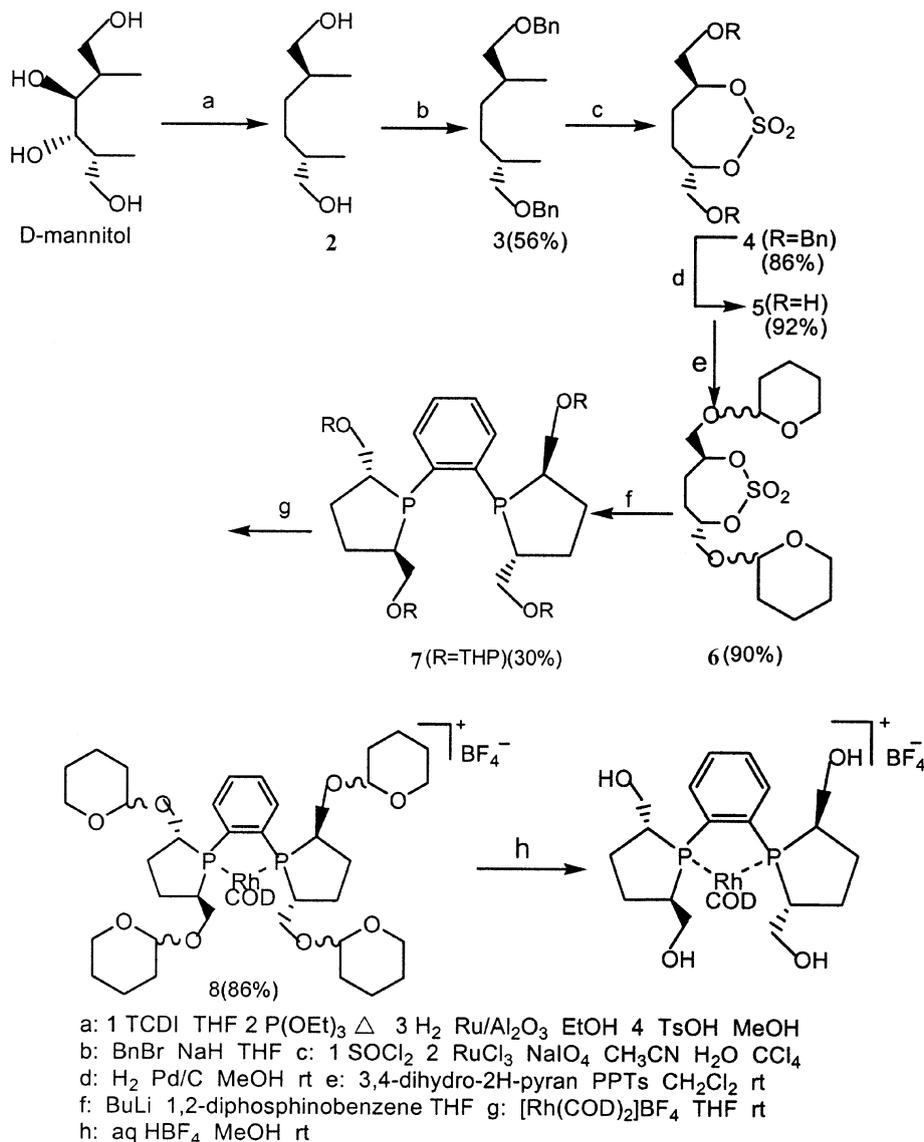
率).

## 2.5 ROPHOS 型配体

1998年, Borner 小组最先报道了 ROPHOS 这一类型的配体 **25** (图 2)<sup>[19]</sup>. 配体 **25** 的铑配合物为催化剂时, 进行衣康酸二甲酯的不对称催化氢化反应, 表现出很高的立体选择性.

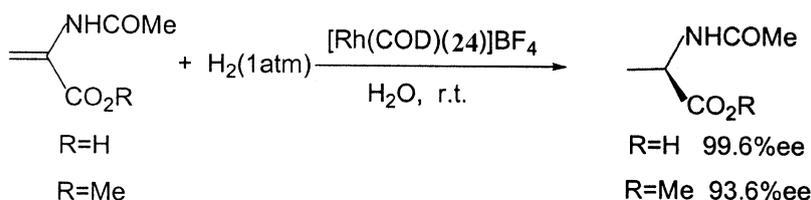
2000年, Zhang 等人报道了以 D-甘露糖醇衍生的配体 **26** 和 **27** (图 2)<sup>[20]</sup>, 将配体 **26** 和 **27** 用异亚丙基保护起来即可获得配体 **28** 和 **29** (图 2). 将这四种配体应用于脱氢氨基酸和脱氢氨基酸酯的不对称氢化反应中, 水作为溶剂, 配体 **26** 和 **27** 可以得到高的对映选择性. 在 2000年, RajanBabu 独立报道了 **28** 和其对应体 **30** (图 2)的合成, 配体 **30** 的结构中, C<sub>2</sub> 和 C<sub>5</sub> 是反式的<sup>[21]</sup>. 同年作者又报道了 **28**

和 **30** 作为手性辅基成功地应用于钌催化的不对称 烯丙基化反应中<sup>[22]</sup>.



图式 11 BASPHOS-Rh 的制备方法

Scheme 11 Preparation of BASPHOS-Rh



图式 12 配体 **24** 的铑配合物催化 2-乙酰氨基丙烯酸和甲酯的不对称氢化反应

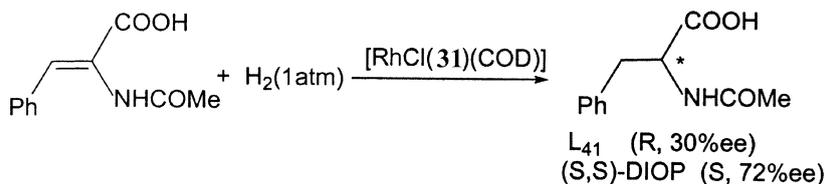
Scheme 12 Asymmetric hydrogenation of 2-acetamidoacrylic acid and its methyl ester catalysed by the Rh complex of ligand **24**

## 2.6 DIOP 型配体

在 1979 年, Kagan 等人首次报道了双齿配体 DIOP 类型的修饰物 **31** (图 2), 新的手性中心与磷原子相邻, 其中 D-甘露醇作为起始原料<sup>[23]</sup>. 此配

体可应用于 C=C 键的还原和苯乙酮的氢硅烷化反应. 当 **31** 和 (S, S)-DIOP 的 Rh 配合物分别催化 α-(酰胺基)丙烯酸 (β-苯基) 的不对称氢化反应时, **31** 的活性不如 (S, S)-DIOP, 并且两者所得产物的

构型正好相反(图式13).

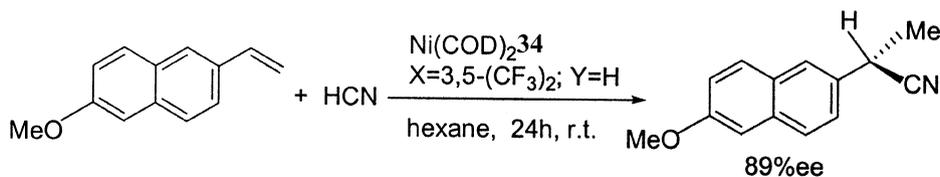


图式13 配体 **31** 和 DIOP 的 Rh 配合物催化  $\alpha$ -(酰胺基)丙烯酸  
( $\beta$ -苯基)的不对称氢化反应

Scheme 13 Asymmetric hydrogenation of Z-acetamidocinnamic acid catalysed  
by Rh complexes of ligand **31** and (S,S)-DIOP

备的配体 **32**(图2), 应用在上述的氢化反应中, 结果却适中<sup>[24]</sup>. 此后在1982年, Jackson 等人报道了配体 **33**(图2), 从(R,R)-酒石酸经简单的合成步骤制备, **33**-Rh(I)配合物催化官能团化烯烃的不对称氢化反应, 选择性较低<sup>[25]</sup>.

在1980年, Brunner 等人报道了从木糖衍生制在1996年, Rajanbabu 等人报道了从  $\alpha$ -D-果糖衍生的 DIOP 型配体 **34**(图2)<sup>[26]</sup>. **42**-Ni 配合物催化6-甲氧基-2-萘乙烯的不对称氢氰化反应(图式14), 产物的对映选择性比以前的都高(89% ee).



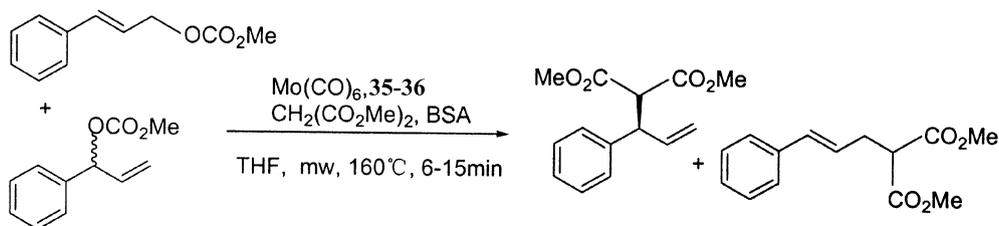
图式14 配体 **34** 的镍配合物催化6-甲氧基-2-萘乙烯  
的不对称氢氰化反应

Scheme 14 Asymmetric hydrocyanation of 6-methoxy-2-vinyl-naphthalene catalysed  
by the Ni complexes of ligand **34**

## 2.7 DACH-py 型配体

在不对称烯丙基烷化反应中, Mo-配体 DACH-py 配合物是有效的催化剂; Mo 可以攻击烯丙基位的碳原子, 能够促进手性支链产物的生成, 因此, 可以说是对钼催化不对称烯丙基烷化反应的一种补充.

2009年, Moberg 报道从2,3-D-二胺葡萄糖和



图式15 配体 **35-36** 的钼配合物催化(E)-3-苯基-2-丙烯基碳酸酯与  
消旋-1-苯基-2-丙烯基甲基碳酸酯的不对称烯丙基烷化反应

Scheme 15 Asymmetric allylic alkylation of E-3-phenyl-2-propenyl methylcarbonate and  
rac-1-phenyl-2-propenyl methylcarbonate catalysed  
by Mo complexes of ligand **35-36**

10%时, 达到高的对映选择性 99% ee(R), 和高的

区域选择性(49/1 = 支/直). 但是来源于甘露糖的

配体 **36** 活性却不高, 产物构型与 **35** 的正好相反, 并且 ee 值较低.

### 3 三齿配体

2008 年, Boysen 首次报道从氨基葡萄糖出发

经立体选择性的四步反应即可获得配体 **37** (图 3)<sup>[28a]</sup>, 其总产率为 27%. 配体 **37** 的铜(I)配合物为催化剂催化亚胺的炔丙基化反应, 产物的 ee 值可达到 99% (图式 16). 2007 年, Boysen 又报道配体 **37** 的硫代噁唑啉配体 **38**<sup>[28b]</sup>, 但其应用在苯乙

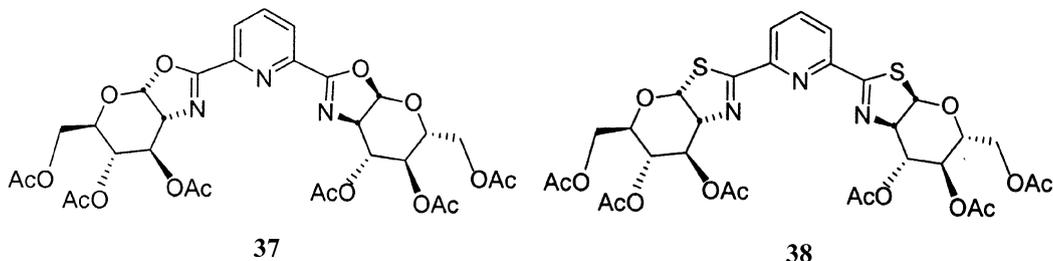
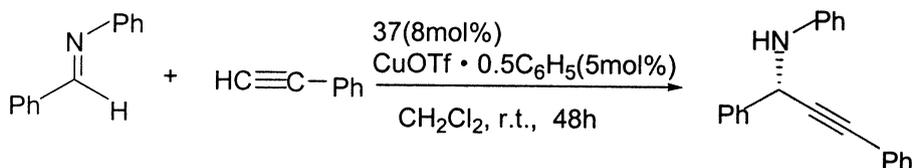


图 3 糖衍生的三齿配体

Fig. 3 Some tridentate ligands from carbohydrates



图式 16 配体 **37** 的铜配合物催化亚胺的不对称炔丙基化反应

Scheme 16 Asymmetric alkylation of imine catalyzed by the Cu complex of ligand **37**

烯的环丙烷化反应中得到的 ee 值适中.

### 4 多齿配体

#### 4.1 SALEN 型配体

配体 **39** 和 **40** (图 4) 是分别从 2, 3-D-二胺葡萄糖

糖和 2, 3-D-二胺甘露糖衍生制备的. 起始原料与 4, 5-叔丁基-2-羟基苯甲醛缩合脱水, 一步反应即可合成配体. 配体 **39** 的锰(III)配合物在间氯化氧苯甲酸的助催化下, 进行 *cis*- $\beta$ -甲基苯乙烯的不对称环氧化 (图式 17), 主产物为顺式, 其转化率为

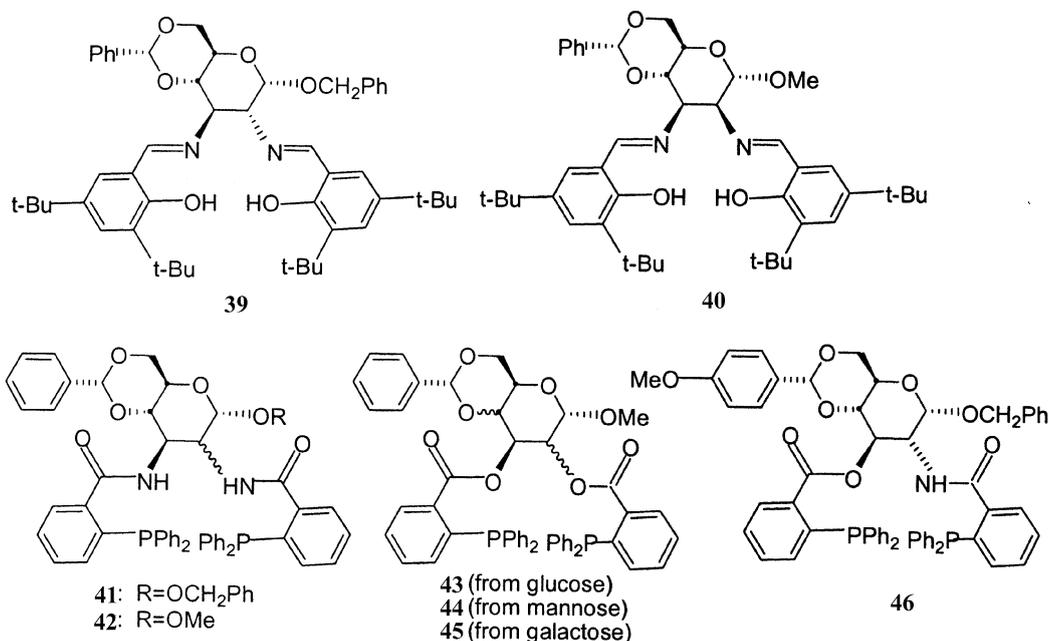
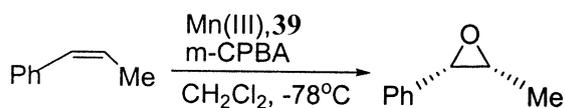


图 4 糖衍生的多齿配体

Fig. 4 Some polydentate ligands from carbohydrates

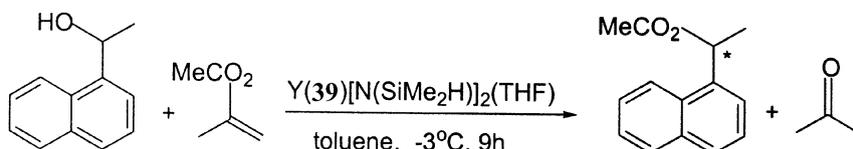
99%, ee 高达 86%<sup>[29]</sup>.

配体 **39** 也可以应用在钇催化的烯醇酯与手性



图式 17 配体 **39** 的锰配合物催化 cis-β-甲基苯乙烯的不对称环氧化反应

Scheme 17 Asymmetric epoxidation of cis-β-methylstyrene catalysed by the Mn complex of ligand **39**

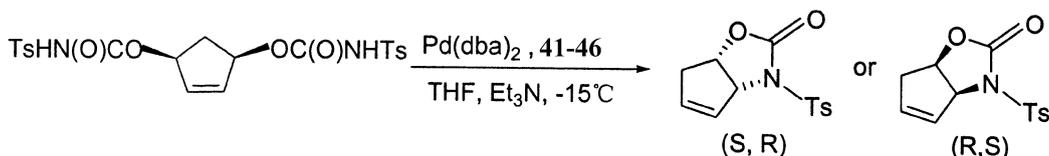


图式 18 配体 **39** 的钇配合物催化 1-(1-羟乙基)-萘的不对称酰化反应

Scheme 18 Asymmetric acylation 1-(1-hydroxyethyl)-naphthalene catalysed by the Y complex of ligand **39**

2006 年, Ruffo 报道了通过 2, 3-二氨基前体与 2-二苯基膦苯甲酸缩合制备出配体 **41-42**<sup>[31]</sup>, 将其

应用在间-2-环戊烯-1, 4-二醇二氨基甲酯的对映选择性的去对称反应中(图式 19), 产物的 ee 值高达



图式 19 配体 **41-46** 的钯配合物催化间-2-环戊烯-1,4-二醇二氨基甲酯的对映选择性的去对称反应

Scheme 19 Asymmetric desymmetrization of the bis(carbamate) of meso-2-cyclopenten-1,4-diol catalysed by Pd complexes of ligand **41-46**

97%. 但由于其合成步骤较多, 这两个配体的合成受到限制. 随后在 2007 年, Ruffo 又制备了配体 **43-45**<sup>[32]</sup>, 虽然可以从市售的 N-乙酰葡萄糖胺中直接获得, 但其催化活性不理想, 产物的 ee 值不超过 82%. 考虑到合成的方便性和高的催化活性这两个优点, 在 2008 年, Ruffo 制备出了混合型配体 **46**<sup>[33]</sup>. 事实上, 从廉价的 N-乙酰葡萄糖胺为原料仅需四步即可获得配体 **46**. 配体 **46** 的钯配合物与配体 **41** 的有一样高的活性, ee 值高达 98%.

配体 **46** 的过渡金属配合物也可以高效地催化其它的不对称反应, 如铜催化的 ZnR<sub>2</sub> 对脂肪族烯酮的不对称 1, 4-共轭加成反应<sup>[34]</sup>, 其 ee 值为 87%~95%. 然而在相同的反应条件下, 最初的 Trost 配体却是无效的. 这表明配体 **54** 有着多功能性, 可以同时配位铜催化剂和锌亲核试剂<sup>[35]</sup>.

## 5 结 论

在最近几十年中, 从糖衍生物合成配体得到快速发展, 手性配体的数量增加很快. 上述的手性配

体分别来自如下的糖衍生物, 如 D-木糖, D-甘露糖, D-葡萄糖, D-果糖, D-半乳糖, N-乙酰氨基葡萄糖等; 此外, 有规律地改变手性中心, 以及引入含有不同电子和位阻的取代基, 也可以大大增加配体结构上的多样性. 从糖衍生物已经合成的手性配体, 大多数是亚磷酸酯配体, 与相应的膦配体比较, 具有明显的缺电性, 在空气中较稳定. 已经报道的合成过程较简单. 这些配体与过渡金属形成的配合物高效地催化不对称反应, 获得较高的对映异构体选择性. 如在不对称氢化反应中, 糖基单齿和双齿亚磷酸酯配体与铑形成的配合物, 高活性高对映选择性的获得加氢产物; 在不对称氢甲酰化反应中, 糖基双齿亚磷酸酯配体与铑形成的配合物, 以苯乙烯及不同烯烃为底物, 手性醛产物的对映异构体选择性较好; 在有机锌试剂对烯酮的 1, 4-共轭加成反应中, 糖基单齿和双齿亚磷酸酯配体与铜形成的配合物, 具有非常高的催化活性, 而且糖基双齿亚磷酸酯配体与铜形成的配合物显示了非常好的对映异构体选择性. 预计在不久的将来, 基于糖类的

## 4.2 TROST 型配体

因糖的来源不同, 将 TROST 型配体分为三类: **41-42**, **43-45**, **46** (图 4). 起始原料同样也分为三类: 甲基-α-D-糖苷, 甲基-α-D-甘露糖苷, 甲基-α-D-半乳糖苷. 合成配体反应的第一步: 起始原料与苯甲醛反应生成中间产物, 第二步: 中间产物与 2-二苯基膦苯甲酸在二氯甲烷溶剂和 4-二甲氨基吡啶催化下即可合成上述三类配体.

手性配体数量将会快速增加,应用在不对称催化反应中,结果会愈来愈好。

### 参考文献:

- [1] (a) Diéguez M, Claver C, Pàmies O. *Eur. J. Org. Chem.* [J], 2007, 4 621 ~ 4 634  
(b) Boysen M M K. *Chem. Eur. J.* [J], 2007, **13**: 8 648 ~ 8 659  
(c) Diéguez M, Pàmies O. *Chem. Eur. J.* [J], 2008, **14**: 944 ~ 960
- [2] (a) Steinborn D, Junicke H. *Chem. Rev.* [J], 2000, **100**(12): 4 283 ~ 4 317  
(b) Diéguez M, Pàmies O, Claver C, *et al.* *Coord. Chem. Rev.* [J], 2004, **248**: 2 165 ~ 2 192  
(c) Diéguez M, Pàmies O, Claver C, *et al.* *Chem. Rev.* [J], 2004, **104** (6): 3 189 ~ 3 215  
(d) Diaz Y, Castellón S, Claver C. *Chem. Soc. Rev.* [J], 2005, **34**: 702 ~ 713  
(e) Wang Ya-dan (王亚丹), Miao Zhi-wei (苗志伟), Chen Ru-yu (陈茹玉), *et al.* *Progress in Chemistry (China)* (化学进展) [J], 2008, **20** (12): 1 923 ~ 1 932  
(f) Benessere V, Del Litto R, Ruffo F, *et al.* *Coordination Chemistry Reviews* [J], 2010, **254**: 390 - 401
- [3] Reetz M T, Goossen L J, Jensen J F, *et al.* *Org. Lett.* [J], 2003, **5**(17): 3 099 ~ 3 101
- [4] Huang H M, Zheng Z, Chen H L, *et al.* *Org. Lett.* [J], 2003, **5**(22): 4 137 ~ 4 139
- [5] Huang H M, Zheng Z, Chen H L, *et al.* *J. Org. Chem.* [J], 2004, **69**: 2 355 ~ 2 361
- [6] Pàmies O, Diéguez M, Claver C, *et al.* *Tetrahedron: Asymm.* [J], 2000, **11**(21): 4 377 ~ 4 383
- [7] Diéguez M, Pàmies O, Claver C, *et al.* *Chem. Commun.* [J], 2000, **17**: 1 607 ~ 1 608
- [8] Diéguez M, Ruiz A, Claver C. *Tetrahedron: Asymm.* [J], 2001, **12**(20): 2 895 ~ 2 900
- [9] Pàmies O, Diéguez M, Claver C, *et al.* *Chem. Commun.* [J], 2000, **23**: 2 383 ~ 2 384
- [10] Diéguez M, Pàmies O, Claver C, *et al.* *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical* [J], 2002, **185** (1 ~ 2): 11 ~ 16
- [11] Wang L L, Li Y M, Chan A S C, *et al.* *Adv. Synth. Catal.* [J], 2004, **346**: 947 ~ 953
- [12] Jia Xiao-jing (贾小静), Wang Lai-lai (王来来), Chan Albert S C (陈新滋). *Chinese Journal of Catalysis (China)* (催化学报) [J], 2007, **28** (6): 492 ~ 494
- [13] Irmak M, Groschner A, Boysen M M K. *Chem. Commun.* [J], 2007, 177 ~ 179
- [14] Minuth T, Boysen M M K. *Synlett* [J], 2008, **10**: 1 483 ~ 1 486
- [15] Minuth T, Irmak M, Boysen M M K, *et al.* *Eur. J. Org. Chem.* [J], 2009, **7**: 997 ~ 1 008
- [16] Glaer B, Kunz H. *Synlett* [J], 1998, **1**: 53
- [17] Holz J, Heller D, Borner A, *et al.* *Tetrahedron Lett.* [J], 1999, **40**(39): 7 059 ~ 7 062
- [18] RajanBabu T V, Yan Y Y, Shin S. *J. Am. Chem. Soc.* [J], 2001, **123**(42): 10 207 ~ 10 213
- [19] Holz J, Heller D, Borner A, *et al.* *J. Org. Chem.* [J], 1998, **63**(22): 8 031 ~ 8 034
- [20] Li W, Zhang Z, Zhang X, *et al.* *J. Org. Chem.* [J], 2000, **65**(11): 3 489 ~ 3 496
- [21] Yan Y Y, RajanBabu T V. *J. Org. Chem.* [J], 2000, **65**(3): 900 ~ 906
- [22] Yan Y Y, RajanBabu T V. *Org. Lett.* [J], 2000, **2** (2): 199 ~ 202
- [23] Kagan H B, Meyer D, Poulin J C, *et al.* *Bull. Soc. Chim. Belg.* [J], 1979, **88**(11): 923 ~ 931
- [24] (a) Brunner H, Pieronczyk W. *J. Chem. Res. S* [J], 1980, **3**: 74 ~ 75  
(b) Brunner H, Pieronczyk W. *J. Chem. Res. -S* [J], 1980, **3**: 76 ~ 76
- [25] Jackson W R, Lovel C G, Aust. *J. Chem.* [J], 1982, **35**: 2 069
- [26] Rajanbabu T V, Casalnuovo A L. *J. Am. Chem. Soc.* [J], 1996, **118**(26): 6 325 ~ 6 326
- [27] Moberg C, Del Litto R, Ruffo F, *et al.* *Eur. J. Org. Chem.* [J], 2009, **9**: 1 352 ~ 1 356
- [28] (a) Irmak M, Boysen M M K. *Adv. Synth. Catal.* [J], 2008, **350**: 403 ~ 405  
(b) Irmak M, Lehnert T, Boysen M M K. *Tetrahedron Lett.* [J], 2007, **48**(44): 7 890 ~ 7 893
- [29] Borriello C, Del Litto R, Ruffo F, *et al.* *Tetrahedron: Asymm.* [J], 2004, **15**(4): 681 ~ 686
- [30] Lin M H, Rajanbabu T V. *Org. Lett.* [J], 2002, **4** (9): 1 607 ~ 1 610
- [31] Del Litto R, De Roma A, Ruffo F, *et al.* *Tetrahedron: Asymm.* [J], 2006, **17**(15): 2 265 ~ 2 269
- [32] Del Litto R, De Roma A, Ruffo F. *Inorg. Chem. Commun.* [J], 2007, **10**(5): 618 ~ 622
- [33] Benessere V, De Roma A, Ruffo F. *Chem. Sus. Chem.* [J], 2008, **1**(5): 425 ~ 430
- [34] De Roma A, Ruffo F, Woodward S. *Chem. Commun.* [J], 2008, **42**: 5 384 ~ 5 386
- [35] Fennie M W, DiMauro E F, Kozlowski M C, *et al.* *Tetrahedron* [J], 2005, **61**(26): 6 249 ~ 6 265