

当·代·有·机·化·学·译·丛

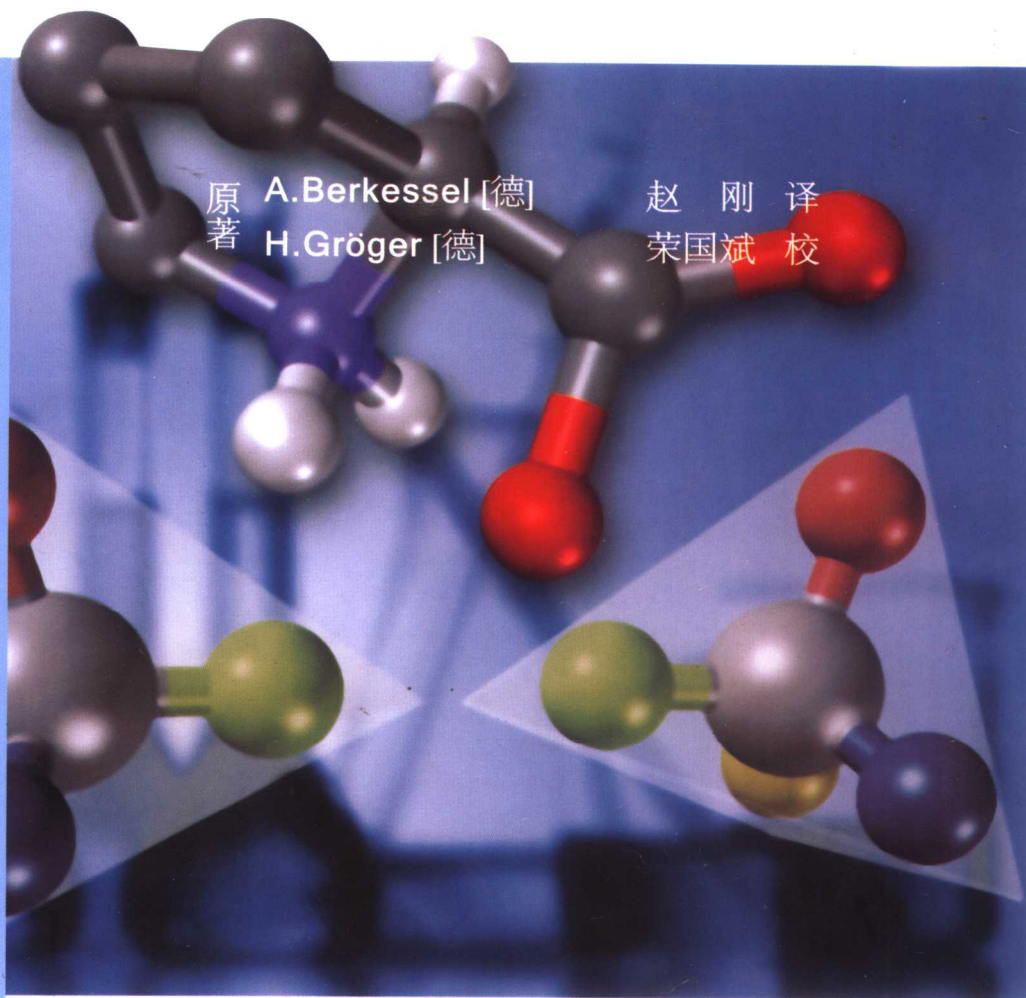
不对称有机催化

—从生物模拟到不对称合成的应用

*A*SYMMETRIC ORGANOCATALYSIS

原著 A. Berkessel [德]
H. Gröger [德]

赵刚译
荣国斌校



华东理工大学出版社
EAST CHINA UNIVERSITY OF SCIENCE AND TECHNOLOGY PRESS

 WILEY-VCH

O621.3
59

当代有机化学译丛

不对称有机催化

——从生物模拟到不对称合成的应用

Asymmetric Organocatalysis

From Biomimetic Concept to
Applications in Asymmetric Synthesis

原著 A. Berkessel [德]
 H. Gröger [德]

赵 刚 译
荣国斌 校

 华东理工大学出版社

 WILEY-VCH

本书为 Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA 出版公司授权的独家简体中文译本,翻印必究。

图书在版编目(CIP)数据

不对称有机催化——从生物模拟到不对称
合成的应用/(德)博克塞尔(Berkessel A.),
(德)格罗格(Gröger H.)著;赵刚译. —上海:
华东理工大学出版社,2006.3

(当代有机化学译丛)

ISBN 7-5628-1845-2

I.不... II.①博...②格...③赵... III.有机化
学-催化 IV.O621.25

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2006)第 001262 号

著作权合同登记号:“图字:09-2005-470 号”

Translation from the English language edition:

Asymmetric Organocatalysis — From Biomimetic Concepts to Applications in Asymmetric
Synthesis

By A. Berkessel and H. Gröger

All Rights Reserved. Authorized translation from the English language
edition published by Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA.

不对称有机催化

——从生物模拟到不对称合成的应用

赵 刚 译

当代有机化学译丛

荣国斌 校

出版	华东理工大学出版社	开本	787×1092 1/16
社址	上海市梅陇路 130 号	印张	28.5
邮编	200237 电话(021)64250306	字数	556 千字
网址	www.hdlgpress.com.cn	版次	2006 年 3 月第 1 版
发行	新华书店上海发行所	印次	2006 年 3 月第 1 次
印刷	上海崇明裕安印刷厂	印数	1-4050 册
ISBN 7-5628-1845-2/O·160		定价:56.00 元	

译校者的话

手性是自然界的本质属性之一。手性合成(不对称合成)包括化学合成和生物合成,是合成手性物质必不可少的方法和工具。在现代合成化学领域,90%以上的反应是催化反应。催化的不对称合成反应包括三类,除了金属催化的反应和酶催化的化学反应外,第三类即是有机催化反应。有机催化反应所用的催化剂是低分子量的有机分子,它们不需要过渡金属或其它金属,具有对水和氧气相对稳定、廉价、易得、无毒并且可以迅速实现反应规模的放大等优点。

由 A. Berkessel 和 H. Gröger 编著的《不对称有机催化》(Asymmetric Organo catalysis)一书于 2005 年出版发行,这也是国际上涉及有机不对称催化领域的第一本专著。原著按有机反应类型对不对称有机催化这一领域所取得的最新发展和成果,进行了较为全面而系统的论述。本书写作逻辑严密,通俗易懂,同时还花费了大量的精力对于这个逐渐复兴的领域提供了很多相关的历史背景资料。读者可以方便地找到自己感兴趣的信息。如在该书前二章中所提到的,本书的主要目的在于为解决一些合成上的问题提供有关利用有机分子进行不对称催化方面的最新信息。第三到十三章是根据有机催化的反应类型来组织的,这些工作大多都源于学术性的实验室。每一章的最后都有一个小结,对所讨论的反应类型的精妙之处作一简短的总结,在第十四章则提供了一些有机催化反应放大应用的例子。全书收录了近至 2004 年的 940 篇参考文献。最后的附录部分以列表形式给出了一些常用的有机催化剂以及它们催化的不对称反应类型。

目前,我国不对称有机催化领域的研究工作正在兴起,已经取得了一些成果。我们希望本书的引进翻译工作将有助于我国的科技人员和大专院校师生对该领域的注意、了解和熟悉,并在进入此一极为重要的领域研究方面有所突破,进而在国际上占有一席之地。

参加本书翻译工作的还有刘心源、武豪、柴卓、俞梦龙、李响、梅三林、张亚竹、王广印、李桂龙、殷燕、吴勇勇、顾留群和李亚雯等同学。

由于译校者的能力有限,翻译中错误、纰漏之处恐难避免,恳请读者批评指正。

赵刚(中国科学院上海有机化学研究所 zhaog@mail.sioc.ac.cn)

荣国斌(华东理工大学 ronggb@ecust.edu.cn)

2006 年 1 月

序

“有机催化:这一词汇”。1998 年的春天,我对于有机小分子能作为高效和选择性的催化剂参与各种类型的对映选择性的反应产生了浓厚的兴趣。从 Shi, Denmark, Yang, Fu, Jacobsen 和 Corey 等工作中得到灵感,我确信有关有机小分子参与的催化策略和概念正成为广泛的需要。这些年,我们发展了一种基于亚胺活化的有机催化的对映选择性的 Diels-Alder 反应。就我们所知,一个新的催化概念,我们希望它能应用于很多转化过程。在准备有关 Diels-Alder 反应的文章的时候,我对于如何将通常所说的“非金属催化”起个新的名称发生了兴趣。我的动机很简单,我不想用词不达意的术语来描述这个催化剂。我希望发明一个新词,从而将这个领域和其他催化类型区分开来。“有机催化”作为一个名词和研究领域已经存在了至少 40 年,现在,它需要一个新名称。更重要的是随着 Barbas, List, Jacobsen 和 Jørgensen 等开拓性研究工作,这个领域开始受到重视。“有机催化的金色年代”已经来临。

“有机催化:这一领域”最近十年来,有机催化已经从一些特定的不寻常的应用向具有通常概念的、非典型的反应性和有广泛应用反应发展。虽然,有机催化的新纪元还处在婴儿期,但是它的发展步伐时刻不停。实际上,几乎每天都有新的有机催化反应出现在电子版的化学刊物中。因此,迫切需要有一本能及时总结有机催化这一迅速繁荣的书。有鉴于此,Albrecht Berkessel 和 Harald Gröger 已经为进行实验工作的学生和研究人员在催化和合成领域准备了大量有价值的资料。

这本书逻辑严密,通俗易懂。作者对内容进行了精心的组织和安排。读者可以方便地找到自己感兴趣的信息。作者还花费了大量的精力对于这个逐渐复

兴的领域提供了很多相关的历史背景资料,使本书既可以作为阅读参考书也可以应用于教学中。

本书既可以在图书馆内找到,也可以为那些对于催化、化学合成以及我们从事的相关领域感兴趣的化学家收藏。Albrecht Berkessel 和 Harald Gröger 的这本“不对称有机催化”是这个领域的第一本书,势必在相当长的时期内成为这个领域的专著。最后希望作者会对本书加以修订,使本书的内容始终能将这个领域的最新的发展和成果涵盖其中。

David MacMillan

于 Caltech,

2004 年 9 月

前 言

写这本《不对称有机催化》书的目的是什么？为什么从事有机合成的化学家要了解“不对称有机催化”的当前发展状况和未来的前景？首先，高效的催化过程是处于原子经济性合成对映异构的纯物质的核心地位，对映异构体纯的物质在药物、农业化学品和中间体合成等方面已越来越显示出其重要性。到目前为止，应用于对映选择性的合成有机化合物的催化剂主要分成两大类：过渡金属配合物和酶。在过渡金属催化和酶转化之间，第三种用于催化合成对映异构体纯的有机化合物的普遍方法已经慢慢地崭露头角，即不对称有机催化，而这就是本书的书名。有机催化剂是纯粹的有机分子，主要是由碳、氢、氮、氧、硫和磷等一些元素组成。

事实上，有机催化的历史可以追溯到二十世纪上半叶。当时人们使用低分子量的有机化合物来认识和模拟酶的催化活性和选择性。在世纪之交的时候，只有少数有应用价值的有机催化剂被报道。例如，脯氨酸催化的 Wieland-Miescher 酮（1970 年代的 Hajos-Parrish-Eder-Sauer-Wiechert process）的合成和一些手性的相转移催化剂在不对称烷基化中的应用。20 世纪下半叶人们可以见证到过渡金属催化有了巨大的发展。最终导致 Sharpless、Noyori 和 Knowles 获得了 2001 年的诺贝尔化学奖。相比较而言，由于人们的注意力很少投向有发展潜力的有机催化剂，所以早期的有机催化剂对于不对称转化的研究进步甚微。

现在，由于 Denmark, Jacobsen, List, MacMillan 和许多其他科研人员在 20 世纪和 21 世纪早期的突破性工作的启发下，过去的十年中有机催化正在成指数增长：亚胺，烯胺和膦酰胺类型的有机催化可以高选择性地催化环加成、Michael 加成、Aldol 反应以及亲核取代等许多反应；新一代的相转移催化剂可以在低当量的时候得到几乎完美的对映选择性；而手性的尿素和硫脲非常有效地催化各种亲核试剂对于醛和亚胺的加成。到目前为止，有机催化已经发展成熟并被公认为是和有机金属、酶催化具有同等地位的第三类有潜力的不对称催化方法。

为什么要花费力气写这本不对称有机催化的书呢？作者致力于在学术和工业两个方面发展新的催化方法。我们认为应该在新的学术教学中将不对称有机催化作为一种方法学来对学生进行教授。同时也应该写进有关有机合成的工具书中,以便人们在基础研究和工业生产中得到应用。

本书不但是有机催化的简单介绍和背景回顾,更是对 2004 年早中期这种方法学发展过程的一种艺术性的总结。有机催化现在已经金鳞乍现,而且每过一个短暂的时期就会有新的金矿被发现和得以报道。因而在出版之时如果还有优秀的催化剂没在书中得到译述的话,作者希望读者能予以谅解。

最后,感谢 Wiley-VCH 公司的 Elke Maase 博士和 Weiheim 在本书资料的收集和撰写过程中给予的支持和有效的合作。

Albrecht Berkessel
Harald Gröger
于 Cologne 和 Hanau
2004 年 11 月

目 录

1 引言：有机催化——从仿生概念到不对称有机合成的有效方法	(1)
参考文献	(8)
2 本书的结构及一些通用的机理	(9)
2.1 本书的结构	(9)
2.2 通用的机理	(9)
参考文献	(12)
3 在脂肪族碳上的亲核取代	(13)
3.1 环状酮和有关化合物的 α -烷基化	(13)
3.2 α -氨基酸衍生物的 α -烷基化反应	(16)
3.2.1 高效的有机催化剂的研发	(16)
3.2.2 在后处理过程中提高对映选择性	(25)
3.2.3 在合成非天然氨基酸中特别的应用	(25)
3.2.4 α, β -二取代的氨基酸的合成	(38)
3.2.5 对映和非对映选择性途径——具有两个手性中心的 α -氨基酸的合成	(30)
3.2.6 固相合成	(31)
3.3 其它非环状底物的 α -烷基化	(33)
3.4 氟化、氯化和溴化反应	(34)
3.4.1 氟化反应	(34)
3.4.2 氯化和溴化反应	(38)
参考文献	(41)
4 对缺电子碳碳双键的亲核加成	(45)
4.1 分子间 Michael 加成	(45)
4.1.1 碳亲核试剂的分子间 Michael 加成	(47)
4.1.1.1 手性碱和相转移催化	(47)
4.1.1.2 通过亚胺离子形成活化 Micheal 受体及烯胺形成 活化羰基供体	(55)

4.1.1.3	碳亲核体对偶氮二羧酸酯的加成	(69)
4.1.1.4	烯醇盐与苯甲酰甲基卤代物的环丙烷化反应	(70)
4.1.2	氮和氧亲核试剂的分子间 Michael 加成	(71)
4.1.3	硫和硒亲核试剂的分子间 Michael 加成	(73)
4.2	分子内 Michael 加成	(78)
4.2.1	碳亲核试剂的分子内 Michael 加成	(78)
4.2.2	氧亲核的分子内 Michael 加成	(79)
	参考文献	(82)
5	C=N 双键的亲核加成	(85)
5.1	亚胺的氢氰化 (Strecker 反应)	(85)
5.1.1	手性哌嗪二酮催化剂	(85)
5.1.2	手性胍催化剂	(86)
5.1.3	手性脒和硫脒催化剂	(89)
5.1.4	手性 <i>N</i> -氧化合物催化剂	(95)
5.2	Mannich 反应	(97)
5.2.1	对映选择性的直接 Mannich 反应:具有一个手性中心 的产物	(97)
5.2.2	对映和非对映选择性直接的 Mannich 反应:具有两个 手性中心的产物	(100)
5.2.3	脯氨酸催化 Mannich 反应:过程研发和优化	(104)
5.2.4	使用硅烷基烯酮缩二乙醇对映选择性的 Mannich 反应	(106)
5.3	β -内酰胺	(109)
5.4	基于亚胺的氮杂环丙烷化反应的硫叶立德	(119)
5.5	亚胺的磷氢化	(126)
	参考文献	(126)
6	亲核试剂对 C=O 双键的加成	(130)
6.1	氢氰化	(130)
6.1.1	反应机理	(132)
6.2	醛醇缩合反应	(140)
6.2.1	分子间醛醇缩合反应	(140)
6.2.1.1	形成一个立体中心的分子间醛醇缩合反应	(140)

6.2.1.2	形成两个立体中心的分子间醛醇缩合反应	(154)
6.2.2	分子内的不对称醛醇缩合反应	(166)
6.2.2.1	二酮为起始原料的分子内的醛醇缩合反应	(166)
6.2.2.2	起始于三酮的分子内醛醇缩合反应	(168)
6.2.2.3	起始于二醛的分子内醛醇缩合反应	(174)
6.2.3	经过修饰的醛醇缩合反应——烯基、硝基和硝酮类 醛醇缩合反应	(175)
6.3	通过烯酮的加成的 β -内酯的合成	(179)
6.4	Morita-Baylis-Hillman 反应	(182)
6.5	烯丙基化反应	(189)
6.5.1	手性膦酰胺作为有机催化剂的烯丙基化反应	(189)
6.5.2	手性甲酰胺作为有机催化剂	(197)
6.5.3	手性吡啶衍生物作为有机催化剂	(199)
6.5.4	手性 <i>N</i> -氧化物催化剂	(199)
6.6	C=O 双键的烷基化	(205)
6.7	Darzens 反应	(205)
6.8	基于硫叶立德的醛环氧化	(211)
6.8.1	从由碱制备的硫叶立德合成环氧化合物	(212)
6.8.2	从由金属催化的卡宾形成的叶立德制备环氧化合物	(219)
6.9	安息香缩合和 Stetter 反应	(227)
6.9.1	安息香缩合	(229)
6.9.2	Stetter 反应	(231)
6.10	C=O 双键膦氢化反应	(234)
	参考文献	(236)
7	亲核试剂对不饱和氮的加成	(246)
7.1	亲核试剂对 N=N 双键的加成	(246)
7.2	亲核试剂对 N=O 双键的加成	(249)
	参考文献	(254)
8	环加成反应	(256)
8.1	[4+2]环加成——Diels-Alder 反应	(257)
8.1.1	以生物碱为有机催化剂的 D-A 反应	(257)
8.1.2	以 α -氨基酸衍生物作为有机催化剂的 D-A 反应和	

杂 D-A 反应	(258)
8.1.3 利用有 C_2 -对称性的有机催化剂进行的 D-A 和 杂 D-A 反应	(261)
8.2 [3+2]环加成:硝酮和缺电子烯烃的反应	(262)
参考文献	(267)
9 烯醇化物的质子化及烯醇的异构化	(269)
9.1 从烯醇化物前体现场生成烯醇化物的对映选择性质子化	(270)
9.2 现场产生烯醇的不对称异构化	(271)
9.3 从共轭不饱和羧酸酯现场产生烯醇化物的对映选择性质子化 	(274)
参考文献	(275)
10 氧化	(277)
10.1 烯烃的环氧化	(277)
10.1.1 手性二氧杂环丙烷	(277)
10.1.2 手性亚胺离子	(287)
10.2 烯酮和烯酯的环氧化	(290)
10.2.1 手性二氧杂环丙烷	(290)
10.2.2 肽催化剂	(290)
10.2.3 相转移催化剂	(299)
10.3 硫醚的亚砷化	(303)
10.4 醇的氧化	(306)
10.4.1 动力学拆分消旋醇	(306)
10.4.2 内消旋二醇的去对称化	(308)
参考文献	(309)
11 羰基化合物的还原	(314)
11.1 硼杂噁唑烷和基于磷元素的催化剂的硼烷还原	(314)
11.2 相转移催化剂存在下硼氢化物与氢硅烷的还原	(318)
11.3 手性亲核活化剂存在下的氢硅烷的还原	(319)
参考文献	(321)
12 外消旋醇、胺的动力学拆分	(323)
12.1 酰基化反应	(323)
12.2 氧化还原反应	(342)

参考文献	(345)
13 酸酐的去对称化和动力学拆分;内消旋环氧化物和其他潜手性化合物的去对称化	(347)
13.1 环状酸酐的去对称化和动力学拆分	(347)
13.1.1 潜手性环状酸酐的去对称化	(349)
13.1.2 手性的和外消旋的酸酐的动力学拆分	(352)
13.1.2.1 1,3-二氧戊环-2,4-二酮(α -羟基- <i>O</i> -羧基酸酐)的动力学拆分	(352)
13.1.2.2 <i>N</i> -氨基甲酸酯保护的氨基酸 <i>N</i> -羧基酸酐的动力学拆分	(355)
13.1.3 手性的和外消旋的酸酐的平行动力学拆分	(358)
13.1.4 外消旋酸酐的动态动力学拆分	(358)
13.1.4.1 1,3-二氧戊环-2,4-二酮的动态动力学拆分	(359)
13.1.4.2 氨基保护的氨基酸 <i>N</i> -羧基酸酐的动态动力学拆分	(360)
13.2 潜手性烯酮的加成	(363)
13.3 内消旋二醇的去对称化	(366)
13.3.1 内消旋二醇的不对称酰基化	(367)
13.3.2 内消旋二醇氧化去对称化	(371)
13.4 内消旋环氧化物去对称化	(374)
13.4.1 从内消旋环氧化合物到烯丙醇:对映选择性的异构化	(375)
13.4.2 内消旋环氧化合物对映选择性的开环	(381)
13.5 Horner-Wadsworth-Emmons 反应	(384)
13.6 <i>O</i> -酰基二氢唑酮、 <i>O</i> -酰基羟吡啶、 <i>O</i> -酰基苯并芴酮的重排	(385)
参考文献	(389)
14 有机催化的放大应用	(393)
14.1 引言	(393)
14.2 有机催化在规模生产中的应用:某些总体考虑	(393)
14.2.1 催化剂的经济性(价格/易得性)	(394)
14.2.2 催化剂的稳定性以及操作问题	(395)
14.2.3 催化剂回收:有机催化剂的固载化	(395)

14.2.4	对映选择性、转化率和催化剂用量	(396)
14.3	有机催化反应放大过程	(398)
14.3.1	研究案例 1: Juliá-Colonna 环氧化	(398)
14.3.2	研究案例 2: 烯胺的氢氰化	(401)
14.3.3	研究案例 3: 环酮和甘氨酸酯的烷基化	(402)
14.3.4	学习案例 4: Hajos-Parrish-Eder-Wiechert-Sauer 反应	(405)
	参考文献	(406)
附录	有机催化剂概览: 反应范围和利用	(409)
I	伯胺和仲胺催化剂	(409)
II	叔胺和吡啶催化剂	(411)
III	膦烷	(414)
IV	亚膦酰胺、膦酰胺和甲酰胺	(415)
VI	脲、硫脲、胍和脒	(417)
VI	酮	(419)
VII	亚胺、亚胺正离子和噁唑啉	(420)
VIII	二醇	(421)
IX	硫化物	(422)
X	N-氧化物和硝酰自由基	(423)
XI	杂环卡宾(卡宾前体)	(424)
XII	肽	(425)
XIII	相转移催化剂	(427)
	索引	(429)

1 引言:有机催化——从仿生概念到不对称有机合成的有效方法

“元素周期律”发现者门捷列夫的自传中有这样的评介:“化学家——物质转换者”。这揭示了化学的一个主要目标——从简单易得的原料在可控制和最经济的条件下得到有价值的产物。在有机化学中物质的“价值”直接与其纯度紧密联系,所以大多数情况下需求的是光学纯的产物。近些年,众多种得到高产率和立体选择性化合物转化的方法已经得到了极大的发展。这其中大部分的反应在本质上均为催化的。显而易见,催化转化反应提供最好的“原子经济性”,因为化学计量的诱导和手性辅助剂可以避免或至少可以减少^{1,2}。

直至最近,催化剂应用于有机化合物例如,药物,农用化学品,精细化学品和合成中间体的对映选择性合成,可以分成两类-过渡金属配合物和酶。William R. Knowles 和 Noyori 因为他们“在手性催化氢化反应上的工作”及 K. Barry Sharpless“在手性催化氧化反应上的工作”而获得了 2001 年的诺贝尔化学奖。这是否是不对称催化反应的重要性的更好例证呢?对这三位诺贝尔化学奖得主来说手性过渡金属催化剂是他们成功的关键。长久以来人们一直认为只有人工合成的过渡金属催化剂可以产生光学纯化合物而酶不可以。这一理论近些年因生物催化领域所取得的巨大进展而面临挑战。例如,发现从新型有机体中提取有用的酶,通过选择性的修改或者进化的方法来优化酶的活性^{3,4}。近来 Willey-VCH 出版社出版的“工业化的不对称催化”(作者是 H. U. Blaser 和 E. Schmidt)⁵清楚地论述了在当代制备光学纯的化学工业中过渡金属催化和酶催化形成的白热化竞争。同时,这两类催化剂互补的特性也逐步显现。

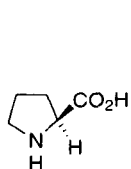
除了过渡金属催化剂和酶催化剂以外,第三类催化产生对映异构体纯的有机化合物的方法——有机催化已经出现。有机催化剂是指纯粹的有机分子,主要由碳、氢、氮、硫和磷等元素组成。相比较在过渡金属配合物中的有机配体来说,有机催化剂的催化活性就是低分子量的有机分子本身而不需要过渡金属或其它金属。有机催化剂具有一些更好的优点,并且它们通常是充满活力、廉价、易得且无毒的。由于它们对水和氧气是相对稳定的,所以有些反应条件,例如,

惰性气体保护、低温、绝对的无水溶剂等在有机催化反应中大部分都可以是不需要的。因为没有过渡金属,有机催化剂催化的反应产物就不需要考虑金属的污染,例如,药品的生产。典型的有机催化剂见图 1.1。脯氨酸(**1**)是手性源的化合物,通过烯胺或亚胺中间体的途径催化 Aldol 以及相关的反应,它是个典型的例子(List *et al.*)。同样金鸡纳生物碱,例如,奎宁(**2**),被广泛用作手性碱(Wynberg *et al.*)或者是作为手性亲核催化剂(Bolm *et al.*),同样它也被用于高立体选择性的相转移催化剂。这种相转移催化剂如 **3**(Corey, Lygo *et al.*)可以高对映选择性地催化甘氨酸亚胺的烷基化反应。Fu 等所介绍的平面手性的 DMAP 衍生物 **4** 在一些亲核催化反应中具有非常好的选择性。虽然含有二茂铁单元,但它还是被认为是有机催化剂,因为它的活性部位是吡啶上的氮原子。

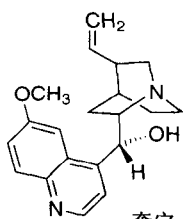
氨基酸衍生的有机催化剂,如 MacMillan 等人提出的噁唑烷酮 **5** 或 Jacobsen 等人发展的手性硫脲 **6**,已经可以在 α,β -不饱和醛的 Diels-Alder 或对亚胺的氢氰化反应中有非常好的对映选择性。多肽类,例如,寡聚 L-亮氨酸 **7** 已经发现可用在不对称的烯酮环氧化上,被称为 Juliá-Colonna 反应(最近由 Roberts, Berkesel 等人研究)。多肽是组合优化和选择的理想目标,Miller 等人已经确定了五肽 **8** 作为人工激酶。这种多肽可以得到高对映选择性的磷酸化。Shi 等人报道的手性酮 **9** 是从 D-果糖衍生的,使用过硫酸盐作为氧源,催化一系列烯烃的不对称环氧化。这一小范围选择的当代有机催化剂试图展示它们能催化较宽范围的反应以及可应用的可行性。图 1.1 中显示的所有的催化剂中,除了平面手性 DMAP 的衍生物 **4** 外,所有有机催化剂要么本身就是手性源的化合物(**1**, **2**),或者就是通过易得的手性源经几步合成就可以方便得到的(**3**, **5**~**9**)。

有机催化的根源要追溯到使用小分子化合物来理解和模仿酶的催化性以及立体选择性。早在 1928 年德国化学家 Langenback 发表关于“酶和有机分子的催化活性的类似性”论文⁶。创造性地提出了“有机催化剂”这一术语⁷并在 1949 年出版了第二版“有机催化剂与酶的相互关系”⁸。有趣的是在 1931 年首次报道了用氨基酸作为 Aldol 反应的催化剂⁹。参考文献 6~9 也表明了“共价催化剂”与“非共价催化剂”概念性区别的被认同以及催化剂催化不同机理的区别。在第二章,“共价催化剂”与“非共价催化剂”不同性会再得到阐述,这种 80 年之前提出的富有远见的革命性的概念已经被明确地提出来了。

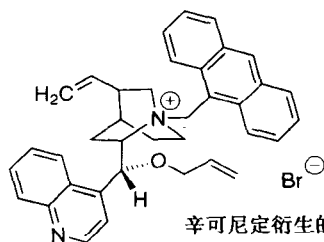
一些典型的有机催化剂



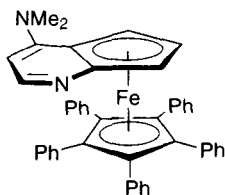
L-脯氨酸 1



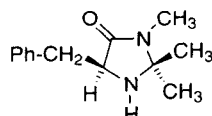
奎宁 2



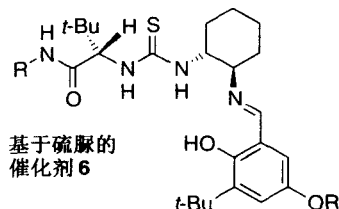
辛可尼定衍生的
相转移催化剂 3



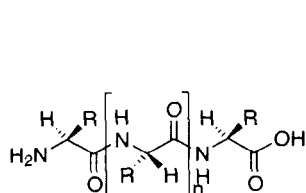
手性 DMAP-衍生物 4



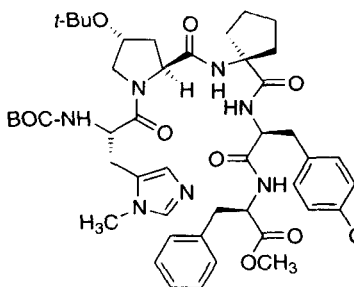
恶唑烷酮 5



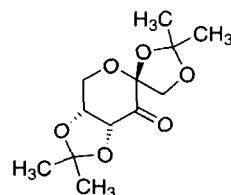
基于硫脲的
催化剂 6



寡聚-L-亮氨酸 7
R: 异丁基



五肽 8



D-果糖衍生的酮 9

图 1.1