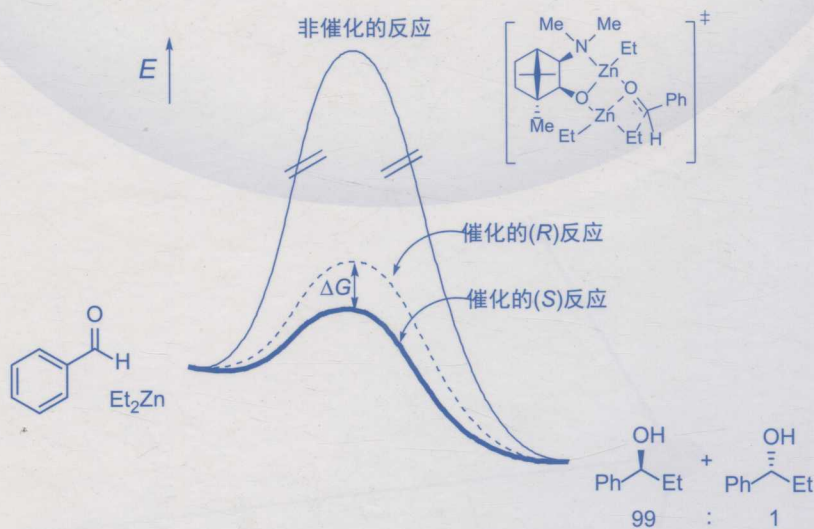


不对称催化基础

Fundamentals of Asymmetric Catalysis

(美) 帕特里克 J. 沃尔什 (Patrick J. Walsh) 著
玛丽莎 C. 科兹洛夫斯基 (Marisa C. Kozlowski)

赵金钵 译



化学工业出版社

不对称催化基础

Fundamentals of Asymmetric Catalysis

(美) 帕特里克 J. 沃尔什 (Patrick J. Walsh) 著
玛丽莎 C. 科兹洛夫斯基 (Marisa C. Kozlowski)

赵金钵 译



化学工业出版社

· 北京 ·

本书的组织形式与大部分不对称催化的书籍不同，是按照基本概念和原理进行分章叙述的。阐述了不对称转化的主要类型（前手性底物的不对称催化、外消旋体的动力学拆分和动态动力学拆分）及其相应的能量图。概括了不对称催化中的大部分化学活化模式及催化剂，立体化学信息从催化剂到反应底物传递的过程；通过添加剂对手性催化剂的优化，各种类型的拆分过程——动力学拆分、平行动力学拆分、动态动力学拆分和动态动力学不对称转化；非线性效应；负载手性催化剂；等等。

本书可作为有机化学、药物化学及精细化工等相关专业的高年级本科生、研究生的教材，也可作为教师、科研人员、制药工业和精细有机化工及相关行业技术人员的参考书。

Fundamentals of Asymmetric Catalysis/by Patrick J. Walsh and Marisa C. Kozlowski

ISBN 978-1-89-138954-2

Copyright © 2009 by University Science Books. All rights reserved.

Authorized translation from the English language edition published by University Science Books.

本书中文简体字版由 University Science Books 授权化学工业出版社独家出版发行。

本版仅限在中国内地（不包括中国台湾地区和香港、澳门特别行政区）销售，不得销往中国以外的其他地区。未经许可，不得以任何方式复制或抄袭本书的任何部分，违者必究。

北京市版权局著作权合同登记号：01-2018-2958

图书在版编目（CIP）数据

不对称催化基础/（美）帕特里克·J. 沃尔什（Patrick J. Walsh），（美）玛丽莎·C. 科兹洛夫斯基（Marisa C. Kozlowski）著；赵金钵译. —北京：化学工业出版社，2018.5

书名原文：Fundamentals of Asymmetric Catalysis

ISBN 978-7-122-31847-3

I. ①不… II. ①帕… ②玛… ③赵… III. ①不对称有机合成-催化-研究 IV. ①O621.3

中国版本图书馆 CIP 数据核字（2018）第 058852 号

责任编辑：李晓红

装帧设计：王晓宇

责任校对：边涛

出版发行：化学工业出版社（北京市东城区青年湖南街 13 号 邮政编码 100011）

印装：中煤（北京）印务有限公司

787mm×1092mm 1/16 印张 36¼ 字数 808 千字 2018 年 8 月北京第 1 版第 1 次印刷

购书咨询：010-64518888（传真：010-64519686） 售后服务：010-64518899

网 址：<http://www.cip.com.cn>

凡购买本书，如有缺损质量问题，本社销售中心负责调换。

定 价：218.00 元

版权所有 违者必究

译序

进入 21 世纪以来，环境和资源问题的不断凸显对绿色高效的化学转化提出了更高的要求。作为手性合成的最高形式，不对称催化可以为众多光学活性产品的获取提供最绿色经济的解决手段，对许多领域特别是医药、农药中间体、精细化学品和液晶材料等方面意义极为重要。因此，发展高对映选择性的不对称催化过程日益受到重视。

20 世纪 60 年代报道了第一例均相催化不对称反应。此后的半个世纪中，不对称催化领域取得了长足发展，从最初的经验性探索发展出了一些基本概念和策略。相应地，目前国内外有一些专著按照反应分类对近期的前沿进展进行了很好的总结。然而，系统、全面地介绍不对称催化的基本原理的教科书尚不多，使初学者难以对这一领域获得总体性的认识。美国宾州大学的两位科学家 Patrick J. Walsh 教授和 Marisa C. Kozlowski 教授撰写的《不对称催化基础》一书恰好填补了这一空白，首次按照主题对不对称催化领域的各个方面进行了系统阐述。书中的许多内容为前人所未发，如对各种活化模式的提纲挈领式总结、对各种不对称催化过程的能量分析等。另外，附录中对手性与不对称过程的基本概念的介绍也对初学者极为重要。虽然个别主题，如非线性效应等，与一些其他专著有所重叠，本书中的大部分章节内容则别具一格，列出的例子也相当有特色和代表性。有志于从事不对称研究的学者如能以本书的知识架构为基础，与其他相关专著相互对照参考，便可迅速窥其堂奥，极大促进对前沿科技文献的了解和掌握。

本书可以作为从事不对称催化研究的科研人员和研究生的必不可少的入门工具书，也可以作为各大中专院校中有机化学、生物医药、材料科学等专业高年级学生的重要参考教材。获悉本书中文版即将付梓，我很高兴借此机会将其推荐给广大的专家学者和同学，相信其出版将有力推动我国不对称催化领域的进步。

中国科学院院士

中国科学院上海有机化学研究所研究员

2018 年 3 月

译者前言

不对称催化是现代有机化学发展的主流方向之一。发展高对映选择性的催化过程符合绿色化学的要求，也是催化领域中的难点和重要挑战。尽管已经有几十年的发展历史，不对称催化作为一个单独的主题在我国高等院校进行的专题教学和探讨却非常欠缺。究其原因，可能在于虽然市场上有不少按照反应分类的优秀专著，但系统性地介绍不对称催化的基本概念和原理的教科书不多。译者在读研究生时便苦于对不对称催化无法窥其门径而苦恼不已，因而见到本书后便如获至宝，遂不揣谫陋将其译成中文，以飨广大同胞。

除按主题分类这一总体原则之外，本书的其他极具特色之处包括：一、着重基本概念和原理，总结全面。如附录中使用了大量实例对不对称催化中的各种术语和对映选择性过程进行了详细介绍，对初学者极为重要。本书中详细阐述了不对称诱导的模式（第1章）和作用机理（第4、5章），对过程中可能存在的复杂情况进行了探讨（Curtin-Hammett关系、温度效应等）。在介绍各种不对称催化过程中（第7~10章），从能量的角度揭示了这些过程的动力学本质。此外，除第2、3章对催化剂作用模式的提纲挈领式总结外，第12章也介绍了一些双功能、双重和多功能催化剂体系。对近年来发展的新策略（手性毒化、手性活化）和新概念（非线性效应、自催化、自诱导等）也进行了深入探讨。二、本书中对一些专题的介绍为同类著作所欠缺。如对不对称诱导的模式和手性信息从催化剂到反应位点传递的情形进行了详细阐述；第2、3章对各种不同催化剂的催化模式的总结，使读者能够站在不对称催化本身的视角审视各种不同的各种对映选择性过程的本质；对非对映选择性问题的探讨和多步不对称合成等章节也是本书的重要特色。

书中使用的例子基于重要的原始文献。尽管可读性可能会因此受到因此影响，但相信对此书进行认真研读的读者会迅速与最新进展接轨。不对称催化虽然复杂，但仍然存在一些基本规律。正如 Evans 教授在序中所述，“这本书提供了一个能够详细阐述催化过程的复杂性的知识框架”，使读者能够对不对称催化过程获得深刻理解，对于优化不对称反应、提高成功率具有不可估量的助益。

本书适于高年级本科生、研究生和从事不对称合成的化学工作者。由于译者水平有限，疏漏之处在所难免，望读者不吝批评指正。

译者

2018年5月

序

Foreword

首先，很高兴能为《不对称催化基础》这本书作序。

在审阅这本教材时，我想起了一本早些时候的里程碑式的专著——Morrison 和 Moser 编著的《不对称有机反应》一书。那本书出版于 1971 年，一个很少有化学家致力于发展对映选择性反应的时代。实际上，在当时还没有任何一个非酶催化的对映选择性反应被讨论过。作为一个年轻的研究人员，我怀着极大的兴趣阅读了那本专著。然而，在获得这个消息上我还是慢了一步！在接下来的 37 年的发展中，不对称催化已经成为有机反应发展领域最主要的研究内容之一！我认为 Walsh 和 Kozlowski 的这本书将会成为想要精通支撑不对称催化领域进展的基本概念以能掌握该领域的研究进展的读者们的“圣经”。这本书按照主题而非反应类型来划分章节，对不对称催化的很多基本概念做了详尽的阐述。尽管如此，其中也为读者提供了大量的反应类型。作者在整合金属催化的反应和有机催化反应方面也做得非常出色。

第 1 章介绍了“不对称诱导的模式”。关于该主题的讨论中使用一系列具体案例整合了简单拆分、动力学拆分和 Curtin-Hammett 原理的应用。金属催化和有机催化都被很好地整合到了讨论之中。

第 2 章介绍了“Lewis 酸和 Lewis 碱催化”。该章以较为均衡的篇幅介绍了这两种重要的主题。同样，这里也涵盖了各种类型的催化方式。

第 3 章，Lewis 酸碱催化活化之外的其他活化模式，讨论了手性阳离子、阴离子和基于氢键作用组织原理的有机催化剂。讨论的其他主题包括基团转移催化、烯烃复分解、基于 π -配位的烯烃活化等。这里的讨论为后面的讨论所需的主题提供了重要的提纲挈领式的总结。

第 4 章“对映选择性催化中的不对称诱导”中，作者再次使用了当前文献中的例子阐述了不对称诱导过程中的根本性问题。对不对称的传递、配体结构和反式影响的重要性等问题也进行了一般性的讨论。

第 5 章“非经典的催化剂-底物相互作用”中讨论了结合一个主要的（Lewis 酸）和一个次要的弱作用的催化剂。这种次级相互作用包括氢键和 π 堆积作用等。本章的许多例子中，催化剂-底物的次级相互作用的本质仍存在争议。这里向读者给出了事实，对这种现象的定论将来会在适当的时候出现。

第 6 章主要探讨了不对称催化的其他途径，包括手性毒化、手性活化和通过修饰非手性配体进行的手性催化剂的优化。

第 7~9 章简要地讨论了动力学拆分、平行动力学拆分、动态动力学拆分与动态动力学不对称转化等内容，同时附上了很多实例。

第 10 章“去对称化反应”中阐述了对映选择性去对称化的基本概念。前面一些章节里的一些主题也被整合到这一专题当中。

第 11 章中阐释了非线性效应问题。这一重要的章节最终加深了我们对反应机理的理解，因为非线性效应研究已经成为建立催化模型的常规研究手段。

第 12 章“双功能、双重和多功能催化体系”，探讨了之前章节中许多个别的催化原理的组合效应。这种对个别概念的整合是这本书的主要强项之一。

至此，这本书完全可以结束了，因为不对称催化的基本原理已经包括完全。然而，在接下来的几章，作者还探讨了“对映纯底物的不对称催化：双重非对映选择性”“多步不对称催化”“负载的手性催化剂”“不对称催化在合成中的应用”等内容，并提供了批判性的讨论。

假如您是一位教授，正面临做一个关于不对称催化的专题课程，这并不是是一件轻易能完成的事情，因为还没有一个工作对该领域中您想包含的各个主题进行整体的讨论。这本书提供了一个能够详细阐述催化过程的复杂性的知识框架，并为读者提供了通向原始科技文献的坚固桥梁。其中的讨论很好地衔接了教科书和专著中的学术观点。

相信本书将被广泛用作高级课程的教材和相关研究人员的首选工具书。在此对两位作者的成就表示祝贺。

David A. Evans

哈佛大学

不对称催化基础介绍

在化学相互作用中，立体化学^[1]在化学的几个领域，如药物化学、生物化学、农业化学、香料、材料等学科中起着至关重要的作用。药物-受体的相互作用中也许对这一作用人们认识得最为深刻，因为大部分的生物靶点是手性实体。因此，对设计行之有效而且实用的方法制备手性化合物的单一对映异构体具有巨大需求。正是这种需求推动着不对称合成领域的发展。

作为不对称合成必不可少的一部分，不对称催化致力于发展手性催化剂将前手性和消旋底物转化成有价值的手性合成砌块。自 20 世纪 60 年代第一例报道以来，已有大量的手性有机金属配合物和有机小分子催化剂（不含活性金属组分的催化剂）被用于不对称催化反应^[2-8]。这些催化剂不仅能够以高的对映选择性水平催化有用的高对映选择性的反应，而且所适用的反应底物范围也很宽^[9]。瑞典皇家学院将 2001 年的诺贝尔化学奖授予了不对称催化领域的先驱 William S. Knowles、Ryoji Noyori 和 K. Barry Sharpless，以表彰他们在“催化不对称合成发展”中做出的杰出贡献。在接下来的章节中，我们将介绍不对称催化这个有机合成和金属有机化学中快速发展的前沿领域的基本原理。

目的和读者

本书旨在向具有研究生水平的化学工作者和高年级本科生介绍不对称催化领域的基本概念。本书的内容超出了一般的简介的层次，旨在为有机会使用手性催化剂并想要提高对该领域的理解和成功机会的有机合成专业人士提供有用的信息。

本书的组织形式

本书的组织形式与大部分不对称催化的书籍不同，是按照概念而非反应类型划分章节的。虽然反应和催化剂的选取主要基于教学上的重要性，但选取的例子能够保证涵盖大部分经常遇到的反应、催化剂和配体。由于侧重于指导性价值，特定反应的历史意义和催化剂优化方面的最新进展被放到了参考文献中。这些内容可以在更加专业的和/或综合性的专辑和综述中找到。如要获得根据反应类型进行的全面的介绍，建议读者阅读其他的优秀教材^[4,6,8]。

每章都可以单独阅读，其中提供了基本概念和一些例子。本书最后有一个详细的附录介绍了关键术语、手性种类和不对称转化命名（如前手性等）的定义，可以作为参考资料。

这里讨论的一些机理只是建议，它们作为可能机制的框架被提出，用于理解内容及

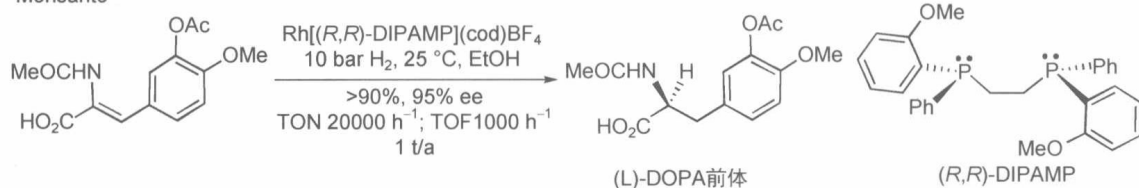
相关讨论。对其中的许多机理还将有进一步的研究。毫无疑问，随着学界对其理解的深入，这些机理还将有所变化。

本书中使用“对映体过量 (ee)”而不是“对映体比例 (er)”，因为这是当前大部分出版物中使用的形式。然而，有令人信服的论据表明应该使用对映体比例来表示^[10]。在此之前，有必要先规定一个报道对映体比例的习惯表示方法 (x : 1, 或总和为 100% 的百分比, 如 95 : 5)。我们支持使用后者, 因为它最容易与造成不对称反应中动力学控制的产物比例的能量差相关联 (见式 A.2 和式 1.1)。

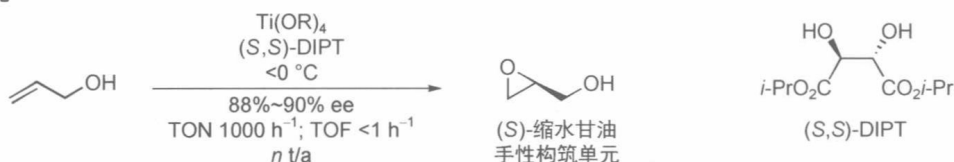
不对称催化中的挑战

尽管人们付出了巨大的努力, 但不对称催化的最高技术水平目前仍在许多方面不达标。理想的催化不对称转化应以 100% 的产率进行, 同时提供完全的化学控制、区域控制和立体控制 (包括非对映选择性和对映选择性) 控制。这类反应应使用最少的溶剂和添加剂, 不产生无用的副产物, 并使用低用量的廉价、可回收利用的催化剂。在大规模的反应中, 催化剂的转化数 (TON) 和转化频率 (TOF) 尤为重要。TON 描述的是催化剂用量, 以每个催化剂分子能够完成的催化循环数目表示。TOF 指单位时间内完成的催化循环数。由于大规模反应器每小时运行所需的高成本, 后者尤为重要。实际上很少的催化不对称过程符合这些严苛的标准。因此, 很多合成对映体纯物质的工业过程仍然依赖经典的对外消旋混合物的化学拆分或者使用酶拆分。催化不对称还原和氧化过程在实现上述目标上取得了最多进展^[11-13]。说明性的例子有不对称催化氢化制备抗帕金森药物 (L)-DOPA^[14,15] 和烯丙醇的不对称环氧化生产重要的手性合成砌块手性环氧丙醇, 如下图大规模高效不对称催化反应示例^[16]。

不对称氢化 Monsanto



不对称环氧化 PPG-Sipsy



不对称环丙烷化 Sumitomo



尽管一些催化不对称的碳碳键合成转化已经接近上述标准，如氢甲酰化反应^[17,18]或 π -烯丙基化反应^[19]，但是使用这些反应进行大规模的工业生产在经济成本上并不划算。2-甲基丙烯不对称环丙烷化生产西司他丁的一个中间体的过程是为数不多的工业规模的不对称碳碳键形成过程的一个典型例子^[20,21]。西司他丁与抗生素亚胺培南联用可以预防其被肾脱氢肽酶降解。本书将介绍不对称催化的基础知识，为进一步发展满足上述标准的实用不对称催化剂提供基础。

包含的主题

第1章介绍了不对称转化的主要类型（前手性底物的不对称催化、外消旋体的动力学拆分和动态动力学拆分）及其相应的能量图，描述了能量与不对称诱导的关系，并用能量的观点对竞争的背景过程的影响进行了讨论。第2章（Lewis酸和Lewis碱）和第3章（Brønsted酸、Brønsted碱、离子对、基团转移、交叉偶联、 π -活化）概括了不对称催化中的大部分化学活化模式。许多催化剂将这些活化方式进行组合，形成了双功能、双重甚至多功能催化剂（第12章）。立体化学信息从催化剂到反应底物传递的过程在第4章（经典相互作用如位阻堵塞）和第5章（非经典相互作用如阳离子- π 相互作用）中进行讨论。通过添加剂对手性催化剂的优化（手性活化、手性去活化、通过非手性配体进行的修饰）在第6章进行阐述。第7~9章讲述了各种类型的拆分过程——动力学拆分、平行动力学拆分、动态动力学拆分和动态动力学不对称转化。如第11章所示，不纯的手性催化剂不仅有可能是高度有利的（非线性效应），而且在解释自然界的手性纯度的进化（自诱导和自催化）上非常关键。第15章概述了结合了均相和非均相催化剂的最好特性的不同类型的负载的手性催化剂。

大多数实用的不对称催化剂集中于以高的对映体富集的形式合成含一到两个手性单元的小的手性分子。从这些手性化合物作为合成的起点，后续的所有手性单元均可以通过非对映选择性的方式来引入，从而使通常宝贵的手性组分的贡献得以最大化。发展组合了上述过程的串联或者级联过程（第14章）可以快速合成高度复杂的结构。一个不同的策略是使用去对称化（第10章）来实现快速产生复杂的立体化学序列。使用手性催化剂不仅用于合成小的手性亚单元，而且在形成新的手性中心的过程中将手性亚单元连接起来的概念还没有被广泛接受。然而，这种双重非对映选择性或三重非对映选择性过程具有很大潜力（第13章）。对于某个特定过程，如果能找到廉价的催化剂对每一种可能的非对映选择性组合都能够实现完全的立体控制，那么组装一个复杂的立体化学序列就可以高度简化，甚至可以由非专业人士来做。

除此之外，汇聚式组装含多个手性单元的更高级的结构可以通过连接几个不同的小手性组分来实现（第16章）。使用对映体纯的组分进行的汇聚式合成可以灵活地实现大部分（如果不是所有的）非对映异构体的构建。由于无须进行非对映选择性的优化，这一方法在那些不额外构建新的手性单元的汇聚式合成中最为成功。另外一个关注较少的领域是在复杂或高价值的底物中使用手性催化。手性催化剂通常用来合成小的手性结构，而且通常也能以高度的底物普适性进行。而在含有多个官能团的复杂底物中使用手性催化剂的研究较少（第16章）。在这些复杂底物的反应中，选择性地对官能团化是至关

重要的。在底物非常宝贵的情形下，只有那些高度可靠的手性催化剂可以被使用。显然，手性催化剂发展领域仍然面临许多挑战。

在进行任何关于不对称催化的有用讨论之前，需要对各种不对称基团和手性的种类进行统一介绍。在附录中概述了手性物质的定义、前体和命名；概述了各种含有手性单元的化合物，如中心手性、轴手性、平面手性等；也详细介绍了前手性的非手性化合物，即可以被转化为对映纯的手性化合物的物质。从外消旋的混合物中产生纯的对映异构体的过程也有阐述。创建每一种类型的对映纯的手性单元的例子也都有概述。附录最后讨论了以可控的方式创建多个手性单元，合成单一的对映体和非对映体的策略。

不对称催化是一个很有挑战性但又令人兴奋的研究领域。控制生成几乎完全相同的两个化合物其中之一的能力吸引了许多杰出科学家的想象力。从一些方面来看，这个领域已经开始成熟（几乎 50 年的历史了！）。尽管如此，过去几年来令人振奋的发现揭示了这个世界不可思议的潜力。许多挑战仍然存在，而且，毋庸置疑，很多天才的方法会被设计出来解决这些挑战。我们希望这本书对学界同仁在朝这一目标奋斗的过程中有所助益。感谢在本书撰写过程中为我们提供启发的许多人，尤其是读过并提供了意见和建议，使本书得以以目前的形式呈现出来的人。Mukund Sibi（北达科他州立大学）读完了整本教材，Jennifer Love（英属哥伦比亚大学）、Mathew Sigman（犹他大学）、Jeffrey Johnson（北卡罗莱纳大学教堂山分校）阅读了大部分章节。具体章节的撰写中还咨询了其他专家，包括 John Brown（牛津大学）、David Glueck（达特茅斯学院）、Chris Vanderwal（加州大学尔湾分校）、Huw Davis（纽约州立大学布法罗分校）、Greg Cook（北达科他州立大学）和 Tomislav Rovis（科罗拉多州立大学）。他们提供了非常有价值和有洞见的建议。我们非常感谢 Patrick Carrol（宾州大学）在晶体结构绘图方面提供的帮助。

Patrick J. Walsh
Marisa C. Kozlowski
宾州大学

参 考 文 献

- [1] Eliel, E. L.; Wilen, S. H.; Mander, L. N. *Stereochemistry of Organic Compounds*; Wiley-Interscience: New York, 1994.
- [2] *Asymmetric Synthesis*; Aitken, R. A.; Kilényi, S. N., Eds.; Chapman & Hall: London, 1992.
- [3] Koskinen, A. *Asymmetric Synthesis of Natural Products*; John Wiley & Sons: Chichester, 1993.
- [4] *Catalytic Asymmetric Synthesis*; Ojima, I., Ed.; VCH: New York, 1993.
- [5] Noyori, R. *Asymmetric Catalysis in Organic Synthesis*; Wiley-Interscience: New York, 1994.
- [6] Nógrádi, M. *Stereoselective Synthesis*; VCH: Weinheim, 1995.
- [7] Gawley, R. E.; Aube, J. *Principles of Asymmetric Synthesis*; Pergamon: Oxford, 1996; Vol. 14.
- [8] *Comprehensive Asymmetric Catalysis*; Jacobsen, E. N.; Pfaltz, A.; Yamamoto, H., Eds.; Springer Verlag: New York, 1999; Vol. 1-3.
- [9] Yoon, T. P.; Jacobsen, E. N. Privileged Chiral Catalysts. *Science* **2003**, *299*, 1691-1693.

- [10] Gawley, R. E. Do the Terms “% ee” and “% de” Make Sense as Expressions of Stereoisomer Composition or Stereoselectivity? *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 2411-2416.
- [11] Blaser, H. U.; Spindler, F.; Studer, M. Enantioselective Catalysis in Fine Chemicals Production. *Applied Catalysis A: General* **2001**, *221*, 119-143.
- [12] *Asymmetric Catalysis on Industrial Scale: Challenges, Approaches and Solutions*; Blaser, H. U.; Schmidt, E., Eds.; Wiley: New York, 2004.
- [13] Farina, V.; Reeves, J. T.; Senanayake, C. H.; Song, J. J. Asymmetric Synthesis of Active Pharmaceutical Ingredients. *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 2734-2793.
- [14] Vineyard, B. D.; Knowles, W. S.; Sabacky, M. J.; Bachman, G. L.; Weinkauff, D. J. Asymmetric Hydrogenation. Rhodium Chiral Bisphosphine Catalyst. *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 5946-5952.
- [15] Knowles, W. S. Asymmetric Hydrogenation. *Acc. Chem. Res.* **1983**, *16*, 106-112.
- [16] Shum, W.; Cannarsa, M. In *Chirality in Industry II: Developments in the Commercial Manufacture and Applications of Optically Active Compounds*; Collins, A. N., Sheldrake, G., Crosby, J., Eds.; Wiley: New York, 1997; pp 363.
- [17] Chapuis, C.; Jacoby, D. Catalysis in the Preparation of Fragrances and Flavours. *Applied Catalysis A: General* **2001**, *221*, 93-117.
- [18] Breit, B.; Seiche, W. Recent Advances on Chem-, Regio-, and Stereoselective Hydroformylation. *Synthesis* **2001**, 1-36.
- [19] Trost, B. M.; Crawley, M. L. Asymmetric Transition-Metal-Catalyzed Allylic Alkylations: Applications in Total Synthesis. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 2921-2943.
- [20] Aratani, T. Catalytic Asymmetric-Synthesis of Cyclopropane-Carboxylic Acids—an Application of Chiral Copper Carbenoid Reaction. *Pure Appl. Chem.* **1985**, *57*, 1839-1844.
- [21] Aratani, T. In *Comprehensive Asymmetric Catalysis*; Jacobsen, E. N., Pfaltz, A., Yamamoto, H., Eds.; Springer Verlag: New York, 1999; Vol. 3; pp 1451-1460.

符号说明

a	轴向	Hx	己基
AD	不对称双羟基化	KR	动力学拆分
AE	不对称环氧化	LA	Lewis 酸
allyl	烯丙基	LB	Lewis 碱
aq	水溶液	Mes	2,4,6-三甲基苯基
atm	压力单位, 非法定计量单位, 1 atm = 101325 Pa	mol%	摩尔百分数
bar	压力单位, 非法定计量单位, 1 bar = 0.1 MPa	Naph	萘基
BINAP	联萘二苯基膦	NMI	<i>N</i> -甲基咪唑
Bn	苄基	PKR	平行动力学拆分
Boc	叔丁氧羰基	psi	压力单位, 非法定计量单位, 1 psi = 6.894757 kPa
Bz	苯甲酰基	PS	聚苯乙烯
cat.	催化剂	PTC	相转移催化
cis	顺式	ROMP	开环复分解聚合
conv.	转化率	rt	室温
de	非对映体过量	s	选择性因子
DKR	动态动力学拆分	TBHP	叔丁基过氧化氢
dr	非对映体比例	Tf	三氟甲磺酰基
DyKAT	动态动力学不对称转化	TOF	转化频率
e	赤道向	Tol	甲苯基
ee	对映体过量	TON	转化数
endo	内型	Torr	压力单位, 非法定计量单位, 1 Torr = 133.322 Pa
equiv.	物质的量 (数量旧称当量)	trans	反式
er	对映体比例	Ts	对甲苯磺酰基
exo	外型	xyl	二甲苯基
HKR	水合动力学拆分	xylene	二甲苯

- 1.1 简单的不对称诱导：非催化的背景反应 / 001
 - 1.1.1 简单的温度效应 / 003
 - 1.1.2 多路径反应中的温度效应 / 004
 - 1.1.3 非理想的温度效应 / 007
 - 1.1.4 其他因素：添加剂、溶剂、浓度/压力 / 012
- 1.2 简单的不对称诱导：内在的复杂性因素 / 014
- 1.3 动力学拆分 / 017
- 1.4 动态动力学拆分 / 018
- 1.5 Curtin-Hammett 关系：平衡的中间体状态 / 021
- 展望 / 023
- 参考文献 / 024

- 2.1 Lewis 酸催化 / 027
 - 2.1.1 Lewis 酸直接活化 / 028
 - 2.1.2 通过共轭体系的 Lewis 酸活化 / 033
- 2.2 Lewis 碱催化 / 039
 - 2.2.1 通过对底物进行非共价修饰的 Lewis 碱催化 / 040
 - 2.2.2 通过对底物共价修饰的 Lewis 碱催化 / 044
- 总结与展望 / 053
- 参考文献 / 053

- 3.1 Brønsted 酸和氢键催化剂 / 058
 - 3.1.1 通过提供氢键进行活化的催化剂 / 058
 - 3.1.2 造成底物质子化的催化剂 / 062
- 3.2 Brønsted 碱催化剂 / 064
- 3.3 离子对催化剂（静电催化剂） / 068
 - 3.3.1 含有手性阳离子的催化剂 / 068
 - 3.3.2 含有手性阴离子的催化剂 / 070
 - 3.3.3 导向的静电活化 / 072

第 1 章
不对称诱导
的模式
001

第 2 章
Lewis 酸
和 Lewis
碱催化
027

第 3 章
Lewis 酸碱
催化活化之
外的其他活
化模式
058

3.4 基团转移催化剂 / 072

3.4.1 简单的基团转移 / 073

3.4.2 烯烃复分解 / 079

3.5 交叉偶联催化剂 / 081

3.6 通过 π -配位的活化 / 082

3.6.1 通过 η^2 π -配位的活化 / 083

3.6.2 通过 η^3 π -配位的活化 / 088

3.6.3 通过 η^4 π -配位的活化 / 091

3.6.4 通过双 η^2 π -配位的活化 / 092

总结 / 094

参考文献 / 094

4.1 不对称的传递 / 103

4.1.1 C_2 -对称与非 C_2 -对称的催化剂 / 103

4.1.2 四象图 / 105

4.2 手性配体形成的手性金属配合物 / 106

4.2.1 双噁唑啉 / 106

4.2.2 基于BINOL的Lewis酸 / 110

4.3 手性茂金属催化剂的不对称诱导 / 112

4.4 金属配体加合物中不对称向取代基的传递 / 115

4.4.1 手性金属杂环的构象: BINAP和TADDOL / 115

4.4.2 基于BINAP的催化剂 / 115

4.4.3 基于TADDOL的配合物 / 120

4.5 形成非对映体配合物的配体的手性环境 / 124

4.5.1 非对映异位的孤对电子的配位 / 124

4.5.2 非对映异位基团的结合 / 126

4.6 配位点上的电性不对称 / 127

4.7 构型动态的配体手性中心的立体区分 / 130

4.7.1 含有不直接与金属相连的手性接力基团的配体 / 130

4.7.2 手性在金属中心上的催化剂 / 131

4.7.3 具有旋阻异构构象的配体 / 134

4.8 底物中诱导的不对称 / 138

第4章

对映选择性 催化中的不 对称诱导

103

4.8.1 与前手性底物形成非对映异构的配合物 / 138

4.8.2 含手性接力的底物 / 139

结语 / 140

参考文献 / 140

5.1 底物结合中的 π - π 相互作用 / 148

5.2 底物结合中的 C—H \cdots π 相互作用 / 150

5.2.1 1,3-偶极环加成中的 C—H \cdots π 相互作用 / 150

5.2.2 不对称转移氢化中通过计算发现的 C—H \cdots π 相互作用 / 151

5.3 Lewis 酸催化中的甲酰基 C—H \cdots O 相互作用 / 155

5.4 电荷-电荷相互作用 / 158

5.4.1 含有内部抗衡离子的不对称银催化剂 / 158

5.4.2 不对称相转移催化剂 / 162

结语 / 165

参考文献 / 165

6.1 使用对映体富集的手性配体优化不对称催化剂 / 169

6.1.1 外消旋催化剂的不对称去活化 / 169

6.1.2 外消旋催化剂的不对称活化 / 174

6.1.3 外消旋催化剂不对称活化和不对称去活化的组合 / 178

6.1.4 对映体富集的催化剂的不对称活化 / 180

6.2 使用非手性配体优化不对称催化剂 / 181

6.2.1 不含手性构象的非手性添加剂的应用 / 181

6.2.2 旋阻异构体系中的构象手性 / 184

6.2.3 非旋阻异构体系的构象手性 / 189

6.3 使用对映体富集的配体对非手性催化剂的不对称活化 / 196

6.3.1 非手性 salen 配合物在不对称环丙烷化中的应用 / 196

6.3.2 使用 DNA 优化 Diels-Alder 反应的非手性催化剂 / 198

总结 / 200

参考文献 / 200

第5章

非经典的催化剂-底物相互作用

148

第6章

手性毒化、手性活化和非手性配体的筛选

169

第 7 章 动力学拆分

204

- 7.1 动力学拆分的基本概念 / 204
- 7.2 不产生额外的立体中心动力学拆分 / 205
 - 7.2.1 使用平面手性催化剂的醇的动力学拆分 / 205
 - 7.2.2 胺的动力学拆分 / 208
 - 7.2.3 (salen)CoX 催化剂催化的环氧化合物的水合动力学拆分 / 208
 - 7.2.4 使用关环复分解催化剂的动力学拆分 / 211
- 7.3 产生额外的立体中心动力学拆分 / 213
 - 7.3.1 使用 Sharpless-Katsuki 环氧化催化剂进行的烯丙醇的动力学拆分 / 213
 - 7.3.2 通过亚胺硅氢化的动力学拆分 / 216
 - 7.3.3 旋阻异构的酰胺的动力学拆分 / 218
- 7.4 外消旋体到其中一个对映体富集的产物的转化：动力学拆分与立体特异性反应的结合 / 219
- 7.5 外消旋的非对映体混合物的动力学拆分 / 220
- 总结 / 222
- 参考文献 / 222

第 8 章 平行动力学 拆分

226

- 8.1 平行动力学拆分的概念 / 226
- 8.2 化学发散性 PKR / 227
- 8.3 区域发散性 PKR / 232
- 8.4 立体发散性 PKR / 237
- 总结 / 238
- 参考文献 / 238

第 9 章 动态动力学 拆分与动态 动力学不对 称转化

240

- 9.1 动态动力学拆分 / 240
 - 9.1.1 碱催化的外消旋化 / 241
 - 9.1.2 用于二级醇 DKR 的双催化剂氧化-还原过程 / 247
 - 9.1.3 通过亲核取代反应的外消旋化 / 250
 - 9.1.4 不对称交叉偶联反应中的 DKR / 251
- 9.2 动态动力学不对称转化 / 253
 - 9.2.1 通过 A 类型差向异构化的 DyKAT / 253
 - 9.2.2 通过去对称化的 DyKAT (B 类型) / 257