

脯氨酸衍生物类有机催化剂的研究进展

赵明珠, 姜志辉, 蔡 瞻, 张大志 (第二军医大学药学院有机化学教研室, 上海 200433)

[摘要] 近年来, 有机小分子催化剂已成为不对称合成研究领域的热点. 脯氨酸在诸多不对称反应中显示出的良好的催化选择性, 由此对脯氨酸的结构进行修饰和改造也引起人们的兴趣, 以期得到催化性能更优越的催化剂. 本文将脯氨酸衍生物分为十类, 以其类型为线索综述了其在不对称催化反应中的研究进展.

[关键词] 脯氨酸衍生物; 不对称合成; 对映选择性; 有机催化

[中图分类号] R914.4 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1006-0111(2012)01-0019-07

[DOI] 10.3969/j.issn.1006-0111.2012.01.005

Progress on proline derivatives as organocatalysts

ZHAO Ming-zhu, JIANG Zhi-hui, CAI Zhan, ZHANG Da-zhi (Department of Organic Chemistry, School of Pharmacy, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China)

[Abstract] The small organic molecules catalyst was a hotspot in asymmetric synthesis. Due to the excellent enantioselectivity of proline in many asymmetric reactions, people showed great interest in the modification of it, which aimed to get better organocatalysts. Proline derivatives were divided into ten kinds and reviewed the progression in asymmetric reactions according to these types in this paper.

[Key words] proline derivatives; asymmetric synthesis; enantioselectivity; organocatalysis

脯氨酸作为一种结构简单、商品化且廉价的小分子手性有机催化剂, 近几年来备受瞩目. 它可以高立体选择性地催化 Aldol 反应、Mannich 反应、Michael 反应等多种不对称反应. 随着对脯氨酸催化性能的深入了解和认识, 人们已经意识到脯氨酸在一些方面还存在很大的局限性, 如催化剂的用量比较大、多数反应只能在有机溶剂中进行、不符合当今绿色化学要求, 且脯氨酸在有机溶剂中的溶解性不好, 限制了反应的速度及催化效率. 为了克服这些局限性, 人们开始着手对脯氨酸的结构进行修饰, 以期降低催化剂用量、缩短反应时间、提高对映选择性、扩大使用范围.

1 脯氨酸唑类

为克服脯氨酸溶解性问题, 人们对羧基端进行了改造, 来提高催化剂在有机溶剂中的溶解度, 进而提高其催化活性. 在药物化学上四唑环是羧酸的非经典生物电子等排体, 四氮唑环具有较强酸性, 但疏水性是羧基的 10 倍多, 即脂溶性比羧基好. 因而用唑环代替脯氨酸的羧基, 有利于扩大催化反应溶剂的选择范围.

Yan 等^[1]用 Cu(I) 催化吡咯叠氮化合物合成

了三氮唑催化剂(图 1), 研究者选用氯仿和水作为溶剂, 避免了使用 DMSO 作溶剂, 而且无需在反应体系中再添加其它的酸作为形成氢键的质子供体, 从而使反应条件更为温和.

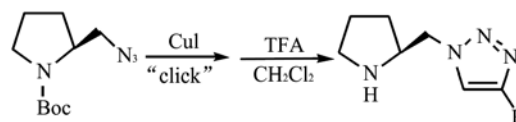


图 1 三氮唑催化剂的合成路线

最近, 程津培^[2]研究小组合成了 20 余个脯氨酸衍生的唑类催化剂, 催化环己酮和硝基烯的 Michael 加成反应, 其不对称催化活性均好于脯氨酸, 获得了较高收率 (52% ~ 99%) 与理想的立体选择性 (de 值达 99 : 1, ee 值达 97%)。

2 脯氨酸胺类

Yamamoto^[3]首次报道了有 L-脯氨酸衍生的光学活性二胺(表 1a)可催化丙酮和芳香醛的 Aldol 反应, 通过筛选, 认为手性二胺和非手性质子酸的组合是优良的催化剂. 并考察了胺和酸的组成比例, 其最合适的比例为 1 : 1。

Barbas^[4]提出将脯氨酸加上疏水性的脂溶性侧链(表 1b), 可能有类似酶的性质. 基于此假说, 该研究小组合成了脯氨酸脂肪胺类催化剂, 并考察了

[作者简介] 赵明珠(1984-), 男, 硕士研究生. Tel: (021) 81871228, E-mail: zhao_mingzhu@163.com.

[通讯作者] 张大志. E-mail: zhangdzh@hotmail.com.

其催化活性。发现该类催化剂在不添加酸时,虽在水中可取得高收率的反应,但是产物是消旋体。加入 TFA 后,可取得理想的对应选择性,并考察了一系列质子酸,发现酸性越强其催化效果越好。

从结构上看,该类催化剂 L-脯氨酸侧链的羧基改成了一个三级胺结构,但由于 Barbas 等在反应时加入了三氟乙酸作为添加剂后效果较好,因此看来,侧链的碱性并非是提高对映选择性的关键因素。由此,Barbas 提出了手性中心的氮原子通过氢键作用与硝基氧形成较为稳定的过渡态的催化机理(图 2)。

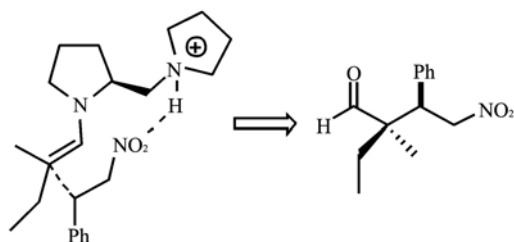


图 2 含有手性胺催化剂的过渡态催化机理模型

这一反应过渡态得到了广泛的认同,许多研究小组又相继合成了一系列侧链含有胺基团的脯氨酸衍生物。最近 Pansare 等^[5]以 L-脯氨酸为原料合成了二元仲胺类催化剂(表 1 c),研究了环己酮和硝基苯乙烯之间的不对称 Michael 反应,表明仲胺原子酸性的强弱对催化剂的活性有明显影响,验证了 Barbas 提出的催化机理。

3 脯氨酸醚类

Jorgensen^[6]报道了有机催化立体选择性氟代反应,认为脯氨酸的硅醚催化剂起到了相当重要的作用。醛通过烯胺生成烯醇后进行反应,芳基的位阻作用使氟代反应从烯醇位阻小的一侧进行。生成的氟代醛应立即用 NaBH₄ 还原成为稳定的氟代醇(图 3)。TMS 保护基的引入可以避免形成半缩醛胺,大大提高了反应的转化率。用位阻较大的三氟甲基取代苯环上的氢,可以产生有效的面屏蔽,并且形成具有固定结构的烯胺中间体。

表 1 脯氨酸胺类催化剂

催化剂结构	反应类型	产物	非对映体过量	产率(%)	对映体过量(%)
	Aldol		—	72	93
	Aldol		89 : 11	99	94
	Michael		3 : 1 ~ 20 : 1	64 ~ 93	65 ~ 92

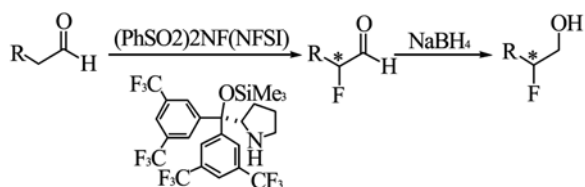


图 3 不对称氟代反应

2009 年 Wu 等^[7]以 N-甲基咪唑和 Boc 保护的脯氨酸甲酯为原料合成了新型的脯氨酸硅醚类化合物催化醛对硝基烯的 Michael 加成反应,收率、ee 值、de 值分别高达 91%、99%、98 : 2。令研究者惊讶的是基于经典的理论加入 TsOH 或 TFA 作为添加

剂,没有得到目标产物。加入 NaHCO₃ 和其他的无机碱反而得到了较为理想的 ee 值。该催化剂的优点是易于合成,且可以用盐水作为溶剂(图 4)。此类催化剂具有五元环二级胺结构,可以和底物形成烯胺结构,但其侧链为醚的结构,在不加入质子酸情况下,无法形成氢键,这引起了人们极大的兴趣。且咪唑部分可以修饰为离子液体进而扩大其应用范围,该研究工作正在进行中。

Lin 等^[8]报道了用脯氨酸硅醚类催化不对称合成了 Janus 激酶抑制剂 INCB018424 的中间体,取得了较好的收率和 ee 值。2010 年 Bondzic^[9]第一次把该类催化剂,采用 H₂O₂ 催化不对称环氧化反应(图

5),取得了高达94%的 ee 值,展示了此类催化剂广阔的应用前景。

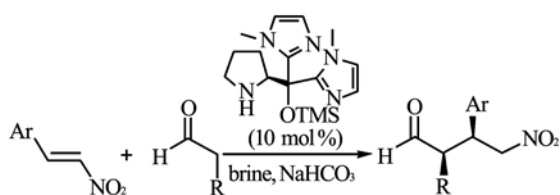


图4 醛对硝基烯的不对称 Michael 加成反应

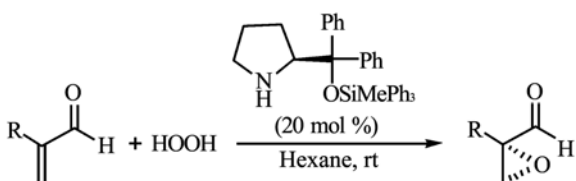


图5 不对称环氧化反应

4 脯氨酸酰胺类

2009年 Jia 等^[10]设计了一种结构新颖脯氨酸酰胺结构的催化剂(图6),在室温下,以盐水作溶剂来催化丙酮与各种芳香醛的 Aldol 反应。催化剂的用量仅为1% mol,添加1% mol 二硝基苯酚,目标产物达到98:2的 de 和97% ee 值。催化剂结构中的叔胺上的质子与酰胺基同时与底物醛羰基形成氢键稳定过渡态,提高了产物的对映选择性。该类催化剂在反应时可以和底物通过较强氢键作用使酮从芳香醛的 Re-面进攻,诱导产生对映选择性。

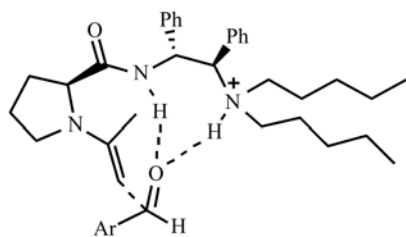


图6 丙酮与芳香醛的不对称 Aldol 反应过渡态机理模型

Pasternak 等^[11]最近报道了一种利用脯氨酸酰胺作为手性配体,与锌组成的复合物催化剂(图7),来催化酮和甲醛的羟甲基化反应。室温反应即可得到的中等的收率和最高达98%的 ee 值。这是首次用水和含水的混合溶剂来进行不对称 Aldol 反应,反应条件温和,扩大了溶剂的选择范围。

5 脯氨酸磺胺类

对侧链的胺基进行修饰引起研究者们广泛的兴趣,Wang 等^[12]在侧链胺的外侧引入了强拉电子基

团三氟甲磺酰基(表2a),催化醛对硝基烯炔的 Michael 加成反应,目标产物取得了较理想的收率和对映选择性。林国强等^[12]认为,在过渡态中首先由于三氟甲磺酰基的吸电子性强,因而增强了磺酰胺部分的氢的酸性,作为氢键供体的能力也增强;其次,硝基烯炔的 Si-面位阻小,因此以烯胺对硝基烯炔 Si-面进攻的产物为主(图7)。该催化剂可回收再利用,并可以在水中进行催化反应。

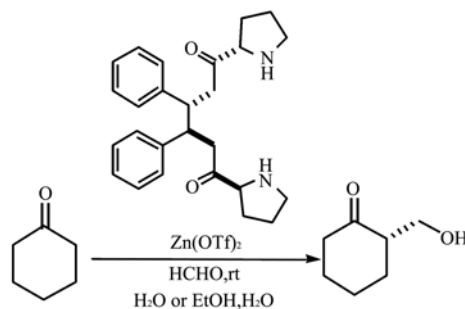


图7 酮和甲醛的不对称羟甲基化反应

最近 Saha 等^[13]设计合成了一系列的磺胺类催化剂(表2b)用以催化环己酮和硝基苯乙烯的 Michael 加成,并同时提出了反应的过渡态模型催化机理。Yang 等^[14]将催化剂(表2c)用于 Aldol 及 Mannich 反应,显示出较好的催化活性。当催化剂用量从10 mol%降到2 mol%,反应活性和对映体选择性并没有显著降低。该催化剂可用于大剂量的反应,原料投料量可达1 mol。

6 脯氨酸硫脲类

2007年,Wei 等^[15]以四氢吡咯和伯胺为基本结构合成了一类新颖的脯氨酸硫脲衍生物催化剂(图8a),用于催化环己酮和硝基烯的 Michael 加成反应,取得了较好的收率(82%~99%)和理想的对映体过量值(90%~99%),能有效催化多种酮类和芳香硝基烯炔的不对称加成。研究者认为该催化剂硫脲部分可能通过氢键与亲核性的硝基作用,从而活化了不饱和硝基化合物。

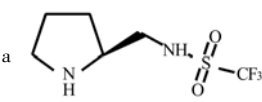
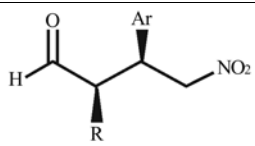
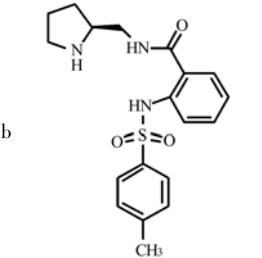
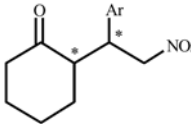
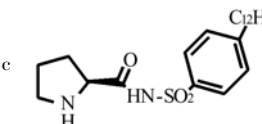
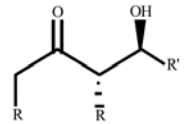
Demir^[16]将具有不同 ee 值脯氨酸和非手性硫脲配合使用,在非极性溶剂(如甲苯,己烷)中,催化环己酮和硝基苯甲醛的羟醛缩合反应。目标产物的 ee 值大于脯氨酸的 ee 值,由此,研究者认为该现象可解释生物体的手性起源。非极性的硫脲和极性的脯氨酸组合,二者通过形成网络的氢键作用可以形成稳定的复合物(图8b),在非极性溶剂中可以提高脯氨酸的溶解度。

2009年,Lu 等^[17]将脯氨酸和葡萄糖通过硫脲

连接(图 8c),在苯甲酸作为添加剂条件下,应用于环己酮和硝基烯的 Michael 加成反应,de 值高达 99 : 1,ee 值达 97%。此催化剂通过在侧链上引入更

多的氢键供体与底物的羰基氧原子结合,有效的稳定了反应过渡态。位阻较大的糖基团有利于过渡态形成优势构象,所以取得了较理想的催化效果。

表 2 脯氨酸磺胺类催化剂

催化剂结构	反应类型	产物	非对映体过量	产率(%)	对映体过量(%)
	Michael		50 : 1	98	95
	Michael		98 : 2	94	94
	Aldol		99 : 1	98	99

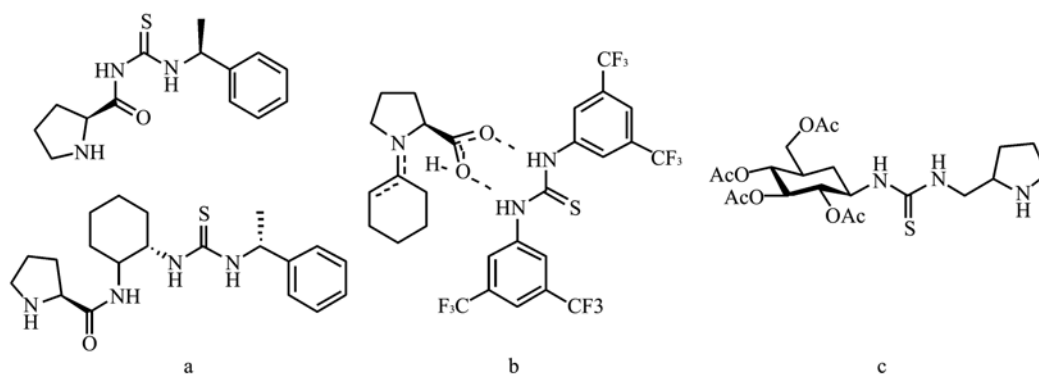


图 8 含有硫脲单元的脯氨酸衍生物类催化剂

7 脯氨酸肽类

为提高 L-脯氨酸在不对称 Michael 加成及醛和酮的直接 Aldol 反应的催化活性, Tsogoeva 等^[18]将其缩合成为二肽(图 9)和四肽。在催化硝基烯对环烯酮的 Michael 加成中两种肽类催化剂均表现出优于脯氨酸的催化活性,相对于脯氨酸用量为 30 mol%, 该肽类催化剂的用量仅为 2 mol%, 但目标产物的收率比脯氨酸要高 15%, 最高可达 100%。取得了好于或和脯氨酸相当的 ee 值。

2008 年, 基于脯氨酸的烯胺催化模式的机理, Chen 等^[19]合成了一系列 N 端为脯氨酸的二肽催化剂, 研究了环己酮和硝基苯甲醛的 Aldol 反应。该

类催化剂在有机溶剂中具有较好的溶解性, 通过筛选多种溶剂和作为添加剂的 Brønsted 酸, 最终取得较好的收率和立体选择性。继而 Wu 等^[20]采用 2 + 2 的缩合策略合成了一种含脯氨酸的四肽催化剂 Val-D-Pro-Gly-Leu-OH, 用于催化 Aldol 反应。

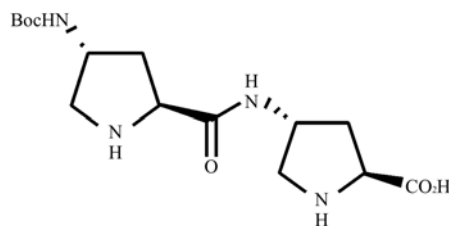


图 9 脯氨酸二肽催化剂

Agarwal 等^[21]报道了脯氨酸和羟基保护的葡萄糖形成的糖肽来催化己酮和硝基苯甲醛的 Aldol 反应,可以得到 98% 的收率和 99 : 1 的 de 值,但是对映体过量值不是很理想(最高为 68%)。

8 脯氨酸磷酸类

手性磷酸是最近几年刚出现的一种具有全新结构的有机小分子催化剂,能催化许多金属络合物催化剂和其他有机催化剂所无法催化的反应。而且相比其他的有机催化剂,手性磷酸对底物结构的依赖性更小,反应适用的范围更广,更以其较高的催化活性和对映选择性成为关注的热点。近几年国内外对手性磷酸催化剂的研究取得了很大的进展。

2006 年, Dinér^[22]首次报道了手性吡咯烷磷酸酯(图 10a)来用于催化环己酮不对称直接 Aldol 反应,

取得了较高的 ee 值,但收率并不理想。为提高立体选择性, Tan 等^[23]将大位阻的苯基引入到吡咯烷氧化磷酸催化剂中(图 10b),其特征在于它具有两个立体控制能力强的平面芳香基团,可以通过有效的面屏蔽来控制烯胺亲电进攻的方位,从而得到高的对映选择性(de 值 98 : 2 ~ 99 : 1, ee 值为 92% ~ 99%)。

最近, Xu 等^[24]以 Boc 保护的脯氨酸为手性源合成了一种新型的磷酸类催化剂(图 10c),用来催化环己酮对硝基烯烃 Michael 加成。单独使用时反应无法进行,添加各种碱来考察其催化活性,发现无机碱要好于有机碱,且以 NaHCO₃ 效果最好。以离子液体 [Bmin]⁺BF₄⁻ 为溶剂时 de 值达 99 : 1, ee 为 84%。在此基础上,研究者探索了环己酮对硝基苯甲醛的 Aldol 反应,立体选择性不高,但取得了不错的收率(87% ~ 95%)。

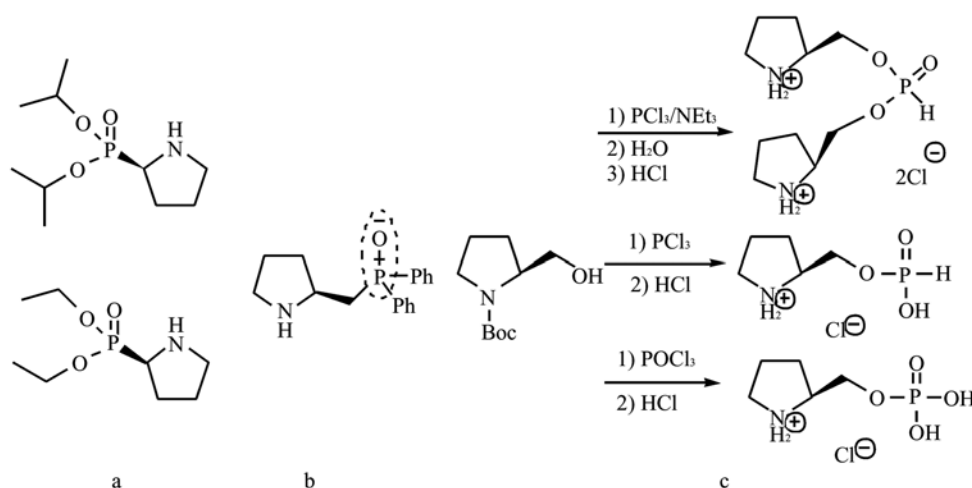


图 10 脯氨酸磷酸类催化剂

9 脯氨酸离子液体

为符合当前绿色化学发展的需要,使催化剂可以方便地回收利用,人们将脯氨酸发展为离子液体催化剂。程津培^[25]研究小组以脯氨酸作原料合成了系列离子液体催化剂(图 11a)。由于有机离子型催化剂的阴离子可以方便地进行改变,他们以十二烷基磺酸根取代传统的溴离子、氟硼酸根,得到了表面活性剂类的有机小分子催化剂,成功地在水体系中催化了环己酮与硝基烯烃的 Michael 加成反应。

Xu 等^[26]于 2010 年以市场化的 L-脯氨酸为原料首次设计合成了季胺盐离子液体(图 11b),用于催化酮类及醛类对硝基苯乙烯不对称 Michael 加成,取得了最高达 100% 的收率并且显示了很高的区域和立体选择性。使用离子液体的优点是可以使

产物的分离,催化剂的回收和重复利用更加有效。

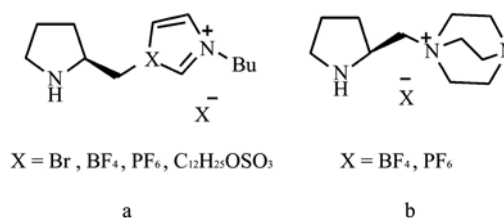


图 11 脯氨酸离子液体催化剂

10 吡咯环基的修饰

目前文献报道的脯氨酸衍生物类大部分是基于羧基端的改造,对吡咯环基的修饰主要是引入大的基团,或在 4 位进行修饰以及实现固定化。

对吡咯环基的 4 位进行修饰所得到的催化剂大部分可以不对称直接 Aldol 反应。Fu 等^[27]在吡咯环基的 4 位引入了脂肪链(图 12a),来催化酮对芳香醛的 Aldol 反应,取得了极好的收率和对映选择性(ee 值 99% ,de 值 99 : 1),且催化剂的用量仅为 5%。催化反应在室温下,水及有机溶剂皆可进行,与脯氨酸相比更像酶催化。

Kristensen 等^[28]报道了将脯氨酸及其衍生物类催化剂进行固载的方法(图 12b),用于催化不对称

直接 Aldol 反应,取得了理想的效果,并实现了催化剂的循环再生。Prasetyanto 等^[29]将手性脯氨酸二酰胺复合物固载到介孔二氧化硅材料上(图 12c),应用于无溶剂条件下不过不饱和羰基化合物的不对称环氧化反应,发现当使用三乙胺做添加剂过氧化氢对其环氧化效果最好,目标产物 ee 值高达 84%,收率为 88% ~ 89%。进而查耳酮做底物考察了其循环利用效果,催化剂可通过离心回收,重复利用 5 次其催化活性无明显影响。

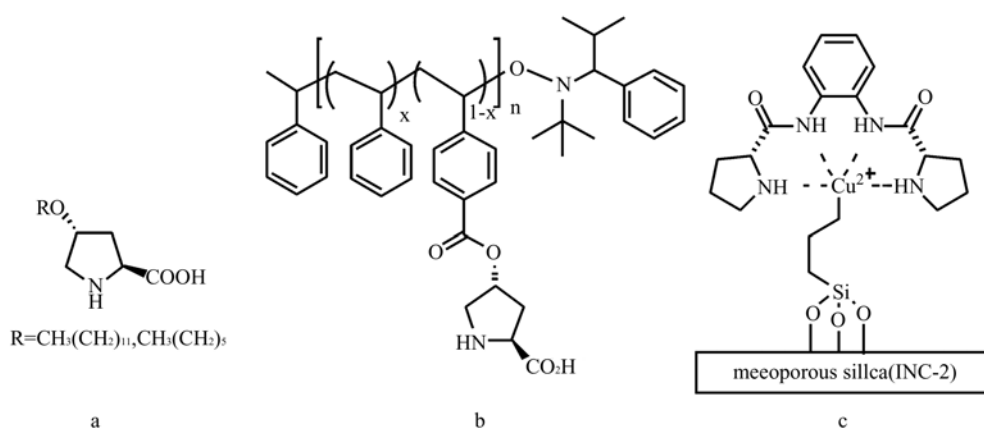


图 12 基于吡咯环基修饰的脯氨酸衍生物类催化剂

综上所述,脯氨酸衍生物类催化剂已得到了广泛的发展和深入的研究,在许多不对称催化反应中表现出高效的催化性能。与传统的有机金属配合物催化剂相比,虽然有着价格低廉、反应条件温和、对环境友好等优势,但还存在对反应底物依赖较大,催化剂用量大,反应时间长的缺点。如何优化使催化剂更具普遍适用性,如何进一步提高催化效率和对映选择性,降低催化剂用量仍是关键问题。可以预见,随着对脯氨酸结构优化以及催化机理的深入研究,其应用范围会进一步扩大,应用前景将十分广阔。

【参考文献】

[1] Yan ZY, Niu YN, Wei HL, *et al.* Combining proline and 'click chemistry': a class of versatile organocatalysts for the highly diastereo- and enantioselective Michael addition in water[J]. *Tetrahedron: Asymmetry*, 2006, 17: 3288.
 [2] Zhang L, Xu H, Mi XL, *et al.* Chiral pyrrolidine-azole conjugates: Simple and efficient asymmetric organocatalysts for Michael addition to nitrostyrenes[J]. *Chinese Sci Bull*, 2010, 55: 1735.
 [3] Saito S, Nakadai M, Yamamoto H. Diamine-protonic acid catalysts for catalytic asymmetric aldol reaction[J]. *Synlett*, 2001, 8: 1245.
 [4] Nobuyuki M, Yusuke N, Naoko O, *et al.* Organocatalytic direct

asymmetric aldol reactions in water[J]. *J Am Chem Soc*, 2006, 128: 734.
 [5] Pansare SV, Raie LK. Secondary-secondary diamine catalysts for the enantioselective michael addition of cyclic ketones to nitroalkenes[J]. *Tetrahedron*, 2009, 65: 4557.
 [6] Marigo M, Fielenbach D, Braunton A, *et al.* Enantioselective formation of stereogenic carbon-fluorine centers by a simple catalytic method[J]. *Angew Chem Int Ed*, 2005, 44: 3703.
 [7] Wu J, Ni B, Headley AD. Di(methylimidazole) prolinol silyl ether catalyzed highly michael addition of aldehydes to nitroolefins in water[J]. *Org Lett*, 2009, 11: 3354.
 [8] Lin QY, Meloni D, Pan YC, Michael Xia, *et al.* Enantioselective synthesis of Janus kinase inhibitor INCB018424 via an organocatalytic aza-michael reaction [J]. *Org Lett*, 2009, 11: 1999.
 [9] Bondzic PB, Urushima T, Ishikawa H, *et al.* Asymmetric epoxidation of α -substituted acroleins catalyzed by diphenylprolinol silyl ether[J]. *Org Lett*, 2010, 12: 5434.
 [10] Jia YN, Wu FC, Ma X, *et al.* Highly efficient prolinamide-based organocatalysts for the direct asymmetric aldol reaction in brine[J]. *Tetrahedron Lett*, 2009, 50: 3059.
 [11] Pasternak M, Paradowska J, Rogozińska M, *et al.* Direct asymmetric α -hydroxymethylation of ketones in homogeneous aqueous solvents[J]. *Tetrahedron Lett*, 2010, 51: 4088.
 [12] 林国强, 陈耀全, 李月明, 等. 手性合成-不对称反应及其应用[M]. 北京: 科学出版社, 2007: 118.

工程、保护大分子活性等各个方面有着突出的贡献, 将这一技术利用在化妆品行业中, 必将能发挥其重要的作用。

本文中纳米二氧化钛颗粒是以聚电解质微囊的形式存在的, 分散效果好, 无团聚现象, 透气效果好, 不会堵塞毛孔, 实验证明相比传统防晒霜防晒效果要好的多; 同时小粒径的二氧化钛颗粒也具有很好的美白效果, 所以二氧化钛微囊防晒霜是一种性能优良的新型防晒霜, 有望得到进一步的开发和应用。

【参考文献】

- [1] Toutiou E, Godin B. Skin nonpenetrating sunscreens for cosmetic and pharmaceutical formulations[J]. Clin Dermatol, 2008, 26(4):375.
- [2] Sadrieh N, Wokovich AM, Gopee NV, et al. Lack of significant dermal penetration of titanium dioxide from sunscreen formulations containing nano-and submicron-size TiO₂ particles[J]. Toxicol Sci, 2010, 115(1):156.
- [3] Ai H. Layer-by-layer capsules for magnetic resonance imaging and drug delivery[J]. Adv Drug Deliv Rev, 2011, 63(9):772.
- [4] Detzel CJ, Larkin AL, Rajagopalan P. Polyelectrolyte multilayers in tissue engineering[J]. Tissue Eng Part B Rev, 2011, 17(2):101.
- [5] Boudou T, Crouzier T, Ren K, et al. Multiple functionalities of polyelectrolyte multilayer films: new biomedical applications[J]. Adv Mater, 2010, 22(4):441.
- [6] 张晟卯, 张治军, 党鸿辛, 等. 磺化聚苯乙烯/二氧化钛有序交替纳米复合多层膜的制备、结构表征及其微观摩擦学行为[J]. 河南大学学报, 2003, 3(1):38.
- [7] Sukhorukov GB, Volodkin DV, Gunther AM, et al. Porous calcium carbonate microparticles as templates for encapsulation of bioactive compounds[J]. J Mater Chem, 2004, 14(14):2073.
- [8] Wang CY, He CY, Tong Z, et al. Combination of adsorption by porous CaCO₃ microparticles and encapsulation by polyelectrolyte multilayer films for sustained drug delivery[J]. Int J Pharm, 2006, 308(1-2):160.
- [收稿日期]2011-08-22
[修回日期]2011-11-01
-
- (上接第24页)
- [13] Saha S, Seth S, Moorthy JN. Functionalized proline with double hydrogen bonding potential: highly enantioselective michael addition of carbonyl compounds to b-nitrostyrenes in brine[J]. Tetrahedron Lett, 2010, 51: 5281.
- [14] Yang H, Mahapatra S, Cheong PHY, et al. Highly stereoselective and scalable anti-aldol reactions using N-(p-Dodecylphenyl-sulfonyl)-2-pyrrolidincarboxamide: scope and rigins of stereoselectivities[J]. J Org Chem, 2010, 75:7279.
- [15] Wei SW, Yalalov DA, Tsogoeva SB, et al. New highly enantioselective thiourea-based bifunctional organocatalysts for nitro-michael addition reactions[J]. Catalysis Today, 2007, 121: 151.
- [16] Demir AS, Eymur S. Self-assembly of organocatalysts for the enantioselective michael addition of aldehydes to nitroalkenes[J]. Tetrahedron: Asymmetry, 2010, 21: 112.
- [17] Lu AD, Gao P, Wu Y, et al. Highly enantio-and diastereoselective michael addition of cyclohexanone to nitroolefins catalyzed by a chiral glucose-based bifunctional secondary amine-thiourea catalyst[J]. Org Biomol Chem, 2009, 7: 3141.
- [18] Tsogoeva SB, Jagtap SB, Ardemasova ZA, et al. Ardemasovab 4-trans-Amino-proline based di-and tetrapeptides as organic catalysts for asymmetric C-C bond formation reactions[J]. Tetrahedron: Asymmetry, 2006, 17: 989.
- [19] Chen FB, Huang S, Zhang H, et al. Proline-based dipeptides with two amide units as organocatalyst for the asymmetric aldol reaction of cyclohexanone with aldehydes[J]. Tetrahedron, 2008, 64: 9585.
- [20] Wu FC, Da CS, Du ZX, et al. N-Primary-Amine-Terminal γ -Turn tetrapeptides as organocatalysts for highly enantioselective aldol reaction[J]. J Org Chem, 2009, 74: 4812.
- [21] Agarwal J, Peddinti RK. Asymmetric michael addition catalysed by sugar-based prolinamides in solvent-free conditions[J]. Tetrahedron Lett, 2011, 52: 117.
- [22] Dinér P, Amedjkouh M. Aminophosphonates as organocatalysts in the direct asymmetric aldol reaction: towards syn selectivity in the presence of Lewis bases[J]. Org Biomol Chem, 2006, 4: 2091.
- [23] Tan B, Zeng XF, Lu Y, et al. Rational design of organocatalyst: highly stereoselective michael addition of cyclic ketones to nitroolefins[J]. Org Lett, 2009, 11: 1927.
- [24] Xu DZ, Liu YJ, Hui Li, et al. A new kind of organophosphorus compounds as an efficient catalyst for asymmetric C-C bond formation reactions[J]. Tetrahedron, 2010, 66: 8899.
- [25] Luo S, Mi X, Zhang L, et al. Functionalized chiral Ionic Liquids as highly efficient asymmetric organocatalysts for michael addition to nitroolefins[J]. Angew Chem Int Ed, 2006, 45: 3093.
- [26] Xu DZ, Liu YJ, Shi S, et al. Chiral quaternary alkylammonium ionic liquid [Pro-dabco][BF₄]: as a recyclable and highly efficient organocatalyst for asymmetric michael addition reactions[J]. Tetrahedron: Asymmetry, 2010, 21: 2530.
- [27] Fu YQ, An YJ, Liu WM, et al. Highly diastereo-and enantioselective direct aldol reaction catalyzed by simple amphiphilic proline derivatives[J]. Catal Lett, 2008, 124: 397.
- [28] Kristensen TE, Kristian V, Jakobsen MG, et al. A general approach for preparation of polymer-supported chiral organocatalysts via acrylic copolymerization[J]. J Org Chem, 2010, 75: 1620.
- [29] Prasetyanto EA, Khan NH, Seo HU, et al. Asymmetric epoxidation of α , β -unsaturated ketones over heterogenized chiral proline diamide complex catalyst in the solvent-free condition[J]. Top Catal, 2010, 53: 1381.
- [收稿日期]2011-01-20
[修回日期]2011-05-20