分子内磷氧导向实现非对映选择性合成具有磷中心手性和轴手性的 2,2'-双膦-1,1'-联萘类化合物

李 冲 杨尚东*

(兰州大学化学化工学院 功能有机分子化学国家重点实验室 兰州 730000)

Diastereoselective Synthesis of P-Chirogenic and Atropisomeric 2,2'-Bisphosphino-1,1'-binaphthyls Enabled by Internal Phosphine Oxide Directing Groups

Li, Chong Yang, Shangdong*

(State Key Laboratory of Applied Organic Chemistry, College of Chemistry and Chemical Engineering, Lanzhou University, Lanzhou 730000)

以 2,2'-双二苯膦基-1,1'-联萘(BINAP)为代表的轴手性双膦配体, 由于其优异的手性识别功能, 在许多催化反应中展现了优异的立体选择性^[1]。另外, 自从 1975 年, Knowles 小组^[2]使用磷中心手性配体实现了不对称氢化反应, 磷中心手性配体在许多反应中也得到了广泛的应用。若将轴手性和磷中心手性结合起来发展一类具有两个不对称元素的新型配体, 则这两个不对称元素可以通过手性协同作用进一步微调, 可能对实现对映体构型的诱导具有更加显著的效果。

目前高效地合成 2,2'-双取代-1,1'-联萘骨架的膦配体仍具有很大的挑战。首先, 缺少有效的方法以高度的非对映选择性来构筑 1,1'-联萘基上的 C—P 键。传统的

合成方法需要对产物进一步重结晶纯化, 导致产率过低^[3]。而过渡金属催化实现 C—P 键的偶联, 由于高温的反应条件会造成磷中心手性消旋, 仅能得到非对映异构体混合物^[4]。其次, 对 P(V)产物的还原往往会造成磷中心的手性消旋, 从而得不到高选择性的非对映异构体。

近日, 东华大学材料科学与工程学院左伟伟团队^[5]在 1,1'-联萘骨架的 2'位置引入 P=O 基团作为导向基, 通过分子内协同作用, 实现了对磷中心手性高选择性且构型可控的构建(Scheme 1)。该方法可以通过调整氯化膦结构和金属有机试剂, 实现产物结构的多样化。通过 CeCl₃/NaBH₄/LiAlH₄ 还原的策略, 可以有效避免磷中心手性消旋(Scheme 2)。利用该策略, 合成了一系列具有

图式 1 通过磷氧导向并区域选择性脱氧策略合成具有单磷手性中心的(*R_A*)-2,2'-二膦基-1,1'-联萘类化合物 3a~3q

Scheme 1 Synthesis of unsymmetrical (*R_A*)-2,2'-diphosphino-1,1'-binaphthyls 3a~3q that possess one stereogenic phosphorus center by the use of a phosphine oxide directing group and its subsequent regioselective deoxygenation

* Corresponding author. E-mail: yangshd@lzu.edu.cn. Published online May 14, 2020.

图式 2 通过相似策略合成具有双膦手性中心的 (R_A) -2,2'-双膦基-1,1'-联萘类化合物

Scheme 2 Synthesis of unsymmetrical (R_A) -2,2'-bisphosphino-1,1'-binaphthyls containing two P -chirogenic centers by similar strategies

单或者双膦中心手性的轴手性骨架的新型配体。

为了考察该新型配体的效果, 作者合成了具有双手性环境的修饰型 Noyori 催化剂 (R_A, S_P, SS) -III 参与 3-甲基-2-丁酮的不对称氢化反应(Scheme 3)。相比传统的 Noyori 催化剂 (R_A, SS) -I 和 (R_A, SS) -II, 利用新型配体合成的修饰型 Noyori 催化剂 (R_A, S_P, SS) -III 可以获得更高 ee 值的氢化产物(63% ee)。有趣的是, 使用仅具有轴手性

的催化剂 (R_A, SS) -IV 和 (R_A, SS) -V, 氢化产物的 ee 值会有轻微下降。这说明了新型双手性中心配体对映体构型的控制更加有利。

左伟伟团队通过 $P=O$ 导向策略高效的合成了一系列新型单膦中心手性、双膦中心手性杂化的轴手性配体。初步的应用表明, 该配体在不对称催化氢化反应中表现优秀, 在不对称催化反应领域中具有潜在的应用前景。

图式 3 钌-配合物催化 3-甲基-2-丁酮不对称氢化反应

Scheme 3 Ruthenium-complex-catalyzed asymmetric

References

- [1] Berthod M.; Mignani G.; Woodward G.; Lemaire M. *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 1801.
- [2] Knowles W. S.; Sabacky M. J.; Vineyard B. D.; Weinkauff D. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 2567.
- [3] (a) Cereghetti M.; Arnold W.; Broger E. A.; Rageot A. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 5347.
(b) Hamada T.; Buchwald S. L. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 999.
- [4] (a) Kerrigan N. J.; Dunne E. C.; Cunningham D.; McArdle P.; Gilligan K.; Gilheany D. G. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 8461.
(b) Jahjah M.; Jahjah R.; Pellet-Rostaing S.; Lemaire M. *Tetrahedron: Asymmetry* **2007**, *18*, 1224.
(c) Duclos M.-C.; Singjunla Y.; Petit C.; Favre-Reguillon A.; Jeanneau E.; Popowycz F.; Metay E.; Lemaire M. *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 5984.
- [5] Xue Q.; Huo S.; Wang T.; Wang Z.; Li J.; Zhu M.; Zuo W. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 8153.

(Sun, H.)