

國立臺灣師範大學化學系碩士論文

National Taiwan Normal University

碩士論文

銠(I)金屬催化烯基硼酸試劑對 α,β -不飽和酮類化合物
的不對稱 1,4-加成反應

Rhodium-Catalyzed Asymmetric 1,4-addition of
Alkenylboronic acids
to α,β -Unsaturated Carbonyl Compounds

指導教授：吳學亮 博士

研究生：廖柏翔

中華民國一百零三年六月

目錄

謝誌

英文縮寫對照表

中文摘要

英文摘要

第一章	緒論	1
第二章	掌性樟腦型雙烯配基	13
第三章	文獻回顧	20
第四章	實驗結果與討論	37
第五章	實驗部分	55
第六章	參考文獻	93

附錄：

X-ray ORTEP 數據解析

核磁共振圖譜

圖目錄

圖1-1	銻催化不對稱芳香化反應反應機構	4
圖1-2	2-環己烯酮進行銻催化不對稱芳香化反應之催化環	5
圖1-3	銻催化不對稱芳香化反應動力學討論	6
圖1-4	金屬交換反應的假設機制	7
圖1-5	芳香基硼試劑	8
圖1-6	鉀芳香基三氟硼酸鹽的金屬交換反應	9
圖1-7	鈉四苯基硼酸鹽的金屬交換反應	10
圖1-8	不同種類的配基進行模型反應	12
圖2-1	Hayashi 教授製備掌性配基	13
圖2-2	Carreia 教授製備雙環[2.2.2]雙烯配基	14
圖2-3	Hayashi 教授製備雙環[2.2.2]雙烯配基	15
圖2-4	林國強教授製備掌性雙環[3.3.0]雙烯配基	15
圖2-5	掌性樟腦型雙烯配基的合成步驟	17
圖2-6	醯胺雙烯配基的氫鍵效應想像圖	18
圖2-7	本實驗室製備具有氫鍵效應的掌性雙烯配基	19
圖3-1	Bolm 教授使用銻金屬進行不對稱加成反應	24
圖3-2	杜海峰教授進行銻金屬催化不對稱加成反應	28
圖3-3	Trost 教授進行銻金屬催化不對稱加成反應	29

圖4-1	烯基硼酸試劑的製備方式(I)	37
圖4-2	烯基硼酸試劑的製備方式(II)	38
圖4-3	最佳化催化條件	46
圖4-4	最佳化條件進行烯基硼酸加成反應	48
圖4-5	絕對立體化學的探討	53

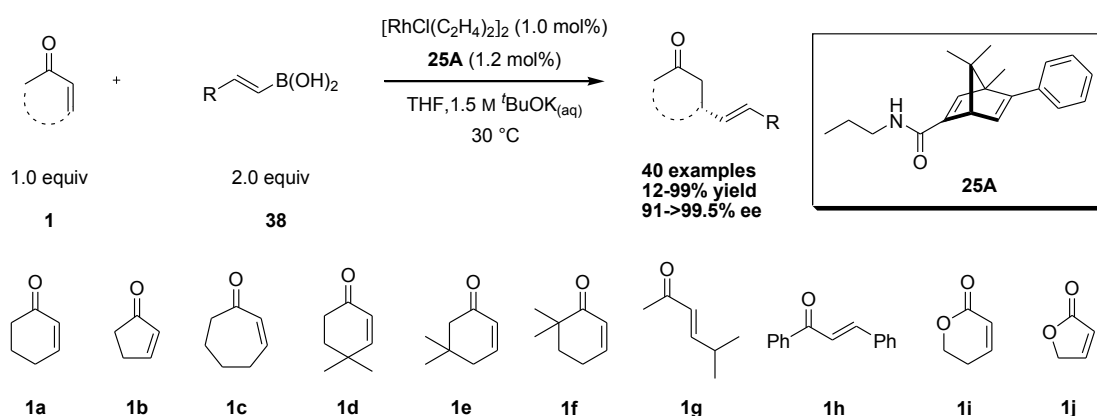
表目錄

表3-1	Hayashi 教授銻金屬催化對不飽和酮不對稱烯基化反應	20
表3-2	Hayashi 教授用 2-Alkenyl-1,3,2-benzodioxaboroles 做不對稱加成	21
表3-3	Hayashi 教授用 alkenylsilane 做不對稱加成	22
表3-4	Feringa 教授使用銻金屬進行不對稱加成反應	23
表3-5	Corey 教授使用銻金屬進行不對稱加成反應	25
表3-6	Hayashi 教授使用新的配基進行不對稱加成反應	26
表3-7	Darses 教授使用銻金屬催化不對稱加成反應	27
表3-8	Knochel 教授進行銻金屬催化不對稱加成反應	28
表3-9	林國強教授使用銻金屬進行不對稱加成反應	30
表3-10	Laschat 教授使用銻金屬催化進行不對稱加成反應(I)	32
表3-11	Laschat 教授使用銻金屬催化進行不對稱加成反應(II)	33
表3-12	本實驗室銻金屬催化芳香基硼酸試劑進行不對稱加成反應	34
表3-13	本實驗室銻金屬催化芳香基硼酸試劑進行不對稱加成反應	35
表4-1	掌性雙環[2.2.1]雙烯配基篩選(I)	39
表4-2	掌性雙環[2.2.1]雙烯配基篩選(II)	41
表4-3	溶劑的篩選	42
表4-4	無機鹼的篩選	43

表4-5	有機鹼的篩選	44
表4-6	催化劑量的探討	45
表4-7	最佳化條件進行一系列烯基硼酸加成反應	47
表4-8	利用最佳化條件進行一系列不同官能基的反應	50

中文摘要：

本論文是利用一價**銠金屬**和**掌性樟腦型雙環[2.2.1]雙烯配基** (**25A**)作為催化基，催化**烯基硼酸試劑**與 α,β -**不飽和酮類化合物**進行**不對稱 1,4 加成反應**，利用各種不同的烯基硼酸試劑及 α,β -不飽和酮類化合物合成出一系列 β -烯基取代酮化合物。這些產物都具有很好的產率以及高的**立體選擇性**，產率最高可達 99%，而**鏡像超越值**可高達 >99.5% ee。

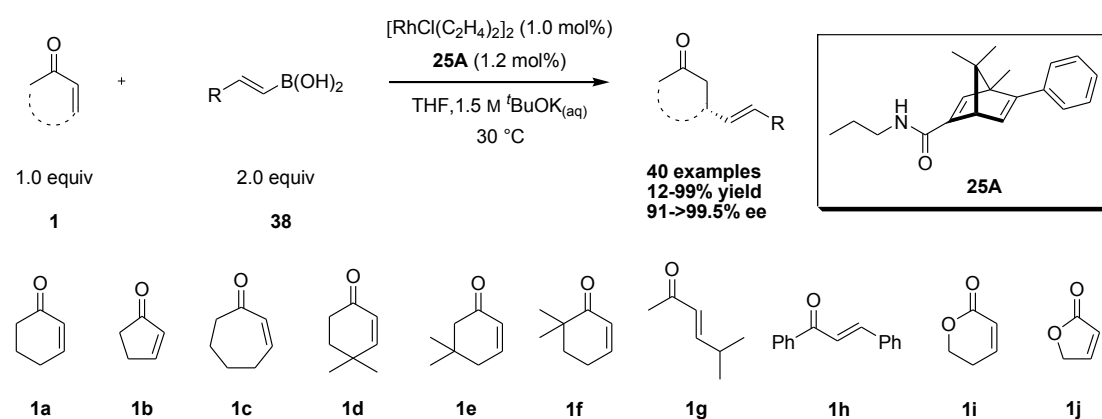


關鍵字：銠金屬，烯基硼酸試劑， α,β -不飽和酮類化合物，不對稱 1,4 加成反應，立體選擇性，鏡像超越值

English Abstract:

An efficient **enantioselective** conjugate addition of **alkenylboronic acids** to **α,β -unsaturated carbonyl compounds** was realized.

In the presence of 1 mol% of **rhodium** catalyst *in situ* prepared from $[\text{RhCl}(\text{C}_2\text{H}_4)_2]_2$ and ligand **25A**, **conjugation addition** of various alkenylboronic acids to **α,β -unsaturated carbonyl compounds** furnishes the desired adducts in high yields (up to 99%) and in up to >99.5% **ee**.



關鍵字 : Rhodium, alkenylboronic acids, α,β -unsaturated carbonyl compounds, conjugation addition, enantioselective, ee.

参考文献

1. Hayashi, T.; Takahashi, M.; Takaya, Y.; Ogasawara, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 5052.
2. Kina, A.; Iwamura, H.; Hayashi, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 3904.
3. Kina, A.; Yasuhara, Y.; Nishimura, T.; Iwamura, H.; Hayashi, T. *Chem. Asian J.* **2006**, *1*, 707.
4. Chen, F. X.; Kina, A.; Hayashi, T. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 341.
5. Senda, T.; Ogasawara, M.; Hayashi, T. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 6852.
6. Takaya, Y.; Senda, T.; Kurushima, H.; Ogasawara, M.; Hayashi, T. *Tetrahedron:Asymmetry.* **1999**, *10*, 4047.
7. (a) Brak, K.; Ellman, J. A. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 3147. (b) Pucheault, M.; Darses, S.; Genet, J. P. *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 3552.
8. (a) Pucheault, M.; Darses, S.; Genet, J. P. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 6155. (b) Darses, S.; Genet, J. P. *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 4313. (c) Molander, G. A.; Figueroa, R. *Aldrichimica Acta.* **2005**, *38*, 49.
9. Navarre, L.; Martinez, R.; Genet, J. P.; Darses, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 6159.
10. (a) Batey, R. A.; Quach, T. D. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 9099. (b) Molander, G. A.; Biolatto, B. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 1867. (c) Molander, G. A.; Biolatto, B. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 4302. (d) Yuen, A. K. L.; Hutton, C. A. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 7899. (e) Gendrineau, T.; Genet, J. -P.; Darses, S. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 3486.
11. (a) Takaya, Y.; Ogasawara, M.; Hayashi, T. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 6957. (b) Hayashi, T.; Takahashi, M.; Takaya, Y.; Ogasawara, M. *Org. Synth.* **2002**, *79*, 84.
12. (a) Yamamoto, Y.; Takizawa, M.; Yu, X.; Miyaura, N. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 928. (b) Yu, X.; Yamamoto, Y.; Miyaura, N. *Synlett* **2009**, 994.
13. Yoshida, K.; Ogasawara, M.; Hayashi, T. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 1901.
14. Shintani, R.; Tsutsumi, Y.; Nagaosa, M.; Nishimura, T.; Hayashi, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 13588.
15. Takaya, Y.; Ogasawara, M.; Hayashi, T.; Sakai, M.; Miyaura, N. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 5579.
16. (a) Itooka, R.; Iguchi, Y.; Miyaura, N. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 6000. (b) Sakuma, S.; Miyaura, N. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 8944.

17. Lukin, K.; Zhang, Q. Y.; Leanna, M. R. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 929.
18. Sakuma, S.; Sakai, M.; Itooka, R.; Miyaura, N. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 5951.
19. Yamamoto, Y.; Kurihara, K.; Sugishita, N.; Oshita, K.; Piao, D. G.; Miyaura, N. *Chem. Lett.* **2005**, *34*, 1224.
20. Hayashi, T.; Ueyama, K.; Tokunaga, N.; Yoshida, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 11508.
21. Defieber, C.; Paquin, J. -F.; Serna, S.; Carreira, E. M. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 3873.
22. Tokunaga, N.; Otomaru, Y.; Okamoto, K.; Ueyama, K.; Shintani, R.; Hayashi, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 13584.
23. Z. Q. Wang.; C. G. Feng.; S. S. Zhang.; M. H. Xu.; G. Q. Lin. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 5780.
24. (a) Terada, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 16044. (b) Connon, S. *J. Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 1176.
25. Takaya, Y.; Ogasawara, M.; Hayashi, T. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *38*, 8479.
26. Otomaru, Y.; Hayashi, T. *Tetrahedron: Asymmetry.* **2004**, *15*, 2647.
27. Duursma, A.; Boiteau, J. G.; Lefort, L.; Boogers, J-A, F.; Vries, Andre´ H, M, de Vries.; Johannes G, de Vries.; Adriaan J, Minnaard.; Ben L, Feringa. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 8045.
28. Stemmler, R, T.; Bolm, C. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 9925.
29. Lalic, G.; Corey, E. J. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 4894.
30. Shintani, R.; Ichikawa, Y.; Takatsu, K.; Fu-Xun, C.; Hayashi, T. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 869.
31. Gendrineau, T.; Genet, J-P.; Darses, S. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 3486.
32. Wang, Y.; Hu, X.; Du, H.; *Org. Lett.* **2010**, *12*, 5482.
33. Thaler, T.; Li-Na Guo.; Andreas K. Steib.; Raducan, M.; Karaghiosoff, K.; Mayer, P.; Knochel, P. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 3182.
34. Trost, B. M.; Burns, A. C.; Tautz, T. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 4566
35. Yu, H. J.; Shao, C.; Cui, Z.; Feng, C. G.; Lin, G. Q. *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 13274.
36. Helbig, S.; Axenov, Kirill V.; Tussetschlager, S.; Frey, W.; Laschat, S. *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 3506.
37. Shirakawa, K.; Arase, A.; Hoshi, M. *Synthesis.* **2004**, *11*, 1814.
38. 國立臺灣師範大學 Syu, J. F. 畢業論文.