

文章编号: 0529-6579 (2000) 04-0131-02

手性磺内酰胺诱导的不对称 Diels-Alder 反应 及其结构与手性诱导的关系*

蒋腊生¹, 陈永康², 李慧明²

(1. 中山大学化学与化学工程学院, 广东 广州 510275; 2. 香港浸会大学化学系)

关键词: 磺内酰胺; 手性辅助剂; 不对称诱导; Diels-Alder 反应

中图分类号: O621.263 文献标识码: A

不对称 Diels-Alder 反应是不对称合成中最常用的反应之一, 广泛应用于药物、天然产物及各种手性化合物的合成. 使用手性辅助剂控制 Diels-Alder 反应过程中的立体化学的研究倍受重视^[1]. 近 20 年来, 手性辅助剂的合成及其在不对称合成中的应用的研究取得了较大的进展, 从樟脑、氨基酸等天然资源合成的手性辅助剂, 如樟脑磺内酰胺、氧杂吡咯烷酮类已成功应用于许多不对称有机反应中^[2,3]. 我们曾报道了光学纯的三环磺内酰胺 1 的合成及其在不对称 Diels-Alder 反应中的应用^[4]. 为了进一步研究三环磺内酰胺手性辅助剂的结构与手性诱导的关系, 以及它们在不对称合成中的应用, 我们合成了 3 个新型的光学纯的磺内酰胺 2、3 和 4, 并研究了它们作为手性辅助剂在 Diels-Alder 反应中的不对称诱导效率及其结构与手性诱导的关系.

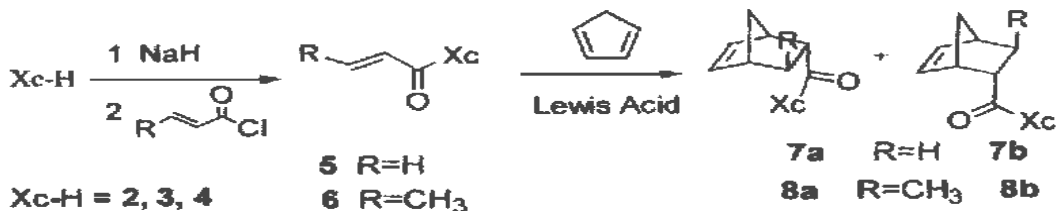


1 手性磺内酰胺的合成

用类似合成 1 的方法^[4], 从相应的外消旋三环磺酸内酯^[5]出发经 (*S*)-(-)- α -甲基苄基开环, POCl_3 诱导关环, 分离后再脱乙苯, 得到磺内酰胺 3 和 4 (光学产率分别为 39% 和 36%). 磺内酰胺 2 由 1 的催化加氢得到, 产率 94%.

2 不对称 Diels-Alder 反应

手性磺内酰胺与 α, β -不饱和酰氯作用得到相应的手性亲二烯体 5 或 6, 再与环戊二烯反应得到 Diels-Alder 环加成产物. 反应条件及结果列于表 1.



3 结果与讨论

表 1 中结果表明, 路易斯酸能加快反应的速度, 提高反应的立体选择性. 使用强路易斯酸 TiCl_4 作催

* 基金项目: 香港浸会大学基金资助项目; 香港研究资助局基金资助项目

收稿日期: 2000-04-03; 作者简介: 蒋腊生 (1961~), 男, 副教授.

化剂，在低温-78℃时，反应均表现出良好的非对映选择性（非对映异构体的比例最高达 99∶1）。弱路易斯酸 ZnBr₂ 催化的反应，其非对映选择性只有中等。在各种条件下，反应的内式/外式选择性均很好。另外，路易斯酸的存在与否，反应的主要产物刚好相反，说明路易斯酸的存在与否，反应的不对称诱导反转的。从辅助剂的结构看，在相同条件下，磺内酰胺 2 和 3 的手性诱导均很高，而 4 只有中等。因此，作为手性辅助剂使用，[2.2.1] 三环系比 [2.2.2] 三环系要好，而在 [2.2.1] 三环系中，饱和的比不饱和的更好。另一方面，磺内酰胺作为手性辅助剂可以回收循环使用。反应产物 7 或 8 经水解（LiOH/THF/H₂O）得到相应的磺内酰胺和产物羧酸而不发生消旋化，磺内酰胺的回收率及羧酸的产率均达到 80% 以上。

表 1 不对称 Diels-Alder 反应的结果
Tab 1 Results of asymmetric Diels-Alder reactions

序号	Xc-H	亲二烯体	路易斯酸 ¹⁾	θ/℃	t/h	产率/%	w(内式)/% ²⁾	7a∶7b 或 8a∶8b ²⁾
1	(-)-2	5	TiCl ₄ (0.5)	-78	2	95	97	86∶14
2	(-)-2	5	—	r.t	15	86	89	35∶65
3	(-)-2	6	TiCl ₄ (0.5)	-78	26	89	99	99∶1
4	(-)-2	6	ZnBr ₂ (10)	r.t	10	88	88	69∶31
5	(+)-3	6	TiCl ₄ (0.5)	-78	18	93	99	97∶3
6	(+)-3	6	—	r.t	360	78	81	40∶60
7	(+)-4	6	TiCl ₄ (0.5)	-78	26	90	96	70∶30

- 1) 括号内为路易斯酸的用量（摩尔比）；
2) 内式/外式的比例及非对映异构体的比例（a∶b）由¹H NMR 确定

参考文献:

[1] SEYDEN-PENNE J. Chiral auxiliaries and ligands in asymmetric synthesis[M] . New York: John Wiley & Sons Inc, 1995.
[2] KIM B H, CURRAN D P. Asymmetric thermal reactions with Oppolzer's camphor sultam[J] . Tetrahedron, 1993, 49(2): 293.
[3] AGER D J, PRAKASH I, SCHAAD D R. 1, 2-Amino alcohols and their heterocyclic derivatives as chiral auxiliaries in asymmetric synthesis[J] . Chem Rev, 1996, 96: 835.
[4] JIANG L S, CHAN W H, LEE A W M. Synthesis and Diels-Alder reactions of prop-1-ene-1, 3-sultone, and chemical transformations of the Diels-Alder adducts[J] . Tetrahedron, 1999, 55: 2245.
[5] CHAN W H, LEE A W M, JIANG L S, et al. New chiral sultam auxiliaries: Preparation and their application in Diels-Alder reactions[J] . Tetrahedron: Asymmetry, 1997(8): 2501.

Asymmetric Diels-Alder Reaction Induced by Chiral Sultams and the Relationship Between Structure of Sultam and Chiral Induction

JIANG La-sheng^{*}, CHAN Wing-hong, LI Wei-ming

Abstract: Enantiomerically pure sultams (-)-2, (+)-3 and (+)-4 were synthesized. Their uses as new chiral auxiliaries in asymmetric Diels-Alder reactions with diastereoselectivity up to 99∶1 are presented. The relationship between the structure of chiral sultam and the effectiveness of asymmetric induction in Diels-Alder reactions are also discussed.
Keywords: sultam; chiral auxiliary reagent; asymmetric induction; Diels-Alder reaction

^{*} School of Chemistry and Chemical Engineering, Zhongshan University, Guangzhou 510275, China
(C)1994-2019 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net