

C₂ 对称二氨基二醇硼烷的不对称还原机理*

—— I. 新型双活性中心催化剂结构的 *in situ* NMR 研究

赵金铠 韩秀文 刘秀梅 包信和*

(中国科学院大连化学物理研究所, 催化基础国家重点实验室, 大连 116023)

杭剑峰 姜 标

(中国科学院上海有机化学研究所, 上海 200032)

摘要 采用 ¹H, ¹³C NMR, ¹¹B NMR 极化转移实验 DEPT135, DEPT90 和二维 NMR 实验以及 IR 等技术, 对用于潜手性酮类不对称硼烷还原的二氨基二醇配体及其衍生物进行了鉴定, 并对其与硼烷原位形成的催化剂结构进行了 *in situ* NMR 研究, 发现了催化剂在反应溶液中的结构转化现象, 确定了催化剂的结构为新型的双活性中心催化剂——双¹¹B 硼烷。

关键词 二维 NMR 实验 *in situ* NMR 二氨基二醇硼烷 双¹¹B 硼烷

获得高光学纯度的化合物是近年来有机化学发展的前沿之一。光学活性醇类作为许多药物及农药等的关键中间体, 已引起人们的广泛关注。Itsuno 和 Corey 等人^[1-3]发现的手性¹¹B 催化的不对称硼烷还原反应(CBS 方法)是高对映选择性还原羰基获得光学活性醇类的有效方法。由此开发出的大量氨基醇类配体^[4], 以及含有手性催化剂极为重要的 C₂ 对称因素的邻二氨基配体^[5], 有希望作为催化不对称硼氢化的优良配体, 成为继 Corey 化学酶后的另一类引起广泛注意的化学酶。近年来, 模拟自然界酶催化功能的双中心催化成为不对称催化领域的新热点^[6, 7], 但催化活性较高的双手性β-氨基醇或双手性¹¹B 硼烷极为少见^[8]。设计合成双手性催化中心的配体并使两者相互匹配可望获得好的对映选择性, 并可能降低催化剂用量, 从而使催化剂易于回收, 简化工艺步骤。

中国科学院上海有机化学研究所和美国 Dupont 公司合作开发了一类用于苯乙酮等潜手性芳香酮类化合物硼烷还原反应的二氨基手性配体(见图 1, L3)。实验结果表明, 该配体本身在上述硼氢化反应中没有给出理想的催化活性; 然而, 经过特定步骤水解后的衍生物 L1 则显示出优良的不对称诱导效果, 在不同类型的酮羟基化反应中能给出优良的光学选择性效果。由于该类配体由廉价的酒石酸为原料合成, 且兼有氨基醇类和二氨基配体的双重特点, 作为催化剂配体有潜在的开发应用价值。该配体的结构也直接影响着其与还原剂硼烷的配位结构, 以及在随后反应过程中底物的进攻路线和对映选择性。因此, 搞清二氨基二醇类配体及不同水解产物的结构, 并进一步研究该配体与硼烷 *in situ* 制备的手性催化剂的结构及其反应机理

1999-07-13 收稿

* 联系人 E-mail: xhbao@gingko.dlut.edu.cn

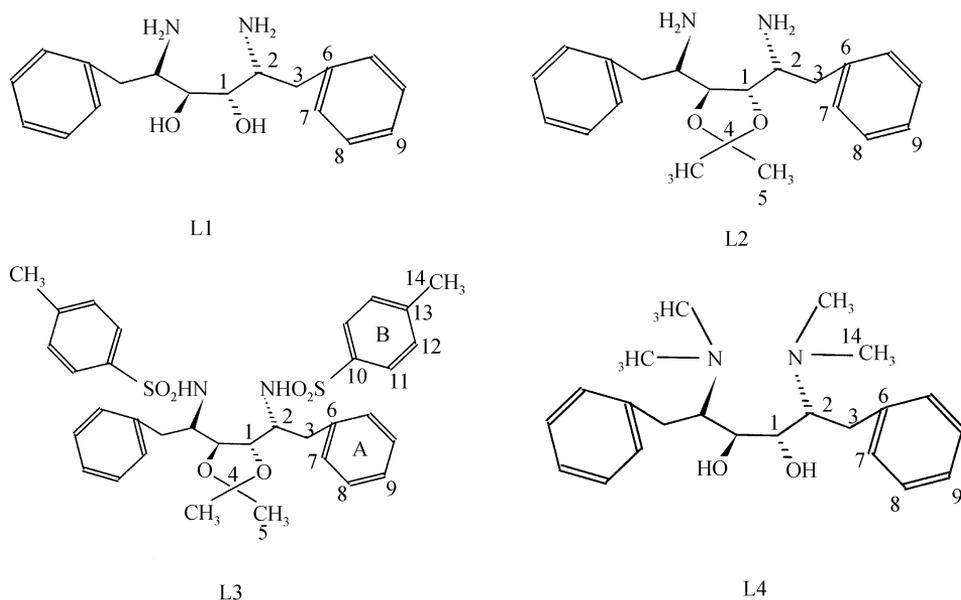


图 1 配体及其衍生物的标记结构式

是十分必要的。

为确切了解配体与硼烷在反应体系中原位形成的催化剂结构, 本文通过控制水解条件, 得到了高效对映选择性催化剂 L1 及两种含两个 NH₂ 基团(L2, 羟基被保护)及邻位 OH(L4, N 上烷基化)的衍生物; 采用 ¹H, ¹³C NMR, 极化转移实验 DEPT135, DEPT90 和二维 NMR 实验以及 IR 等技术, 对配体及其衍生物进行了结构鉴定, 对其 ¹H, ¹³C NMR 谱线进行了归属; 利用去偶与非去偶的 ¹¹B NMR 谱、采用 *in situ* NMR 技术研究了硼烷与几个配体化合物的反应, 观测到了反应液中 *in situ* 形成的催化剂结构的变化, 确定起催化作用的催化剂的结构为新型的双噁唑硼烷。

1 实验

1.1 配体及其衍生物的合成

配体化合物 L3 是由 L-酒石酸出发, 经过酯化、氧化后胍缩合及苄锂亲核加成等多步合成¹⁾。L3 在酸性条件下完全水解得到二氨基二醇类配体高效催化剂 L1; L1 经甲醛氮上烷基化反应得到化合物 L4; 衍生物 L2 的制备是 L3 用氢氧化钠水溶液部分水解, 通过乙醚萃取获得。

1.2 NMR 及 IR 实验

配体样品溶于氘代二甲基亚砷(DMSO-d₆)中, 内含 TMS 为化学位移内标。硼烷与配体的配合物采用 *in situ* NMR 技术进行测试。样品在氩气保护下从反应瓶中取出进入核磁试管中密封测试, 核磁样品管预先通过卜字管进行抽空、氩气置换处理, 内加重水内管锁场。¹¹B 谱用三氟化硼·乙醚络合物作内标。配合物的 NMR 实验分别在室温及 303 和 308 K 下测定。

4 个配体化合物的 ¹H, ¹³C 和 ¹¹B NMR 谱和二维 NMR 实验是在 BRUKER DRX-400 NMR

1) 杭剑峰. 中国科学院上海有机化学研究所硕士学位论文, 1998

谱仪上, 用 BBI 5 mm 探头(代 Z-梯度)在室温下测定的. ^1H , ^{13}C 和 ^{11}B 工作频率分别为 400.13, 100.6 和 128.4 MHz. ^1H 90° 脉宽为 $10\ \mu\text{s}$ (7.5 db), ^{13}C 90° 脉宽为 $10.1\ \mu\text{s}$ (0 db), ^{11}B 90° 脉宽为 $10\ \mu\text{s}$ (0 db). 峰宽、采样时间和数据点分别为: ^1H 谱为 4 807.692 Hz, 1.75 s 和 16 K, ^{13}C 谱则为 25 062.66 Hz, 0.33 s 和 16 K, ^{11}B 为 25 641.025 Hz, 0.16 s 和 8 K, DEPT90 和 DEPT135 实验中弛豫延迟为 1 s, 用于极化转移的延迟为 3.6 ms.

Z-梯度 ^1H - ^1H COSY 实验的 90° 脉冲宽度为 $10\ \mu\text{s}$ (7.5 db), 弛豫延迟为 1 s, 采样次数为 4, F1 域实验数为 128, 双梯度脉冲强度比例为 10:10%最大梯度(最大强度为 50 G/cm).

Z-梯度 HMQC 实验是通过 ^1H 检测的异核 2D ^1H - ^{13}C 相关实验, 采样期间实现 ^{13}C 去偶, 用 Z-梯度脉冲进行相干选择. ^1H 通道 90° 脉冲宽度 $10\ \mu\text{s}$ (7.5 db), ^{13}C 通道 90° 脉冲宽度 $10\ \mu\text{s}$ (0 db), 梯度脉冲为 $1\ 500\ \mu\text{s}$, 梯度恢复延迟是 $200\ \mu\text{s}$, 弛豫延迟为 2 s, 采样次数为 4, F1 域实验数 128, 三梯度脉冲强度比例为 17:20:25%最大梯度(最大强度为 50 G/cm).

IR 测定是在 PERKIN-ELMER 683 谱仪上于室温测定, 采用 KBr 压片法.

2 结果与讨论

因为所研究的化合物均是 C_2 对称化合物, 所以解析 NMR 谱时只分析磁等同原子, 如图 1 中原子标记所示. 化合物 L3 的 ^1H - ^1H COSY 和 HMQC 谱分别列于图 2 和 3.

2.1 C_2 对称配体及其衍生物的 NMR 谱线归属

作为研究催化剂配体与硼烷的配位结构及反应的基础, 首先对配体本身及其衍生物的结构进行归属. 化合物 L3 是其他几个 C_2 对称化合物的母体化合物, 其结构已知. 在其 IR 谱中, $1\ 330$ 及 $1\ 170\ \text{cm}^{-1}$ 处出现很强的尖峰, 为亚磺酸基的 SO_2 反对称变形振动及伸缩振动特征峰. 其 ^1H NMR 谱中, 低场 δ 7.53 与 7.14 两组等强度双峰, 为芳环 B 上的 H-11 与 H-12 共振峰, H-11 在低场; δ 7.35~7.25 为芳环 A 中 H-7, H-8 及 H-9 共振峰, 呈复杂的 AA' BB' C 偶合峰形, 由积分比可知 H-9 在偏高场, A 环与 B 环 ^1H 峰强比例为 5:4. 高场 δ 1.45 与 2.29 分别为 CH_3 -5 及芳环 B 上 CH_3 -14 的 ^1H 共振峰, CH_3 -14 相对位于低场. δ 2.93~ δ 2.79 为一组典型的 ABX 自旋系统的 AB 部分, 为 C-3 上同碳两个 ^1H 的共振($^2J_{\text{HH}} = 13.2\ \text{Hz}$), 两个 ^1H 与 H-2 的偶合常数分别为 8.2 及 6.2 Hz. δ 3.65 峰为 H-2, 由于与 H-1 一个质子、H-3 两个 ^1H 及 N-H 偶合呈现一条宽峰; δ 4.14 峰归属为与—OR 相连的 H-1. 所有 ^1H 共振峰的比例均符合化合物 L3 分子结构中各 ^1H 数. COSY 谱(图 2)中各相关峰完全符合上述分析.

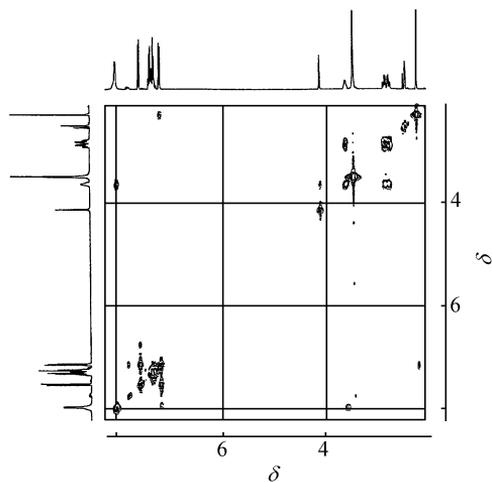


图 2 化合物 L3 的 ^1H - ^1H COSY 谱

在 L3 的 ^{13}C NMR 谱的解析中, 参考了 DEPT-90 及 DEPT-135 实验结果提供的碳的类型, 高场 δ 20.8 及 26.8 为两个— CH_3 —峰, 分别对应 C-14 及 C-5, δ 36.6 为一个— CH_2 —, 必定为 C-3. 由化学位移可判断 δ 75.9 为与—OR 相连的 C-1, 而另一个高场 CH 必定为 C-2. 季碳 C-4 与两个

氧原子相连, d 110.0 峰是它的特征峰. 图 3 中高场各 C-H 相关峰完全证实了上述各峰的归属. 根据 CH, —CH₂R 及 —SO₂NH 三个不同官能团对芳环碳的 o, m, p 位不同的取代参数 A_i , 运用经验公式 $d_c = 128.5 + \sum A_i$, 可以得到苯环 A 及 B 环上各 C 的 ¹³C 化学位移计算值^[9], 与测试值对照, 可以得到各芳碳的归属. 由于 10 位碳与 —SO₂NH 基相连, 13 位碳与甲基相连, 其 C-10 化学位移必然向高场移动, 因此判定季碳 d 135.4 为其对应峰, 最低场的 d 145.3 峰为与甲基相连的 C-13, 而 C-11 相对于 C-12 在高场. 苯环 A 的取代基为 —CH₂CH(NHR)R', 则 C-8 相对于 C-7 在低场, d 138.0 峰为季碳 C-4. HMQC 谱中由 H-11 与 d 125.5, H-12 与 d 128.2 碳峰的相关峰确定了 C-11 和 C-12 的归属, 由环 A 中 C-H 相关峰便可归属其余全部碳氢谱峰.

对比 L3 的结构, 则很容易通过 NMR 及 IR 验证 L1, L2 和 L4 的结构并对其谱峰进行归属. 通过其 ¹H NMR 的归属发现, 前 3 个化合物的 H-1 均呈单峰, H-2 也仅表现为与两个 H-3 ¹H 偶合的峰形. 除了 ²J_{HH} 相同外 (²J_{HH} = 13.2), 前 3 个化合物中 H-2 与两个 H-3 的偶合常数不同, 说明 H-1 与 H-2 的偶合常数接近零, 其二面角接近 90°, 而且随着 C-2 上取代基的变化, 配体化合物的构象发生了变化. 这些结果将有助于分析不对称催化反应中, 硼氢化催化剂的配位结构与反应选择性的关联, 并将为进一步的机理研究奠定基础.

2.2 催化剂结构的 *in situ* NMR 研究

所设计的催化剂配体 L3 本身在酮类的不对称还原反应中没有给出理想的催化活性, 然而, 经过特定步骤水解后的衍生物 L1 对苯乙酮等潜手性芳香酮类的硼烷还原反应, 则显示出优良的不对称诱导效果, 在溴代苯乙酮为底物的反应中获得了外对映体过量值大于 94% 的结果. 这一结果表明 L1 与 L3 和硼烷配位的结构可能有很大不同. 我们对其与硼烷在溶液中 *in situ* 配位的结构进行了研究.

硼烷及其与配体形成的配合物极毒且易与水反应, 难以用常规方法确定结构. 我们采用 *in situ* NMR 方法, 在对配体进行结构鉴定的基础上, 采用 ¹H, ¹³C, ¹¹B NMR 以及极化转移实验 DEPT135, DEPT90 等技术, 对该类配体与硼烷配位后的催化剂结构进行了 *in situ* 结构鉴定, 确定了催化剂的结构.

与 L3 不同, L1 有 4 个可以与硼烷配位的原子, 其与硼烷作用后至少会有 4 种可能的结构 (见图 4), 需鉴定后加以确认. 分别以硼烷与配体的比例为 2 : 1, 1.5 : 1 和 1 : 1 条件, 氩气保护下在室温, 303 K 和 308 K 进行配位反应, 并同时进行了 NMR 测定.

2.2.1 ¹H NMR 测试结果

由于采用 *in situ* 鉴定方法, 在所考察的体系中不仅有配体及其与硼烷形成的配合物, 还存在大量的溶剂四氢呋喃(THF)、二甲硫醚(DMS)、乙醚等, 加之硼配合物中氮空位导致的顺磁中心等因素的影响, 谱图的分辨率差且谱峰宽化严重, 难以找出配位后氢谱的变化规律, 但仍可以辨别出配体谱的存在.

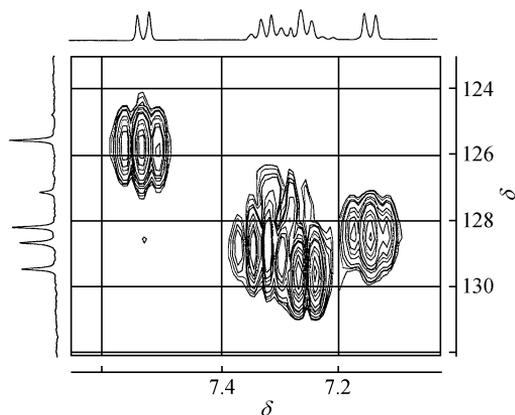


图 3 化合物 L3 的 HMQC 谱

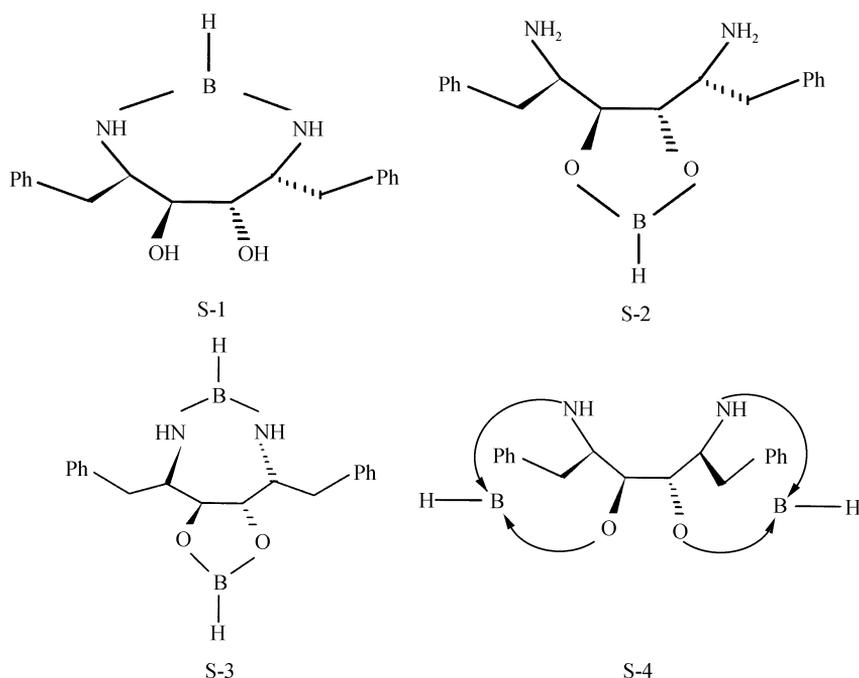


图 4 L1 与硼烷配位后几种可能的配位催化剂结构

2.2.2 ^{13}C NMR 谱检测结果 配合物及其与配体对比的 ^{13}C NMR 谱测定结果见表 1. 该类配合物的碳谱也有相当的峰宽化现象, 但与配体谱相比, 可以清晰地发现谱峰有规律的位移, 而配位位移正是判断是否形成配合物的重要标志. 配位前后配体的芳环取代基部分未发生显著变化, 位移最大的是骨架上的次甲基 C-1, C-2 以及亚甲基 C-3. L3 配位后离硼原子最近的 C-2 向低场位移达 10, 而 C-1 仅移向低场 2.5, 这与 L3 中的亚氨基基团与硼烷配位后为单硼配合物的推论一致. L2 的氨基配位后除 C-2 变化较大(7.7)外, C-3 向高场位移 7, 这表明 L2 变为单硼配合物后构象发生了显著变化. L4 通过羟基与硼烷配位后表现出异于另外几个衍生物的特征: 其 ^{13}C NMR 谱中原有配体中的 ^{13}C 单峰均裂分为双峰以至多重峰, 低场部分的芳环仅出现强度较小的分裂, 而偏高场部分的骨架碳则表现为类似于强耦合的多(双)重峰, 这可能是由于在氧上引入具有四极矩核的硼原子($I = 3/2$)后对配体产生了很大的影响, 且在反应液中形成了多种硼烷配合物. 据报道, 硼烷与邻二酚类化合物配位形成四配位二聚体^[10]. 在 L2 和 L3 中未观测到这种现象, 这可能是氨基的反应性低, 得到的配合物量较少而且硼烷与氨基的配位产物相对较为简单所致.

催化剂配体 L1 与硼烷配位后的碳谱出现类似于峰的裂分现象, 其中以 C-1, C-2 以及 C-3 尤为严重, 且其相对于低场芳环部分的强度比未配位前低许多, 这说明配体发生了配位反应. 此外 C-1, C-2 都有类似程度的较大位移(5.7, 10.9), 表明 L1 中的氨基也与硼烷进行了配位, 配位后可能为双硼配合物结构. 在 303 和 308 K 的测试研究发现, 当配位反应进行较长时间(一般在 12 h 以上)时, 碳谱的裂分现象趋于消失, C-1, C-2 和 C-3 位移到 $\delta 69.8$, $\delta 55.4$ 和 $\delta 40.0$. 常温条件下的跟踪分析表明, 这 3 个位置的裂分峰有趋于重合的趋势. 这些结果暗示配合物

可能发生了结构变化.

表 1 配体及其衍生物配位前后 ¹³C NMR 谱的变化

碳编号	碳类型	¹³ C NMR 的化学位移							
		L1		L2		L3		L4	
		配体	配位后 ^{a)}	配体	配位后	配体	配位后	配体	配位后 ^{a)}
C-1	CH	72.9	78.6	79.9	77.5	75.9	78.4	72.0	72.9 (73.2)
C-2	CH	56.6	67.5	53.1	60.8	51.7	61.5	68.7	69.8(69.6)
C-3	CH ₂	42.2	36.3	42.1	35.1	36.6	37.1	42.2	46.7(44.6)
C-4	季 C			107.6	109.9	110.0	111		
C-5	CH ₃			27.3	26.9	26.8	27.5		
C-6	芳环季 C	139.6	139.2	139.7	137.7	138.0	138.4	140.3	139.5
C-7	芳环 CH	128.2	128.5	128.1	129.1	128.6	130.6	128.2	130.9
C-8	芳环 CH	129.2	130.5	129.1	129.9	129.4	130.9	129.2	129.3
C-9	芳环 CH	125.8	127.4	125.8	127.3	127.1	128.5	125.7	127.3
C-10	芳环季 C					135.4	136.8		
C-11	芳环 CH					125.5	127.9		
C-12	芳环 CH					128.2	130.1		
C-13	芳环季 C					145.3	143.5		
C-14	CH ₃					20.8	21.8	28.3	29.9

a) 与硼烷配合后二者出现类似的谱图特征, 即 C1~3 处峰裂分或者是有小杂峰. 峰裂分处取强度较大的谱峰

2.2.3 ¹¹B NMR 谱检测结果 (1) 硼烷与配体配位的反应性. 配体与硼烷配位的 ¹¹B NMR 谱(¹H 去偶)如图 5 所示, 其中 δ 28, δ 20, δ 15 和 δ 10 处峰经对比鉴定分别归属为硼烷溶液中带来的 BH₃ · Et₂O, BH₃ · DMS^[11], BH₃ · THF 和游离硼烷^[4]的 ¹¹B NMR 共振峰. 当硼烷用量较多时, 这几个峰相当明显. 从 ¹¹B NMR 谱(¹H 去偶)(图 5)中可以清楚的看出硼烷在与不同配体配位时, 硼烷的消耗量不同. L2 及 L4 均按 1 : 1 的比例与硼烷配位, L2 中的一 NH₂ 基的反应性较低, 对硼烷的消耗较少, 谱中 δ 20.0 处残余 BH₃ 峰很高(图中未示出), 说明此条件下仍有大量的配体未能反应; 而 L4 中的一 OH 与硼烷反应快且基本完全, 符合单硼配合物的结论. L1 与硼烷按照 1 : 2 比例配位后消耗硼烷基本完全, 这一现象符合双硼配合物结构的结论.

(2) 配体衍生物(模型化合物)与硼烷的反应. L3 与硼烷在常温下配位后的 ¹¹B NMR 谱在 δ 4.4 和 δ 10.4 处出现尖峰, 随反应时间的延长 δ 10.4 峰逐渐消失, 非去偶谱表明其为四重峰, 说明后者仍是硼烷与溶剂作用的结果; δ 4.4 峰的非去偶谱则变宽化, 说明可能含有一 BH—结构, 因此认为 L3 与硼烷形成了七元环—N—BH—N—结构的配合物. L2 与硼烷配位后的去偶 ¹¹B NMR 谱(图 5 中曲线 2)在 δ 1.0 处出现单峰, 非去偶谱则宽化, 表明有偶合存在, 由

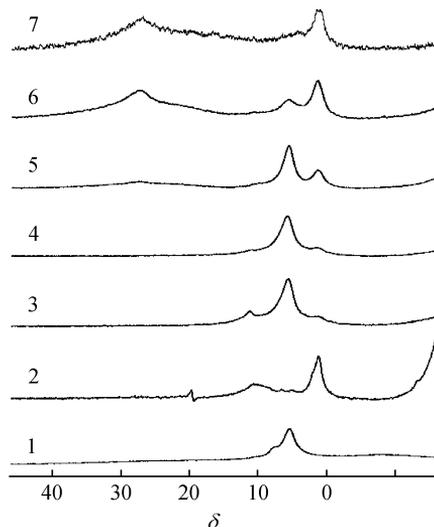


图 5 几个配体衍生物与硼烷配位的 ¹¹B NMR 谱

308 K, ¹H 去偶. 1——L4: BH₃=1 : 1; 2——L2 : BH₃=1 : 1; 3——L1 : BH₃=1 : 1.5; 4——L1 : BH₃=1 : 2, 0.5 h; 5——L1 : BH₃=1 : 2, 6 h; 6——L1 : BH₃=1 : 2, 10h; 7——L1 : BH₃=1 : 2, 19 h

此推断 L2 与硼烷形成了七元环—NH—BH—NH—结构的配合物. 对比 L3 的配位结构, 由于 N 上带有诱导功能较强—SO₂ Tol 基团, L3 的 ¹¹B 共振峰较 L2 偏向低场位移, 符合一般的谱峰变化规律. L4 与硼烷反应后其 ¹¹B NMR 谱(图 5 中曲线 1)在 $\delta 5.4$ 附近出现很强的单峰, 在 $\delta 7.4$ 还有不十分明显的峰埋于其中, 硼烷基本消耗完全. 非去偶谱 $\delta 5.4$ 峰无变化, 后一谱峰宽化变得不明显. $\delta 7.4$ 位于二聚体的范围之内, 因此归属为其二聚体的谱峰; $\delta 5.4$ 峰归属为—O—BR—O—峰.

增大硼烷的用量或者提高反应温度, 上述现象无变化, 说明所形成的配合物以稳定形式存在. 上述配位化合物谱峰的归属将为判断其结构类似物的结构提供一定依据.

(3) 催化剂结构转化及其条件. L1 与硼烷的 1.5 : 1 和 1 : 1 配合物(图 5 中曲线 3)以及 2 : 1 配合物的初始时刻均在 $\delta 5.6$ 和 $\delta 1.2$ 处出现单峰, 偶合与非偶合谱变化不十分明显. 参照 L2 和 L4 配合物的 ¹¹B 共振峰, 认为 $\delta 1.2$ 处的峰的位置很接近 L2 的配合物谱峰位置($d 1.0$), 且二者均是与—NH₂ 配位, 所以 $\delta 1.5$ 峰归属为—NH—BR—NH—. $\delta 5.6$ 峰则接近 L4 与硼烷配位的位置($d 5.4$)为—O—BR—O—结构. 用 R 取代 H 是因为非偶合鉴定结果与去偶谱无明显区别, 还不能排除—BH—进一步形成—B—B—等双分子化合物的可能. 因此认为此时的催化剂单体结构为 S-3.

进一步的实验结果表明, 当硼烷与 L1 以 1 : 1 的比例进行反应时, L1 配合物中 $\delta 5.6$ 峰的强度很高, $\delta 1.2$ 峰很弱, 这说明—NH₂ 与硼烷配位的活性远远低于—OH 基团, 实验中也发现 L2, L3 与硼烷的反应活性较低. 而当 L1 与硼烷以 1.5 : 1 和 1 : 1 的比例混合时, 则 $\delta 5.6$ 峰稳定存在, 且在升高温度时仍不变化. 但当另外加入 1 mol 硼烷后放置一段时间, $\delta 1.2$ 峰强度大大增加并逐渐位移至 $\delta 1.8$ 左右, $\delta 5.6$ 峰强度逐渐降低, 同时出现对应于—N—BH—O—五元环的 $\delta 28.7$ 的单体特征宽峰(图 5 中曲线 4~7). 在硼烷过量的情况下, 可观察到这一转化现象, 且 $\delta 5.6$ 峰最后逐渐消失. 随着温度的升高, 这一转化过程逐步加快. 结合 ¹³C 谱的变化规律, 说明在硼烷过量的情况下, 配合物中不仅有五元环的破裂过程, 还发生了向导致硼对配体分子骨架影响更小的结构的转化过程. 综合上述实验结果, 认为 L1 与硼烷配位的过程中发生了由 S-2, S-3 结构向热力学稳定的 S-4 结构的转变, 也就是随着—O—B—O—环的破裂形成了新的双噁唑硼烷—N—B—O—结构.

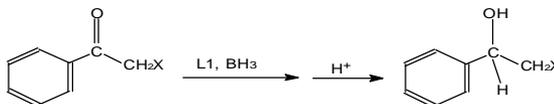
结合几种配体的不对称硼烷还原反应结果(表 2)也可以理解催化剂结构转化的必然. 从反应结果即硼烷的不对称还原机理可以推断, 对产物有诱导选择性的不是—O—B—O—五元环, —N—B—N—七元环的效率也很低(L2 对苯乙酮还原的光学选择性仅在 20%左右, 这可能与七元环的刚性较差不够稳定有关), 说明由催化剂结构 S-2 及 S-3 难以得到如此高的光学选择性. 而噁唑硼烷类催化剂的高对映选择性催化效果早已为人们所熟知, 随着原有五元环的破裂, 形成热力学上更为稳定的双五元环噁唑硼烷结构成为可能.

上述研究结果表明, 在多数情况下, —O—B—O—五元环以相当稳定的形式存在, 观测到的缓慢转化过程并不是普遍现象. 研究发现, 硼烷过量是催化剂结构转化的诱因, 提高硼烷的用量、提高配位温度以及底物的加入都可以加快转化的过程. 采用 PCModel 等分子力学计算程序对该化合物的计算表明, 催化剂配体的两个羟基不共平面且羟基与氨基的距离较近. 综合这些现象认为, —O—B—O—五元环的开环破裂可能是由于过量的硼烷与氧上的孤电子对进一步配位, 削弱了原有硼氧键的强度, 加之两个羟基不共平面, 环内的张力相当大, 最终

导致环的完全破裂.

表 2 催化剂芳香酮类的不对称硼烷还原结果^{a)}

不对称硼烷还原反应:



配体	底物	收率 / %	效率 ^{b)} / % ee	构型 ^{c)}	
L1	Ph—CO—CH ₂ X	X=Br	92	94.1	R
		X=Cl	90	86.4	R
		X=H	95	80.5	S
		X=CH ₂ Cl	92	84.6	S
		X=CH ₃	94	63.9	S
	β-Naphthyl COCH ₃	95	72.4	S	
L4	Ph—CO—CH ₃	90	0	—	
L2	Ph—CO—CH ₃	—	20.7	S	

a) 所有反应条件如下: 35°C, THF 作为溶剂, 10% 配体

b) % ee 值由带手性柱的 HPLC 测得

c) 构型由产物与标准化合物的 $[\alpha]_D$ 值对比得出

综合以上分析, 认为在反应体系中 *in situ* 形成的催化剂极有可能以图 6 所示的形式稳定存在. 运用此结构模型可以很好的从结构和机理上解释上述对映选择性的来源. 从图 6 还可以看出, 两个硼活性中心处于反式构型, 可以从两个相反的方向对配体产生作用, 因而在原有—O—B—O—五元环完全破裂形成对称的—N—B—O—五元环后观察到了¹³C NMR 谱中清晰的配体谱峰.

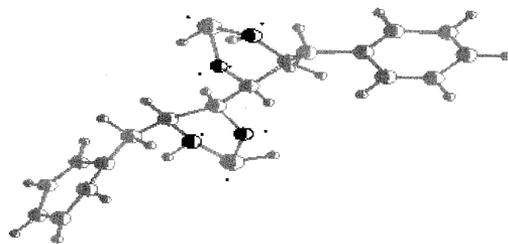


图 6 形成的催化剂的存在形式

参 考 文 献

- 1 Itsuno S, Sakurai Y, Ito K, et al. Catalytic behavior of optically active amino alcohol-borane complex in the enantioselective reduction of acetophenone oxime o-alkyl ethers. *Bull Chem Soc Jpn*, 1987, 60: 395~396
- 2 Corey E J, Bakshi R K, Shibata S. Highly enantioselective borane reduction of ketones catalyzed by chiral oxazaborolidines. Mechanism and synthetic implications. *J Am Chem Soc*, 1987, 109: 5 551~5 553
- 3 聂爱华, 叶秀林. Corey 化学酶与不对称合成. *有机化学*, 1996, 16: 403~414
- 4 蒋耀忠, 秦 勇, 宓爱巧, 等. 手性¹³C-唑硼烷结构与还原苯基乙基甲酮的对映选择性研究. *有机化学*, 1996, 16: 29~33
- 5 Corey E J, Imwinkelried R, Pikul S, et al. Practical enantioselective Diels-Alder and Aldol reactions using a new chiral controller system. *J Am Chem Soc*, 1989, 111: 5 493~5 495
- 6 Steinhagen H, Helmehen G. Asymmetric two-center catalysis-learning from nature. *Angew Chem, Int Ed Engl*, 1996, 35(30): 2 339~2 342
- 7 Rassano L T, Lo Y S, Anzalone L, et al. A practical synthesis of nonpeptide cyclic ureas as potent HIV protease inhibitors. *Tetrahedron Letter*, 1995, 36: 4 967~4 970
- 8 黎星华, 谢如刚. 一类新型的双β-氨基醇的合成及催化硼烷对芳香酮的不对称还原反应. *有机化学*, 1998, 18: 142~145
- 9 沈其丰, 徐广智. ¹³C-核磁共振及其应用. 北京: 化学工业出版社, 1986. 86~89
- 10 Griffith W P, White A J P, Williams D J. Complexes of boron with catechol: the X-ray crystal structure of meulenhoffs salt, 2{(pyH)[B(cat)₂] · H₂cat} · H₂O. *Polyhedron*, 1996, 15(17): 2 835~2 839
- 11 Contreras R, Wrackmeyer B Z. Anwendung der ¹¹B-NMR-Spektroskopie zur Untersuchung von hydroborierungen. I. Hydroborierungen von 3-methyl-1,3-butadien mit boran in tetrahydrofuran und dimethylsulfid. *Naturforsch B: Anorg Chem, Org Chem*, 1980, 35B(10): 1 229~1 235