咪唑型离子液负载手性双膦配体 pyrphos 的合成及不对称氢化研究

易 兵^{*,a,b} 武高峰^b 周 威^b 何华平^a^(a) 湖南工程学院化学化工学院 生态纺织材料及染整新技术湖南省高校重点实验室 湘潭 411104)^(b) 湘潭大学化学学院 环境友好化学与应用省部共建教育部重点实验室 湘潭 411105)

摘要 采用 *N*-甲基咪唑类离子液体为载体, 以 C_2 轴手性的双膦配体 pyrphos [(*R,R*)-3,4-bis(diphenylphosphino)pyrrolidine] 为嫁接对象, 研究了 *N*-甲基咪唑型离子液体负载手性双膦配体 pyrphos 的合成方法, 确定了目标分子的合成路线及提纯方法, 对目标化合物和相关中间体进行了 ^1H NMR, ^{13}C NMR, ^{31}P NMR, IR 和 HRMS 等表征. 研究了该类配体与金属铑组成的催化剂在脱氢氨基酸的不对称氢化反应中的应用, 结果表明: 采用 [bmim]BF₄/MeOH 混合溶剂, 以 *N*-甲基咪唑四氟合硼酸盐离子液负载的 pyrphos 膦配体与 [Rh(COD)₂]BF₄ 形成的配合物为催化剂, 在 α -乙酰氨基肉桂酸的不对称氢化反应中获得了与小分子催化剂相似的催化性能, 产物的转化率为 100%, 对映选择性为 97.0%. 催化剂循环使用 4 次, 活性和对映选择性基本不变.

关键词 不对称氢化; 双膦配体; 咪唑型离子液体; 负载; 催化剂循环利用

Study on Synthesis of Imidazolium-Tagged Chiral Pyrphos Diphosphine Ligands and Their Applications in Asymmetric Hydrogenation

Yi, Bing^{*,a,b} Wu, Gaofeng^b Zhou, Wei^b He, Huaping^a^(a) Key Laboratory of Ecological Textile Materials & Novel Dyeing and Finishing Technology, Hunan Provincial Education Department, School of Chemistry & Chemical Engineering, Hunan Institute of Engineering, Xiangtan 411104)^(b) Key Laboratory of Environmentally Friendly Chemistry and Applications, Ministry of Education, School of Chemistry, Xiangtan University, Xiangtan 411105)

Abstract Herein we developed a facile method for preparation of a new functionalized ionic liquids supported chiral diphosphine ligands by grafting homogeneous chiral pyrphos [(*R,R*)-3,4-bis(diphenylphosphino)pyrrolidine] ligand with C_2 axis onto imidazolium ionic liquids supports. Firstly the linker groups having halogen atoms were attached to amino group in pyrphos, and then reacted with *N*-methylimidazole. The other anion-containing chiral ligands located on ionic liquids (ILs) were synthesized via ion exchange technique. These ligands and the related intermediates were purified by flash column chromatography and were characterized by ^1H NMR, ^{13}C NMR, ^{31}P NMR, IR and HRMS techniques. All results were consistent with the compounds synthesized. Then we focused on the catalytic performances and the feasibility of catalyst recycling in rhodium-catalyzed asymmetric hydrogenation of prechiral dehydroamino acid. The results showed that the catalyst generated *in situ* by imidazolium-tagged pyrphos ligands with BF₄ as counteranion and [Rh(COD)₂]BF₄ exhibited high catalytic activity and enantioselectivity in asymmetric hydrogenation of α -acetamido cinnamic acid in [bmim]BF₄/MeOH cosolvent systems, which was similar to the molecule catalyst. The conversion is 100%, and the *ee* value is up to 97.0%. Moreover, the catalyst could be reused four times without significant loss of activity and enantioselectivity.

Keywords asymmetric hydrogenation; diphosphine ligand; imidazolium ionic liquid; immobilization; catalyst recycling

不对称氢化反应在过去几十年中取得了重大进展, 已合成和报道了数以千计的手性配体, 它们与铑、钌、

铱等金属形成的配合物被证明是催化 $\text{C}=\text{C}$, $\text{C}=\text{O}$ 和 $\text{C}=\text{N}$ 键不对称加氢反应的高效催化剂, 并已应用到工

* E-mail: bingyi2004@126.com

Received May 30, 2013; revised July 6, 2013; published online July 10, 2013.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Nos. 21172064, 20972045), the Natural Science Foundation of Hunan Province (No. 10JJ2006), and the Key Scientific Research Fund of Hunan Provincial Education Department (No. 10A022).

国家自然科学基金(Nos. 21172064, 20972045)、湖南省自然科学基金(No. 10JJ2006)和湖南省教育厅重点(No. 10A022)资助项目.

业上生产手性药物或其他重要的手性中间体^[1~4]。然而,手性配体的合成往往十分复杂,通常需要经过多步反应,导致手性金属催化剂的价格一般都十分昂贵,而且手性产物与催化剂的分离、昂贵手性催化剂的循环使用仍是不对称氢化中需要进一步解决的问题。因此,实用、高效、可方便分离回收的手性催化剂或体系的研究一直引人注目^[5~8]。

鉴于离子液体中阴、阳离子结构可设计和修饰的特点,在离子液体中嫁接各种官能团,实现离子液体的官能化可以满足特定的需求。其中,将离子液体与催化剂通过共价键桥联,合成离子液负载的催化剂已被证实为一个有效的催化剂负载策略^[9~12]。与其他类型的催化剂相比较,离子液体负载的手性催化剂与离子液体介质有相似的结构单元,因此在离子液体中有很好的溶解度,但在某些溶剂(烷烃、醚、醇等)中溶解度几乎为零,这样就可以利用溶解度的差异实现催化剂与手性产物更有效的分离;同时,通过选择合适的阴阳离子或对阴阳离子进行必要的结构修饰,可以进一步提高催化剂的稳定性,改善催化剂的性能,提高催化剂的效率。目前,功能化离子液体负载的手性催化剂已涉及到催化氢化反应^[13~15]、氢转移反应^[16,17]和 Michael 加成反应^[18,19]、Aldol 反应^[20,21]等 C—C 键生成反应,然而有关这方面的研究仍处在初始阶段,报道的反应也还十分少。

结合我们在负载手性催化剂研究方面已积累的基础^[22~26],本文采用咪唑阳离子型离子液体为载体,小分子手性双膦配体 pyrphos [(*R,R*)-3,4-bis(biphenylphosphino) pyrrolidine]为嫁接对象,合成了一类咪唑型离子液负载的手性pyrphos双膦配体(Scheme 1),在原位条件下与金属铑(Rh)配位,应用于潜手性脱氢氨基酸的不对称氢化反应,研究了催化反应的条件,探讨了催化剂循环利用的可行性,考察了催化剂的稳定性。

Scheme 1

1 结果与讨论

1.1 咪唑型离子液负载手性双膦配体 pyrphos 的合成

为了在咪唑阳离子上引入手性双膦配体 pyrphos,我们设计了两条合成路线。路线一是在缩合剂(DCC, *N,N'*-dicyclohexylcarbodiimide)和有机碱[DMAP, 4-(dimethylamino)pyridine]存在下,带羧基的咪唑离子液体直接与小分子手性双膦配体 pyrphos 反应,但所得产品收率低,而且提纯困难。为了得到高纯度的咪唑型离子液负载手性双膦配体,我们设计了另一条合成路线(图1),即先在手性配体 pyrphos 的氨基上引入带卤素原子的连接基团,然后与甲基咪唑反应。其它阴离子的咪唑型离子液负载的手性配体可通过离子交换法制得。结果表明:该合成方法反应条件温和,产品提纯简单。产物经过核磁、红外、质谱等分析,与目标化合物一致。

1.2 催化剂性能研究

我们选择(*Z*)- α -乙酰氨基肉桂酸为催化氢化的模型反应底物,研究了上述配体与金属 Rh 组成的催化剂(原位合成)的催化性能。首先探讨了不同组成的催化剂对反应转化率和对映选择性的影响,并与结构类似的小分子催化剂 G₀pyrphos [*N*-benzyl-(*R,R*)-3,4-bis(diphenylphosphino)pyrrolidine]进行了比较,结果见表1。

表1 催化剂组成对反应的影响^a

Table 1 Effect of composition of catalysts on asymmetric hydrogenation

Entry	Ligand	Rh precursor	Conv ^b /%	ee ^b /%
1	2a	[Rh(COD)Cl] ₂	99.1	79.9
2	2b	[Rh(COD)Cl] ₂	97	80.9
3	2a	[Rh(COD) ₂]BF ₄	100	84.5
4	2b	[Rh(COD) ₂]BF ₄	100	97.1
5	G ₀ pyrphos	[Rh(COD) ₂]BF ₄	100	97.3

^a Reaction conditions: 0.049 mol·L⁻¹ solution of substrate (0.0976 mmol); substrate : catalyst=200 : 1; 5.05 MPa hydrogen pressure; 2.0 mL MeOH; 4 h; 20 °C. ^b Based on GC analysis with a 25 m×0.25 mm Chrompack Chirasil L-Val column. The absolute configuration of product is (S), which were determined by comparison of the optical rotation with the literature value.

实验结果表明:阳离子 Rh 催化剂前体对催化活性能有较大影响,采用[Rh(COD)₂]BF₄与配体原位反应制得的催化剂效果最好(表1, Entries 3 vs. 1, 4 vs. 2)。离子液体抗衡阴离子的结构对催化剂活性和对映选择性也产生了较大的影响(表1, Entries 3 vs. 4),相同条件下 *N*-甲基咪唑四氟合硼酸盐离子液负载的手性 pyrphos 膦配体 **2b**与[Rh(COD)₂]BF₄原位反应制得的催化剂效果最

好, 获得了与小分子催化剂($G_0\text{pyrphos/Rh}$)相似的催化性能, 反应后产物的转化率为 100%, 对映选择性为 97.1% (表 1, Entries 4, 5). 而 *N*-甲基咪唑氯盐离子液负载的手性 pyrphos 膦配体 **2a** 与 $[\text{Rh}(\text{COD})_2]\text{BF}_4$ 原位反应制得的催化剂效果较差, 仅获得了 84.5% 的对映选择性 (表 1, Entry 3).

接着, 我们选择 *N*-甲基咪唑四氟合硼酸盐离子液负载的手性 pyrphos 膦配体 **2b** 为研究对象, 研究了反应介质、反应温度及底物与催化剂的物质的量比等因素对反应的影响, 结果见表 2.

不对称催化氢化实验表明, 反应介质影响催化剂的性能, 采用普通的有机溶剂(无论是单一溶剂还是混合溶剂), 醇类溶剂中的催化效果比较好(表 2, Entries 1~3), 其中在甲醇中催化反应的转化率和对映选择性最佳(表 2, Entry 1). 考虑到催化剂的分离回收, 我们尝试了离子液体介质中的催化反应性能, 相同条件下, 使用单一的离子液体作溶剂, 催化剂的活性和对映选择性与甲醇中催化相比均有所下降(表 2, Entries 7~9). 在此基础上, 我们进一步研究了离子液体与醇组成的混合溶剂对反应的影响, 在 $[\text{bmim}]\text{BF}_4/\text{MeOH}$ 溶剂体系中, 产物的转化率和立体选择性接近于甲醇中的反应结果, 转化率

为 100%, 对映选择性达 97.0% (表 2, Entry 10). 同时, 在实验中发现离子液体的纯度对催化剂的性能有影响, 市售的 $[\text{bmim}]\text{BF}_4$ 离子液体如果不加处理直接使用, 催化剂的活性和对映选择性都有所下降(表 2, Entry 12). 温度对催化剂性能有影响, 低温时反应速度较慢, 温度升高反应速度加快, 但产物的对映选择性略有下降(表 2, Entries 13~14), 我们选择反应温度在 20 °C. 此外, 在研究中发现, 降低催化剂的用量, 催化剂仍表现出很高的催化活性, 底物与催化剂物质的量比达到 2000 时, 催化剂的活性和立体选择性基本保持(表 2, Entry 16). 进一步降低催化剂用量, 当底物与催化剂物质的量比达到 3000 时, 催化剂活性明显下降, 立体选择性也降低了(表 2, Entry 17).

在上述优化的条件下, 探讨了 *N*-甲基咪唑四氟合硼酸盐离子液负载的手性 pyrphos 膦配体 **2b** 与 $[\text{Rh}(\text{COD})_2]\text{BF}_4$ 组成的催化剂在其它潜手性脱氢氨基酸不对称氢化中的应用. 初步实验结果表明, 与 (*Z*)- α -乙酰氨基酸肉桂酸相比, 催化剂在其它底物(苯环上带供电子基或吸电子基)的不对称氢化中活性保持不变, 但对映选择性都略有下降(表 2, Entries 18~20).

表 2 反应条件对催化反应的影响^a

Table 2 Effect of various conditions on asymmetric hydrogenation

Entry	Substrate (R)	Sub./Cat. (molar ratio)	Solvent	Conv. ^b /%	ee ^b /%
1	S1 (C ₆ H ₅)	200	MeOH	100	97.1
2	S1 (C ₆ H ₅)	200	EtOH	100	94.8
3	S1 (C ₆ H ₅)	200	<i>i</i> -PrOH	94.3	95.2
4	S1 (C ₆ H ₅)	200	CH ₂ Cl ₂	60	96.3
5	S1 (C ₆ H ₅)	200	<i>V</i> (MeOH)/ <i>V</i> (CH ₂ Cl ₂) = 1/1	92.1	96.1
6	S1 (C ₆ H ₅)	200	<i>V</i> (MeOH)/ <i>V</i> (CH ₂ Cl ₂) = 1/2	76.3	96.0
7	S1 (C ₆ H ₅)	200	$[\text{bmim}]\text{BF}_4$	70	75
8	S1 (C ₆ H ₅)	200	$[\text{bmim}]\text{SbF}_6$	96.3	25
9	S1 (C ₆ H ₅)	200	$[\text{bmim}]\text{PF}_6$	8.6	53
10	S1 (C ₆ H ₅)	200	<i>V</i> ($[\text{bmim}]\text{BF}_4$)/ <i>V</i> (MeOH) = 1/2	100	97.0
11	S1 (C ₆ H ₅)	200	<i>V</i> ($[\text{bmim}]\text{BF}_4$)/ <i>V</i> (<i>i</i> -PrOH) = 1/10	100	90.8
12 ^c	S1 (C ₆ H ₅)	200	<i>V</i> ($[\text{bmim}]\text{BF}_4$)/ <i>V</i> (MeOH) = 1/2	85.5	93.1
13 ^d	S1 (C ₆ H ₅)	200	<i>V</i> ($[\text{bmim}]\text{BF}_4$)/ <i>V</i> (MeOH) = 1/2	74.2	96.3
14 ^e	S1 (C ₆ H ₅)	200	<i>V</i> ($[\text{bmim}]\text{BF}_4$)/ <i>V</i> (MeOH) = 1/2	100	95.5
15 ^f	S1 (C ₆ H ₅)	1000	<i>V</i> ($[\text{bmim}]\text{BF}_4$)/ <i>V</i> (MeOH) = 1/2	100	97.0
16 ^g	S1 (C ₆ H ₅)	2000	<i>V</i> ($[\text{bmim}]\text{BF}_4$)/ <i>V</i> (MeOH) = 1/2	100	96.7
17 ^g	S1 (C ₆ H ₅)	3000	<i>V</i> ($[\text{bmim}]\text{BF}_4$)/ <i>V</i> (MeOH) = 1/2	58.0	93.0
18	S2 (4-CH ₃ OC ₆ H ₄)	200	<i>V</i> ($[\text{bmim}]\text{BF}_4$)/ <i>V</i> (MeOH) = 1/2	100	96.0
19	S3 (4-CH ₃ C ₆ H ₄)	200	<i>V</i> ($[\text{bmim}]\text{BF}_4$)/ <i>V</i> (MeOH) = 1/2	100	96.4
20	S4 (4-NO ₂ C ₆ H ₄)	200	<i>V</i> ($[\text{bmim}]\text{BF}_4$)/ <i>V</i> (MeOH) = 1/2	100	95.5

^a Reaction conditions: 0.049 mol·L⁻¹ solution of substrate (0.0976 mmol); 5.05 MPa hydrogen pressure; 2.0 mL of solvent; 4 h; 20 °C. ^b Based on GC analysis with a 25 m×0.25 mm Chrompack Chirasil L-Val column. The absolute configuration of product is (*S*), which were determined by comparison of the optical rotation with the literature value. ^c Obtained commercially and used as received. ^d 0 °C. ^e 40 °C. ^f 8 h. ^g 24 h.

1.3 催化剂的分离回收

在上述工作的基础上, 我们进一步研究了催化剂的分离回收效果. 首先探索了咪唑阳离子液体负载的配体及催化剂的溶解性能, 实验表明: 功能化离子液体在乙酸乙酯、乙醚、苯、二氯甲烷等极性比较小的溶剂中不溶, 能溶于甲醇、乙醇、MeCN 等溶剂, 极易溶于水. 接着我们采用液-液两相分离的方法对催化剂进行了分离与回收利用, 以 *N*-甲基咪唑四氟合硼酸盐离子液负载的手性 pyrphos 膦配体 **2b** 与 $[\text{Rh}(\text{COD})_2]\text{BF}_4$ 形成的配合物为催化剂, 进行完第一次反应后, 在减压下将溶剂抽干, 加入无水乙醚, 剧烈搅拌 5 min, 静置 10 min, 将含有产物的乙醚层萃取出. 含催化剂的反应釜中补加底物 α -乙酰氨基肉桂酸和甲醇, 充入氢气进行下一轮反应. 催化剂循环使用 5 次后, 前面 4 次催化剂的活性和对映选择性基本不变, 使用第 5 次后活性下降, 对映选择性略有降低. 实验结果见下表.

表 3 催化剂 **2b**-Rh(I) 的回收与再利用^a
Table 3 Recycling of the catalyst **2b**-Rh(I)

Cycle	1	2	3	4	5
Conv ^b /%	100	100	100	100	75
ee ^b /%	97.0	97.0	96.7	96.5	95.0

^a Hydrogenations were carried out in 0.049 mol·L⁻¹ solution of substrate (20 mg) under the following conditions: substrate : catalyst = 200 : 1; 5.05 MPa hydrogen pressure; 2.0 mL of $V([\text{bmim}]\text{BF}_4)/V(\text{MeOH}) = 1/2$; 20 °C; 4 h for cycles 1~2, 6 h for cycles 3~4, 24 h for cycle 5. ^b Based on GC analysis with a 25 m×0.25 mm Chrompack Chirasil L-Val column.

我们通过 ICP(电感耦合等离子体发射光谱)测试了反应后通过液-液两相分离得到的醚相中金属铑的含量, 发现金属铑的流失量为 0.25%, 这一结果与我们^[21]最近报道的烷基链树状分子催化剂相比下降了一些, 后者金属铑的流失量为 0.35%. 说明离子液负载的催化剂稳定性有所提高.

2 结论

通过分子嫁接手段, 将离子液单元引入手性膦配体及催化剂的骨架中, 发展了一类制备简单、性能高效、分离回收方便的离子液体负载的手性膦金属催化剂新体系. 应用于潜手性脱氢氨基酸底物的不对称氢化反应中, 在保持催化剂高催化活性和选择性的基础上, 较好地实现了催化剂的分离与循环利用.

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

熔点使用 X-10 数字显示显微熔点仪测定, 旋光采用 AA-10R 自动旋光测定仪测定, 红外光谱使用 Nicole AVATAR-37 型红外光谱仪测定, 核磁共振谱使用

Brucker DMX-300 MHz 型核磁共振仪测定, 质谱使用 Brucker APEX IV 型质谱仪测定, 色谱分析使用 Varian CP-3800 型气相色谱仪测定.

手性双膦配体 pyrphos 盐酸盐和催化剂前体 $[\text{Rh}(\text{COD})_2]\text{BF}_4$ (COD = 1,5-cyclooctadiene) 参考文献方法自制^[27,28], 四氢呋喃经金属钠重蒸后使用, 二氯甲烷经氢化钙重蒸后使用, 其他试剂及溶剂均为市售分析纯试剂. 所有实验在惰性气体保护下进行.

3.2 实验方法

3.2.1 *N*-甲基咪唑氯盐离子液负载的手性 pyrphos 膦配体 **2a** 的合成

于装有磁力搅拌子的干燥的 25 mL 茄形瓶中依次加入 2.03 g (4.26 mmol) pyrphos 盐酸盐和 1.78 g (12.92 mmol) K₂CO₃, 密封除氧后, 转入 15 mL 精制的二氯甲烷和 480 μL (5.76 mmol) 氯乙酰氯, 室温下反应 4 h, TLC 跟踪反应[展开剂: $V(\text{石油醚})/V(\text{乙酸乙酯}) = 2/1$]. 反应结束后直接干法过柱[洗脱剂: $V(\text{石油醚})/V(\text{乙酸乙酯}) = 4 : 1$], 收集产品液, 减压蒸干溶剂, 真空干燥 6 h 以上, 得白色粉末状固体 **1** 1.57 g, 产品收率 71.2%. m.p. 227~229 °C; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} + 111.0$ (c 1, CHCl₃); ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ : 7.25~7.05 (m, 20H), 3.93~3.84 (m, 2H), 3.81~3.70 (m, 2H), 3.63~3.54 (m, 1H), 3.37~3.30 (m, 1H), 2.89~2.82 (m, 2H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ : 164.7, 135.6 (m), 133.7 (m), 129.1 (m), 48.8 (m), 42.0, 39.3 (m), 37.2 (m); ³¹P NMR (121 MHz, CDCl₃) δ : -14.8, -15.0 ($J = 7$ Hz); IR (KBr) ν : 1636, 1589 cm⁻¹. HRMS (FAB) calcd for C₃₀H₂₈ClN₂O₂ [M+H]⁺: 516.1413, found 516.1411.

于装有磁力搅拌子的干燥的 5 mL 茄形瓶中加入 952.6 mg (1.84 mmol) 化合物 **1**, 密封除氧后, 转入 0.24 mL (3.6 mmol) 除水除氧的 *N*-甲基咪唑, 60 °C 下反应 4 h, 反应结束后, 减压蒸出多余的反应液, 用乙酸乙酯洗涤 3 次. 随后加入二氯甲烷溶解固体, 搅拌下加入乙酸乙酯, 产生白色沉淀, 体系静置 10 min 后过滤出产品, 真空干燥 24 h, 产品 **2a** 收率 98%. m.p. 43~45 °C; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} + 130.0$ (c 1.0, CHCl₃); ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ : 10.1 (s, 2H), 7.33~7.10 (m, 20H), 5.48~5.42 (m, 1H), 4.96~4.90 (m, 1H), 4.12~4.05 (m, 1H), 3.82~3.75 (m, 5H), 3.58~3.50 (m, 1H), 3.42~3.32 (m, 1H), 2.94~2.80 (m, 2H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ : 162.6, 138.9, 135.5 (m), 133.5 (m), 129.1 (m), 50.6, 47.7, 36.5; ³¹P NMR (121 MHz, CDCl₃) δ : -11.4, -12.5 ($J = 7$ Hz); IR (KBr) ν : 1641, 1594 cm⁻¹; HRMS (FAB) calcd for C₃₄H₃₄ClN₃O₂: 562.2172, found 562.2180.

3.2.2 *N*-甲基咪唑四氟合硼酸盐离子液负载手性 pyrphos 膦配体 **2b** 的合成

于装有磁力搅拌子的干燥的 10 mL 茄形瓶中依次加入 420.0 mg 化合物 **2a** 和 88.1 mg KBF₄, 密封除氧后加入二氯甲烷 2 mL, 室温下反应 24 h, 溶液慢慢变浑浊, 反应结束后用滤膜过滤. 滤液旋干, 真空干燥得产品 388.0 mg, 产品 **2b** 收率 85.2%. m.p. 122~124 °C; [α]_D²⁰ +86.0 (c 1.0, CHCl₃); ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ : 9.83 (s, 2H), 7.31~7.09 (m, 20H), 5.30~5.23 (m, 1H), 4.87~4.81 (m, 1H), 4.09~4.02 (m, 1H), 3.92~3.80 (m, 5H), 3.58~3.51 (m, 1H), 3.41~3.34 (m, 1H), 2.99~2.88 (m, 2H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ : 158.0, 134.4, 130.7 (m), 128.9 (m), 124.8 (m), 119.2, 117.8, 45.9, 43.6, 32.0; ³¹P NMR (121 MHz, CDCl₃) δ : -11.2; IR (KBr) ν : 1640, 1592 cm⁻¹. HRMS (FAB) calcd for C₃₄H₃₄BF₄-N₃OP₂: 562.2172, found 562.2168.

3.2.3 不对称氢化反应

催化剂的原位生成: 于 10 mL 圆底烧瓶中, 准确称取一定量离子液负载的手性 pyrphos 膦配体和催化剂前体[Rh(COD)₂]BH₄⁻ (物质的量比为 1.05:1~1.10:1), 转入合适的、除氧的溶剂, 惰性气氛中搅拌 0.5 h 后溶液转变成亮黄色. 反应结束后稀释至一定体积, 备用.

催化氢化操作: 在手套箱中, 将 4.88×10⁻⁴ mmol 上述合成的原位催化剂, 20.0 mg (0.0976 mmol) α -乙酰氨基肉桂酸和 2.0 mL 溶剂加入不锈钢高压反应釜中. 氢气置换 3 次后, 调节压力至 5.06 MPa, 室温下反应. 反应结束后将产品衍生生成甲酯, 通过 GC (25 m×0.25 mm chrompack chirasil-dex column)测定产品的转化率和对照选择性.

辅助材料(Supporting Information) 目标化合物及相关中间体的 IR, ¹H NMR, ¹³C NMR, ³¹P NMR 和 HRMS 等表征谱图. 可以免费从本刊网站(<http://sioc-journal.cn/>)上下载.

References

- [1] Noyori, R. *Asymmetric Catalysis in Organic Synthesis*, Wiley, New York, 1994.
- [2] Lin, G. Q.; Li, Y. M.; Chan, A. S. C. *Principles and Applications of*

- Asymmetric Synthesis*, Wiley-Interscience, New York, 2001.
- [3] Xie, J. H.; Zhou, Q. L. *Acta Chim. Sinica* **2012**, 70, 1427 (in Chinese). (谢建华, 周其林, 化学学报, **2012**, 70, 1427.)
- [4] Liu, Y.; Wang, Z.; Ding, K. L. *Acta Chim. Sinica* **2012**, 70, 1464 (in Chinese). (刘龔, 王正, 丁奎岭, 化学学报, **2012**, 70, 1464.)
- [5] Li, C. J.; Chan, T. H. *Organic Reaction in Aqueous Media*, Wiley, New York, 1997.
- [6] Pomogailo, A. D. *Catalysis by Polymer-Immobilized Metal Complexes*, Gordon & Breach, New York, USA, 1998.
- [7] Jessop, P. G.; Leitner, W. *Chemical Synthesis Using Supercritical Fluids*, Wiley-WCH, Weinheim, 1999.
- [8] Ding, K.; Uozumi, Y. *Handbook of Asymmetric Heterogeneous Catalysis*, Wiley-VCH, Weinheim, 2008.
- [9] Fei, Z.; Geldbach, T. J.; Zhao, D.; Dyson, P. J. *Chem. Eur. J.* **2006**, 12, 2122.
- [10] Miao, W.; Chan, T. H. *Acc. Chem. Res.* **2006**, 39, 897.
- [11] Durand, J.; Teuma, E.; Gómez, M. C. R. *Chimie* **2007**, 10, 1.
- [12] Davoodnia, A.; Khojastehnezhad, A.; Bakavoli, M.; Tavakoli-Hoseini, N. *Chin. J. Chem.* **2011**, 29, 978.
- [13] Lee, S.; Zhang, Y. J.; Piao, J. Y.; Yoon, H.; Song, C. U.; Choi, J. H.; Hong, J. *Chem. Commun.* **2003**, 2624.
- [14] Fow, K. L.; Jaenicke, S.; Muller, T. E.; Sievers, C. J. *Mol. Catal. A: Chem.* **2008**, 279, 239.
- [15] Jin, X.; Xu, X.; Zhao, K. *Tetrahedron: Asymmetry* **2012**, 23, 1058.
- [16] Geldbach, T. J.; Dyson, P. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 8114.
- [17] Kawasaki, I.; Tsunoda, K.; Tsuji, T.; Yamaguchi, T.; Shibuta, H.; Uchida, N.; Yamashita, M.; Ohta, S. *Chem. Commun.* **2005**, 2134.
- [18] Xu, D.; Luo, S.; Yue, H.; Wang, L.; Liu, Y.; Xu, Z. *Synlett* **2006**, 2569.
- [19] Wu, L. Y.; Yan, Z. Y.; Xie, Y. X.; Niu, Y. N.; Liang, L. *Tetrahedron: Asymmetry* **2007**, 18, 2086.
- [20] Miao, W.; Chan, T. H. *Adv. Synth. Catal.* **2006**, 348, 1711.
- [21] Doherty, S.; Goodrich, P.; Hardacre, C.; Parvulescu, V.; Paun, C. *Adv. Synth. Catal.* **2008**, 350, 295.
- [22] Yi, B.; Fan, Q.; Deng, G. J.; Li, Y. M.; Chan, A. S. C. *Org. Lett.* **2004**, 6, 1361.
- [23] Deng, G. J.; Yi, B.; Huang, Y.; Tang, W.; Fan, Q. *Adv. Synth. Catal.* **2004**, 346, 1440.
- [24] Yi, B.; He, H.; Fan, Q. H. *J. Mol. Catal., A: Chem.* **2010**, 315, 82.
- [25] Xu, L. J.; Yi, B.; Dang, L. M.; Tang, W. J. *Prog. Chem.* **2010**, 22, 1254 (in Chinese). (徐立进, 易兵, 党丽敏, 汤伟军, 化学进展, **2010**, 22, 1254.)
- [26] Yi, B.; Zhang, Y.; Shu, X. M.; Yang, Y.; Du, W. L.; Liu, Z. P. *Chin. J. Org. Chem.* **2011**, 31, 874 (in Chinese). (易兵, 张阳, 束晓马, 杨艳, 杜文乐, 刘展鹏, 有机化学, **2011**, 31, 874.)
- [27] Pyrphos was first reported by Nagel and co-workers. See: Nagel, U.; Kinzel, E.; Andrade, J.; Prescher, G. *Chem. Ber.* **1986**, 119, 3326.
- [28] Schrock, R. R.; Osborn, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, 93, 3089.

(Li, L.; Fan, Y.)