

国家自然科学基金重大项目

金属有机化合物的反应化学

金属有机化合物 的反应化学

- 陆熙炎 / 主 编
- 杜灿屏 / 副主编

化学工业出版社

化学工业出版社



金属有机化合物的反应化学

陆熙炎 主 编
杜灿屏 副主编

国家自然科学基金资助
项目批准号：29493800

化学工业出版社
·北 京·

(京)新登字 039 号

图书在版编目(CIP)数据

金属有机化合物的反应化学/陆熙炎主编. —北京: 化学工业出版社, 2000.7
ISBN 7-5025-2914-4

I. 金… II. 陆… III. 有机金属反应 IV. 0621.25

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2000) 第 64449 号

金属有机化合物的反应化学

陆熙炎 主 编

杜灿屏 副主编

责任编辑: 叶 露

责任校对: 顾淑云

封面设计: 于 兵

化学工业出版社发行

(北京市朝阳区惠新里 3 号 邮政编码 100029)

<http://www.cip.com.cn>

新华书店北京发行所经销

北京市管庄永胜印刷厂印刷

三河市前程装订厂装订

开本 787×1092 毫米 1/16 印张 10½ 字数 248 千字

2000 年 7 月第 1 版 2000 年 7 月北京第 1 次印刷

印 数: 1—2000

ISBN 7-5025-2914-4/TQ·1265

定 价: 28.00 元

版权所有 违者必究

该书如有缺页、倒页、脱页者, 本社发行部负责退换

前 言

本书根据国家自然科学基金委员会“八五”重大项目“金属有机化合物的反应化学”所取得的成果而编写的，反映了1995~1998年间该重大项目六个子课题的进展情况。

近代金属有机化学诞生于50年代初二茂铁的发现，从此以后，金属有机化学一直是一个活跃的领域。它是有机化学和无机化学的交叉学科，主要内容为研究含碳-金属键化合物的化学，这也是金属有机化学和配位化学的主要区别所在。金属元素的数目占了整个周期表的大多数，金属有机化合物数量之多、其内容包含之广也就可想而知。在五六十年代，金属有机化学的主要工作在于合成新的、不同类型的金属有机化合物，研究它们的结构，发现新的结构类型。同时，对金属有机化合物的物理、化学性质也有所积累。从70年代开始，逐渐归纳成了一些金属有机化合物的基元反应，从这些基元反应又发展成一些合成上有应用价值的反应。由于碳-金属键的特殊性质，这些反应往往是条件温和的、催化的。另一方面，由于金属的模板作用，这些反应往往有较高的选择性。到70年代末，又结合催化和选择性这两个性质而发展成了催化的不对称合成反应。到90年代，不对称催化合成得到了飞速的发展。在90年代末，化学面临着环境问题的挑战，原子经济性反应成了绿色化学的主要内容。金属有机化学又扮演了重要的角色，过渡金属催化的高选择性原子经济性反应成了21世纪的研究热点。可以说：金属有机化学始终是在化学学科的最前线，默默无闻地工作的。

本项目的立题思想是研究金属有机化合物的反应化学，这是国家自然科学基金“七五”重大项目“金属有机化合物的合成及其在高选择性反应中的应用”的继续和发展。本项目的六个课题分别从不同角度对金属有机化合物的反应化学，包括反应规律性、反应机理，特别是反应选择性进行了研究，发展了新的合成反应，取得了一批创新性研究成果。它包括了主族、过渡、稀土等各族金属，研究内容涉及金属有机化合物本身合成中的选择性，也涉及了金属有机化合物作为模板在用作催化剂或试剂时有机反应的选择性。在当前有机合成中最活跃的领域——不对称催化和原子经济性反应中也有新的发现。

值得一提的是，作为金属有机化学主题的基元反应方面，本书也有一些新的阐述和发展。

本书的内容既反映了金属有机化学的反应化学的进展情况，也从一个侧面部分反映了我国金属有机化学的发展。可喜的是这里的部分工作引用和应用率均较高，得到了国际上的承认，在国家自然科学基金重大项目验收时得到了较好的评价。

本书的出版固然是汇集以往的成绩，更重要的是为了激励同行，奋发进取，使我国的金属有机化学在世界上始终占有一席之地。

作为项目负责人，我谨代表全体项目成员向国家自然科学基金委员会的资助致谢，也对参与本项目的所有成员在这四年间付出的辛勤劳动表示感谢。特别要感谢的是八位撰稿作者的辛苦耕耘，侯雪龙、周永贵、李冰峰、吴劼、杜亦枢、马云、高礼军、忻元康等同志的协助工作，尤其是国家自然科学基金委员会杜灿屏同志为本书的出版起了不可磨灭的作用，在此一并致谢。

陆熙炎

2000年6月

目 录

第 1 章 三价稀土化合物催化的有机化学反应进展	1
1.1 序言	1
1.2 稀土烷氧基化合物催化的不对称有机反应	3
1.3 强 Lewis 酸 $\text{Ln}(\text{OTf})_3$ 催化的有机合成反应	9
1.4 Lewis 酸 LnCl_3 、 Cp_2YCl 催化的有机合成反应	15
1.5 稀土烷基化试剂对(醛)羰基和亚氨基的高选择性加成反应	21
1.6 稀土有机氢化物的合成及 $\text{Cp}_3\text{Ln}/\text{NaH}$ 体系催化的有机反应	24
参考文献	29
第 2 章 金属有机簇合物的骨架转化反应及官能团转化反应的研究	32
2.1 经等瓣置换反应的四面体簇骨架转化反应的研究	32
2.1.1 单等瓣置换反应	32
2.1.2 双等瓣置换反应	34
2.1.3 伴随加合的等瓣置换反应	35
2.2 由亲电试剂引起的蝶状络负离子的骨架转化反应及 $\text{Fe}/\text{E}(\text{E}=\text{S}, \text{Se}, \text{Te})$ 簇合物的合成	37
2.2.1 络负离子 20~22 同含离去基团亲电试剂的相互作用	38
2.2.2 络负离子 20~22 同不含离去基团亲电试剂的相互作用	41
2.3 金属有机簇合物的官能团转化反应研究	45
2.3.1 金属有机簇合物环戊二烯基环上的有机官能团转化反应	45
2.3.2 金属有机簇合物中无机官能团的转化反应	51
2.4 结束语	57
参考文献	57
第 3 章 金属有机化合物参与的碳-碳双键形成的新合成方法学	60
3.1 前言	60
3.2 金属催化“一锅”法碳-碳双键的合成方法学	60
3.2.1 钯催化的碳-碳双键形成反应	60
3.2.2 锌催化的碳-碳双键形成反应	61
3.2.3 镉催化的碳-碳双键形成反应	62
3.3 正三丁基肿参与的“一锅”法碳-碳双键的形成反应	62
3.3.1 α, β -不饱和酸酯的合成	62
3.3.2 α -氟基- α, β -不饱和酸酯的合成	63
3.3.3 α -乙氧羰基- α, β -不饱和膦酸酯的合成	63
3.3.4 取代的 1-溴-1-硝基烯烃的合成	63
3.4 金属有机化合物进攻含氟 β -酮基磷盐形成含氟碳-碳双键的合成方法学	63
3.4.1 有机锂试剂和含氟 β -酮基磷盐的反应	64

3.4.2	有机锌试剂和含氟 β 酮基磷盐的反应	68
3.4.3	有机镁试剂和含氟 β 酮基磷盐的反应	68
3.4.4	杂环基锂试剂和含氟 β 酮基磷盐的反应	69
3.4.5	含硫锂试剂和含氟 β 酮基磷盐的反应	69
3.5	金属有机试剂对含氟叶立德的亲核加成——一种含氟叶立德阴离子的 新形成方法及其在有机合成中的应用	69
3.5.1	反式- α -三氟甲基烯丙基醇的合成	69
3.5.2	全氟烷基 α,β 不饱和羰基化合物的合成	70
3.5.3	三氟甲基 γ,δ 不饱和酮的合成	70
3.5.4	全氟烷基 α,β 不饱和腈的合成	71
3.5.5	全氟烷基卤代 α,β 不饱和羰基化合物的合成	71
3.5.6	全氟烷基碘代 α,β 不饱和羰基化合物的合成	72
3.6	消去三苯基肿形成碳-碳双键的合成方法学	72
3.7	金属有机化合物参与的立体化学控制的烯化合成方法学	73
3.7.1	通过新型的叶立德阴离子立体化学控制地得到 <i>Z</i> -和 <i>E</i> -异构体	73
3.7.2	通过叶立德阴离子的甲基化由 <i>E</i> -选择性向 <i>Z</i> -选择性转换	74
3.8	由四异丙氧基钛促进的新型还原烯化反应	74
3.8.1	“一锅”法合成三氟甲基(<i>E</i>)-烯丙醇	74
3.8.2	反应机理	75
3.9	结束语	76
	参考文献	76
第4章	过渡金属及稀土金属参与的硒碲化合物反应化学	79
4.1	过渡金属参与的硒碲化合物反应化学	79
4.1.1	α -及 β 芳硒(碲)基- α,β 不饱和化合物合成及其在过渡金属催化下的 偶联反应	79
4.1.2	β 芳硒基烯基锡化合物的合成及其在过渡金属催化下的偶联反应	82
4.1.3	<i>Z</i> 型及 <i>E</i> 型 β 卤代烯基碲化合物的合成及其在过渡金属催化下的偶联反应	84
4.1.4	<i>E</i> 型 α -芳硒基烯基锡烷的合成及其在过渡金属催化下的偶联反应	85
4.1.5	α -及 β 烃硒基烯基硼化合物的合成及其在过渡金属催化下的偶联反应	87
4.2	稀土金属化合物参与的有机硒、碲化合物的合成及其反应化学	90
4.2.1	二碘化钪促进的有机硒、碲化合物的合成	90
4.2.2	用有机钪试剂合成硒化合物	95
4.2.3	金属钪用于有机硒化合物的合成	96
	参考文献	97
第5章	二价钡催化剂的新纪元: 我们自己的故事的综述	100
5.1	引言	100
5.2	卤钡化启动的炔酸烯丙酯的环化	100
5.2.1	非对映选择性和天然产物的合成	101
5.2.2	天然产物的合成	103
5.3	亲核钡化启动的炔-烯偶联反应	107

5.3.1	生成 γ,δ -不饱和羰基化合物的催化的串联加成途径	109
5.3.2	一种高效制备带官能团的(<i>E,Z</i>)-二烯的方法	110
5.3.3	通过串联的亲核钯化和共轭加成的亲核试剂-炔烃- α,β -不饱和羰基化合物的偶联	111
5.4	Pd(II)催化的炔酸烯丙酯环化和烯炔偶联反应中涉及到的一些金属有机混合物的基元反应	112
5.4.1	卤钯化	112
5.4.2	β 杂原子消除	113
5.4.3	碳-钯键的氧化断裂	116
5.4.4	碳-钯键的质子解	117
5.4.5	反应中卤离子的作用	117
5.5	[PdCl]和[PdH]催化的烯炔偶联的比较	118
5.5.1	炔酸高烯丙酯的环化	118
5.5.2	2-炔酸- ω -烯酯的环化	120
5.6	结论	121
	参考文献	122
第6章	金属的配位作用——控制合成反应选择性的一个重要因素	125
6.1	通过杂原子与钯配位控制的亲核试剂对烯烃的选择性加成反应	126
6.1.1	区域选择性的碳钯化反应	126
6.1.2	手性辅助基诱导的烯丙基胺的不对称碳钯化反应	127
6.1.3	区域选择性的氧钯化反应	128
6.1.4	手性辅助基诱导的烯丙基胺的不对称氧钯化反应	129
6.1.5	杂原子导向的羟氯化反应	130
6.2	锂的配位作用在叶立德途径合成环丙烷和环氧化合物中的立体化学控制	132
6.3	通过金属配位在过渡金属催化的硼氢化反应中的选择性控制	135
6.4	通过配位作用导引的环氧化合物的开环反应及其在合成中的应用	137
6.4.1	亲核试剂对环氧肉桂醇的C ₃ 为区域选择性开环	137
6.4.2	手性路易斯酸催化下亲核试剂对对称性环氧化合物的不对称开环反应	140
	参考文献	143
第7章	有机硼及过渡金属参与的高选择性合成新反应	145
7.1	有机硼酸盐的一些反应	145
7.1.1	炔基硼酸盐与CO ₂ 的反应	145
7.1.2	三烷基噻吩基硼酸锂与CO ₂ 的反应	146
7.1.3	三烷基乙烯基硼酸镁盐与CO ₂ 的反应	146
7.1.4	三烷基炔基硼酸锂与 α -氯甲基咪唑及 α -氯甲基噻吩的反应	147
7.1.5	在钯化物催化下,三烷基炔基硼酸锂与烯丙基碳酸酯(或醋酸酯)的反应	148
7.1.6	三烷基炔基硼酸锂与三丁基氯化锡作用而衍生的新反应	148
7.2	烯基硼烷与各种硫叶立德的反应	149
7.3	在LDA存在下三烷基硼与 α -卤代酰胺的反应	151

7.4 在碱存在下钨催化的立体专一(高手性)的环丙基硼酸与一些亲电试剂的交叉偶联反应	152
7.4.1 反-2-烷基环丙基硼酸的制备及与卤代芳烃的催化交叉偶联反应	152
7.4.2 反-2-烷基硼酸与卤代杂环化合物的交叉偶联反应	152
7.4.3 反-2-烷基硼酸与各种溴代烯烃的催化交叉偶联	153
7.4.4 高手性环丙基硼酸的制备及与卤代芳烃的催化交叉偶联	153
7.4.5 高手性环丙基取代的丙烯酸酯类的制备方法	154
参考文献	154

第 1 章 三价稀土化合物催化的有机化学反应进展

1.1 序言

稀土金属元素包括位于周期表中第三副族的钪、钇和镧系的 15 种元素，共 17 种元素，是周期表中最大的一族。我国不但具有丰富的稀土资源，而且从轻稀土到重稀土品种齐全，所以在我国稀土不“稀（少）”。但稀土金属有机化学的研究还是不久前的事。70 年代后半期，由于含有 4f 电子壳层镧系元素的特别磁性性质和光谱性质，作为重要的稀土无机材料，镧系元素登上了舞台。稀土金属有机配合物具有独特催化性能，为了开发新型高效催化剂，研究镧系金属有机配合物的合成、结构和反应性能，自 80 年代初以来已成为一个经久不衰的热点^[1~3]。由于稀土元素的特性，人们广泛研究开发稀土有机试剂用于有机合成反应^[4~10]。从金属有机化学的观点来看，稀土元素具有以下特点。

首先，镧系金属(Ln)离子具有高度正电性，和碱金属、碱土金属一样容易形成离子键。3 价(Ln^{III})是最稳定的离子，四个变价元素 Ce 能为 4 价，Sm、Eu 和 Yb 能为 2 价，表 1-1 列出了 Ln 的电子结构和氧化还原电位。从表 1-1 中可见，镧系元素的电子结构相似，由于 4f 轨道与正常价电子轨道 6s、6p 和 5d 轨道相比处于内层，受到极大的屏蔽作用，与配体轨道相互作用较弱，这决定了稀土金属有机配合物化学与 d 区过渡金属配合物化学有较大差别。首先是 Ln 能进行轨道对称理论不允许的反应。其次是稀土离子与配体之间主要是静电作用。Ln 是硬酸，易与硬配体构成配合物。Ln 的酸性处于 Sr(II)和 Ti(IV)之间。Ln 强的离子性键合引起了阳离子的亲氧性，极易与氧、氮原子配位成键，使得 Ln—O 键能变大(图 1-1)。

表 1-1 镧系元素的性质

元素名称	原子序数	元素符号	电子结构				氧化电位 E_{298}°/V		
			原子	M ²⁺	M ³⁺	M ⁴⁺	A	B	C
镧	57	La	5d6s ²	5d ¹	[Xe]	—	+2.522		
铈	58	Ce	4f ¹ 5d ¹ 6s ²	4f ²	4f ¹	[Xe]	2.483		-1.74
镨	59	Pr	4f ³ 6s ²	4f ³	4f ²	4f ¹	2.462		约-2.86
钕	60	Nd	4f ⁴ 6s ²	4f ⁴	4f ³	4f ²	2.431		
钐	61	Pm	4f ⁵ 6s ²	4f ⁵	4f ⁴	—	2.423	+1.55	
铕	62	Sm	4f ⁶ 6s ²	4f ⁶	4f ⁵	—	2.414	+0.43	
钆	63	Eu	4f ⁷ 6s ²	4f ⁷	4f ⁶	—	2.407		
铽	64	Gd	4f ⁷ 5d ¹ 6s ²	4f ⁷ 5d ¹	4f ⁷	—	2.397		
镱	65	Tb	4f ⁹ 6s ²	4f ⁹	4f ⁸	4f ⁷	2.391		
镱	66	Dy	4f ¹⁰ 6s ²	4f ¹⁰	4f ⁹	4f ⁸	2.353		
铈	67	Ho	4f ¹¹ 6s ²	4f ¹¹	4f ¹⁰	—	2.319		
铈	68	Er	4f ¹² 6s ²	4f ¹²	4f ¹¹	—	2.296		
铈	69	Tm	4f ¹³ 6s ²	4f ¹³	4f ¹²	—	2.278		
铈	70	Yb	4f ¹⁴ 6s ²	4f ¹⁴	4f ¹³	—	2.267	+1.15	
镱	71	Lu	4f ¹⁴ 5d ¹ 6s ²	—	4f ¹⁴	—	2.255		

注：A: $\text{Ln}(\text{c})=\text{Ln}^{3+}(\text{aq})+3\text{e}^{-}$

B: $\text{Ln}^{2+}(\text{aq})=\text{Ln}^{3+}(\text{aq})+\text{e}^{-}$

C: $\text{Ln}^{3+}(\text{aq})=\text{Ln}^{4+}(\text{aq})+\text{e}^{-}$

1108009

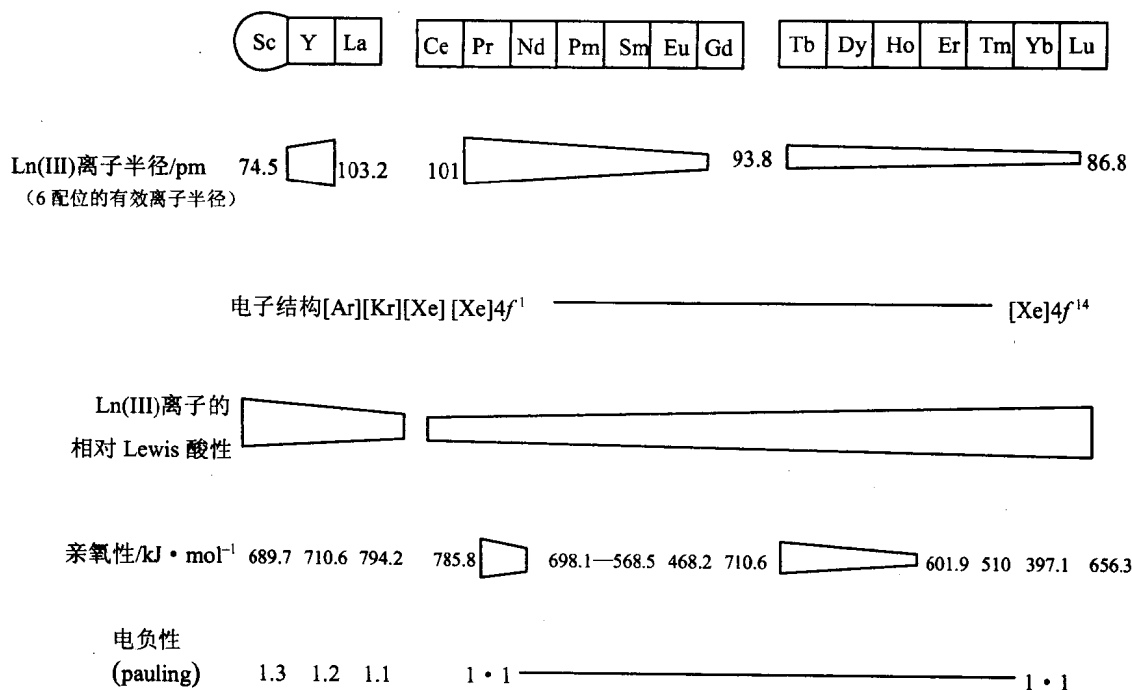


图 1-1 Ln 元素和 Ln(III)离子的性质

$$1\text{pm}=10^{-2}\text{\AA}=10^{-3}\text{nm}$$

其次, Ln系金属电子填充方式不同于 *d* 区过渡金属。与 *d* 轨道顺次充满的过渡金属(*d*-block) 不同, 电子从 *5d* 轨道向内壳的 *4f* 轨道顺次充满, 称它们为内部过渡元素或 *f* 区过渡元素。从 Ce(III) 到 Lu(III), Ln(III) 阳离子的电子结构为 [Xe]4f^{*n*}5s²5p⁶ (*n*=1~14), 它们都具有 5s²5p⁶ 被充满的相同外壳。对应于 *d*-block 过渡金属的宽的 *d-d* 吸收波带, Ln 的 *f-f* 吸收波带较狭窄。Ln 很少像 *d*-block 那样存在 δ -给予体/ π -受体键化合物。稀土很难合成卡宾、卡拜和 CO 配合物, 不能进行双电子氧化加成和还原消除反应, 迄今也没有 Ln=O 和 Ln $\equiv$ N 的键合。18 电子规则对镧系金属有机配合物也不适用。Ln 系元素还具有镧系收缩的特别性质, 即随着原子序号的增加, 离子半径反而减小。这是由于 *4f* 电子并不能遮蔽增加的核电荷所致。Ln 配位数与离子半径的关系列于表 1-2。

表 1-2 Ln(III)、Ln(II)和 Ln(IV)离子半径与配位数的关系

Ln ³⁺	离子半径/pm	配位数					
		6	7	8	9	10	12
Sc ³⁺		74.5		87.0			
Y ³⁺		90.0	96	101.9	107.5		
La ³⁺		103.2	110	116.0	121.6	127	136
Ce ³⁺		101	107	114.3	119.6	125	134
Pr ³⁺		99		112.6	117.9		
Nd ³⁺		98.3		110.9	116.3		127
Pm ³⁺		97		109.3	114.4		
Sm ³⁺		95.8	102	107.9	113.2		124
Eu ³⁺		94.7	101	106.6	112.0		
Gd ³⁺		93.8	100	105.3	109.5		
Tb ³⁺		92.3	98	104.0	109.5		
Dy ³⁺		91.2	97	102.7	108.3		

续表

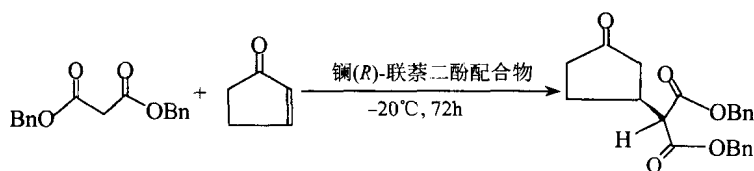
配位数 离子半径/pm		6	7	8	9	10	12
Ln ³⁺	Ho ³⁺	90.1		101.5	107.2	112	
	Er ³⁺	89.0	94.5	100.4	106.2		
	Tm ³⁺	88.0		99.4	105.2		
	Yb ³⁺	86.8	92.5	198.5	104.2		
	Lu ³⁺	86.1		97.7	103.2		
	Sm ²⁺		122	127	132		
	Eu ²⁺	117	120	125	130	135	
	Tm ²⁺	103	109				
	Yb ²⁺	102	108	124			
	Ce ⁴⁺	87		97		107	114
	Tb ⁴⁺	76		88			

再其次是 Ln 元素的下列性质,使它在有机合成中的应用得以迅猛发展。①强的还原能力, $\text{Ln}^{3+}/\text{Ln} = -2.3 \sim -2.5\text{V}$, 虽比碱金属弱,但对有机化合物是一个合适的数值。二价的 Sm、Eu 和 Yb 是很稳定的,其 $\text{Ln}^{3+}/\text{Ln}^{2+}$ 分别为 -1.55V 、 -0.43V 和 -1.15V , 能作为单电子还原剂,反之四价 Ce 也是稳定的, $\text{Ce}^{4+}/\text{Ce}^{3+} = 1.74\text{V}$, 常作为氧化剂用于有机反应。②强路易斯酸性,与氧、硫等有很强的亲和力。其亲氧力比 Al、Ti 还强,能与羰基等含氧基团进行配位,从而诱导反应的区域选择性和立体选择性。③离子半径大。例如 Gd^{3+} 的六配位状态的离子半径为 93.8pm , 为 Mg^{2+} 、 Al^{3+} 、 Ti^{4+} 相应值的 $1.3 \sim 1.6$ 倍。因为离子半径大,在反应时,能在离反应点较远的部位配位,生成不寻常的过渡态。因为离子半径大,就有高的配位数 ($6 \sim 12$)。反之因为容易处于不饱和状态,可期待具有高的反应活性。

根据稀土元素的特性,近几年来我们研究了它们在有机合成中的应用,在稀土化合物催化有机合成反应研究中,取得了若干有趣的、有潜在应用前景的结果,现综述如下。

1.2 稀土烷氧基化合物催化的不对称有机反应

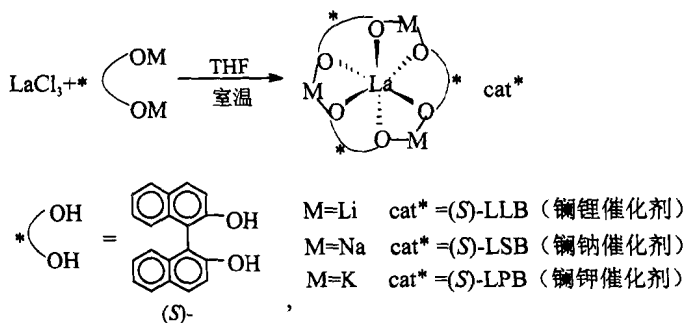
稀土元素具有较低的电离势 (大约 $5.4 \sim 6.4 \text{ eV}$)、较低的电负性 ($1.1 \sim 1.3$) 和较高的电正性,使得它们的烷氧基稀土化合物具有二重性,即 Lewis 酸性和 Lewis 碱性,烷氧基离子可以作为 Lewis 碱摄取质子,同时稀土金属离子又作为 Lewis 酸能与羰基配位而活化底物。M. Shibasaki 利用稀土烷氧基化合物这一特性,成功地实现了它们催化的 Michael 加成反应。催化剂由 (*R*)-BINOL (联萘二酚) 在 THF 中质子解 $\text{La}(\text{O}-i\text{-Pr})_3$ (三异丙氧基镧) 制得^[11, 12]。



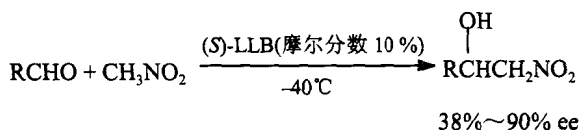
产率 97%: 92% ee (光学纯度)

他又利用 BINOL (联萘二酚) 刚性二元醇手性配体的配位化学特性,制得含碱金属离子的异核双金属手性催化剂 (图式 1-1)。用此催化剂首次实现了催化的不对称 Nitroaldol 反

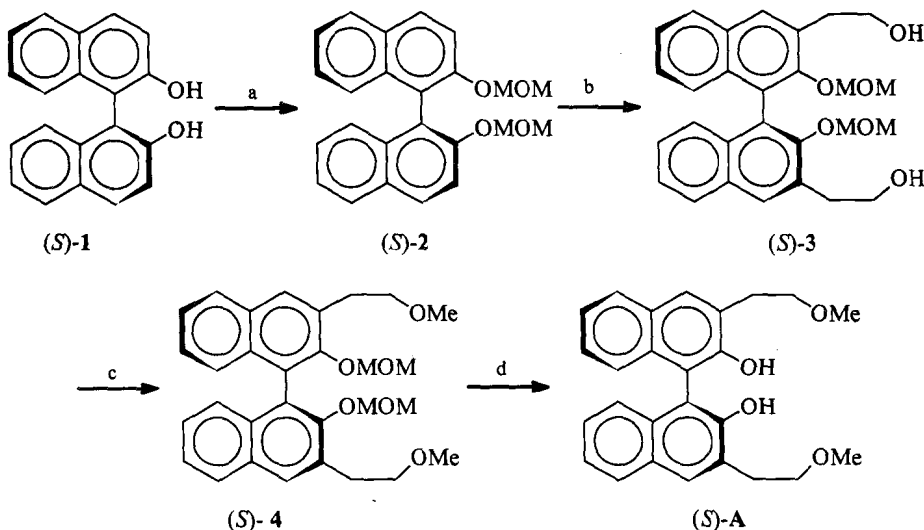
应 (Henry 反应)。催化剂是两性的^[13~19]。



图式 1-1



从 70 年代初第一个手性双齿膦配体出现以来,许多手性双齿配体已成功地用于不对称有机反应。近年来化学家们认为,多齿手性配体可与中心金属离子结合得更牢固,尽管空间拥挤程度的增加有可能使催化活性下降,但更有利于增加构型的刚性和稳定性,从而提高立体选择性。稀土金属离子半径较大,具有高配位数和亲氧的特点,多齿配体更能满足稀土金属配位化学的要求,从而提高对映选择性。通过调控配位饱和度,又能不降低催化剂的催化活性。我们基于这一设想,对手性配体 BINOL 进行修饰,在萘环的 3,3'-位引入甲氧乙基,合成得到一种新型的四齿配体, (S)-3,3'-二(甲氧乙基)-1,1'-二-2-萘酚[化合物(S)-A]^[20] (图式 1-2)。



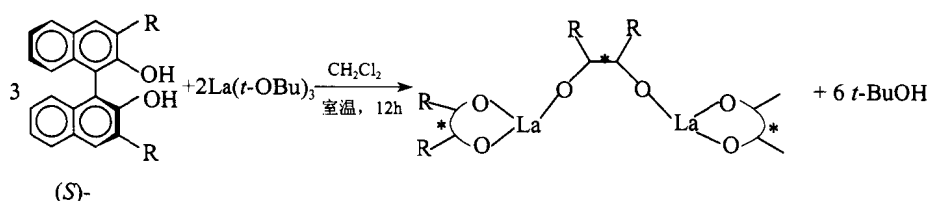
图式 1-2 (S)-3,3'-二(甲氧乙基)-联萘二酚[化合物(S)-A]的制备

反应条件 a: i) NaH/室温, ii) $\text{ClCH}_2\text{OCH}_3$; b: i) 3mol *n*-BuLi, ii) 环氧乙烷;
c: NaH/Mel; d: 微量 HCl/MeOH/60°C

以(S)-1,1'-二-2-萘酚[化合物(S)-1]为起始原料,用氢化钠摄氢后与甲基氯甲基醚反

应, 以 90% 的产率引入导引基团 $\text{MOM}(\text{CH}_2\text{OCH}_3)$, 制得化合物(S)-2。采用导引的邻位金属化反应, 制得(S)-2 的双锂盐。对环氧乙烷开环, 制得化合物(S)-3, 产率 56%。(S)-3 中的羟基经碘甲烷醚化, 然后在微酸条件下脱保护基(MOM)而得化合物(S)-A, 总产率 40%。(S)-A 是一种无色棱柱状结晶, 在一个不对称单位中存在一个半独立分子, 萘环的二面角是 72° , 小于联萘二酚的相应值(82°)。甲氧基中氧原子和羟基的氢原子之间存在分子内氢键, 它提示我们生成稀土催化剂时, 中心金属能与氧原子之间生成分子内配位键。

为了研究 3,3'-位的取代效应, 我们还按文献方法合成了另外两种手性配体, 3,3'-双(三甲基硅基)-BINOL[化合物(S)-B]^[21]和 3,3'-双(苯基)-BINOL[化合物(S)-C]^[22]。改进文献已报道的催化剂制备方法, 将 1.5 当量(S)-A、(S)-B、(S)-C 和(S)-1 四种手性配体分别与 $\text{La}(t\text{-OBu})_3$ 在二氯甲烷中进行质子解反应, 然后减压抽干, 制备得到四种碱金属游离的光学活性镧催化剂。



催化剂 1: $\text{R}=\text{H}$

催化剂 2: $\text{R}=\text{SiMe}_3$

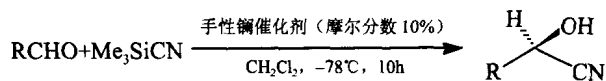
催化剂 3: $\text{R}=\text{Ph}$

催化剂 4: $\text{R}=\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$

所制得的催化剂可能是一种双核的二聚体结构。它们都能催化苯甲醛的硅氰化加成反应。催化剂的活性和对映选择性可通过所用溶剂的供电子或接受电子的能力进行调节, 四氢呋喃作溶剂生成外消旋产物, 二氯甲烷最有利于反应的对映选择性。一系列醛的不对称硅氰化反应都顺利地由上述四种光学活性镧催化剂催化, 反应结果列于表 1-3, 最高 ee 值达 73%^[20]。

芳香醛和脂肪醛都能顺利地进行硅氰化反应, 产物具有高的产率和中等程度的对映选择性。我们发现配体的取代对醛的不对称硅氰化反应结果具有重要影响, 比较催化剂 1、2、3 和 4 的结果明显看出这点。立体位阻配体, 如 3,3'-二(三甲基硅基)-BINOL 和 3,3'-二(苯基)-BINOL 催化剂催化此反应生成 α -羟基氰的对映选择性低于简单的 BINOL。正如我们所希望的那样, 从四齿配体(S)-A 即(S)-二(甲氧乙基)-BINOL 所制备的手性催化剂 4, 催化反应所生成的产物具有 48%~73% ee, 远高于简单 BINOL 催化剂催化生成产物的相应值(23%~58%)。BINOL 的 3,3'-位被立体位阻基团取代, 对反应的对映选择性产生负效应, 这与主族元素及 d-区过渡金属催化剂情况正好相反。可能是镧系金属离子与配体的作用主要是静电作用, 它使立体因素在决定镧系金属配合物的结构和反应性能方面起着极重要的作用。由于 La^{3+} 具有大的离子半径, 配体立体位阻增加使催化剂中的 $\text{M}-\text{O}$ 键变长, 使不对称空间松散, 结果使不对称诱导效应降低。相反, 邻位取代基中的氧原子与镧离子配位是有益的, 能产生一个有利的立体环境, 改善不对称诱导。催化剂 4 中存在 $\text{M}-\text{O}$ 分子内配位键已被红外光谱和 ^1H NMR 所证实。

表 1-3 催化剂对硅氰化反应对映选择性的影响

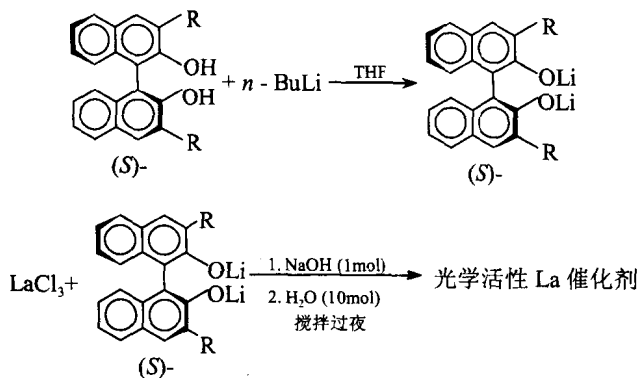


R	催化剂 ^①	产率/%	ee/% ^② (构型 ^③)
Ph	1	81	49 (S)
	2	86	36 (S)
	3	84	32 (S)
	4	77	71 (S)
<i>p</i> -CH ₃ C ₆ H ₄	1	79	58 (S)
	2	83	40 (S)
	3	82	34 (S)
	4	80	73 (S)
<i>p</i> -CH ₃ OC ₆ H ₄	4	56	63 (S)
PhCH ₂ CH ₂	1	82	52 (S)
	2	85	27 (S)
	3	87	19 (S)
	4	80	66 (S)
<i>p</i> -ClC ₆ H ₄	1	83	23 (S)
	2	92	7 (S)
	3	85	11 (S)
	4	82	48 (S)
<i>c</i> -C ₆ H ₁₁	4	76	54 (S)

①用改进的方法制备催化剂。②通过相应的 MTPA 酯的 ¹HNMR 测得 ee 值。③通过旋光法和与相应的文献值比较确定产物绝对构型。

因此,用手性联萘二酚或修饰过的手性联萘二酚烷氧基铜作催化剂,首次实现了三甲基硅氰对醛的对映选择性加成。发现 3,3'-位取代基明显影响对映选择性,新手性配体 3,3'-二(甲氧乙基)-BINOL 不但优于位阻取代的 BINOL,而且也优于简单的 BINOL,以极高的产率和 73%ee 生成(S)α-羟基氰产物。

另外,我们按 Shibasaki 的方法从上述四种手性配体制备得到四种光学活性的异核双金属催化剂,铜锂催化剂((S)-LLB),如图式 1-3 所示。



催化剂 5, R=SiMe₃

催化剂 6, R=Ph

催化剂 7, R=CH₂CH₂OCH₃

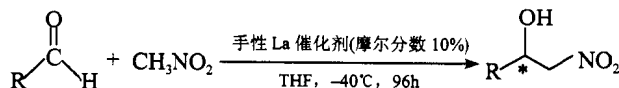
催化剂 8, R=H

图式 1-3

反应过程中水的作用可能是它与 LaCl_3 配位, 加速 LaCl_3 与联萘二酚锂或与 NaOH 的反应。同时某些水分子配位到光学活性镧-锂催化剂上, 从而改善镧-锂配合物的不对称环境。

上述四种催化剂(**5**, **6**, **7** 和 **8**)催化 Nitroaldol 反应, 都显示出较高的催化活性, 反应结果列于表 1-4^[23]。无论是芳香醛还是脂肪醛, 产物都有较高的产率。对芳香醛而言, 对硝基苯甲醛的活性较高, 对甲基苯甲醛的活性较低, 这种取代基效应符合一般的亲核加成反应规律。比较催化剂的对映选择性, 发现催化剂 **7** 的效果较好, 不但优于 SiMe_3 和苯基取代的 BINOL, 而且优于未修饰的 BINOL。3,3'-含杂原子取代基, 通过分子内配位键的形成强化了配体与中心金属之间的作用, 从而提高了反应的不对称选择性。这与我们在催化硅氰化反应中所观察到的取代基效应是一致的。

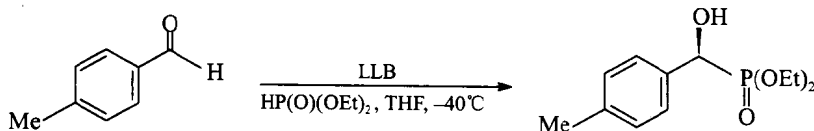
表 1-4 醛和硝基甲烷催化不对称反应



醛	催化剂	产率/%	ee/% ^① (构型) ^②
PhCHO	5	85	31(<i>R</i>)
	6	79	43(<i>R</i>)
	7	72	67(<i>R</i>)
	8	78(81) ^③	36(38) ^③
<i>p</i> -NO ₂ C ₆ H ₄ CHO	5	90	18
	6	86	32
	7	82	79
	8	84	63
<i>p</i> -CH ₃ C ₆ H ₄ CHO	5	78	6
	6	71	24
	7	67	62
	8	74	54
PhCH ₂ CH ₂ CHO	5	80	0
	6	83	55(<i>R</i>)
	7	76	82(<i>R</i>)
	8	(79) ^③	(73) ^③
<i>c</i> -C ₆ H ₁₁ CHO	6	92	64
	7	86	88
	8	(91) ^③	(90) ^③

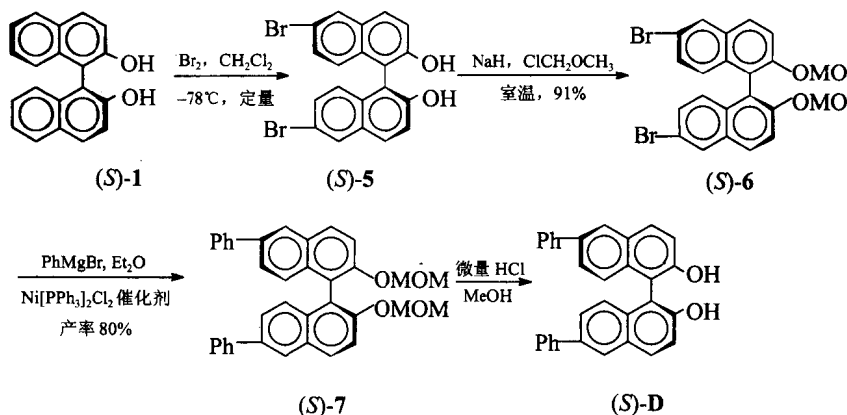
①通过相应 MTPA 酯的 ¹H NMR 测得 ee 值。②通过与文献中已知旋光值比较确定绝对构型。③括号中的产率和 ee 值是文献值。

光学活性的 α -羟基或 α -氨基膦酸是 α -羟基或 α -氨基碳酸的类似物, 是一类具有重要生理活性的化合物, 但其催化的不对称合成却一直是有机合成的难题。最近, S. Shibuya 小组^[24]和 C. D. Spilling 小组^[25]分别利用 M. Shibasaki 的烷氧基稀土催化体系实现了芳香醛的不对称氢膦酰化反应(hydrophosphonylation), 取得中等程度的对映选择性。后来 M. Shibasaki 用 (*R*)-LLB 催化剂, 产物的 ee 值有明显提高, 为 55%~90%^[26]。

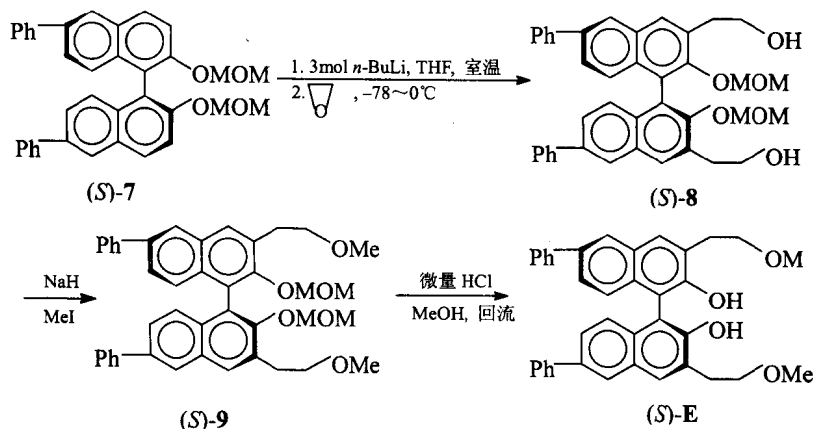


为了研究在醛的不对称膦酰化反应中手性配体的取代效应, 我们用邻位锂导向和 Ni^{2+} 催

化偶联反应, 方便的高产率合成了另外两个新的手性多取代联萘二酚配体。一个是光学活性的(*S*)-6,6'-二苯基-BINOL, 总产率 65%, ee 值>99%。合成路线如图式 1-4; 以(*S*)-7 作起始



图式 1-4



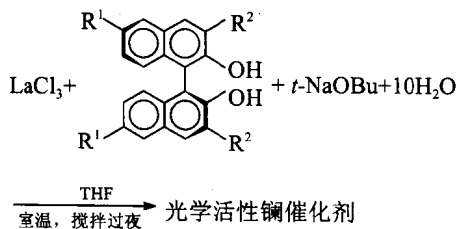
图式 1-5

原料, 用类似于制备(*S*)-A 的合成途径, 包括起始的锂化和环氧乙烷开环, 经三步我们合成得到(*S*)-3,3'-双(2-甲氧乙基)-6,6'-二苯基-1,1'-双-2-萘酚[化合物(*S*)-E], 总产率较好(49.1%)。

反应如图式 1-5 所示。(*S*)-E 具有 99%ee, 说明在全合成过程中未发生外消旋化。

光学活性铜催化剂制备按图式 1-6 进行。首先将修饰过的 BINOL 制成烷氧基锂, 加到 LaCl₃/THF 溶液中去, 再加入叔丁醇钠和水, 在室温搅拌过夜。

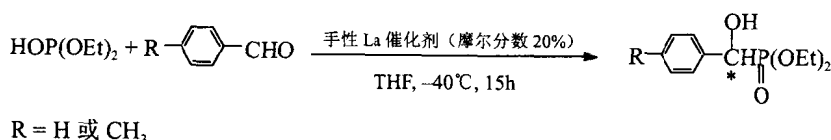
以苯甲醛或对甲基苯甲醛为底物, 用上述 5 种光学活性铜催化剂分别催化它们的氢膦酰化反应, 产物的产率都很高, 说明催化剂的活性都很好。但产物的 ee 值差别十分大, 催化剂 11 给出最好的对映选择性, 而催化剂 13 催化结果生成外消旋产物(表 1-5)。



催化剂	R ¹	R ²
9	H	H
10	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₃
11	Ph	H
12	Ph	CH ₂ CH ₂ OCH ₃
13	H	SiMe ₃

图式 1-6

表 1-5 芳香醛和膦酸酯的催化不对称反应

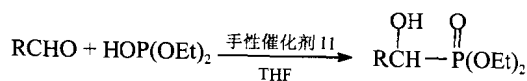


序号	醛	配体	催化剂	产率/%	ee/%
1	PhCHO	(S)-1	9	92	20(21) ^①
2	PhCHO	(S)-A	10	83	21
3	PhCHO	(S)-D	11	82	39
4	PhCHO	(S)-E	12	87	38
5	PhCHO	(S)-B	13	93	0
6	<i>p</i> -CH ₃ C ₆ H ₄ CHO	(S)-1	9	93	55(58) ^①
7	<i>p</i> -CH ₃ C ₆ H ₄ CHO	(S)-A	10	89	53
8	<i>p</i> -CH ₃ C ₆ H ₄ CHO	(S)-D	11	93	69
9	<i>p</i> -CH ₃ C ₆ H ₄ CHO	(S)-E	12	89	62
10	<i>p</i> -CH ₃ C ₆ H ₄ CHO	(S)-B	13	92	0

① 括号内数值为文献值。

我们发现在此反应中配体 BINOL 也存在着明显的取代基效应, 但不在 3,3'-位, 而在 6,6'-位, 6,6'-位二苯基取代给出最好的立体选择性^[27, 28]。并且 3,3'-二甲氧乙基取代 BINOL 与 6,6'-二苯基取代不存在叠加效应(见表 1-5 序号 4 和 9), 一系列醛的氢膦酰化反应都证明了这一明显的取代效应(表 1-6)。非共轭脂肪醛以很好的产率生成相应的 α -羟基膦酸酯, 但没有任何光学诱导(序号 7)。然而, 芳香醛和共轭醛给出较好的对映选择性(35%~74% ee)。从脂肪醛得到外消旋产物, 指出底物羰基和铜的有效配位及催化剂中两个萘环和底物 π 体系之间的 π - π 作用在获得高不对称诱导方面起着重大作用。苯基取代在 BINOL 的 6,6'-位, 可能是通过电子效应影响催化剂 11 的 Lewis 酸性, 导致最好的不对称诱导。

表 1-6 醛与亚膦酸酯的催化不对称反应



序号	醛	反应温度/℃	产率/%	ee /%
1	PhCHO	-40	82	39
2	<i>p</i> -CH ₃ C ₆ H ₄ CHO	-40	93	69
3	<i>p</i> -CH ₃ OC ₆ H ₄ CHO	-78	89	74
4	<i>p</i> -ClC ₆ H ₄ CHO	-40	95	52
5	PhCH=CHCHO	-20	78	41
6	1-萘基甲醛	-40	80	35
7	PhCH ₂ CH ₂ CHO	-40	75	0

1.3 强 Lewis 酸 Ln(OTf)₃ 催化的有机合成反应

由于镧系化合物具有硬酸的性质, 以及它们对羰基氧的亲合力, 所以镧系化合物是一种 Lewis 酸。由于三氟甲磺基的吸电子性, 三氟甲磺酸稀土盐 Ln(OTf)₃ 可能是其中最强的一种 Lewis 酸。另外, 按照它们的水解能和水解常数, 推定它们的水解速度应是很慢的。镧系三价离子大的离子半径和特殊的配位数同样吸引化学家们。Kabayashi 等人用 Ln(OTf)₃ 作为