



中国科学院研究生教学丛书



手性合成

——不对称反应及其应用 (第二版)

林国强 李月明 陈耀全 陈新滋 著



科学出版社

www.sciencep.com

中国科学院研究生教学丛书

手性合成

——不对称反应及其应用

(第二版)

林国强 李月明 陈耀全 陈新滋 著

科学出版社

北京

内 容 简 介

本书系统地讨论合成有机化学当今的核心课题——手性合成(又称为不对称合成)。本书首先论述本领域的基本概念和方法学,讨论羰基化合物的 α 烷基化及相关反应,然后介绍羰基化合物的立体选择性亲核加成反应,讨论羟醛缩合及相关反应,论述不对称氧化反应、不对称 Diels-Alder 反应及其他成环反应,讨论不对称催化氢化及其他还原反应和不对称反应方法学在天然产物合成中的应用,并介绍生物催化反应、其他类型的不对称反应及新概念,讨论可回收催化剂用于不对称有机反应。通过列举大量已报道的最新成果,对不同合成途径的优点和局限进行了对比分析。本书基础知识和最新研究成果介绍并重,兼具基础课教科书及研究人员参考书的特点。

本书可作为有机化学、药物化学及精细化工专业的高年级本科生、研究生的教材,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。

图书在版编目(CIP)数据

手性合成:不对称反应及其应用/林国强,李月明,陈耀全,陈新滋著. —2版. —北京:科学出版社,2005

(中国科学院研究生教学丛书)

ISBN 7-03-014533-X

I. 手… II. ①林…②李…③陈…④陈… III. 不对称有机合成-研究生-教材 IV. O621.3

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2004)第 121111 号

责任编辑:王志欣 胡华强 吴伶伶 / 责任校对:宋玲玲

责任印制:安春生 / 封面设计:槐寿明

科学出版社 出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

新蕾印刷厂 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2000年3月第一版 开本:787×1092 1/16

2005年2月第二版 印张:37 1/2

2005年2月第四次印刷 字数:855 000

印数:8 001—10 500

定价:55.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换〈新欣〉)

《中国科学院研究生教学丛书》总编委会

主任：白春礼

副主任：何岩 师昌绪 杨乐 汪尔康

沈允钢 黄荣辉 叶朝辉

委员：朱清时 叶大年 王水 施蕴瑜

余翔林 冯克勤 冯玉琳 高文

洪友士 王东进 龚立 吕晓澎

林鹏

《中国科学院研究生教学丛书》化学学科编委会

主编：汪尔康

副主编：朱清时

编委：蒋耀忠 庞文琴 袁倬斌 张玉奎

于德泉

《中国科学院研究生教学丛书》序

在 21 世纪曙光初露,中国科技、教育面临重大改革和蓬勃发展之际,《中国科学院研究生教学丛书》——这套凝聚了中国科学院新老科学家、研究生导师们多年心血的研究生教材面世了。相信这套丛书的出版,会在一定程度上缓解研究生教材不足的困难,对提高研究生教育质量起着积极的推动作用。

21 世纪将是科学技术日新月异、迅猛发展的新世纪,科学技术将成为经济发展的最重要的资源和不竭的动力,成为经济和社会发展的首要推动力量。世界各国之间综合国力的竞争,实质上是科技实力的竞争。而一个国家科技实力的决定因素是它所拥有的科技人才的数量和质量。我国要想在 21 世纪顺利地实施“科教兴国”和“可持续发展”战略,实现邓小平同志规划的第三步战略目标——把我国建设成中等发达国家,关键在于培养造就一支数量宏大、素质优良、结构合理、有能力参与国际竞争与合作的科技大军,这是摆在我国高等教育面前的一项十分繁重而光荣的战略任务。

中国科学院作为我国自然科学与高新技术的综合研究与发展中心,在建院之初就明确了出成果出人才并举的办院宗旨,长期坚持走科研与教育相结合的道路,发挥了高级科技专家多、科研条件好、科研水平高的优势,结合科研工作,积极培养研究生;在出成果的同时,为国家培养了数以万计的研究生。当前,中国科学院正在按照江泽民同志关于中国科学院要努力建设好“三个基地”的指示,在建设具有国际先进水平的科学研究基地和促进高新技术产业发展基地的同时,加强研究生教育,努力建设好高级人才培养基地,在肩负起发展我国科学技术及促进高新技术产业发展重任的同时,为国家源源不断地培养输送大批高级科技人才。

质量是研究生教育的生命,全面提高研究生培养质量是当前我国研究生教育的首要任务。研究生教材建设是提高研究生培养质量的一项重要基础性工作。由于各种原因,目前我国研究生教材的建设滞后于研究生教育的发展。为了改变这种情况,中国科学院组织了一批在科学前沿工作,同时又具有相当教学经验的科学家撰写研究生教材,并以专项资金资助优秀的研究生教材的出版。希望通过数年努力,出版一套面向 21 世纪科技发展、体现中国科学院特色的高水平的研究生教学丛书。本丛书内容力求具有科学性、系统性和基础性,同时也兼顾前沿性,使阅读者不仅能获得相关学科的比较系统的科学基础知识,也能被引导进入当代科学研究的前沿。这套研究生教学丛书,不仅适合于在校研究生学习使用,也可以作为高校教师和专业研究人员工作和学习的参考书。

“桃李不言，下自成蹊。”我相信，通过中国科学院一批科学家的辛勤耕耘，《中国科学院研究生教学丛书》将成为我国研究生教育园地的一丛鲜花，也将似润物春雨，滋养莘莘学子的心田，把他们引向科学的殿堂，不仅为科学院，也为全国研究生教育的发展作出重要贡献。

饶百祥

第二版前言

《手性合成——不对称反应及其应用》一书自 2000 年首版迄今,一直得到读者和各方面的关心、钟爱与支持,先后重印过两次,现在是到了再版的时候了。首先,我们在本书付印后即发现有许多差错和遗漏,自责之余,想到的是应及时更正;其次,本书所涉及的领域中优秀论文层出不穷,其内容在时空上的滞后已无法追及学术的发展。尤其是近年来,我国科学家在这个领域已发表了一批优秀的论文,更应在本书中有所体现。再者,本书在 2002 年获得了教育部普通高等学校优秀教材二等奖,这既是对本书的肯定,又是对我们再版的期待和鼓励。因此,作者在保留原著框架结构的基础上,对原稿进行大幅度的删减和补充。

冬去夏来,经过整整三年的艰辛努力,作者终于完成了对原著几乎彻底的重写。在第二版中共有参考文献 2000 余篇,其中最新的文献 400 余篇,我国科学家的文献百余篇。希望能将本领域的最新研究概况和动态在新版中做较充分的介绍。第二版将原著中第 2 章的羰基的 α -烷基化反应和加成反应分为两章进行描述,即第 2 章和第 3 章,采取此种分流办法以解决内容太多和容量不足的困惑。最后又增加了第 10 章,对固载化反应做一概述。作者相信,不对称合成的生命力强盛与否相当程度上应体现在工业化上,而固载化催化不对称反应正是人们朝这一目标努力的方向之一,应不吝用整章篇幅来介绍给读者,殷切希望共同努力之。

令作者感到遗憾的是,鉴于种种原因,本书未能涵盖不对称反应领域的所有内容,仍有些好的内容例如一些碳-碳键的合成、自由基反应等无法一一罗列,心有余而力不足矣,希望以后再有会补上。

至此,作者想借此一角对在本稿写作中付出诸多艰辛的同事和学生深表谢意,虽不能细列他们的名字,但他们是真正的默默奉献者。

作者衷心感谢国家自然科学基金重大项目“手性与手性药物研究中的若干科学问题研究”及国家重点基础研究发展规划“创造新物质的分子工程学研究”项目对作者的资助与鼓励。感谢香港理工大学“战略发展领域”研究计划以及香港政府大学资助委员会重点支持的“卓越研究领域”对本书完成所给予的大力支持与鼓励。作为作者之一,李月明在此向南开大学的王积涛教授多年的栽培和教诲表示感谢。最后,对支持和理解我们的各位同仁和读者表示衷心的感谢。

林国强 李月明 陈耀全 陈新滋

2004 年 12 月

第一版序

在漫长的化学演化过程中,地球上出现了无数手性化合物。构成生命体的有机分子,无论在种类上或在数量上,绝大多数是手性分子。生命体系有极强的手性识别能力,不同构型的立体异构体往往表现出极不相同的生理效能。

普通环境中的有机合成,只能产生等量立体异构体的混合物;只有在不对称的环境中的合成,具有某种构型的化合物的量才会超过其相应的异构体。手性合成(或不对称合成)就是使化学反应在人为的不对称环境中进行,以求最大限度地得到具有所需立体化学构型的产物。近二三十年来手性合成方法学研究的成就,使光学活性有机化合物的合成产生了革命性的发展。近年来催化不对称合成的发展,使不对称合成又有了长足的进步。

手性合成化学和工业关系密切,实际上它是有机合成化学工业中的高技术。20世纪后期崛起的“手性药物”工程就是一个很好的例证;此外,对香料、食品添加剂、农药等等同样存在“手性”的要求;手性液晶材料、含手性主链的聚合物具有独特的理化性能,成为特殊的器件材料。

不对称合成方法学及其应用是当代有机化学研究的热点和前沿,每年都有大量的研究论文和专利发表。它已成为有机化学专业研究生的必修课,同时也是从事合成有机化学和药物合成化学研究人员、制药工业和精细化工行业工作的科技人员学习和应用的学科。本书系由多年从事“不对称合成”教学和具有丰富科研经验的作者撰写而成。用中文出版一本这方面的书对国内读者是有极大帮助的。《手性合成——不对称反应及其应用》较系统地论述了本领域的基础知识,又介绍了不对称合成的最新研究成果,搜集了大量重要的参考文献和综述,可谓图文并茂,深入浅出,对于初学者及已有一定基础的学生和科技工作者,无论是从事基础性研究和从事技术性创新的,都是一本很好的学习和工作的参考书。在此我乐意向大家推荐这一本书。

周维亮

中国科学院院士

中国科学院上海有机化学研究所研究员

1999年10月

第一版前言

《手性合成——不对称反应及其应用》一书的原本取自中国科学院上海有机化学研究所研究生有机合成化学课的讲义。作者在用该教材讲授的同时深感在不对称合成方面虽然已有许多出色的专著和综述,但均限于研究性论文或其综述。对于初次涉足的学生或有关领域的工作者来说,需要有一本兼具教科书和手册功能的书籍,既深入浅出地论述本学科的基础知识,又能随时查阅本领域最新成就。其次,由于近 10 年来不对称合成的长足发展,有必要将本领域一些最新的研究成果及其所应用的方法及反应条件介绍给世人,将原教材中一些陈旧的内容摒弃。因此作者希望本书的出版能满足该诸多方面的要求。有鉴于此,在本书撰写过程中,既收集一些基本反应,又包括一些能反映新成就的文献,删繁就简,力图在浩如烟海的文献、综述与本书的有限篇幅之间找到平衡点。

本书采取最简单最通行的方式,即按官能团的变化划分章节。第 1 章是基本概念,包括绝对构型的测定,不对称反应的评价等;第 2,3,5 章涉及碳-碳键的形成,常规的羰基烷基化加成反应、醛醇缩合反应(包括烯丙基化反应)、Diels-Alder 反应等;第 4,6 章分别叙述官能团的不对称氧化与还原反应;第 7 章用实例说明不对称反应在全合成中的战略地位与作用;第 8 章讲述生物转化。一些暂时难以列入第 2 至 6 章的反应以及关于不对称反应的新概念和新发展也收在第 8 章中。每一章后尽可能引证有关的综述文献供读者进一步查阅,在文中不作赘述。不对称催化反应在全书中是倍受关注的内容,因为催化反应在工业规模生产中最有实用前景并最受欢迎,这也是本领域的发展趋势。值得高兴的是,不对称反应已在制药等工业中初显功威。因此本书对一些与药物有关的化合物的合成也多处列举。

在结束本前言之前,作者(香港理工大学陈新滋教授,李月明博士,中国科学院上海有机化学研究所陈耀全教授,林国强教授)愿借本书的一角对参与和协助本书的诞生的同行和学生深表谢意,多年来他们所付出的艰辛是难以言表的。他们是程杰飞博士,曾春民博士,张鲁岩博士,刘定国博士,李榕小姐,于爱军小姐,张爱民先生,刘菲小姐,袁敏小姐。对于上海有机化学研究所的图书馆、研究生部在本书成书过程中给予的帮助深表感谢。本书加上前身,曾何止十易其稿。在此过程中曾给予帮助的诸位,无法在此一一列举。对此作者除感激外又深负歉疚。

作者谨对周维善院士,戴立信院士,陆熙炎院士在本书编写过程中的至诚建议和有益商讨表示诚挚的谢意。他们的热情鼓励促进了本书的完成。

虽然本书已经脱稿,但作者们并不感到如释重负。对于书中可能出现的差错,衷心希望读者不吝赐教。

林国强 陈耀全
陈新滋 李月明

1999 年 10 月

目 录

《中国科学院研究生教学丛书》序

第二版前言

第一版序

第一版前言

第 1 章 绪论	(1)
1.1 手性的意义	(3)
1.2 不对称性	(6)
1.2.1 Fischer 命名法则	(8)
1.2.2 Cahn-Ingold-Prelog 惯例	(9)
1.3 对映体组成的测定	(13)
1.3.1 比旋光度的测量	(13)
1.3.2 核磁共振法	(15)
1.3.3 NMR 技术中的一些新试剂	(18)
1.3.4 手性二醇或取代环酮的对映体组成测定	(19)
1.3.5 使用手性柱的色谱法	(20)
1.3.6 带有对映选择性电解质的毛细管电泳(CE)	(23)
1.3.7 HPLC-CD/UV 用于对映体组成的测定	(24)
1.4 绝对构型的测定	(25)
1.4.1 X 射线衍射法	(25)
1.4.2 手性光学(chiroptical)法	(26)
1.4.3 化学相关法	(28)
1.4.4 Prelog 法	(31)
1.4.5 Horeau 法	(32)
1.4.6 NMR 法用于构型测定	(33)
1.5 不对称合成的定义和表述	(39)
1.6 立体化学控制的总策略	(40)
1.6.1 “手性子”途径	(40)
1.6.2 开链非对映选择性途径	(42)
1.7 一些复杂天然化合物的合成实例	(47)
参考文献	(53)
第 2 章 羰基化合物的 α -烷基化及相关反应	(58)
2.1 引言	(58)
2.2 手性传递	(60)
2.2.1 环内的不对称诱导	(60)

2.2.2 环外的不对称诱导	(64)
2.2.3 配位型的环内不对称诱导	(65)
2.3 手性季碳中心的形成	(83)
2.4 小结	(90)
参考文献	(91)
第3章 羰基化合物的立体选择性亲核加成反应	(96)
3.1 化学计量手性诱导试剂存在下羰基化合物的立体选择性加成反应	(96)
3.2 有机锌试剂对醛的立体选择性加成反应	(100)
3.3 炔基锌试剂对醛的不对称加成	(112)
3.3.1 氨基醇及胺类配体催化末端炔对醛的立体选择性加成反应	(112)
3.3.2 Ti-BINOL 和 Ti-H ₉ -BINOL 催化醛的立体选择性加成反应	(115)
3.3.3 自组装 Ti 催化剂催化醛的立体选择性炔基化反应	(116)
3.3.4 酚类添加剂活化 BINOL/Ti(O- <i>i</i> -Pr) ₄ 对芳香族醛的立体选择性炔基化反应	(117)
3.4 有机烷(芳)基锌对酮的立体选择性加成反应	(117)
3.4.1 有机锌对酮的立体选择性加成反应	(117)
3.4.2 酮的不对称炔基化反应	(120)
3.4.3 烷基锌试剂对酮酯的不对称加成	(122)
3.5 不对称氰醇化反应和 Strecker 反应	(123)
3.6 不对称 α -羟基膦酰化反应	(130)
3.7 不对称 Reformatsky 反应	(132)
3.8 不对称 Darzens 反应	(134)
3.9 不对称共轭加成反应	(135)
3.10 小结	(140)
参考文献	(140)
第4章 羟醛缩合及相关反应	(146)
4.1 引言	(146)
4.2 底物控制的羟醛缩合反应	(149)
4.2.1 咪唑烷酮作为手性辅剂的羟醛缩合反应	(149)
4.2.2 吡咯烷化合物作为手性辅剂	(152)
4.2.3 氨基醇作为手性辅剂	(155)
4.2.4 酰基磺内酰胺体系作为手性辅剂	(158)
4.2.5 α -硅烷基酮	(159)
4.3 试剂控制的羟醛缩合反应	(160)
4.3.1 由手性硼化合物诱导的羟醛缩合	(160)
4.3.2 Corey 试剂控制的反应	(161)
4.3.3 由其他试剂控制的反应	(163)
4.4 手性催化剂控制的不对称羟醛反应	(165)
4.4.1 Mukaiyama 体系	(165)
4.4.2 手性二茂铁基磷-金(I)配合物催化的不对称羟醛缩合反应	(167)

4.4.3	手性 Lewis 酸催化的不对称羟醛缩合反应	(169)
4.4.4	直接不对称羟醛缩合反应	(172)
4.5	双不对称羟醛反应	(175)
4.6	不对称烯丙基化反应	(177)
4.6.1	Roush 反应	(178)
4.6.2	Corey 试剂用于不对称烯丙基加成反应	(184)
4.6.3	其他的催化不对称烯丙基化反应	(186)
4.6.4	烯丙基化试剂选例	(189)
4.7	亚胺的不对称烯丙基化和烷基化反应	(189)
4.8	其他类型的加成反应——Henry 反应	(196)
4.9	水相的不对称羟醛缩合反应	(198)
4.10	不对称 Baylis-Hillman 反应	(202)
4.11	小结	(203)
	参考文献	(204)
第 5 章	不对称氧化反应	(210)
5.1	烯丙醇的不对称环氧化(Sharpless 环氧化)反应	(210)
5.1.1	Sharpless 环氧化反应的特点	(212)
5.1.2	反应机理	(213)
5.1.3	Sharpless 环氧化的改良和改进	(215)
5.2	非官能化烯烃的环氧化	(220)
5.2.1	卟啉配合物催化下非官能化烯烃的不对称环氧化反应	(220)
5.2.2	Salen 配合物催化下非官能化烯烃的不对称环氧化反应	(221)
5.2.3	手性酮催化的非官能化烯烃的不对称氧化反应	(227)
5.2.4	α, β -不饱和羰基化合物的不对称环氧化反应	(231)
5.3	2,3-环氧醇和环氧物的选择性开环	(232)
5.3.1	2,3-环氧醇的亲核试剂开环	(232)
5.3.2	内消旋环氧化合物的不对称失对称化作用	(241)
5.4	对称的二乙烯基甲醇的不对称环氧化反应	(244)
5.5	烯烃的立体选择性双羟基化反应	(248)
5.6	不对称氨基羟基化反应(AA 反应)	(256)
5.7	醛的生成手性环氧化物的反应	(261)
5.8	烯醇盐的不对称氧化用于制备光学活性的 α -羟基羰基化合物	(262)
5.8.1	由底物进行立体控制	(262)
5.8.2	Davis 试剂用于烯醇盐的 α -羟基化反应	(264)
5.9	不对称氮杂环丙烷化反应	(266)
5.10	不对称 Kharasch 反应	(271)
5.11	金属催化下的 Baeyer-Villiger 氧化反应用于制备光学活性内酯	(272)
5.12	小结	(273)
	参考文献	(274)

第 6 章 不对称 Diels-Alder 反应及其他成环反应	(280)
6.1 传统的不对称 Diels-Alder 反应	(281)
6.1.1 丙烯酸酯类亲双烯体(I 型试剂)	(281)
6.1.2 α,β -不饱和酮类亲双烯体(II 型试剂)	(283)
6.1.3 手性 α,β -不饱和 <i>N</i> -酰基噁唑烷酮	(285)
6.1.4 手性烷氧基亚胺盐	(286)
6.1.5 手性取代亚砷作为亲双烯体	(289)
6.1.6 手性双烯体参与的不对称 Diels-Alder 反应	(289)
6.2 手性 Lewis 酸催化剂用于不对称 Diels-Alder 反应	(291)
6.2.1 Narasaka 催化剂	(291)
6.2.2 手性镧系金属催化剂	(293)
6.2.3 双磺酰胺(Corey 催化剂)	(294)
6.2.4 手性酰氧基硼烷催化剂	(295)
6.2.5 Brønsted 酸辅助下的手性 Lewis 酸催化剂	(295)
6.2.6 双噁唑啉类催化剂	(298)
6.2.7 氨基酸盐为 Lewis 酸的不对称 Diels-Alder 反应	(299)
6.2.8 含有季碳手性中心的化合物的制备	(300)
6.3 杂 Diels-Alder 反应	(304)
6.3.1 氧杂 Diels-Alder 反应	(304)
6.3.2 氮杂 Diels-Alder 反应	(310)
6.4 分子内 Diels-Alder 反应	(314)
6.5 逆 Diels-Alder 反应	(317)
6.6 不对称偶极环加成	(319)
6.7 不对称环丙烷化反应	(324)
6.7.1 过渡金属配合物催化的不对称环丙烷化反应	(324)
6.7.2 不对称 Simmons-Smith 反应	(329)
6.8 小结	(333)
参考文献	(333)
第 7 章 不对称催化氢化及其他还原反应	(339)
7.1 用于均相不对称催化氢化的手性膦配体	(339)
7.2 C=C 双键的不对称催化氢化反应	(342)
7.2.1 取代丙烯酸的不对称催化氢化反应	(342)
7.2.2 钴配合物催化的 α,β -不饱和酯的不对称还原反应	(348)
7.2.3 烯醇酯的不对称氢化反应	(349)
7.2.4 非官能化烯烃的不对称氢化反应	(351)
7.2.5 烯酰胺不对称催化氢化反应的新发展	(353)
7.2.6 一些有用的实例	(358)
7.3 羰基化合物的不对称还原反应	(362)
7.3.1 用 BINAL-H 还原	(362)

7.3.2	噁唑硼烷催化体系	(365)
7.3.3	过渡金属配合物催化下羰基化合物的不对称氢化反应	(370)
7.4	亚胺的不对称还原	(378)
7.5	不对称氢转移反应	(382)
7.6	不对称氢甲酰化反应	(387)
7.7	小结	(391)
	参考文献	(392)
第8章	不对称反应方法学在天然产物合成中的应用	(399)
8.1	红诺霉素 A 的合成	(399)
8.2	6-脱氧红诺霉素 B 的合成	(403)
8.3	利福霉素 S 的合成	(406)
8.3.1	Kishi 小组在 1980 年的合成	(407)
8.3.2	Kishi 小组在 1981 年的合成	(409)
8.3.3	Masamune 的合成	(411)
8.4	前列腺素的合成	(413)
8.4.1	三组分偶合	(414)
8.4.2	ω -侧链的合成	(414)
8.4.3	(R)-4-羟基-2-环戊烯酮的对映选择性合成	(416)
8.5	紫杉醇的合成	(417)
8.5.1	Mukaiyama 的白卡丁合成举例	(418)
8.5.2	紫杉醇侧链的合成	(423)
8.6	埃坡霉素 A、B 的立体选择性合成	(427)
8.7	小结	(434)
	参考文献	(434)
第9章	生物催化反应、其他类型的不对称反应及新概念	(437)
9.1	酶催化及相关方法	(437)
9.1.1	酶的分类	(438)
9.1.2	脂肪酶-酯酶催化的反应	(440)
9.1.3	酶催化的还原反应	(443)
9.1.4	对映选择性微生物氧化	(446)
9.1.5	C—C 键形成反应	(448)
9.1.6	生物催化文献报道实例	(448)
9.1.7	酶催化的动态动力学拆分	(451)
9.1.8	来自培养的植物细胞的生物催化剂	(455)
9.2	其他重要的不对称反应	(455)
9.2.1	钯催化的烯丙基烷基化和胺化反应	(455)
9.2.2	钯-MOP 催化剂催化的烯烃的不对称氢化硅烷化反应	(457)
9.2.3	手性联芳基化合物的合成	(459)
9.2.4	不对称 Wacker 环化反应	(463)

9.2.5	钯催化环烯烃的不对称 Heck 反应	(464)
9.2.6	分子丙炔炔环化	(466)
9.3	不对称反应中的新概念	(468)
9.3.1	通过自组装产生的钛催化剂	(468)
9.3.2	去对称性作用	(470)
9.3.3	协同催化作用	(473)
9.3.4	不对称反应中的非线性立体化学效应	(476)
9.3.5	手性抑制及手性活化	(479)
9.3.6	诱导手性	(481)
9.3.7	手性放大和手性自催化	(482)
9.4	关于自然界手性起源问题的探讨	(483)
9.5	小结	(485)
	参考文献	(485)
第 10 章	可回收催化剂用于不对称有机反应	(491)
10.1	可回收催化剂用于羰基化合物的立体选择性亲核加成反应	(491)
10.1.1	高分子固载的手性配体用于二乙基锌对醛的立体选择性加成反应	(491)
10.1.2	无机载体固载的手性配体用于二乙基锌对醛的立体选择性加成反应	(498)
10.1.3	可溶性大分子用于二烷基锌对芳基醛的立体选择性加成反应	(499)
10.1.4	手性大分子用于二乙基锌对醛的立体选择性加成反应	(501)
10.2	潜手性羰基化合物的不对称还原反应	(509)
10.2.1	潜手性羰基化合物的不对称催化氢化反应	(509)
10.2.2	固载催化剂应用于酮的不对称氢转移反应	(514)
10.2.3	固载催化剂用于酮的硼烷还原反应	(518)
10.2.4	可溶性大分子催化剂用于酮的硼烷还原反应	(519)
10.3	不对称双羟基化及其他相关反应	(522)
10.3.1	不对称双羟基化反应	(522)
10.3.2	不对称环氧化反应	(532)
10.3.3	环氧化合物的不对称开环反应(动力学拆分)	(537)
10.4	可回收催化剂用于不对称催化氢化反应	(542)
10.4.1	无机载体固载的催化剂用于不对称催化氢化反应	(545)
10.4.2	固载在薄膜上的手性催化剂	(546)
10.4.3	手性可溶性大分子用于不对称催化氢化反应	(547)
10.4.4	水溶性高分子固载的手性催化剂用于不对称催化氢化反应	(551)
10.4.5	在离子液体及超临界二氧化碳中进行的不对称催化氢化反应	(553)
10.4.6	烯胺的不对称异构化反应	(555)
10.5	可回收催化剂用于烯烃的不对称氢甲酰化反应	(556)
10.6	小结	(562)
	参考文献	(563)
	索引	(568)

第 1 章 绪 论

宇宙是非对称的。如果把构成太阳系的全部物体置于一面与它们同步运行的镜子前面,可以想像,镜子中的影像和实物是不能重合的。……生命是由非对称作用所主宰。我能预见,所有生物物种在其结构及外部形态上,其本源都是宇宙非对称性的产物。

——Louis Pasteur

现代科学技术的发展证明 Pasteur 在 100 多年前所言非常正确。自然界的基本生命现象和定律都是由手性(或称为不对称性)产生,手性是自然界的基本属性。

对于一个宏观世界的物体来说,如果该物体不能与其镜像相重合,我们就称该物体具有手性(chirality^①或 handedness)。该物体的实物与镜像之间互为对映关系,彼此之间互为对映体。手性化合物的分子也像我们的双手一样,两个对映异构体互为镜像关系且不能完全重合。

如果将人们对宏观物体不对称性的认识作为立体化学发展的最初阶段,则立体化学的发展可以追溯到 19 世纪初。当时科学家们就已经观察到晶体的不对称性。1801 年,法国矿物学家 Hauy 注意到,水晶晶体显示半面现象,也就是说,晶体某些小平面的排列可以使水晶晶体成为不可重合的物体,从而使水晶晶体具有类似于实体与镜像的关系(图 1-1)。1809 年,法国物理学家 Malus 观察到了由水晶晶体引起的对偏振光的偏转效应。

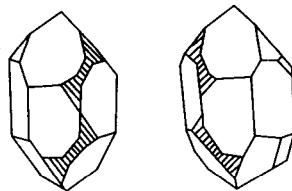


图 1-1 水晶晶体的半面现象

1812 年,另一位法国物理学家 Biot 发现,沿着与晶体轴垂直的方向切下的水晶片能使偏振光平面旋转某一角度,角度的大小和晶体片的厚度成正比。右型和左型的水晶晶体使偏振光向不同的方向旋转,这种现象称为“旋光”。1815 年,Biot 将这些观察延伸到纯的有机化合物的液体或其溶液。他指出,由水晶晶体引起的旋光和由他研究的有机化合物溶液引起的旋光之间是有差异的:由水晶晶体引起的旋光是整个晶体的性质,而由有机物质引起的旋光则是单个分子的性质所致。

1822 年,英国天文学家 Herschel 爵士观察到,在半面现象和旋光之间存在某种关系,奇数面向相同方向倾斜的所有水晶晶体使偏振光向同一方向旋转,而其对映形态的水晶晶体使偏振光向相反的方向旋转。

1846 年,Pasteur 观察到右旋的酒石酸盐晶体有和水晶晶体类似的半面现象,他认为

① 手性(chirality)一词源于希腊语“cheir”,即“手”的意思。

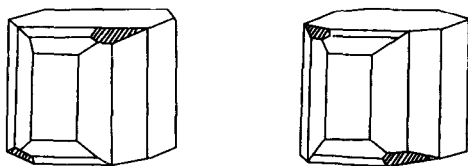


图 1-2 酒石酸铵钠晶体

酒石酸盐的半面结构应该和它的旋光能力有关。1848年, Pasteur 从外消旋混合物中分离了(+)-/(-)-酒石酸铵钠的晶体。外消旋酒石酸铵钠的水溶液通过缓慢蒸发形成了大颗粒的晶体, 这些晶体表现出和水晶晶体相似的显著的半面现象(图 1-2)。借助放大镜, Pasteur 能够用镊子把那些不同的晶体

分开。随后他又发现, 这些对映形态的晶体的溶液能旋转偏振光的平面: 一种溶液使偏振光向右旋转, 而另一种溶液则使偏振光向左旋转。

Pasteur 推测是酒石酸铵钠的非对称性导致了偏振光的旋转。(+) -酒石酸和(-) -酒石酸的晶体具有实物与镜像的关系, 并且不能完全重合。这些酒石酸盐在分子水平上也是非对称性的, 正是这种非对称性造成了它们旋转偏振光的能力。

这些科学家的工作使后人对手性有了更进一步的了解。1874年, J. H. van't Hoff 和 J. A. Le Bel 在相隔数月内独立发表的论文, 标志着立体化学的诞生。他们在论文中都提出了原子的三维取向问题, 他们认为具有四个键的碳原子是四面体的。他们还提出分子的排列与性质之间的某些关联, 碳的四面体结构是有机化合物分子非对称性的起因, 而手性物质的光学活性的现象则是分子非对称性的象征。

如果一个化合物使偏振光的平面按顺时针方向发生偏转, 则称该物质为右旋的, 用正号(+)-或字母“d-”表示; 如果一个物质使偏振光的平面按逆时针方向发生偏转, 则称该物质为左旋的, 并标以负号(-)-或字母“l-”。手性化合物的两个对映体具有数值相等但方向相反的比旋光, Fischer 经过丙二酸衍生物 1 的一系列变换从实验上首次证明了这一点(图 1-3)。

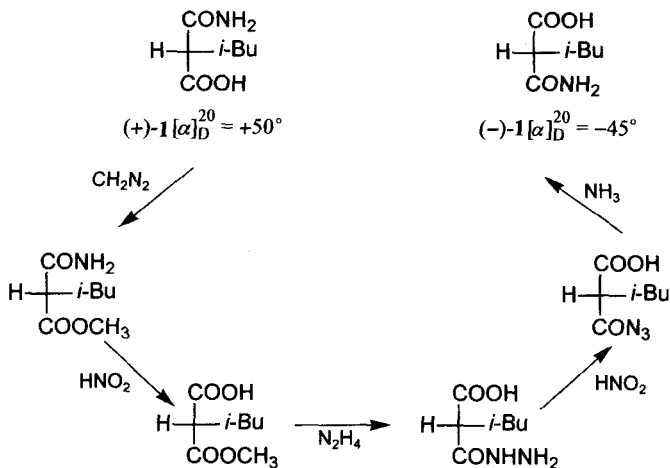


图 1-3 对映体具有相反的旋光方向

对于手性化合物来说, 将等量的右旋和左旋对映体混合得到的混合物将不具有光学活性, 这种等物质的量的混合物就称为外消旋混合物或外消旋体。两个对映体的旋光数值相等但方向相反, 其旋光彼此抵消使得混合物不具有光学活性。外消旋混合物一般可