

分类号:

学 号: 20192307021

密 级:

单位代码: 10759

# 石河子大学

## 博 士 学 位 论 文



### 中心手性铈(III)配合物催化不对称 Michael 加成反应及环加成反应

学 位 申 请 人

骈继鑫

指 导 教 师

何林教授

李师伍副教授

申请学位门类级别

工学博士

学 科、专 业 名 称

化学工程与技术

研 究 方 向

不对称催化

所 在 学 院

化学化工学院

中国·新疆·石河子

2024 年 6 月

分类号:

学 号: 20192307021

密 级:

单位代码: 10759

# 石河子大学

## 博 士 学 位 论 文



### 中心手性铈(III)配合物催化不对称 Michael 加成反应及环加成反应

学 位 申 请 人	骈继鑫
指 导 教 师	何林教授
	李师伍副教授
申请学位门类级别	工学博士
学 科、专 业 名 称	化学工程与技术
研 究 方 向	不对称催化
所 在 学 院	化学化工学院

中国·新疆·石河子

2024 年 6 月

**Reactions of asymmetric Michael addition and cycloaddition catalyzed  
by chiral-at-metal rhodium(III) complexes**

A Dissertation Submitted to

**Shihezi University**

In Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of

**Doctor of Engineering**

By

**Jixin Pian**

**(Fine Chemical Industry)**

Dissertation Supervisor: Prof. Lin He and Associate Prof. Shiwu, Li

June, 2024

# 石河子大学学位论文独创性声明及使用授权声明

## 学位论文独创性声明

本人所提交的学位论文是在我导师的指导下进行的研究工作及取得的研究成果。据我所知，除文中已经注明引用的内容外，本论文不包含其他个人已经发表或撰写过的研究成果。对本文的研究做出重要贡献的个人和集体，均已在文中作了明确的说明并表示谢意。

研究生签名： 马继鑫 时间：2024年5月20日

## 使用授权声明

本人完全了解石河子大学有关保留、使用学位论文的规定，学校有权保留学位论文并向国家主管部门或指定机构送交论文的电子版和纸质版。有权将学位论文在学校图书馆保存并允许被查阅。有权自行或许可他人将学位论文编入有关数据库提供检索服务。有权将学位论文的标题和摘要汇编出版。保密的学位论文在解密后适用本规定。

研究生签名： 马继鑫 时间：2024年5月20日

导师签名： 何林 李师白 时间：2024年5月20日

## 摘要

手性物质与人类生命健康、材料科学和环境保护等息息相关。一直以来，如何高效和高选择性获得单一手性化合物是有机化学研究的重点方向，不对称催化合成便是获得手性化合物的最高效方法之一。常用的催化剂种类包括生物酶、有机小分子和金属配合物。近几十年来，手性金属配合物催化不对称合成备受重视，发展也十分迅速。其中，金属中心手性八面体配合物作为一种特殊的手性金属催化剂，其手性控制位置仅存在于金属中心，配体无手性，因而拓宽了配体的应用范围，丰富了手性化学的研究，具有实际应用价值。基于本课题组对金属中心手性配合物的研究基础，我们以手性金属铑配合物作为催化剂，以 $\alpha,\beta$ -不饱和羰基咪唑或 $\beta,\gamma$ -不饱和羰基酯作为亲核受体，合成了一系列迈克尔加成产物、多取代环丙烷和 $\alpha$ -叔羟基环戊酮化合物。新发展的合成方法具有操作简单、条件温和、易放大和产物对映选择性高等优点。论文研究内容主要包括以下四个部分：

1) 在手性金属铑催化剂 $\Delta$ -Rh1 的催化下实现了 1,3-茚满二酮衍生物对 $\alpha,\beta$ -不饱和羰基咪唑的 Michael 加成反应，获得了 20 种不同取代的手性化合物，产率为 28-97%，ee 值最高达到 94%。在模板反应基础上放大 10 倍，反应产率仍可达到 65%，ee 值保持不变，体现了该合成方法具有一定的应用价值。

2) 利用手性金属铑催化剂 $\Delta$ -Rh1 催化氧化硫叶立德和 $\beta,\gamma$ -不饱和酮酯反应，制备了 20 种光学纯 1,2,3-三取代环丙烷，产率为 48-89%，ee 最高达到 99%，dr > 20:1；在 1 mol% 催化剂的存在下，仍能达到克级反应。机理研究表明，手性金属铑催化剂与 $\beta,\gamma$ -不饱和羰基酯之间存在弱配位作用，导致产物具有较高的对映选择性和非对映选择性。

3) 发展了一种高效的催化体系，利用手性铑催化剂 $\Delta$ -Rh1 催化三氟甲基亚胺硫叶立德与 $\alpha,\beta$ -不饱和羰基咪唑反应，获得了 24 种手性环丙烷化合物，产率达到中等及以上，ee 值达到 98-99%；在 0.3 mol% 手性铑催化剂 $\Delta$ -Rh1 的存在下，仍然能够实现克级反应；产物可以通过酸化转化为含有三氟甲基结构的二酮类化合物，条件温和，操作简便。

4) 在手性中心金属铑 $\Delta$ -Rh1 和四氢吡咯的协同催化下，1-苯基-1,2-丙二酮和 $\alpha,\beta$ -不饱和羰基咪唑进行了一种高对映选择性的迈克尔/缩合反应，获得 24 种具有三个连续手性中心的叔羟基取代环戊烷产物，产率 45-89%，ee 值最高 99%，dr > 20:1；使用 0.6 mol% 手性金属铑催化剂和 20 mol% 四氢吡咯，仍能实现克级反应；产物 3a 在水合肼或者伯吉斯试剂的作用下可以实现转化。

**关键词：**金属中心手性；铑催化剂；Michael 加成反应；环化反应

## Abstract

Chiral substances are closely related to human life and health, materials science and environmental protection. For a long time, how to obtain single chiral compounds with high efficiency and high selectivity has been the focus of organic chemistry research, and asymmetric catalytic synthesis is one of the most efficient methods to obtain chiral compounds. Commonly used catalysts include biological enzyme, organic small molecule and metal complex. In recent decades, the catalytic asymmetric synthesis of chiral metal complexes has attracted much attention and developed rapidly. Among them, as a special chiral metal catalyst, the chiral octahedral complex of the metal only exists in the center of the metal, and the ligand is achiral, which broadens the application range of the ligand, enriches the research of chiral chemistry, and has practical application value. Based on our group's research on chiral metal complexes, we synthesized a series of Michael addition products, as well as polysubstituted cyclopropane and  $\alpha$ -tert-hydroxycyclopentanone compounds, using chiral rhodium complexes as catalysts,  $\alpha,\beta$ -unsaturated carbonyl imidazoles and  $\beta,\gamma$ -unsaturated carbonyl esters as nucleophilic acceptors. The newly developed synthesis method has the advantages of simple operation, mild conditions, easy amplification and high product enantiomer selectivity. The research content of the dissertation mainly includes the following four parts:

1) The Michael addition reaction of 1,3-indandione derivatives to  $\alpha,\beta$ -unsaturated carbonylimidazole was achieved under the catalysis of the chiral metal rhodium catalyst  $\Delta$ -Rh1, and 20 different substituted chiral compounds were obtained, with yields of 28-97% and ee values up to 94%. Amplification of 10 times on the basis of template reaction, the reaction yield can still reach 65%, and the ee value remains unchanged, which reflects that the synthesis method has certain application value.

2) Twenty optically pure 1,2,3-trisubstituted cyclopropanes were prepared by using chiral metal rhodium catalyst  $\Delta$ -Rh1 to catalyze the sulfoxonium ylides and  $\beta,\gamma$ -unsaturated carbonyl esters, with a yield of 48-89%, ee up to 99%, and dr > of 20:1. Mechanistic studies showed that there was a weak coordination between the chiral rhodium metal catalyst and the  $\beta,\gamma$ -unsaturated carbonyl ester, resulting in high diastereoselectivity and enantioselectivity.

3) An efficient catalytic system was developed, and 24 chiral cyclopropane compounds were obtained by using the chiral rhodium catalyst  $\Delta$ -Rh1 to catalyze the reaction of trifluoromethyl sulfoxonium ylides with  $\alpha,\beta$ -unsaturated carbonyl imidazole, with medium yields and above, and ee reaching 98-99%. In the presence of 0.3 mol% chiral rhodium catalyst  $\Delta$ -Rh1, the gram-scale reaction can still be realized. The product can be converted into diketone compounds containing trifluoromethyl structure by acidification, and the conditions are mild and easy to operate.

4) Under the synergistic catalysis of chiral center metal rhodium  $\Delta$ -Rh1 and tetrahydropyrrole, 1-phenyl-1,2-propanedione and  $\alpha,\beta$ -unsaturated carbonyl imidazole underwent a highly enantioselective Michael/condensation reaction to obtain 24 tertiary hydroxy-substituted cyclopentane products with three continuous chiral centers, with a yield of 45-89%, ee value up to 99%, and dr>20:1. Product 3a is transformed under the action of hydrazine hydrate or Burgess's reagent.

**Key words:** chiral-at-metal; Rhodium catalyst; Michael addition reaction; Cyclization

# 目录

摘要.....	I
Abstract.....	II
第1章 文献综述.....	1
1.1 前言.....	1
1.2 手性化合物的制备.....	2
1.3 金属中心手性配合物概述.....	3
1.4 金属中心手性配合物的分类.....	4
1.4.1 半夹层型八面体金属中心手性配合物.....	5
1.4.2 多齿配体型八面体金属中心手性配合物.....	7
1.5 多齿配体型金属中心手性配合物参与的不对称反应.....	9
1.5.1 不对称 C-H 官能团化.....	9
1.5.2 不对称环化反应.....	13
1.5.3 不对称 Michael 加成反应.....	16
1.5.4 不对称光化学反应.....	19
1.5.5 不对称电化学反应.....	24
1.5.6 不对称催化的其他反应.....	25
1.6 本章小结与课题提出.....	27
第2章 中心手性金属铑(III)配合物不对称催化烯丙基茚满酮参与的 Michael 加成反应.....	28
2.1 引言.....	28
2.2 实验试剂及仪器.....	30
2.2.1 实验试剂.....	30
2.2.2 实验仪器.....	31
2.3 结果与讨论.....	31
2.3.1 反应条件优化.....	31
2.3.2 反应底物普适性研究.....	32
2.3.3 放大反应.....	34
2.3.4 机理探讨.....	35
2.4 实验部分.....	35
2.4.1 制备 $\Lambda$ -Rh1 的一般方法.....	35
2.4.2 $\alpha,\beta$ -不饱和羰基咪唑的一般方法.....	36
2.4.3 1,3-茚二酮衍生物参与不对称 Michael 加成的一般方法.....	37

2.4.4 放大反应 .....	37
2.4.5 产物数据表征 .....	38
2.5 小结 .....	48
第 3 章 中心手性金属铈(III)配合物催化硫叶立德合成三取代环丙烷 .....	49
3.1 引言 .....	49
3.2 实验试剂及仪器 .....	52
3.2.1 实验试剂 .....	52
3.2.2 实验仪器 .....	52
3.3 结果与讨论 .....	53
3.3.1 反应条件优化 .....	53
3.3.2 反应底物普适性研究 .....	54
3.3.3 放大反应和产物 3-3a 衍生反应 .....	56
3.3.4 控制反应 .....	56
3.3.5 机理探讨 .....	57
3.4 实验部分 .....	57
3.4.1 制备氧化铈叶立德的一般方法 .....	57
3.4.2 制备 $\beta,\gamma$ -不饱和酮酯的一般方法 .....	58
3.4.3 不对称合成手性环丙烷的一般方法 .....	58
3.4.4 降低催化剂用量催化克级反应 .....	59
3.4.5 产物 3-3d 的衍生反应 .....	59
3.4.6 控制实验 .....	60
3.4.7 产物数据表征 .....	62
3.4.8 3-3a 单晶数据 .....	70
3.5 小结 .....	71
第 4 章 中心手性金属铈(III)配合物不对称催化合成三氟甲基亚胺环丙烷 .....	72
4.1 引言 .....	72
4.2 实验试剂及仪器 .....	73
4.2.1 实验试剂 .....	73
4.2.2 实验仪器 .....	73
4.3 结果与讨论 .....	74
4.3.1 反应条件优化 .....	74
4.3.2 反应底物普适性研究 .....	75
4.3.3 放大反应和产物 4-3a 衍生反应 .....	77
4.3.4 机理探讨 .....	77

4.4 实验部分 .....	78
4.4.1 制备亚胺硫叶立德的一般方法 .....	78
4.4.2 不对称合成手性环丙烷的一般方法 .....	78
4.4.3 克级反应 .....	78
4.4.4 产物 4-3a 的衍生反应 .....	79
4.4.5 产物数据表征 .....	79
4.4.6 4-3a 单晶数据 .....	91
4.5 小结 .....	93
第 5 章 中心手性金属铈(III)/四氢吡咯协同催化合成 $\alpha$ -叔羟基环戊酮 .....	94
5.1 引言 .....	94
5.2 实验试剂及仪器 .....	96
5.2.1 实验试剂 .....	96
5.2.2 实验仪器 .....	97
5.3 结果与讨论 .....	97
5.3.1 反应条件优化 .....	97
5.3.2 反应底物普适性研究 .....	98
5.3.3 放大反应和产物 5-3a 衍生反应 .....	100
5.3.4 可能机理 .....	100
5.4 实验部分 .....	101
5.4.1 制备 2-酰基咪唑的方法 .....	101
5.4.2 不对称合成叔羟基取代环戊烷的一般方法 .....	101
5.4.3 克级反应 .....	102
5.4.4 产物 5-3a 的衍生反应 .....	102
5.4.5 产物数据表征 .....	103
5.4.6 5-3a 单晶数据 .....	116
5.5 小结 .....	117
第 6 章 总结与展望 .....	118
6.1 总结 .....	118
6.2 展望 .....	119
参考文献 .....	120
附录 .....	129
致谢 .....	159
作者简介 .....	160

## 第1章 文献综述

### 1.1 前言

手性(chirality)是自然界的基本特征,小到分子、原子等微观世界,大到牵牛花的茎、宇宙中的星云等都存在手性。手性这一概念是用来表达化合物分子结构不对称性的术语。人的手是不对称的,左手和右手相互不能重叠,彼此是实物和镜像的关系,在有机化学中把这种关系称为对映关系,具有对映关系的两个物体互为对映异构体<sup>[1]</sup>。手性化合物在结构上相似,但却有不同的性质。例如,香芹酮有右旋体和左旋体两种对映异构体。左旋体香芹酮具有留兰香气,也被称为留兰香油,主要用于配制薄荷香型食用香精,而右旋体的香芹酮香气为葛缕子、莳萝香气,更多用于日用化学品的香精中(图1-1)。

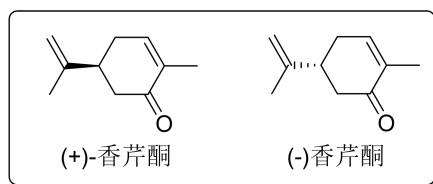


图 1-1 香芹酮的结构式  
Fig. 1-1 Structural of carvone

在自然界中,特别是在生物体中,手性化合物的两个对映异构体的存在量是不同的,有的仅以单一的对映体存在。例如,构成蛋白质的氨基酸都是 L-氨基酸,而组成多糖和核酸的单糖则是 D-单糖。手性的存在就使得生物大分子或其组成单元如核酸、蛋白质、酶等,或者分子机器如受体、离子通道等具有不对称的性质,在酶催化或受体与小分子结合中产生特定的选择性<sup>[2-3]</sup>。

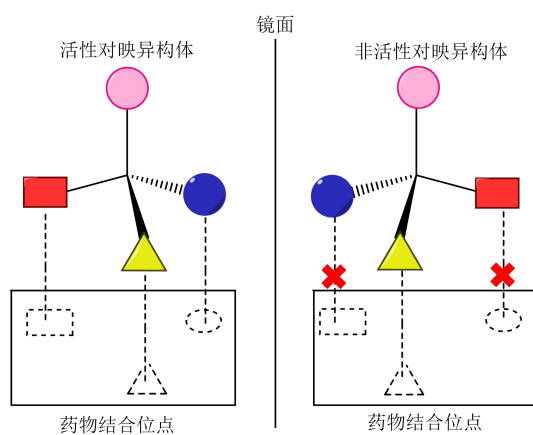


图 1-2 药物分子与受体之间的相互作用  
Fig. 1-2 Interactions between drug molecules and receptors

手性药物就是因为药物的分子结构中存在手性因素，而有效的对映体具有药理活性，另一对映体没有活性，或者活性较低，甚至产生严重的毒性（图 1-2）。

布洛芬，化学名为对异丁基- $\alpha$ -苯丙酸，一种非甾体类抗炎药，其中 *S*-对映体具有抗炎，抗风湿和解热镇痛的功效，而 *R*-对映体无活性。另一个典型例子，在 20 世纪 60 年代，震惊国际医药界的悲惨事件--“反应停事件”就是因为孕妇服用的药物沙利度胺具有两个对映异构体，*R*-对映体具有镇静、缓解妊娠反应的作用，而 *S*-对映体是一种强力致畸剂（图 1-3）。自此以后，消旋体药物上市之前，单一对映异构体必须进行药效和毒理实验。

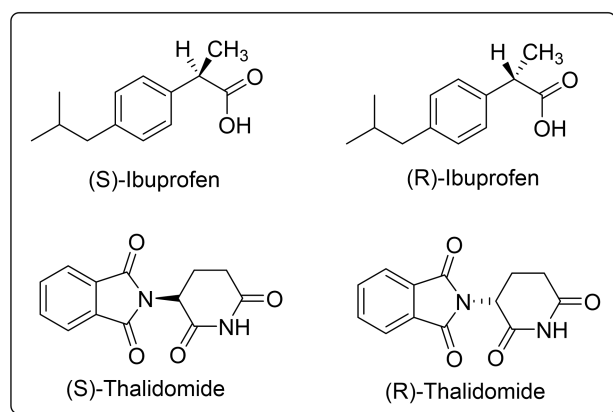


图 1-3 代表性手性药物分子

Fig. 1-3 Represents chiral drug molecules

手性已经广泛渗透到了生命科学、环境科学和材料科学等多个领域，受到社会和科学界的高度关注和认可。由于在不对称氢化和不对称环氧化方面的突出贡献，W. S. Knowles, R. Noyori 和 K. B. Sharpless 共同获得了 2001 年的诺贝尔化学奖；2021 年诺贝尔化学奖再次花落手性小分子催化，授予德国科学家 Benjamin List 和美国科学家 David W. C. MacMillan。因而，开展手性有关的研究具有重要意义。

## 1.2 手性化合物的制备

前面已经提到，两个对映异构体具有完全不同的生物活性。要研究和利用这些手性异构体，首先就是要通过一定方法获得光学纯的手性化合物。常规的方法有<sup>[4]</sup>：（1）直接从天然来源获得。比如自然界中存在较多的 D-(+)-葡萄糖、(+)-酒石酸和 L-谷氨酸等，经简单分离操作即可获得；同时可以将得到的天然手性化合物经过化学修饰改造，在分子的适当位置引入新基团，制备出新的更有用的手性化合物；（2）手性拆分。使用手性试剂将外消旋体中的两个对映异构体转变为非对映异构体，利用物理性质差异将其分开，最后再分别还原为原来的对映异构体；此外，也可以通过酶或微生物进行生物拆分（图 1-4）。（3）高效液相色谱法。利用填充有手性固定相的色谱柱进行分离，可以获

得高纯度的对映异构体。(4) 不对称合成。传统的不对称合成是通过消耗化学计量的手性源、手性助剂或手性试剂来实现产物的手性, 这种方法经济性差, 适用范围窄; 而不对称催化可以通过催化量的有机小分子、过渡金属配合物或酶将大量的潜手性原料转化为高光学纯度的产物, 条件温和、立体选择性好, 易于生产。因此, 不对称催化反应受到了众多有机化学家的高度重视。

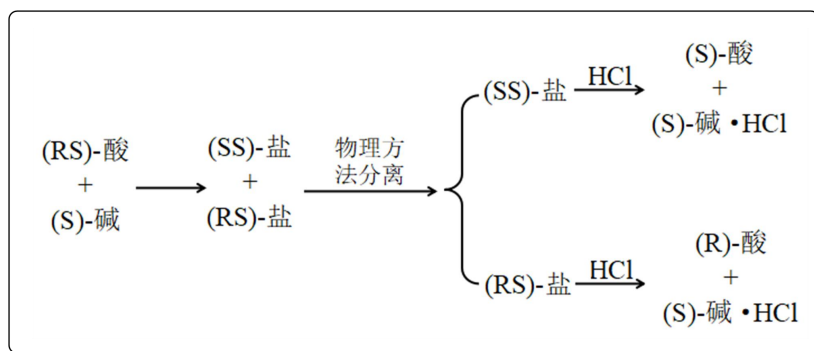


图 1-4 外消旋体的拆分

Fig. 1-4 Resolution of racemic enantiomers

在不对称催化中, 利用微生物或酶作为催化剂控制合成手性化合物的方法, 具有环境友好和立体选择性高的特点, 但有些生物催化剂价格较高, 并且对底物的适用也有一定的局限性; 不对称有机小分子催化剂存储和使用方便, 可以通过与底物之间的共价键、离子对或者氢键作用等方式来很好地实现对手性的控制, 但催化剂用量较大是一个亟待解决的问题; 过渡金属配合物不对称催化, 一般是使用手性配体与金属进行配位, 通过手性配体将手性信息传递到金属, 进而对底物进行活化, 最终得到手性产物<sup>[5]</sup>。还有一种特殊情况, 金属本身作为手性中心, 而配体不存在手性, 这样手性信息中心在金属上的配位化合物(以下简称金属中心手性配合物)具有特殊的催化性能。虽然金属中心手性配合物的配体与金属的配位键通常比较弱, 有一定的可逆性, 但随着研究的不断发展, 稳定而高效的金属中心手性配合物被逐渐设计开发出来, 这一类催化剂在不对称催化领域的应用也越来越广泛。

### 1.3 金属中心手性配合物概述

根据产生手性的方式不同, 我们可以将手性现象分为中心手性、轴手性和面手性。提到中心手性, 我们最先想到的就是在碳原子的周围连接了四个各不相同的原子或基团, 产生碳原子的中心手性; 除此之外, 还有硅、硫和磷等原子也可以产生中心手性。而金属中心手性相对比较特殊, 通常是由过渡金属形成四配位或六配位的配合物, 配体在空间上按照一定顺序排列而产生手性(图 1-5)。

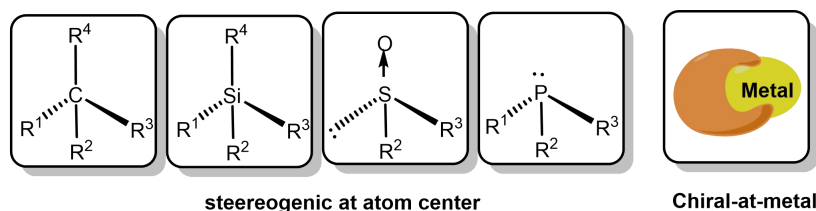


图 1-5 中心手性的不同形式  
Fig. 1-5 Different forms of central chirality

金属中心手性配合物虽然有一定缺陷，但却是一类具有新颖手性结构的化合物，极大地丰富了手性化学的研究。最重要的是金属中心手性配合物克服了传统手性配体在过渡金属催化不对称转化中的潜在问题，主要有以下三个问题：一是，由金属中心决定的配位几何结构可能使手性配体组分远离形成的立体中心，从而导致较差的立体选择性；二是，Lewis 碱性手性配体的结合可能会抑制金属催化剂的反应活性；三是，金属配合物反应性所需的配体可能难以进行手性设计。因此，关于金属中心手性配合物的相关研究具有重要意义。本章将重点介绍利用多齿配体形成的八面体金属中心手性配合物参与的不对称催化研究。

#### 1.4 金属中心手性配合物的分类

根据分子构型的不同，常见的金属中心手性配合物可以分为四面体型和八面体型<sup>[5,6]</sup>（图 1-6）。四面体构型的金属配合物，跟碳中心手性化合物分子构型非常类似，即当金属中心具有四个不同的配体时，便会产生金属中心手性。与碳原子相比较，金属中心原子与配位原子形成的键较弱，甚至在温和条件下也容易发生键的断裂和重组，造成对映体的外消旋化。因而，这一类配合物应用于不对称催化反应受到了较大限制。

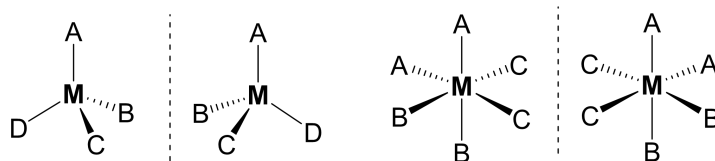


图 1-6 金属中心手性配合物的构型  
Fig. 1-6 The configuration of chiral-at-metal complexes

八面体构型的金属配合物虽然也会发生外消旋，但相对四面体构型其稳定性极大提高，被广泛地应用在不对称催化领域。通常情况下，六配位的过渡金属配合物会呈现八面体型，而根据配体的不同又可以分为两类：半夹层型和多齿配体型<sup>[7]</sup>。如图 1-7 所示，一个具有芳香性的配体，如茂基或苯基，占据了六配位金属的一个面（即占据了 3 个可能的配位点），再加上三个其他的配位点，即可形成半夹心型八面体。在另一种构型中，线性的四齿配体可以以不同的方式配位到八面体金属中心，*cis-α*和 *cis-β*异构体在金属上各以一对对映异构体形式存在，当配体 L 不相同，则会得到其他的异构体。此外，双

齿配体也可以产生相类似的异构体，并表现出更复杂的结构多样性。

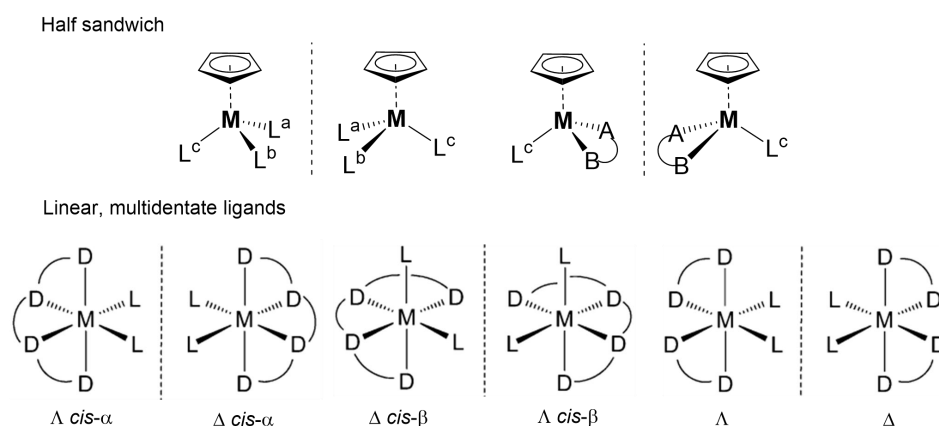


图 1-7 八面体金属中心手性配合物的构型

Fig. 1-7 The configuration of octahedral complex chiral-at-metal

### 1.4.1 半夹层型八面体金属中心手性配合物

具有芳香性的苯基或茂基可以通过与金属 Fe、Ru、Rh、Ir、Mo 或 Re 等产生配位作用合成半夹层型金属配合物，得到的配合物可以用 Cahn-Ingold-Prelog (CIP) 序列法则来判断其绝对构型 (*R* 或 *S*)。因为半夹层型金属中心手性配合物存在容易消旋的缺点，限制了其在不对称催化中的应用，而引入手性配体是一种较为成功的解决方案。

1994 年，耶鲁大学的 J. W. Faller 教授课题组<sup>[8]</sup>设计合成的手性  $\eta^3$ -茂基钼配合物 (*R*)-M，可以与苯甲醛络合并进一步发生反应，得到的手性高烯丙基醇 ee 值最高达到 98%。从机理上讲，该反应是通过中间体  $TS_1$  进行的，该中间体在金属上打开一个配位点□，苯甲醛可以通过羰基氧原子与钼原子进行配位。进入的苯甲醛只能从一个面接近甲基配体，形成中间体  $TS_2$ ，这决定了反应的立体化学结果（图 1-8）。正如 Faller 所说，产物的立体化学是由金属中心的电子不对称控制的，而不是由醛取代基的空间效应控制的。

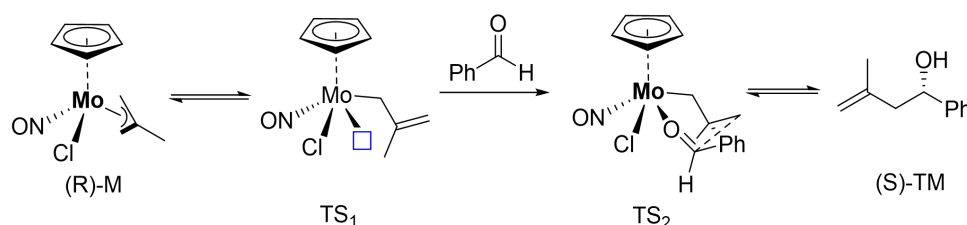


图 1-8 手性  $\eta^3$ -茂基钼配合物参与的不对称反应

Fig. 1-8 Asymmetric reaction involving chiral  $\eta^3$ -molybdenyl complex

几年后，J. W. Faller 教授小组又成功将半夹层型金属中心手性配合物应用在了不对称环化反应中<sup>[9]</sup>。合成的  $(R_{Ru}, S_C)$ - $[RuCl(p\text{-cymene})(BINPO)]^+SbF_6^-$  配合物，成功催化了环

戊二烯和丙烯醛的 Diels-Alder 反应，制备得到的外型对映异构体 *de* 值 93%，*ee* 值可达 99%。机理显示，催化剂通过与羰基氧原子的配位活化了醛，而联萘环和芳基环更有效地阻挡了醛的一个面，环戊二烯则从相反的方向接近醛，进而发生环加成反应（图 1-9）。

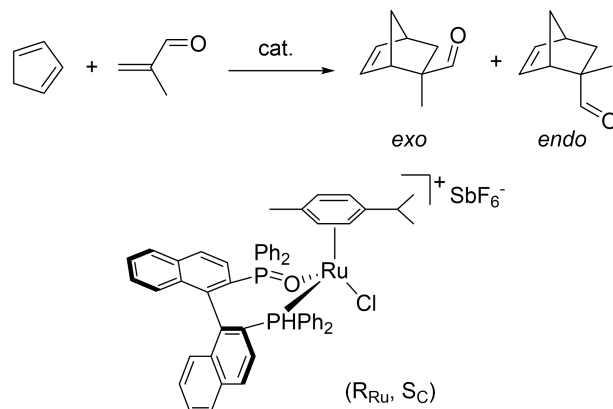


图 1-9 手性 Ru 配合物催化的不对称 Diels-Alder 反应  
Fig. 1-9 Asymmetric Diels-Alder reaction catalyzed by chiral Ru complex

2007 年，西班牙萨拉戈萨大学的 Daniel Carmona 和 M. Pilar Lamata 教授课题组<sup>[10]</sup>合成了基于手性双膦配体的茂基 Rh 和 Ir 配合物，并尝试用于催化  $\alpha$ ,  $\beta$ -不饱和醛和硝酮的 [3+2] 环化反应，发现铑催化生成的产物对映选择性普遍高于铱催化剂的产物（图 1-10）。

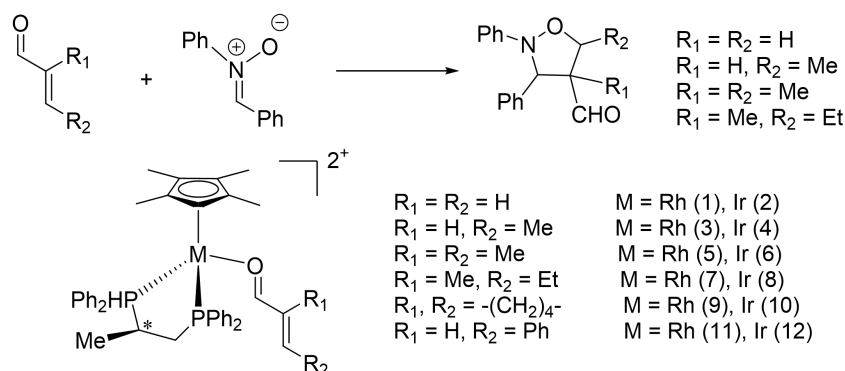


图 1-10 手性茂基 Rh 和 Ir 化合物催化的不对称 [3+2] 环化反应  
Fig. 1-10 Asymmetric [3+2] cyclization catalyzed by chiral Rh and Ir compounds

2008 年，中科院北京化学所的范青华教授和香港理工大学的陈新滋院士合作发现<sup>[11]</sup>，在手性 Ru/Ts-dpen 催化剂的作用下，喹啉底物可以在干净的离子液体中有效地氢化得到 1,2,3,4-四氢喹啉，具有优异的对映选择性（*ee* 值高达 99%），而且无需其他添加剂。这是由不含膦的过渡金属配合物催化的杂芳烃化合物高对映选择性加氢的第一个例子。该催化剂在离子液体中具有很高的稳定性，即使在空气中暴露 30 天也能保持相同的活性，并且易于回收（图 1-11）。