

可控有机反应——几种重要的选择性方法

王乃兴

中国科学院理化技术研究所, 北京 100080

[摘要] 讨论了有机合成中的可控反应问题, 对底物控制、试剂控制、保护基控制、动力学控制和立体控制作了阐述, 对相关立体控制反应作了详细说明。

[关键词] 有机合成; 有机反应; 可控有机反应; 选择性方法

[中图分类号] O62

[文献标识码] A

[文章编号] 1000-7857(2007)01-0052-07

Controlled Organic Reactions: Some Important Selective Methodologies

WANG Naixing

Technical Institute of Physics and Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100080, China

Abstract: Some controlled organic reactions in the organic synthesis were discussed, and a detailed description about the substrate control, reagent control, protective group control, kinetic control and stereochemistry control was given.

Key Words: organic synthesis; organic reactions; controlled organic reactions; selective methodologies

CLC Number: O62

Document Code: A

Article ID: 1000-7857(2007)01-0052-07

0 引言

有机化学创造新物质的方法就是有机合成, 合成是依赖于多步骤的有机反应完成的, 人们对有机反应的研究没有穷尽。由于副反应和其他种种因素, 有机反应的产物常常很混杂, 有些产物的后处理比较繁复。

有机合成反应能不能控制? 通过什么手段来控制反

收稿日期: 2006-10-17

基金项目: 国家自然科学基金资助课题 (20472090, 10576034)

作者简介: 王乃兴, 男, 北京市中关村北一条2号中国科学院理化技术研究所, 研究员, 主要研究方向为功能分子与手性化合物合成;

E-mail: nxwang@mail.ipc.ac.cn

系建立50周年暨公共卫生建设研讨会论文集. 天津: 中华预防医学会, 2002: 80-87.

CONG Xianbin. Study and surveillance of plague foci in China [C]// Proceeding of Chinese Preventive Association conference on the 50th anniversary of prevention system founding. Tianjin: Chinese Preventive Association, 2002: 80-87.

[7] 冯绍全, 李秀安. 鼠疫疫区媒介生物控制与消毒[J]. 中国媒介生物学及控制杂志, 2006, (17): 75-77.

FENG Shaoquan, LI Xiuan. Vector control and disinfection in plague epidemic area [J]. Chin J Vector Biol Contr, 2006, (17): 75-77.

[8] 姜理平, 龚振宇, 王臻, 等. 浙江省2002至2003年钩端螺旋体病预防和控制工作分析[J]. 中国媒介生物学及控制杂志, 2005, (16): 299-300.

JIANG Liping, GONG Zhenyu, WANG Zhen, et al. Prevention and control of Leptospirosis in Zhejiang province in 2002-2003[J]. Chin J Vector Biol Contr, 2005, (16): 299-300.

[9] 孙怀玉, 魏战臻, 刘刚, 等. 肾综合征出血热疫苗防病效果评价[J]. 中国媒介生物学及控制杂志, 2005, (16): 297-299.

SUN Huaiyu, WEI Zhanzhen, LIU Gang, et al. The effect evaluation of hemorrhagic fever with renal

syndrome vaccination [J]. Chin J Vector Biol Contr, 2005, (16): 297-299.

[10] 王晓芳. 中国2004年-2006年肾综合征出血热疫情分析[C]//第七次全国肾综合征出血热学术会议论文汇编. 杭州: 中华医学会感染病学分会, 2006: 15-21.

WANG Xiaofang. Analysis of hemorrhagic fever with renal syndrome in China 2004-2006 [C]// Proceeding of the 7th Chinese conference on hemorrhagic fever with renal syndrome. Hangzhou: Society of Infectious Diseases, Chinese Medical Association, 2006: 15-21. (责任编辑 李慧政)

应? 这里予以简介。

实际上, 人们在实践上对有机反应的控制研究已经很早了。可控反应首先表现在强的选择性上, 如利用芳环上的给电子基团作为邻对位定位基引入第二个基团, 可以得到一系列邻对位基团的产物。笔者于 1988 年曾研究过 2,6-二氨基吡啶与苦基氯的缩合反应, 苦基氯过量, 则得到橙黄色的二缩合产物, 严格地控制 2,6-二氨基吡啶与苦基氯的投料比为 1:1 摩尔比, 则得到红色的一缩合产物^[1]。还有 C_{60} 在与某些活性中间体衍生物的加成反应中往往得到多加成产物, 用 γ 环糊精与 C_{60} 形成络合物以后, C_{60} 的一部分球面被保护起来, 而一部分球面仍然裸露, 这样, 通过可控反应可以得到单加成产物。以前在有机合成中大量采用的保护基, 就是实现可控反应的典型例证; 通过分子筛空穴的作用, 也可以实现某些可控反应。

可控反应对减少合成步骤、提高产物收率等具有重要意义, 是具有原子经济性合成的新手段, 是有机合成的一个重要策略, 可控反应就是控制反应按照人们要求的方向进行。

1 底物控制

控制反应首先需要底物要有一定的选择性, 如不同官能团的选择性、相同官能团在不同化学环境中的选择性; 另外区域选择性是一个很重要的内容, 如分子中的活泼氢具有很强的选择性, 可以控制反应仅仅发生在活泼氢所在的部位^[2]。

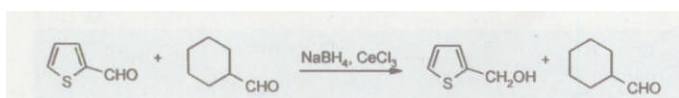
在底物控制中具有重要意义的是立体选择性, 目前有机化学家在这方面投入了很大的精力。如通过应用各种手性辅助剂和各种手性催化剂, 进攻试剂能够在特定的立体微环境中选择某个对映面, 来控制不对称反应, 得到具有立体专一的光学纯的目标产物。

2 试剂控制

我们知道, 有机化学不够系统, 而且是一门实验科学, 这也为各种新试剂和新方法的发现提供了广阔的舞台。一些合适的试剂, 往往可以控制反应得到不同的产物。化学试剂对反应的控制是很灵活的, 有些反应机理也不是非常清楚。

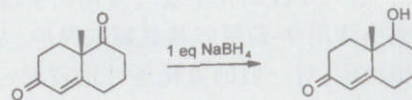
2.1 羰基还原

Lucas 等^[3]发现还原剂 $NaBH_4$ 加上 $CeCl_3 \cdot 6H_2O$ 可在控制反应时选择性地还原 α, β -不饱和醛酮, 而与其共轭的醛酮不反应:

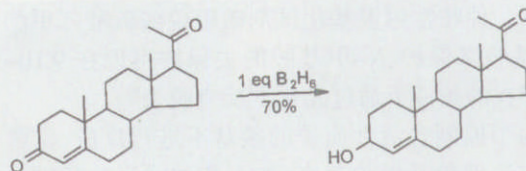


硼氢化钠是一个通过负氢 H^- 进攻的亲核性还原剂, 在有两个羰基存在的情况下, 它可以有控制地在正

电性较大的饱和羰基碳原子上发生反应:

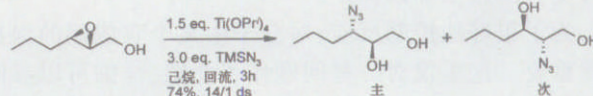


还原剂 B_2H_6 是亲电性试剂, 它可以有控制地与不饱和羰基发生反应^[4]:

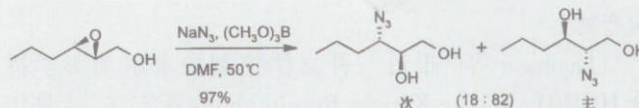


2.2 开环反应

采用 $Ti(OPr)_4$ 和三甲基叠氮硅烷 $TMSN_3$ 为试剂^[5], 叠氮基在 C-3 位的进攻选择性可达 100:1。



Miyashita 等^[6]采用硼酸三甲酯为 Lewis 酸, 以叠氮化钠作为亲核试剂, 可以得到 C-2 位叠氮基选择的产物:



3 保护基控制

当一个分子中同时存在几个官能团, 人们要控制反应只发生在某一个官能团上, 那么其他官能团必须被保护起来, 保护基团在有机合成中的应用已经很久了。好的保护基首先要能选择性地与被保护官能团反应, 保护后要有一定的稳定性而最后易于脱去。

为了控制分子中的羟基不发生反应, 经常把羟基用硫酸二甲酯或碘甲烷或重氮甲烷等在一定条件下制备成甲基醚衍生物; 或者用乙基乙烯基醚制备成取代的乙基醚; 或者用对甲氧基溴化苄把羟基衍生成苄基醚; 还可以用三甲基氯化硅把羟基衍生成三甲基硅醚, 因为三甲基硅基容易离去。也可以用相关酸(如甲酸)或酰氯等把羟基衍生成酯。然后, 再用合适的试剂在适当条件下脱去保护基。

如羰基的保护, 可以用甲醇等在适当条件下把羰基转变为缩醛和缩酮, 也可以用乙二醇或丙二醇等在适当条件下把羰基转变为环状缩醛和缩酮, 为了进行手性诱导, 也可以用 (R,R)-2,3-二丁醇把羰基转变为手性的缩醛和缩酮。使用乙二硫醇或丙二硫醇作为羰基的保护试剂, 在合成策略中常被用于极性转换作用^[7,8]。羰基的保

护有时也用 1,1-二甲基肼将其转变为取代脎等手段。

对氨基的保护,是控制化学反应常用的手段。在复杂化合物的合成中常用 9-苄氧基酰氯来保护。9-苄氧基酯衍生物对酸很稳定,对一般的氢化条件也较稳定,特别是对 9-苄氧基羰基(Fmoc)不是通过水解来去保护,一般在温和条件下用胺碱如哌啶等就可以脱去保护。也可以用简单的甲酸或乙酸酐等使之生成酰胺来保护。在特殊情况下,仲胺常用甲基化试剂碘甲烷或硫酸二甲酯得到 N-甲基胺来保护, N-甲基胺的去保护可以在 9,10-二噻基蒽存在的条件下通过光化学反应脱去^[9]。

为了控制含活性质子的羧基不进行反应,常常用酯化的方法把羧基保护起来,加入各种适当的醇类是常用的方法,去保护用水解的方法也比较方便。采用三甲基氯化硅使之形成硅酯,硅酯在较弱的酸性或碱性条件下就可以去保护。在某些条件下也可以用相应的胺类把羧基转变为酰胺来加以保护。

为了很好地控制反应,对分子中某个官能团的保护非常重要。这里仅对一些问题作了介绍,详细可以参阅有关专著^[10]。

4 动力学控制

对同时有几个平行反应的控制,有时可以采用动力学的方法,及时处理反应产物,就可以得到反应速度快的产物。

Jacobsen 等^[11]报道一种立体控制的水解动力学拆分 HKR(Hydrolytic Kinetic Resolution)的新方法,这是用手性催化剂 Salen 对末端环氧化物进行催化水解拆分,仅用微量水做试剂,得到光学纯度高达 98% ee 值的末端环氧化物和相应的 1,2-二醇。这个水解反应时间不能进行得太长,不及时处理所有的末端环氧化物,都可以被水解为二醇。在一定时间内, (R,R)-Salen 配合物高选择性地同 S-构型的环氧化物反应,从而生成 S-1,2-二醇,剩下高光学纯度的 R-构型的环氧化物,而末端环氧化物和二醇衍生物二者之间的熔点等物理性质如此不同,以致很容易通过结晶将其加以分离。

5 立体控制

不对称合成方面的文献很多,这里从反应控制角度对有关问题加以阐述。在立体控制中,最常见的就是空间效应的控制,主要是反应底物与进攻试剂之间的非键相互作用,结果使得进攻试剂主要来自位阻较小的一面。如分子墙(molecular wall)的策略,就是利用在反应中心某个面上的大的取代基(如萘环、三苯甲基等)的空间位阻实现立体控制的。

立体电子效应对不对称反应的控制非常重要,哪个立体面上的电正性较强,则该面上就容易接受亲核试剂的进攻;哪个立体面上的电子密度较大,则该面上就优先发生亲电试剂的进攻。不对称合成中的大量过渡金属络合物的使用,主要是通过与反应中心的相关原子形成相应的络合过渡态,这些过渡态在空间反应中心造成了不同反应面上的电荷密度的差异,使得进攻试剂有了明显的选择性,从而使反应得到立体控制。

还有杂原子的导向效应。底物分子中某个立体面上如果有氮原子或氧原子,由于氮原子和氧原子上孤对电子的给予作用,那么某些进攻试剂就被吸引到这个面上来,从而达到立体控制的效果。

在构建光学纯化合物的手性合成中,主要有 4 种手段:天然手性源的手性合成;通过手性试剂的手性合成;通过手性助剂的手性合成;通过手性催化剂的手性合成。

5.1 天然手性源控制

手性源合成是以天然手性物质为原料,把所需要的手性中心从天然产物中巧妙地引入到目标产物的分子骨架中来。如糖类、有机酸(如(+)-酒石酸、(+)-乳酸、(-)-苹果酸和(+)-抗坏血酸等)、氨基酸、萜类化合物和生物碱等是最常用的天然手性源。这种方法是利用天然产物的手性源在合成反应中控制产物的立体构型。

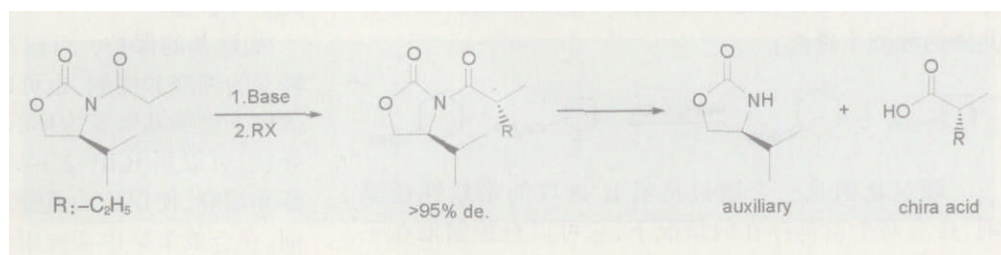
5.2 手性试剂控制

手性试剂的手性合成是用化学试剂控制产物的立体构型的方法,目标化合物的手性中心是由在反应中加入的具有光学活性的手性试剂来实现的。这些手性试剂是用人工合成或拆分等方法得到的,手性试剂目前已经越来越多,价格也越来越低廉。

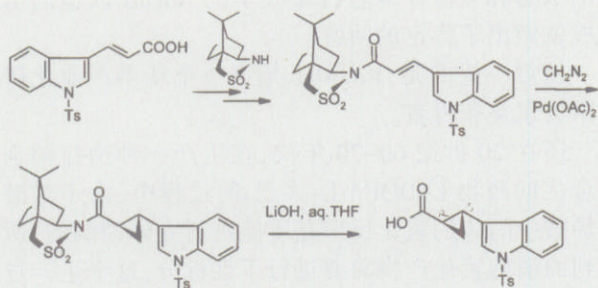
5.3 手性辅助剂控制

通过手性辅助剂的手性合成,也称为手性辅助剂控制方法,在控制目标产物的立体构型的可控反应中应用得很多,许多易于制备且能循环使用的手性辅助剂得到了巧妙的应用。很多手性辅助剂是由 α -氨基酸、 α -羟基酸等天然产物衍生出来的。

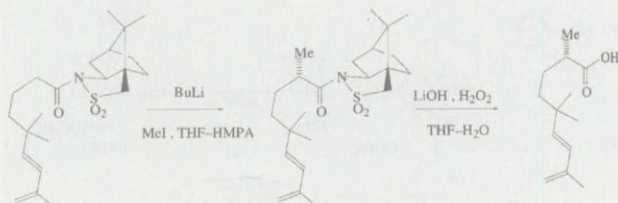
如手性辅助剂噁唑烷酮侧链上羰基 α 位发生烷基化反应时,就立体控制地得到一个 R-构型的新手性中心;然后,辅助剂脱去,立体控制地得到一个手性酸分子。



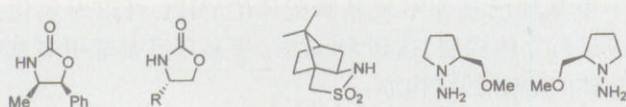
樟脑磺内酰胺是常用的诱导产生手性中心的手性辅助剂。下面的例子是通过手性辅助剂樟脑磺内酰胺在烯键立体控制地实现环丙烷化的反应^[12]:



为了给如下产物分子的羧基 α -位立体控制地引入一个甲基,以樟脑磺内酰胺为手性辅助剂,产物的 ee% 高达 99% 以上^[13]。



能够作为手性辅助剂的手性化合物很多,常用的有天然产物衍生的噁唑烷酮、天然产物衍生的樟脑磺内酰胺和一些脯氨酸衍生物。结构如:

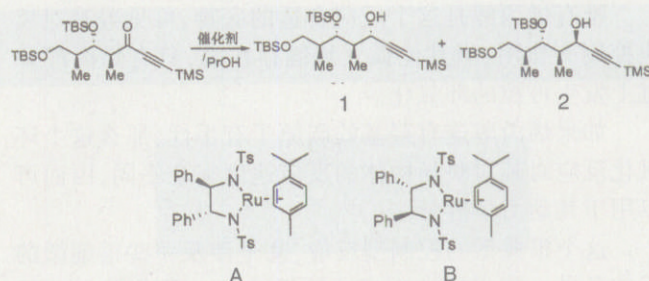


手性辅助剂在控制反应、得到立体专一的光学活性产物中具有很重要的作用。

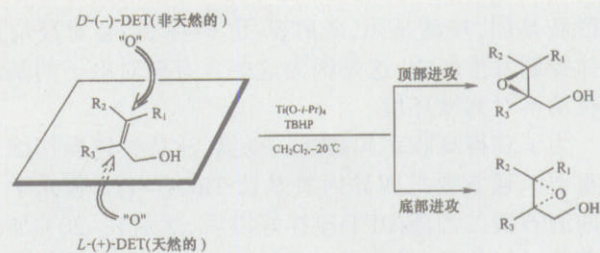
5.4 手性催化剂控制

催化控制不对称反应的方法,近年来得到了长足的发展,因为使用少量的手性催化剂就可以得到大量的立体控制产物,它是几种手性合成方法中唯一非化学计量的立体控制方法。近年来,各种新型高效的手性配体层出不穷,许多过渡金属配合物为研究催化立体可控反应开辟了无限广阔的前景。过渡金属配体在反应中心周围编织了一个复杂的络合过渡态,在反应空间造成了不对称的微环境,使得进攻试剂有了明显的选择性,从而达到控制产物的立体构型的目标。

Marshall 等^[14]发现以氮磷配体 A 做催化剂,可以得到(S,R)构型的产物 2;而以 A 的对映体 B 做催化剂,则主要得到(S,S)构型的产物 1:

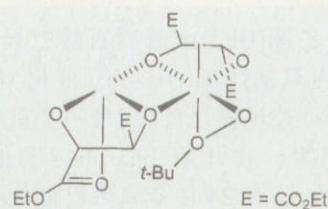


1980 年, Katsuki 和 Sharpless 等人^[15]报道了第一例不对称环氧化的方法,他们发现四异丙氧基钛 $Ti(O-i-Pr)_4$ 和光学活性的酒石酸二乙酯(DET)组合起来作为催化剂,用叔丁基过氧化氢(TBHP)作为氧化剂,可以对烯丙醇分子中的双键进行立体控制环氧化反应,高产率地得到对映体过量超过 90 ee% 的 2,3-环氧化产物,这就是著名的 Sharpless 不对称环氧化反应(AE 反应):



这个反应的立体控制效果非常卓越,Sharpless 于 2001 年获得了诺贝尔化学奖。

反应的第一步是配体四异丙氧基钛 $Ti(O-i-Pr)_4$ 和酒石酸二乙酯(DET)的快速交换,交换后得到的络合物继续同烯丙醇和叔丁基过氧化氢(TBHP)发生交换,起催化作用的活性中间体很难测得,但如下钛的二聚体的结构已得到了共识。



可以看出,叔丁基过氧化物和烯丙醇占据一个钛原子的坐标轴位置,这就限定了烯键环氧化的立体方向性,从而达到对反应的立体控制。

这个反应属于高度试剂控制反应。手性源酒石酸二乙酯(DET)对这个反应的控制非常好,非天然的 D-(-)酒石酸二乙酯(DET)能够控制烯丙醇从其分子平面上方进行环氧化,而天然的 L-(+)酒石酸二乙酯(DET),则控制烯丙醇从其分子平面下方进行环氧化。这样就可以对前手性的烯丙醇立体控制进行预测,至今尚未发现例外。

唯有烯丙醇是这个反应合适的底物,可见羟基对反应控制有作用,当其他孤立烯键存在时,只有烯丙醇烯键上发生可控的环氧化。

如果烯丙醇连有羟基的碳原子有手性,那么这个环氧化反应对其对映异构体的反应速度完全不同,因而可以用于其动力学拆分。

这个很典型的控制型反应,甚至涉及一些很细微的反应条件。如果给这个反应体系中加入催化量的分子筛,催化剂四异丙氧基钛 $\text{Ti}(\text{O}-i-\text{Pr})_4$ 的量仅需要 5~10 mol%; 不加入分子筛,四异丙氧基钛 $\text{Ti}(\text{O}-i-\text{Pr})_4$ 则需要化学计量的摩尔比。分子筛一般选用 0.3~0.5 nm 的孔径,且需要在 200 活化 2~3 h。

如果环氧化产物活性太大,或者由于羟基的存在导致溶解性太强而使分离困难,一个好办法就是通过酯化把羟基转化为酯基。烯丙醇分子中含有一般的官能团,对其环氧化的立体控制没有影响,但如果烯丙醇分子中有酰胺基团、羧酸基团、硫醇基团、磷原子,会对反应的立体控制发生影响,这是因为这些含有孤对电子的基团会扰动不对称微环境。

为了获得高收率和高的 ee% 值,注意具体操作细节很重要。通常要把四异丙氧基钛 $\text{Ti}(\text{O}-i-\text{Pr})_4$ 和光学活性的酒石酸二乙酯(DET)搅拌好以后,然后在 -20 加入叔丁基过氧化氢(TBHP),所得到的这个混合物需要老化 20~30 min, 最好再加入反应物烯丙醇。溶剂用二氯甲烷,不能含醇类杂质。因为醇类溶剂会给出质子,从而扰动不对称微环境。手性源试剂除酒石酸二乙酯(DET)外,还可以选用 4,4'-二甲氧基三苯基甲烷和酒石酸二异丙基酯。

催化剂除了通常使用四异丙氧基钛 $\text{Ti}(\text{O}-i-\text{Pr})_4$ 以外,还可以用四叔丁基钛 $\text{Ti}(\text{O}-t-\text{Bu})_4$, 特别对容易开环的环氧化产物。

酒石酸二乙酯(DET)或者酒石酸二异丙酯(DIPT)手性诱导,四异丙氧基钛 $\text{Ti}(\text{O}-i-\text{Pr})_4$ 催化,叔丁基过氧化氢对烯丙醇的可控环氧化反应,是一个重要发现并取得了戏剧性的结果。在开始,Sharpless 和他的合作者发现,除了钛以外,还有 24 种金属可以催化叔丁基过氧化氢对烯丙醇的环氧化,但是这 24 种金属催化剂不能实现立体控制,因为手性源酒石酸二乙酯(DET)或者酒石酸二异丙酯(DIPT)被加入反应体系以后,这些金属催化剂就被手性源酒石酸酯强烈抑制,直至失去催化活性;其他金属催化剂都被酒石酸酯抑制而失活,而唯独金属钛催化剂 $\text{Ti}(\text{O}-i-\text{Pr})_4$ 的催化活性能被手性源酒石酸酯加速。Sharpless 不对称环氧化反应说明了有机反应极强的实验性,对反应的控制是一件很复杂的事情,涉及很多因素和细节^[16]。

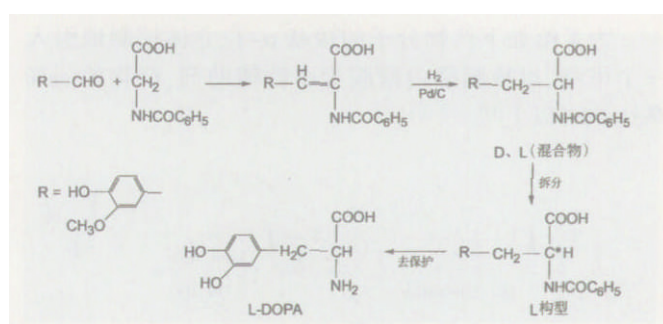
为什么其他金属不能代替金属钛做催化剂? 直接起立体控制催化作用的活性中间体到底是一个什么结

构?对这个典型的立体控制反应的研究以及对反应机理的探讨,目前还在深入。

对氢化反应可否进行立体控制? 美国 Monsanto 公司的 Knowles 和日本名古屋大学的 Noyori 以他们出色的成就做出了肯定的回答。

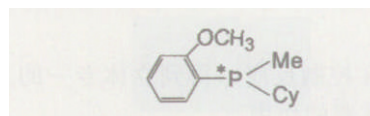
值得一提的是,Knowles 是第一个从事产业化研究的诺贝尔奖获得者。

还在 20 世纪 60-70 年代,在生产一种治疗帕金森综合症的药物 L-DOPA(L-多巴)的过程中,由于对潜手性烯胺中间体的氢化反应是不能进行立体控制的,所以得到的消旋氢化产物需要进行手性拆分,这个生产过程称为 Hoffman-LaRoche 过程:



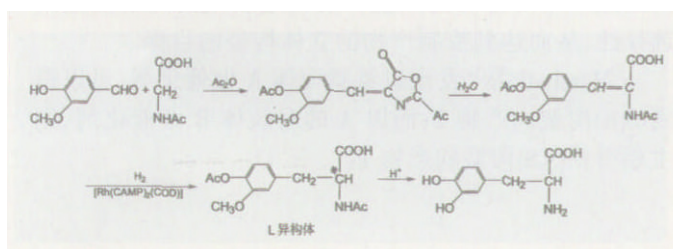
可以看出,氢化反应不能立体控制。

到 20 世纪 60-70 年代中期,Knowles 设想对上述氢化反应进行立体控制。开始他尝试了一些具有手性烷基侧链的膦化物,氢化并不能进行立体控制。Knowles 意识到:必须将手性中心置于磷原子上^[17]。Knowles 制备了甲基环己基邻甲氧基膦配体(CAMP),可以对氢化反应进行立体控制,达到 88 ee%。甲基环己基邻甲氧基膦配体(CAMP)的结构如:



Knowles 本人也没有想到,就是这样一个结构简单的化合物,使氢化反应得到立体控制,使 L-DOPA(L-多巴)实现了大规模工业化生产。这使人们第一次认识到,借助天然手性分子得到的手性催化剂,可以取得自然界酶那样神奇的催化效果。

Knowles 所在的美国(Monsanto 公司经过不断尝试,采用与铑配位的手性邻甲氧基膦配体(CAMP),以及均相氢化的工业化过程,实现了 L-DOPA(L-多巴)的氢化可控的工业化生产。

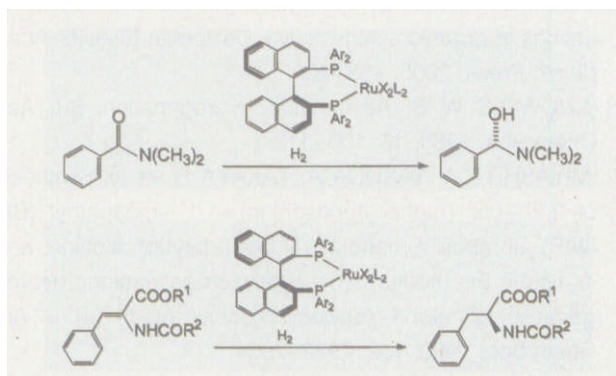


上述可控氢化反应中所用的手性邻甲氧基膦配体 (CAMP), 仅仅为潜手性烯胺中间体的二万分之一的摩尔比! 因此, 即使是不考虑回收很贵的催化剂, 也不会造成太大的成本投入。

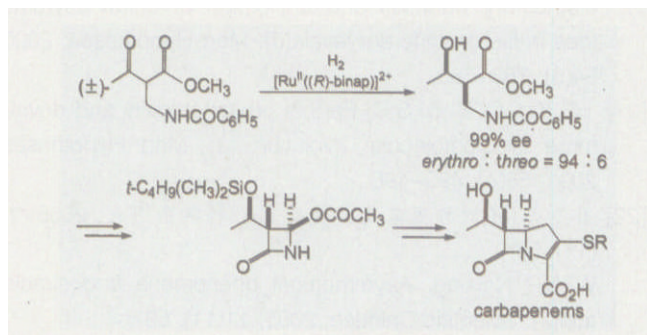
不对称氢化大规模生产 L-DOPA(L-多巴)是手性催化剂立体控制反应在工业生产上应用最成功的范例之一。

后来, Knowles 又合成了一些其他很有价值的双膦配体等。

1980 年, 日本名古屋大学的 Noyori 教授报道了用 2,2'-双(二苯基膦)-1,1'-联萘的铑络合物来催化氢化立体控制的 α 酰氨基丙烯酸或丙烯酸酯, 得到高立体对映体过量的氨基酸衍生物^[18]。但是反应速率较慢, 反应条件也要仔细优化, 且 2,2'-双(二苯基膦)-1,1'-联萘的铑络合物立体控制氢化只限于合成氨基酸。几年后用 2,2'-双(二苯基膦)-1,1'-联萘的钌络合物, 再加入乙二酸酯, 发现对相关官能团邻近的烯键和酮基有很好的立体控制氢化还原作用。这就是著名的 Noyori 不对称氢化^[19]。反应如:



Noyori 不对称氢化的一个重要应用, 就是在碳青霉烯类抗生素的合成中, 进行有效的立体控制氢化反应:



Noyori 立体控制氢化反应中所用的 2,2'-双(二苯基膦)-1,1'-联萘的钌络合物容易制备, 且在反应中使用的量很少。 α β 不饱和或 β γ 不饱和羧酸酯立体控制氢化用乙醇作溶剂, 产物的对映体过量与取代基和氢气的压力有关, 立体控制氢化烯丙醇和类烯丙醇的 ee%

值较高; 底物中原来存在的手性中心和邻近官能团的酮基对立体控制较为敏感; β 位有一个手性羟基的 1,3-二酮的双氢化后给出一个 1,3-反式二醇, 对映体过量为 100 ee%; 实验还发现, β 酮酯是最容易被立体控制氢化的底物。

5.5 自然界立体控制的假说和模拟

在微观世界中, 构成生物大分子的核糖都是右旋的 D-核糖, 蔗糖是右旋 66.6 的光学活性分子, 人体仅能吸收利用右旋的糖类, 自然界正好提供了右旋的糖类供人类食用。更为重要的是, 人体细胞核染色体中的遗传物质 DNA 的双螺旋结构正好是右旋向上的。宏观世界处处是不对称的右手螺旋现象。例如所有的海螺、海贝和蜗牛的贝壳上, 都可以看到鲜明的右手螺旋现象; 一些细菌的生长亦是右手螺旋的。

对称性破缺或者不对称守恒是一个定律, 是什么力量导致这种现象? 为什么右旋的 D-核糖优先为生命所选择? 为什么 DNA 的双螺旋结构正好是右旋向上的? 只有不对称力场才会对物质产生不对称作用, 导致两个对映体结构之间在分子上的能量差别。

He 等^[20-21]认为, 这种生命现象不对称的起源就是不对称力场的存在。螺旋总是不对称的, 当一周运动(轴矢量)同时沿着它的轴心方向(极化矢量)进行线性运动时, 即得到一个螺旋运动, 螺旋运动即可产生不对称力场。

也有人提出地球上的生命的右手螺旋的不对称现象, 最终应该来自太阳的不对称诱导^[22]。太阳对地球的吸引力原本是不对称的; 当然, 太阳光通过强磁场天体也可能形成偏振光, 偏振光下的光合作用也有可能控制手性天然产物的生成。

台湾大学的苏志明教授^[23]提出了通过放大的线性—旋转运动诱导的光学活性基体(烷基取代物), 提出手性力场能够从非手性体系中诱导出对映体过量的体系来, 一个分子制动泵被设计出来用于产生外手性力场。实验证明由分子制动泵产生的放大的线性—旋转运动可以诱导出对映体过量, 通过加速分子碰撞、平动、旋转运动, 诱导出分子的手性。这是用手性力场控制产物立体对映体过量的尝试, 如果能够模仿在不对称力场下, 立体控制地合成光学纯化合物, 并将其用于工业上来, 其前景将是很广阔的。

6 结论

我们知道, 化学是一门核心科学。有机合成是有机化学的核心内容, 有机合成化学家对合成策略的设计, 对有机反应的研究, 对各种新方法、新试剂的探索, 艺术性地在旧的自然界周围编织着一个新的自然界。有机合成创造新物质是靠多步骤的有机反应来完成的。有机反应过程往往涉及种种复杂的因素, 由于各种副

反应的发生, 有机反应的产物常常比较混杂, 因而严重影响产物的纯度和产率。对有机反应进行控制, 使反应按照人们的意愿有选择地进行, 具有极其重要的科学意义; 同时, 对于实现环境友好的绿色合成和“原子经济性”原则、节约资源、降低成本, 具有广阔的实际应用价值。

参考文献(References)

- [1] 王乃兴. 2, 6-二氨基吡啶的缩合反应研究 [J]. 化学通报, 1993, 5: 32-35.
WANG Naixing. Research on the condensation reaction of 2,6-diaminopyridine[J]. Chemistry, 1993, 5: 32-35.
- [2] 吴毓林, 姚祝军, 胡泰山. 现代有机合成化学——选择性有机合成反应和复杂有机分子合成设计[M]. 北京: 科学出版社, 2006.
WU Yulin, YAO Zhujun, HU Taishan. Modern organic synthetic chemistry: selectivity on the organic synthetic reactions and synthetic design of the complex organic molecules[M]. Beijing: Science Press, 2006.
- [3] LUCHE J L. Lanthanides in organic chemistry. 1. Selective 1, 2 reductions of conjugated ketones. 4. Selective borane reductions of progesterone [J]. J Am Chem Soc, 1978, 100: 2226-2227.
- [4] STEFANOVIC M, LAJSIC S. Selective borane reductions of progesterone[J]. Tetrahedron Lett, 1967, 8: 1777-1779.
- [5] CARON M, CARLIER P R, SHARPLESS K B. Regioselective azide opening of 2, 3-epoxy alcohols by $[Ti(O-i-Pr)_2(N_3)_2]$: synthesis of α -amino acids [J]. J Org Chem, 1988, 53: 5185-5187.
- [6] SASAKI M, TANINO K, Hirai A, et al. The C_2 selective nucleophilic substitution reactions of 2,3-epoxy alcohols mediated by trialkyl borates: The first endo-mode epoxide-opening reaction through an intramolecular metal chelate[J]. Org Lett, 2003, 5: 1789-1791.
- [7] 王乃兴. 极性转换作用在有机合成中的应用 [J]. 有机化学, 2004, 24(3): 350-354.
WANG Naixing. Methodology of the umpolung in organic synthetic reactions [J]. Chin J Org Chem, 2004, 24(3): 350-354.
- [8] 王乃兴. 有机反应——多氮化物的反应及有关理论问题(第2版)[M]. 北京: 化学工业出版社, 2004: 391-397.
WANG Naixing. Organic reactions: The reaction of polynitrogen compounds and some theoretic questions(Second edition) [M]. Beijing: Chemical Industry Press, 2004: 391-397.
- [9] SANTAMARIA J, OUCHABANE R, RIGAUDY J. Electron-transfer activation. Photochemical N-demethylation of tertiary amines[J]. Tetrahedron Lett, 1989, 30: 2927-2928.
- [10] GREENE T W, WUTS P G. M. Protective Groups in Organic Synthesis[M]. New York: John Wiley & Sons Inc,

1998.

- [11] TOKUNAGA M, LARROW J F, KAKIUCHI F, et al. Asymmetric catalysis with water: Efficient kinetic resolution of terminal epoxides by means of catalytic hydrolysis[J]. Science, 1997, 277: 936-938.
- [12] VANGVERAVONG S, NICHOLS D S. Stereoselective synthesis of trans-2-(Indol-3-yl) cyclopropylamines: Rigid tryptamine analogs [J]. J Org Chem, 1995, 60: 3409-3413.
- [13] OPPOLZER W, CHAPUIS C, DUPUIS D, et al. Camphorsulfonamide shielded, asymmetric 1,4-additions and enolate alkylations; synthesis of a southern corn rootworm pheromone[J]. Helv Chim Acta, 1985, 68: 212-215.
- [14] MARSHALL J A, BOURBEAU M P. Synthesis of enantioenriched propargylic alcohols related to polyketide natural products. A comparison of methodologies[J]. Org Lett, 2003, 5: 3197-3199.
- [15] KATSUKI T, SHARPLESS K B. The first practical method for asymmetric epoxidation [J]. J Am Chem Soc, 1980, 102: 5974-5976.
- [16] KÜRTI L, CZAKÖ, B. Strategic applications of named reactions in organic synthesis[M]. California: Elsevier Academic Press, 2005, 408-409.
- [17] KNOWLES W S. Asymmetric hydrogenation [J]. Acc Chem Res. 1983, 16: 106-112.
- [18] MIYASHITA A, YASUDA A, TAKAYA H, et al. Synthesis of 2,2'-bis(diphenylphosphino)-1,1'-binaphthyl (BINAP), an atropisomeric chiral bis(triaryl)phosphine, and its use in the rhodium(I)-catalyzed asymmetric hydrogenation of α -(acylamino)acrylic acids [J]. J Am Chem Soc, 1980, 102: 7932-7934.
- [19] NOYORI R, OHTA M, HSIAO Y, et al. Asymmetric synthesis of isoquinoline alkaloids by homogeneous catalysis[J]. J Am Chem Soc, 1986, 108: 7117-7119.
- [20] HE Y J, QI F, QI S C. Effect of Earth's orbital chirality on elementary particles and unification of chiral asymmetries in life on different levels[J]. Med Hypotheses, 2000, 54(5): 783-785.
- [21] HE Y J, QI F, QI S C. Earth's orbital chirality and driving force of biomolecular evolution [J]. Med Hypotheses, 2001, 56(4): 493-496.
- [22] 王乃兴. 不对称现象及其模拟 [J]. 科学中国人, 2005, 11(11): 53.
WANG Naixing. Asymmetrical phenomena and simulation[J]. Scientific Chinese, 2005, 11(11): 53.
- [23] LEE H N, CHANG L C, SU T M. Proceedings of the 8th international symposium for Chinese organic chemists [M]. Hong Kong: The Chinese University of Hong Kong Press, 2004: 11-19.

(责任编辑 胡春华)