

树状分子 BINAP 膦配体的合成及其在不对称氢化中的应用: 结构与性能关系探究

马保德^a 邓国军^b 刘继^a 何艳梅^a 范青华^{*a}

(^a中国科学院化学研究所 中国科学院分子识别与功能重点实验室 北京分子科学国家实验室 北京 100190)

(^b湘潭大学化学学院 环境友好化学与应用教育部重点实验室 湘潭 411105)

摘要 设计并合成了系列具有不同代数以及不同结构的手性树状分子 BINAP 配体. 以 Ru-催化的 2-芳基丙烯酸的不称氢化和 Rh-催化的乙酰氨基肉桂酸的不称氢化为模型反应, 结合圆二色谱分析方法, 系统研究了树状分子催化剂的结构与催化性能的关系. 在 2-芳基丙烯酸的不称氢化中, 发现双边取代的树状分子催化剂表现出明显高于小分子催化剂的催化活性, 反应速度随着树状分子代数的增加而加快, 当反应溶剂由甲苯/甲醇(1:1, V/V)变为纯甲苯时, 这种树状分子加速效应更加明显; 而单边取代的树状分子催化剂, 由于催化活性中心远离树状分子载体, 因此其催化活性与小分子催化剂几乎相同. 此外, 圆二色(CD)谱研究表明, 双边取代的树状分子配体有不同于单边取代树状分子配体和小分子 BINAP 配体的 Cotton 效应, 说明树状分子的引入可能影响到位于其核心的手性配体的微环境. 这些结果显示树状分子载体在催化活性中心周围所构筑的微环境在促进催化剂活性中发挥了关键作用. 这种“微环境效应”还在脱氢氨基酸的不称氢化中得到了进一步证明. 最后, 通过溶剂沉淀法, 实现了树状分子催化剂与产物的方便分离, 催化剂至少可以回收使用三次, 其催化活性和对映选择性没有任何降低.

关键词 树状催化剂; 手性膦配体; 不对称氢化; 树状分子效应; 负载

Synthesis of Dendritic BINAP Ligands and Their Applications in the Asymmetric Hydrogenation: Exploring the Relationship between Catalyst Structure and Catalytic Performance

Ma, Baode^a Deng, Guojun^b Liu, Ji^a He, Yanmei^a Fan, Qinghua^{*a}

(^a Beijing National Laboratory for Molecular Sciences, CAS Key Laboratory of Molecular Recognition and Function, Institute of Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100190)

(^b Key Laboratory for Environmentally Friendly Chemistry and Application of Ministry of Education, College of Chemistry, Xiangtan University, Xiangtan 411105)

Abstract Series of chiral dendritic BINAP ligands of different generations and with varied structures have been designed and synthesized through incorporation of BINAP unit into the core (disubstituted ligand) or the focal point (monosubstituted ligand) of the Fréchet's polyether dendrimers. The relationship between catalyst structure and catalytic behavior was explored by choosing the Ru-catalyzed asymmetric hydrogenation of 2-aryl acrylic acid and Rh-catalyzed asymmetric hydrogenation of acetamidocinnamic acid as model reactions together with CD spectra analysis. It was found that the disubstituted dendritic catalysts showed obvious higher activity than the small molecular catalyst, and the reaction rate increased with the increase of the generation. This rate enhancement became more significant when changing the solvent from toluene/methanol (1/1, V/V) to neat toluene. While the monosubstituted dendritic catalysts showed similar performance with the small molecular catalyst, which was due to that the catalytic center located away from the dendritic support. In addition, the disubstituted dendritic BINAP ligands showed different Cotton effect in CD spectra with regard to the monosubstituted dendritic BINAP ligands and BINAP itself, suggesting that the microenvironment inside the disubstituted BINAP-cored dendrimer might be influenced by the sterically demanding dendritic wedges. These results indicated that the microenvironment around the catalytic center created by the dendritic support played an important role in promoting catalytic activity. This positive dendritic effect was further observed in the Rh-catalyzed asymmetric hydrogenation of acetamidocinnamic acid. Finally, the dendritic catalyst could be easily recycled by solvent precipitation at least three times without any loss of activity and selectivity.

Keywords dendritic catalyst; chiral phosphine ligands; asymmetric hydrogenation; dendritic effect; immobilization ester

* E-mail: fanqh@iccas.ac.cn

Received January 31, 2013; published February 20, 2013.

Supporting information for this article is available free of charge via the Internet at <http://sioc-journal.cn>.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 21232008), the National Basic Research Program of China (973 Program) (No. 2010CB833300).

项目受国家自然科学基金(No. 21232008)、国家重点基础研究发展计划(973 计划) (No. 2010CB833300)资助。

1 引言

树状分子催化剂作为一类可回收催化剂新体系近年来得到了广泛关注和迅猛发展^[1]. 与传统的无机材料和交联高分子载体不同, 树状大分子具有非常规整、精致的三维结构, 其分子体积、形状和功能可在分子水平精确设计和调控, 因此, 树状分子催化剂综合了传统均相催化剂和异相催化剂的优点. 早在 1994 年, van Koten 等就报导了首例树状分子金属配合物催化剂^[2]. 从此之后, 一大批不同类型的树状分子金属催化剂被相继报道^[1,3]. 一般来说, 树状分子催化剂的催化活性中心可以位于树状分子载体的外围、末端或者核心. 当催化活性中心位于树状分子核心时, 由于受树状分子的位阻以及屏蔽作用, 加上树状分子外紧内松的结构特点, 从而在催化活性中心周围构筑了一个可以调节的空腔, 因此, 基于“微环境效应”可以进一步调节催化剂的催化性能. 然而, 真正具有明显树状分子效应, 特别是正效应的催化体系并不多见^[4,5]. 另一方面, 手性树状分子催化剂虽然起步较晚, 但近年来也已经取得了重要进展^[3]. 其中, 手性树状分子膦配体的设计合成及其在不对称氢化反应中的应用研究最引人注目^[3d,3e]. 自 2000 年我们报道首例以手性膦配体为核心的树状大分子膦配体以来^[5c], 目前已成功发展了系列手性树状分子膦配体以及它们与金属钌、铑和铱形成的配合物, 并将这些催化剂成功应用到烯烃、酮和亚胺(喹啉)等底物的不对称氢化反应中^[5c~5e,6]. 虽然在若干体系中均观察到明显的树状分子效应, 但是, 树状分子结构如何影响催化活性中心的构象, 进而影响催化剂的活性以及选择性, 目前还不是很清楚^[6d].

本文将在我们前期研究的基础上^[5c,6a], 通过将手性双膦配体 BINAP 引入到 Fréchet 型树状分子的核心和末端, 发展两类具有不同代数以及不同微环境的树状分子手性膦配体, 以 Ru-催化的 2-芳基丙烯酸的不对称氢化和 Rh-催化的乙酰氨基肉桂酸的不对称氢化为模型反应, 结合圆二色谱分析方法, 系统研究了树状分子催化剂的结构与催化性能关系, 揭示了树状分子载体在催化活性中心周围所构筑的微环境在促进催化剂活性中所起到的关键作用, 同时利用树状分子催化剂与小分子产物在溶解度上的差异, 实现了催化剂的方便分离回收与重复使用.

2 结果与讨论

2.1 树状分子手性膦配体的合成

BINAP 配体本身没有合适的功能基团可以用来连接树状分子, 因此首先需要对小分子配体进行功能化. 参照文献^[7], 我们首先合成了双取代的 5,5'-二氨基 BINAP 和单取代的 5-氨基 BINAP. 接着采用收敛法合成了末端为羧基的一到四代 Fréchet 型树状分子合成子,

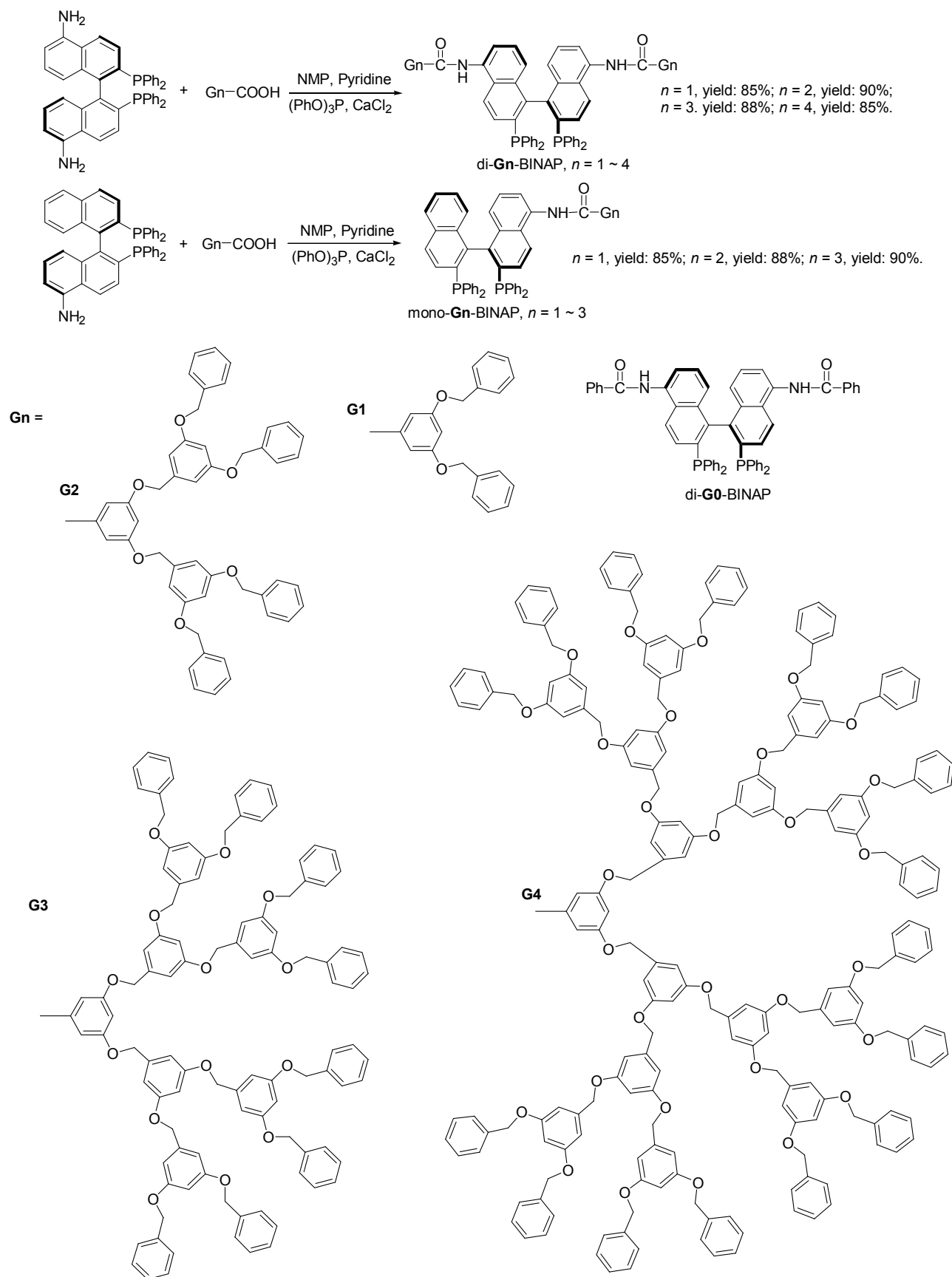
这类合成子具有很好的稳定性并且在诸多有机溶剂中有良好的溶解性^[8]. 随后在氯化钙, 吡啶以及亚磷酸三苯酯存在下, 以 *N*-甲基吡咯烷酮(NMP)为溶剂, 氮气氛围中 130 °C 加热 6~12 h, 即可顺利得到所需的配体(图式 1). 反应结束后, 反应混合物先倾入到甲醇中, 由于反应中所用的溶剂和催化剂均可溶于甲醇, 而产物树状分子配体在甲醇中的溶解性比较差, 因此可以通过沉淀对其进行初步纯化. 为了便于研究树状分子催化剂的构效关系, 我们还用类似的方法, 设计合成了单边取代的树状分子 BINAP 配体(图式 1). 同时为了更好的比较小分子催化剂和树状分子催化剂之间的区别, 我们还参照文献^[7], 合成了双边苯甲酰氨基取代的零代树状分子 BINAP 配体. 与传统的高分子以及无机负载不同, 对于所合成的树状分子配体, 可以用常规的分析手段对其进行表征, ¹H NMR, ³¹P NMR, MALDY-TOF 质谱以及元素分析都表明, 产物与设计的配体完全一致.

2.2 树状分子催化剂在不对称氢化中的应用: 结构与性能关系

手性 2-芳基丙烯酸是一类重要的非甾体抗炎药^[9], 而 Ru-BINAP 体系在催化 2-芳基丙烯酸的不对称氢化中有十分优异的催化性能^[10]. 因此, 我们首先以 2-芳基丙烯酸的不对称氢化反应为模型, 来考察催化剂的催化性能.

从表 1 的数据可以看出, 双边取代的树状分子催化剂具有十分优异的催化性能(Entries 2~6). 在 2-(4-异丁基苯基)丙烯酸的氢化反应中, 反应 12 h, 底物完全转化. 其中一代到三代催化剂的对映选择性均为 92% *ee*, 略高于小分子催化剂. 当催化剂进一步增大到四代时, 对映选择性才略有下降, 为 90% *ee* (Entry 6). 与此同时, 我们还研究了单取代树状分子催化剂的催化性能. 从表中数据可以看出, 单取代的树状分子催化剂也表现出不错的催化性能(Entries 7~9). 在 12 h 内, 底物完全转化, 对映选择性与小分子催化剂相当. 总之, 两类树状分子催化剂均表现出优秀的催化性能, 对映选择性相当或略高于小分子催化剂, 树状分子的大小对对映选择性没有明显影响.

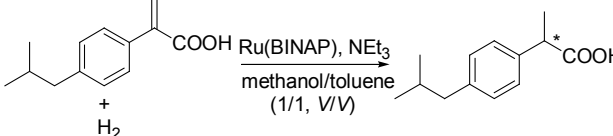
除了研究催化剂的对映选择性之外, 我们还对树状分子催化剂在催化 2-(4-异丁基苯基)丙烯酸反应中的活性进行了研究. 让我们意外和惊喜的是, 对于双取代的树状分子催化剂, 在催化活性上, 我们发现了明显的“树状分子正效应”(图 1a). 从图 1a 时间-转化率曲线可以看出, 在该催化条件下, 双边取代的零代树状分子催化剂与小分子催化剂反应速率基本相当, 而一代树状分子催化剂的反应速率明显高于小分子催化剂. 二代和三代树状分子催化剂的活性类似, 相比一代催化剂有进一步的提高, 整个催化体系在催化活性上呈现出非常明显的“树状分子正效应”. 由于四代树状分子催化剂在上



图式 1 树状分子 BINAP 的合成

Scheme 1 The synthesis of dendritic BINAP

表 1 树状分子催化剂催化 2-(4-异丁基苯基)丙烯酸的不对称氢化^a
Table 1 Asymmetric hydrogenation of 2-(4-isobutylphenyl) acrylic acid catalyzed by dendritic catalysts

			
Entry	Ligand	Conversion ^b /%	ee ^c /%
1	BINAP	>95	90
2	di-G0-BINAP	>95	91
3	di-G1-BINAP	>95	92
4	di-G2-BINAP	>95	92
5	di-G3-BINAP	>95	92
6	di-G4-BINAP	>95	90
7	mono-G1-BINAP	>95	90
8	mono-G2-BINAP	>95	91
9	mono-G3-BINAP	>95	91

^a Reaction conditions: 0.1 mmol substrate, catalyst *in situ* generated from [Ru(cymene)Cl₂]₂ and di-G_n-BINAP (substrate/catalyst=125, mol/mol), NEt₃ (NEt₃/substrate=3:2 mol/mol), 3 mL methanol/toluene (1:1, V/V), H₂ (80 atm), 24 h, r.t.; ^b Based on GC analysis and ¹H NMR; ^c Determined by GC with a Chrompack Chirasil-dex column (25 m×0.25 mm).

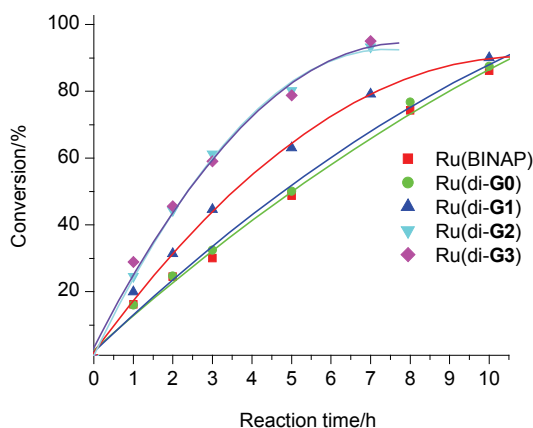


图 1 双边取代的树状分子催化剂催化 2-(4-异丁基苯基)丙烯酸的不对称氢化中的催化活性比较(甲苯/甲醇=1:1, 其他反应条件同表 1)
Figure 1 The comparison of catalytic activity in the asymmetric hydrogenation of 2-(4-isobutylphenyl) acrylic acid catalyzed by the disubstituted dendritic catalysts (toluene/methanol=1:1, otherwise under the same conditions in Table 1)

述条件下不能完全溶解, 因此反应速度变慢。与此同时, 我们也考察了不同代数的单边树状分子取代催化剂的催化活性(图 2)。从图 2 的时间-转化率曲线可以看出, 所有代数的单边树状分子催化剂均与小分子催化剂表现出类似的活性, 并无明显的树状分子效应。

综上实验结果表明, 树状分子的引入几乎不影响催化剂在氢化反应中的对映选择性。对于单取代的催化剂, 由于催化中心远离树状分子载体, 因此催化活性影响也很小。但是对于双取代的催化剂, 树状分子的引入

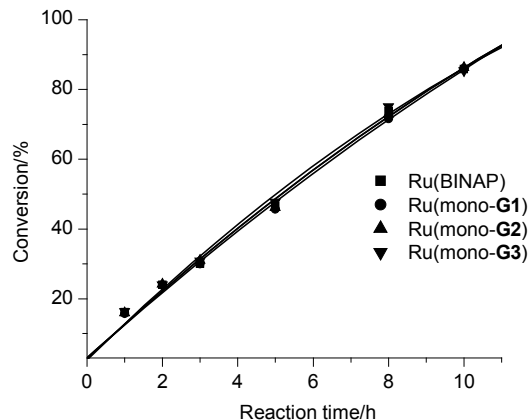


图 2 单边取代的树状分子催化剂催化 2-(4-异丁基苯基)丙烯酸的不对称氢化中的催化活性比较(底物/催化剂=100, 其他反应条件同表 1)

Figure 2 The comparison of catalytic activity in the asymmetric hydrogenation of 2-(4-isobutylphenyl) acrylic acid catalyzed by the monosubstituted dendritic catalysts (substrate/catalyst=100, otherwise under the same conditions in Table 1)

对活性影响很大。这可能是因为双取代树状分子催化剂的催化核心受到树状分子的包裹, 即在催化中心周围构筑了一个反应空腔, 从而改变了催化中心周围的微环境, 包括极性、立体效应等因素。

为了进一步研究微环境效应对催化性能的影响, 我们选择低极性的甲苯为溶剂, 重新考察了两类催化剂结构与催化性能的关系, 催化剂的转化率与时间关系曲线见图 3。选择甲苯为溶剂主要是基于以下的考虑: 第一, 与甲醇不同, 甲苯是该类树状分子的良溶剂, 因此, 可以预见树状分子的结构会比较舒展, 其外围基团产生的立体阻碍减小, 有利于研究树状分子的“微环境效应”; 第二, 甲苯的极性比甲醇小, 而树状分子内部存在大量的醚基, 因此, 树状分子在催化活性中心所构筑的微环境的极性与溶剂体系的极性差别将更为明显。从图 3 的结果可以看出, 不同结构的催化剂表现出明显不同的催化活性。小分子催化剂的催化活性最低, 单取代的三代树状分子催化剂的催化活性与小分子相当。而对于双取代的树状分子催化剂, 随着树状分子代数的增大, 催化剂的催化活性明显增加。零代和一代的催化剂催化活性略高于小分子催化剂, 这可能是因为低代数树状分子体积较小, 不能完全包裹催化活性中心, 只相当于一般的功能取代基。但是, 从第二代开始催化活性显著增强, 这与甲苯/甲醇体系的结果类似。与之前的溶剂体系不同的是, 当催化剂代数增大至四代时, 催化剂具有最高的催化活性。这一结果进一步证明了树状分子载体在催化中心周围所构筑的微环境(如极性差别)在促进催化活性方面的关键作用。同时, 这种极性差别也可能导致极性底物在树状分子内的富集(见后面铑催化的反应), 从而提高反应的速度。

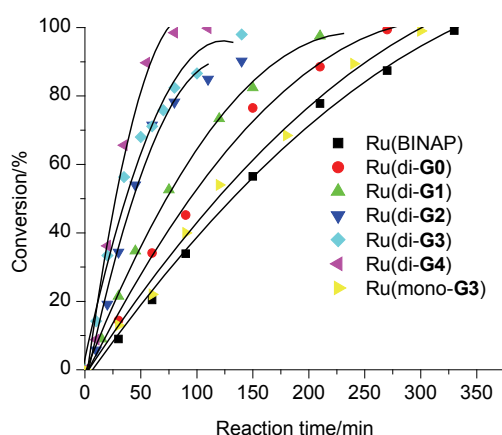


图3 树状分子催化剂催化 2-(4-异丁基苯基)丙烯酸的不对称氢化中的催化活性比较(底物/催化剂=100, 溶剂为甲苯, 其他反应条件见表1)

Figure 3 The comparison of catalytic activity in the asymmetric hydrogenation of 2-(4-isobutylphenyl) acrylic acid catalyzed by the dendritic catalysts (substrate/catalyst=100, toluene as solvent, otherwise under the same conditions in Table 1)

另一方面, 树状分子具有外紧内松的结构特点, 随着代数的增加, 外围基团的数量呈指数增多, 因而树状分子的立体阻碍作用也可能影响底物分子进入其内部。为了理解树状分子的引入可能产生的立体效应, 我们选择了具有不同体积大小的三个底物进行氢化, 以期考察树状分子催化剂对底物的尺寸选择性^[11], 催化剂的转化率与时间关系曲线见图 S1 和图 S2(详见支持材料)。研究表明: 相对于小分子催化剂, 树状分子催化剂对不同底物的氢化仅表现出很弱的尺寸选择性。这说明在该类反应中, 底物和产物进出催化活性中心并没有受到树状分子的明显影响, 也进一步说明前述的树状分子催化剂活性的明显提高主要源于树状分子载体的微环境效应。

为了进一步理解树状分子微环境效应对核心手性配体三维结构的可能影响, 我们采用圆二色(CD)谱法研究了树状大分子配体的手性环境。从图 4 可以看出: 单取代的树状分子手性配体的 CD 谱图与小分子配体 BINAP 几乎完全一样(图 4a)。而对于双取代的树状分子配体的 CD 谱图, 在 260 nm 的位置有明显的正的 Cotton 效应, 并且随着树状分子代数的增加, Cotton 效应逐渐增强(图 4b)。双取代树状分子出现新的 Cotton 效应说明将手性配体引入树状分子核心诱导产生了新的手性微环境。

综合分析以上得到的研究结果, 我们认识到高代数树分子能够在位于核心的催化活性中心周围构筑微环境, 在催化反应中有可能起到微反应器的功能, 从而区别于传统的均相催化反应。考虑到空腔内外的极性存在一定的差别, 因此在反应中催化活性部位周围, 即树状

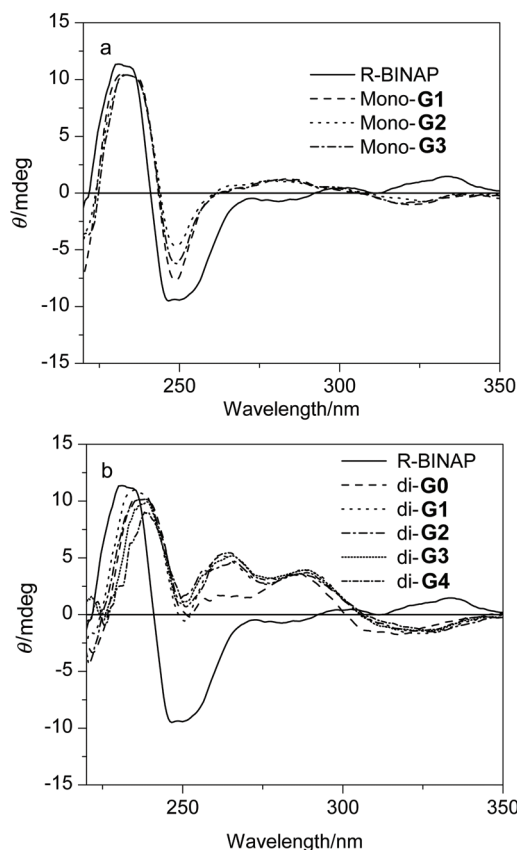


图4 单取代(a)和双取代(b)树状分子 BINAP 配体的 CD 谱图(溶剂: THF, 浓度: 1×10^{-5} mol/L)

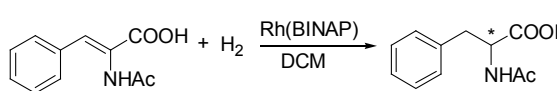
Figure 4 The CD spectra of (a) monosubstituted dendritic BINAP ligands and (b) disubstituted dendritic BINAP ligands (1×10^{-5} mol/L in THF)

分子内部可能会对底物产生富集或增溶作用。铑催化的乙酰胺基肉桂酸的不对称氢化是研究比较成熟的一个反应^[12], 接下来我们以该反应为模型, 进一步考察了这种树状分子微环境效应。

从表2的结果可以看出, 小分子 BINAP 在反应条件下并不能高效催化反应的进行(Entry 1)。这主要是由于底物在二氯甲烷中溶解性较差所致, 反应前后, 体系均是浑浊的。而对于树状分子催化剂, 在该条件下底物完全转化, 且反应结束后, 体系由反应前的浑浊变为澄清。将(*S*)-BINAP 和(*R*)-di-G4-BINAP 等摩尔比混合, 在该条件下, 底物也能完全转化, 但产物的绝对构型为 *R* (Entry 3)。这说明在树状分子催化剂存在下, 本来不能高效催化反应进行的小分子催化剂也能表现出很好的催化活性, 其活性甚至超过树状分子催化剂。为了验证树状分子对反应的促进作用, 我们进行了如下控制实验: 往小分子催化剂体系中加入一种没有催化活性的三代树状分子 G3-COOCH₃, 结果也得到了完全的转换, 而且反应后溶液也是澄清的, 但是其对映选择性明显低于相应的树状分子催化剂(Entry 4)。由此我们认为, 树状分子在其核心能构筑一个极性大于反应体系的微反

表2 金属铑配合物催化乙酰氨基肉桂酸的不对称氢化^a

Table 2 Asymmetric hydrogenation of acetamidocinnamic acid catalyzed by rhodium catalysts



Entry	Ligand	Conversion ^b /%	ee ^c /%
1	(R)-BINAP	<5	24 (S)
2	(R)-di-G4-BINAP	>95	65 (S)
3	(S)-BINAP+(R)-di-G4-BINAP	>95	10 (R)
4 ^d	(S)-BINAP+G3-COOCH ₃	>95	25 (R)

^a Reaction conditions: 0.05 mmol substrate, catalyst *in situ* generated from [Rh(COD)BF₄] and corresponding BINAP ligand (substrate/catalyst = 50, mol/mol), 1 mL CH₂Cl₂ (DCM), 24 h, r.t.; ^b Based on GC analysis and ¹H NMR analysis of the crude product; ^c Determined by GC with a CHIR-L-VAL CP-7495 column (25 m×0.25 mm). ^d 8 % mol G3-COOCH₃ was used.

应空腔, 极性底物富集到催化活性中心周围, 同时增大了底物的溶解度, 从而提高了催化反应的速度. 因此, 树状分子催化剂对极性底物的富集作用也是导致催化剂活性明显增加的原因之一.

2.3 树状分子催化剂的分离与回收

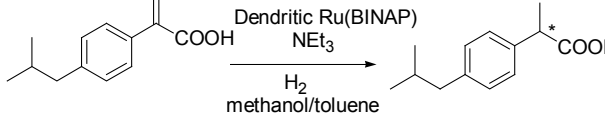
树状大分子的溶解性能主要取决于外围基团的性质, 因此对于催化中心位于核心的树状分子催化剂可以通过调控其表面基团来实现催化剂的方便分离与回收^[1c,6b]. 本文采用的聚芳醚型树状分子能很好的溶于甲苯、四氢呋喃、二氯甲烷等常规有机溶剂, 但不溶于甲醇. 因此, 可以利用树状分子催化剂和小分子产物在甲醇中的不同溶解性能, 基于“均相催化, 两相分离”的策略^[7], 实现产物的分离及催化剂的循环使用. 我们以双边取代的三代树状分子催化剂催化的 2-(4-异丁基苯基)丙烯酸的不对称氢化为模型反应, 考察了催化剂的回收性能. 当反应结束后, 在反应体系中加入过量的甲醇, 经离心即可分离回收催化剂. 实验结果表明, 该类树状分子催化剂至少回收使用三次, 其活性和对映选择性没有任何降低(表 3).

3 结论

通过将手性双膦配体 BINAP 引入到 Fréchet 型树状分子的核心或末端, 设计合成了两类树状分子手性膦配体, 并系统研究了树状分子催化剂的结构与性能的关系. 在 Ru-催化的 2-芳基丙烯酸的不对称氢化中, 双边取代的树状分子催化剂表现出了明显优于单边取代的树状分子催化剂和小分子催化剂的催化活性, 并且随着树状分子代数的增大而增强, 并初步揭示了树状分子在催化活性中心周围构筑的微环境是导致催化活性提高的主要原因. 此外, 树状分子催化剂可以重复使用三次, 其催化活性和选择性不变. 这些研究结果将为设计合成新一代高效可回收的手性催化剂提供一定的理论指导.

表3 树状分子催化剂的回收^a

Table 3 The recycling of the dendritic catalysts



Entry	Ligand	Conversion ^b /%	ee ^b /%
1	di-G3-BINAP	>95 (17.2) ^c	92
2	Cycle 1	>95 (16.8) ^c	91
3	Cycle 2	>95 (17.2) ^c	92
4	Cycle 3	>95 (16.8) ^c	91

^a Reaction conditions: 0.1 mmol substrate, catalyst *in situ* generated from [Ru(cymene)Cl₂]₂ and di-G3-BINAP (substrate/catalyst = 125, mol/mol), NEt₃ (NEt₃/substrate = 3 : 2 mol/mol), 3 mL methanol/toluene (1 : 1, V/V), H₂ (80 atm), 24 h, r.t.; ^b Determined by GC with a Chrompack Chirasil-dex column (25 m×0.25 mm). ^c The data in bracket were average TOF at lower than 100% conversion (after 5 h).

4 实验部分

不对称氢化: 在装有玻璃套管的 50 mL 高压反应釜中加入催化剂、底物、添加剂和反应溶剂, 拧紧反应釜, 用氢气置换三次后加至反应所需的压力, 室温下搅拌反应至所需时间. 反应结束后, 小心放掉氢气, 旋去溶剂, 通过核磁氢谱测定反应的转化率, 以及气相色谱检测还原产物的对映选择性.

回收实验: 催化反应结束后, 小心放掉氢气, 在手套箱中打开反应釜, 加入一定量甲醇使催化剂沉淀下来, 离心分离催化剂, 清液旋干后分别测定转化率和对其对映选择性, 回收的催化剂无需处理直接用于下一轮催化反应.

References

- [1] For selected reviews, see: (a) Oosterom, G. E.; Reek, J. N. H.; Kamer, P. C. J.; van Leeuwen, P. W. N. M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2001**, *40*, 1828; (b) Astruc, D.; Chardac, F. *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 2991; (c) van Heerbeek, R.; Kamer, P. C. J.; van Leeuwen, P. W. N. M.; Reek, J. N. H. *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 3717; (d) Fan, Q.-H.; Li, Y.-M.; Chan, A. S. C. *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 3385.
- [2] Knapen, J. W. J.; van der Made, A. W.; de Wilde, J. C.; van Leeuwen, P. W. N. M.; Wijkens, P.; Grove, D. M.; van Koten, G. *Nature* **1994**, *372*, 659.
- [3] For selected reviews on chiral dendritic catalysts, see: (a) Seebach, D.; Rheiner, P. B.; Greiveldinger, G.; Butz, T.; Sellner, H. *Top. Curr. Chem.* **1998**, *197*, 125; (b) Kassube, J. K.; Gade, L. H. *Top. Organomet. Chem.* **2006**, *20*, 61; (c) Fan, Q.-H.; Deng, G.-J.; Feng, Y.; He, Y.-M. In *Handbook of Asymmetric Heterogeneous Catalysis*, Eds.: Ding, K.; Uozumi, Y., Wiley-VCH, Weinheim, **2008**, p. 131; (d) Caminade, A. M.; Servin, P.; Laurent, R.; Majoral, J. P. *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 56; (e) Ma, B.-D.; Fan, Q.-H. *Sci. Sinica Chim.* **2010**, *40*, 827; (f) Xie J.-H.; Zhou Q.-L. *Acta Chim. Sinica* **2012**, *70*, 1427. (谢建华, 周其林, 化学学报, **2012**, *70*, 1427.)
- [4] For reviews on dendritic effect in catalytic reactions, see: (a) Chow, H.-F.; Leung, C.-F.; Wang, G.; Yang, Y. Y. *C. R. Chem.* **2003**, *6*, 735; (b) Helms, B.; Fréchet, J. M. J. *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 1125; (c) Fan, Q.-H.; Ding, K.-L. *Top. Organomet. Chem.* **2011**, *36*, 207.
- [5] For selected examples of chiral dendrimer catalysts with positive dendritic effect, see: (a) Breinbauer, R.; Jacobsen, E. N. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2000**, *39*, 3604; (b) Ribourdouille, Y.; Engel, G. D.; Richard-Plouet, M.; Gade, L. H. *Chem. Commun.* **2003**, 1228; (c)

- Fan, Q.-H.; Chen, Y.-M.; Chen, X.-M.; Jiang, D.-Z.; Xi, F.; Chan, A. S. C. *Chem. Commun.* **2000**, 789; (d) Wang, Z.-J.; Deng, G.-J.; Li, Y.; He, Y.-M.; Tang, W.-J.; Fan, Q.-H. *Org. Lett.* **2007**, 9, 1243; (e) Zhang, F.; Li, Y.; Li, Z.-W.; He, Y.-M.; Zhu, S.-F.; Fan, Q.-H.; Zhou, Q.-L. *Chem. Commun.* **2008**, 6048; (f) Mitsui, K.; Hyatt, S. A.; Turner, D. A.; Hadad, C. M.; Parquette, J. R. *Chem. Commun.* **2009**, 3261; (g) Kehat, T.; Portnoy, M. *Chem. Commun.* **2007**, 2823; (h) Kassube, J. K.; Wadepohl, H.; Gade, L. H. *Adv. Synth. Catal.* **2009**, 351, 607; (i) Gissibl, A.; Padié, C.; Hager, M.; Jaroschik, F.; Rasappan, R.; Cuevas-Yañez, E.; Turrin, C. O.; Caminade, A. M.; Majoral, J. P.; Reiser, O. *Org. Lett.* **2007**, 9, 2895; (j) Garcia, L.; Roglans, A.; Laurent, R.; Majoral, J. P.; Pla-Quintana, A.; Caminade, A. M. *Chem. Commun.* **2012**, 48, 9248.
- [6] (a) Deng, G.-J.; Fan, Q.-H.; Chen, X.-M. *Chin. J. Chem.* **2002**, 20, 1139; (b) Deng, G.-J.; Fan, Q.-H.; Chen, X.-M.; Liu, D.-S.; Chan, A. S. C. *Chem. Commun.* **2002**, 1570; (c) Deng, G.-J.; Fan, Q.-H.; Chen, X.-M.; Liu, G.-H. *J. Mol. Catal. A* **2003**, 193, 21; (d) Yi, B.; Fan, Q.-H.; Deng, G.-J.; Li, Y.-M.; Qiu, L.-Q.; Chan, A. S. C. *Org. Lett.* **2004**, 6, 1361; (e) Huang, Y.-Y.; He, Y.-M.; Zhou, H.-F.; Wu, L.; Li, B.-L.; Fan, Q. H. *J. Org. Chem.* **2006**, 71, 2874; (f) Tang, W.-J.; Huang, Y.-Y.; He, Y.-M.; Fan, Q.-H. *Tetrahedron: Asymmetry* **2006**, 17, 536; (g) Deng, G.-J.; Li, G.-R.; Zhu, L.-Y.; Zhou, H.-F.; He, Y.-M.; Fan, Q.-H.; Shuai, Z.-G. *J. Mol. Catal. A* **2006**, 244, 118; (h) Li, Y.; He, Y.-M.; Li, Z.-W.; Zhang, F.; Fan, Q.-H. *Org. Biomol. Chem.* **2009**, 7, 1890; (i) Liu, J.; Feng, Y.; Ma, B.-D.; He, Y.-M.; Fan, Q.-H. *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 6737.
- [7] Fan, Q.-H.; Hu, W.-H.; Ren, C.-Y.; Yeung, C. H.; Chan, A. S. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 7407.
- [8] Hawker, C. J.; Fréchet, J. M. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 7638.
- [9] Harrington, P. J.; Lodewijk, E. *Org. Process Res. Dev.* **1997**, 1, 72.
- [10] Ohta, T.; Takaya, H.; Kitamura, M.; Nagai, K.; Noyori, R. *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 3174.
- [11] Niu, Y.-H.; Yeung, L. K.; Crooks, R. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 6840.
- [12] (a) Dang, T.-P.; Kagan, H. B. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1971**, 481; (b) Miyashita, A.; Yasuda, A.; Takaya, H.; Toriumi, K.; Ito, T.; Souchi, T.; Noyori, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, 102, 7932; (c) Liu, Y.; Wang, Z.; Ding, K.-L. *Acta Chim. Sinica* **2012**, 70, 1464. (刘龔, 王正, 丁奎岭, 化学学报, **2012**, 70, 1464.)

(Zhao, X.)