

高分子支载的金鸡纳生物碱催化剂在不对称催化反应中的应用进展

王云普^{*} 李全莲 张发爱 刘小军 袁 昆 王利平

(西北师范大学高分子研究所, 兰州 730070)

摘要: 综述了近年来高分子支载的金鸡纳生物碱催化剂在不对称双羟基化反应、不对称 Michael 加成反应、活性亚胺的不对称烷基化反应以及潜手性酮的不对称还原反应中的应用及最新进展。

关键词: 高分子支载; 金鸡纳生物碱; 不对称催化

金鸡纳生物碱(Cinchona, CA)可由金鸡纳树皮得到, 它是一类光活性天然生物碱, 分子中含有 4 个不对称碳原子, 如图 1 所示, 根据其取代基和 C(8)、C(9)的构型不同见表 1, 金鸡纳生物碱包括辛可尼丁(Cinchonidine, CD)、辛可宁(Cinchonine, CN)、奎宁丁(Quinidine, QD)和奎宁(Quinine, QN)及其盐类。它们各由刚性喹啉环单元和奎宁环单元所构成, 两者之间由一个 sp^3 杂化碳原子连接, 从而使其分子结构都有较大的柔韧性。金鸡纳碱廉价易得, 在不对称催化反应中有较高的立体选择性, 广泛用于 Michael 加成反应^[1~6]、潜手性酮的还原反应^[7~9]、烯烃的双羟基化反应^[10]、不饱和羰基化合物的环氧化反应^[11~13] 以及活性亚胺的烷基化^[14~29] 反应等。

虽然金鸡纳生物碱可用于催化上述反应, 但是由于使用均相催化剂具有一些不易克服的困难, 如产物与催化剂难以分离, 不易重复使用, 而使合成成本过高等, 因此人们想到将金鸡纳生物碱通过与其它分子共聚或将其固载到聚苯乙烯、聚乙二醇等有机高分子载体或硅胶、分子筛等无机物载体上来解决这个问题。使用这类固载后的试剂和催化剂后处理简单, 容易与产物分离, 可多次循环使用, 还可以通过不同的制备方法控制聚合物的负载量和活性基团的分布, 为不对称合成反应提供小分子所没有的微观环境, 提高光学产率。

本文仅就聚合物负载的金鸡纳生物碱催化剂在不对称双羟基化反应、不对称 Michael 加成反应、活性亚胺的不对称烷基化反应和潜手性酮的不对称还原反应等方面的应用作一综述。

1 催化不对称双羟基化反应

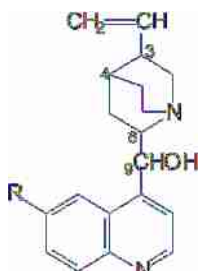


图 1 金鸡纳生物碱的结构

Figure 1 Structure of cinchona alkaloids

表 1

Table 1

类 型	R	构 型			
		C(3)	C(4)	C(8)	C(9)
QN	OCH ₃	R	S	S	R
QD	OCH ₃	R	S	R	S
CN	H	R	S	R	S
CD	H	R	S	S	R

1988 年, Sharpless 等^[27] 发现金鸡纳生物碱(CA)的衍生物对烯烃的不对称双羟基化反应(Asymmetric Dihydroxylation, AD)具有很高的不对称诱导活性, 该反应是合成光学纯的邻二醇的重要方法(见方程式 1), 但需要采用毒性大又很昂贵的 OsO₄ 作催化剂, 不易于大规模生产。为了解决这个问题, Sharpless

作者简介: 王云普(1937—), 教授, 博士生导师, 研究方向为生物及功能高分子。Tel: 0931-7971999; Email: wangyp@nwnu.edu.

com

(C)1994-2019 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. <http://www.cnki.net>

等^[38]又合成了手性高分子配体 **1**(见图 2), 并以 OsO₄、R₁ R₂ R₃ R₄ 为溶剂催化反式 1, 2-二苯乙烯的不对称双羟基化反应获得成功(产物收率及光学纯度均达 80% 以上), 自此以后很多人继续做这方面的工作^[29~35]。到目前为止, 高分子支载的金鸡纳生物碱催化剂催化烯烃的不对称双羟基化反应这一领域已经取得了很大的进展, 某些催化反应体系反应物几乎完全转化为手性产物。雷耀辉^[39]、曾庆乐^[37]、董春娥^[38]、翁文等^[39]综述了 1997 年以前的工作。1997 年以后, Petri 等^[40]制备了一系列高分子支载的金鸡纳生物碱催化剂 **2-6**, 不但容易从反应混合物中分离出来, 而且重复利用时不损失催化活性和立体选择性。其中高分子配体 **6**(见图 3)催化效果最好, 将其用于不对称双羟基化反应时, 对映体过量值(Enantiomeric excess 简称 e. e.)达到 91%。他们对几种催化剂的结构与性能进行了研究, 结果表明: 高分子结构的设计特别重要, 首先要考虑聚合物骨架与反应溶剂的相溶性, 只有当聚合物骨架与反应溶剂相匹配时, 才能使催化剂的活性位容易接近反应物; 其次, 还要考虑聚合物交联度的大小, 交联度太低的聚合物一般难于处理和重复利用。

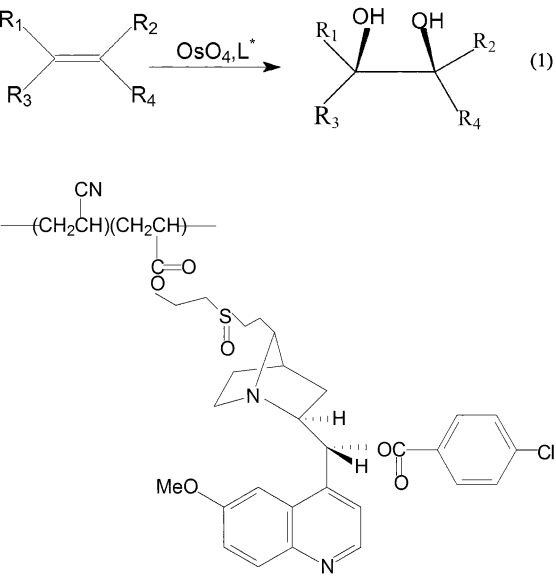
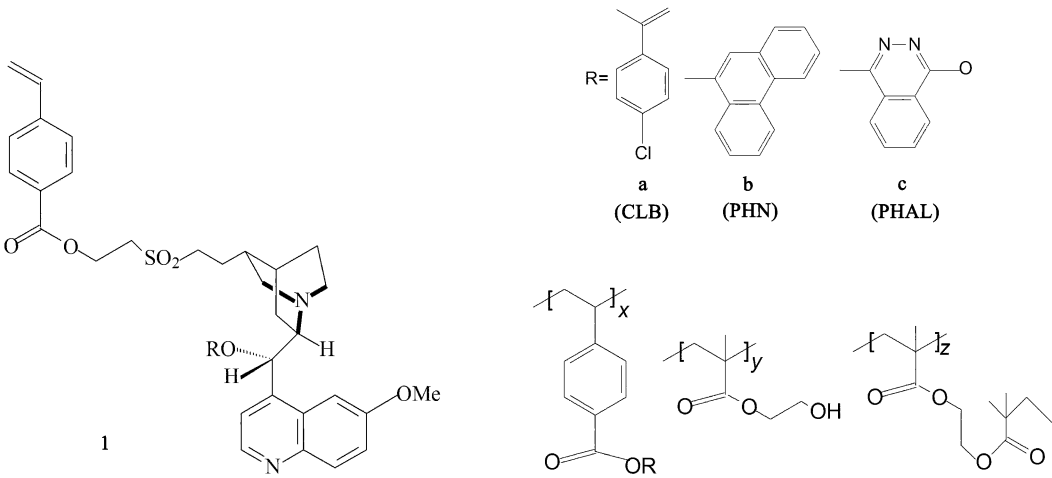


图 2 手性高分子配体 1
Figure 2 Chiral polymer ligand 1

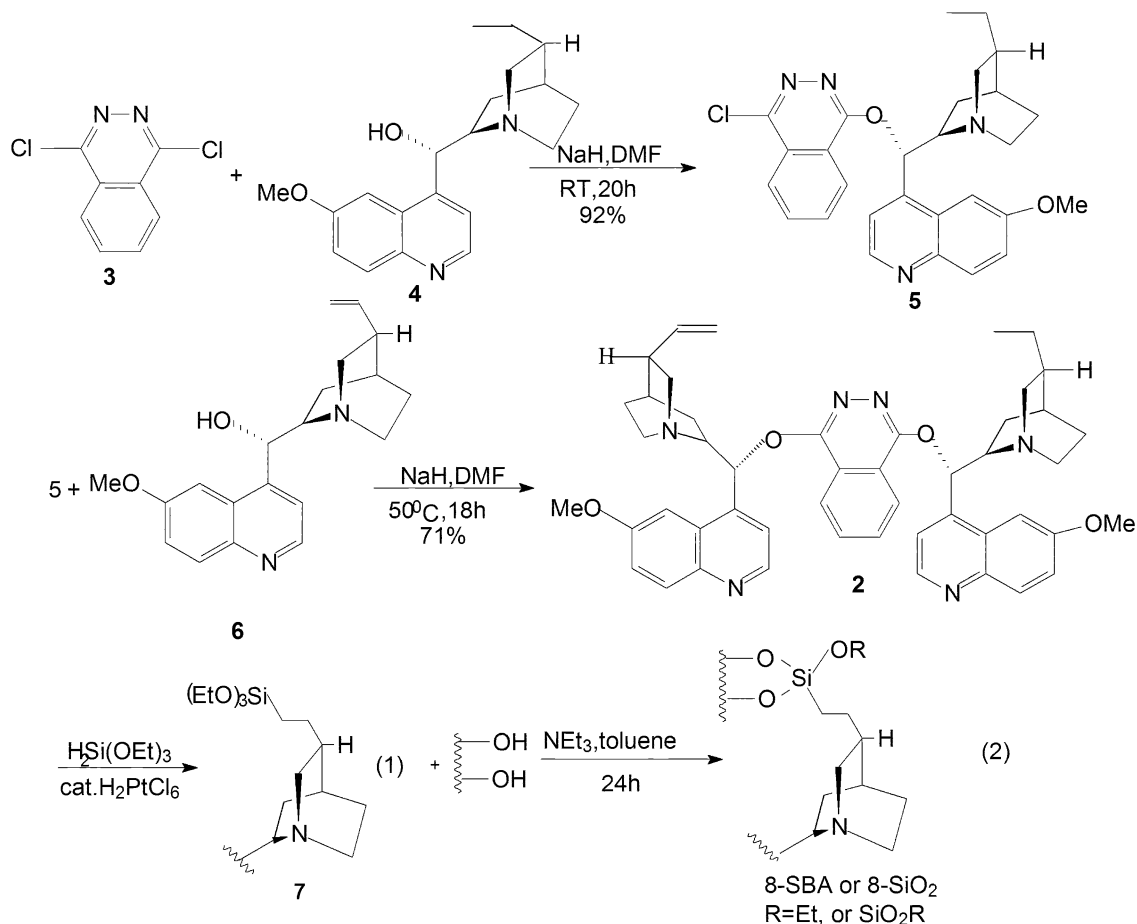


单体	共聚物(成分)
1a	2 (x=10 y=70 z=20)
	3 (x=10 y=80 z=10)
	4 (x=10 y=85 z=5)
1b	5 (x=10 y=70 z=20)
1c	6 (x=10 y=70 z=20)

图 3 手性聚合物 2-6
Figure 3 Chiral polymer ligand 2-6

近两年来, 比有机聚合物载体有更大的比表面和孔径(大于 2nm)的中孔硅胶越来越多被成功地用于各种均相催化剂的载体。Motorina 等^[41]将手性配体支载到分子筛和硅胶上(合成方法见 Scheme 1), 发现分子筛是一个很好的载体, 以其为载体手性催化剂在 Sharpless 条件下催化烯烃的不对称双羟基化反应, 产物收率达到 97%, e. e. 值可超过 99%, 显示了良好催化活性。虽然在结构上无规硅胶与有规硅胶的差别不大, 但当负载同一手性配体时, 无规硅胶获得了较低的立体选择性。几乎同时, Lee 等^[42]将手性配

体支载到具有均一孔径为 7nm 的 SBA-15 有规硅胶载体上, 合成了几种高分子支载的手性配体, 用于催化烯烃的不对称双羟基化反应, 都得到了比单个金鸡纳生物碱配体更好的立体选择性。尤其, 当在载体和双金鸡纳生物碱配体之间有 6 个碳原子的间隔臂手性高分子配体 **7** (见图 4) 做催化剂时, e. e. 值最高 (大于 99.5%), 与最初的 Sharpless 体系即小分子均相催化体系得到的 e. e. 值相当。而且, 这些支载到硅胶上的生物碱配体稳定性较好, 在连续重复使用 5 次后, 并没有看到明显的光学活性损失。



Scheme 1

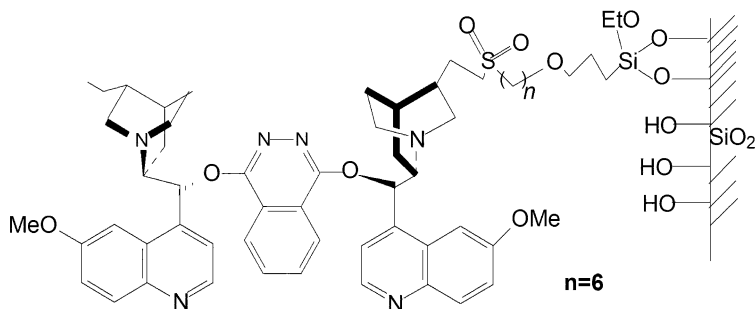


图 4 手性高分子配体 **7**

Figure 4 Chiral polymer ligand **7**

2002 年, 张生勇等^[43] 在 AIBN (偶氮二异丁腈) 为引发剂下, 利用金鸡纳生物碱上的碳-碳双键与巯基乙醇聚合, 合成均相催化剂 **8** 采用单相催化两相分离的方法, 将催化剂 **8** 用于 AD 反应中, 发现所有的烯烃都以很高的产率和 e. e. 值被转化成相应的二醇, 该金鸡纳生物碱配体可以重复使用而且没有明显的光学活性损失, 只是在每次重复使用时需再加入适量的 OsO_4 。2003 年张生勇等^[44] 又合成了 TentaGel 树脂支载的 OsO_4 催化剂 **9**, 它和 $(\text{DHQD})_2\text{PHAL}$ 催化反式-二苯乙烯的不对称双羟基化反应时, 化学产率 $\geq 80\%$ 。

选择性 $\geq 93\%$ e. e., 而且连续使用 5 次, 催化活性不变。

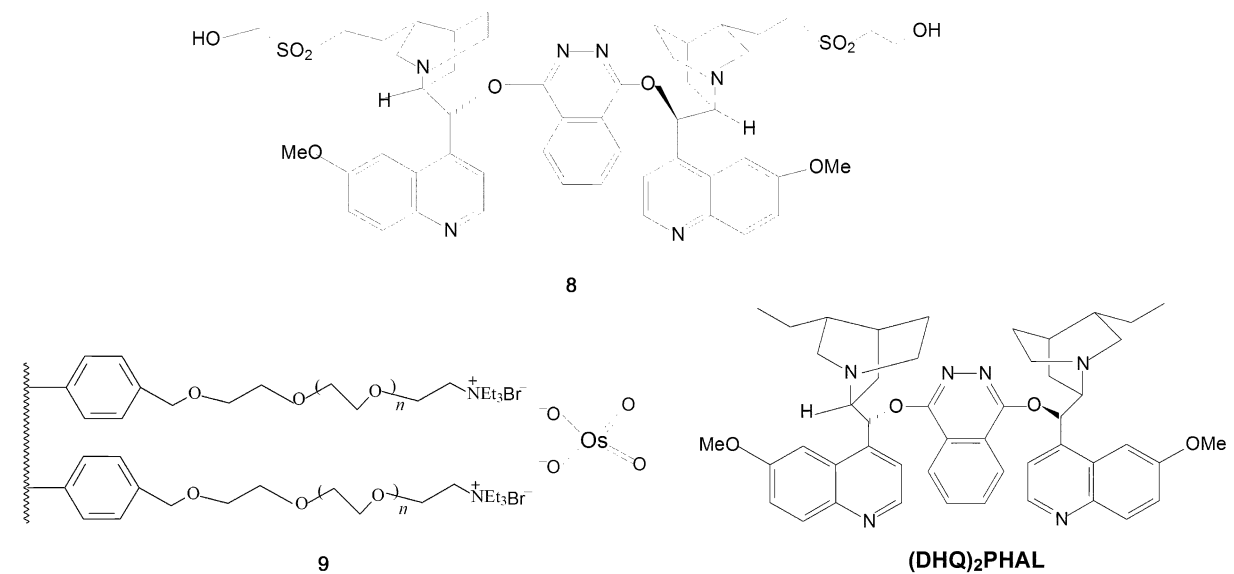


图 5 手性高分子配体 **8** 和 **9** 和 (DHQ)₂PHAL
Figure 5 Chiral polymer ligand **8**, **9** and (DHQ)₂PHAL

2 催化不对称 Michael 加成反应：

人们对催化不对称加成反应领域有极大的兴趣, 因为反应产物是合成多功能化合物的重要光学活性中间体。通过适当的活泼亲核试剂对不饱和羰基化合物的共轭加成形成碳-碳键是有机合成化学研究的重要领域之一^[45]。这些反应的一个重要特征是它们通过亲核试剂对 β -位的加成将 sp^2 碳转变为 sp^3 碳, 原则上这种转变可以对映选择性地发生。70 年代末, Kobayashi 等^[46] 利用金鸡纳生物碱上的碳-碳双键以偶氮二异丁腈(AIBN)为引发剂与丙烯腈共聚获得成功, 制成新型的催化剂 **10** (见图 6), 并试用在 β -酮酯和甲基乙烯基酮、十二烷基硫醇与甲基乙烯基酮、苄硫醇与硝基苯乙烯之间的共轭加成反应, 都得到了比小分子催化时更高的立体选择性, e. e. 值最大可达到 57%。Kobayashi 等^[47~49] 再次深入研究, 认为利用共聚物作催化剂, 既可以保证使催化剂容易与产物分离, 也保持了金鸡纳生物碱的立体选择性。而且在用共聚物作催化剂时, 加成产物的立体化学主要决定于 C3 的绝对构型, 而利用低分子类似物时则主要决定于 C8、C9 的绝对构型。

聚苯乙烯负载金鸡纳生物碱衍生物也可用作 β -酮酯和甲基乙烯基酮之间的共轭加成反应的催化剂^[30]。1983 年, Hodge 等^[51] 将金鸡纳生物碱支载到聚苯乙烯上, 用于催化 β -酮酸酯和甲基乙烯基酮之间的反应 (见方程式 2), e. e. 值最高只能达到 27%, 但化学产率相对较高。这种方法虽然后处理简单, 并且催化剂可重复应用, 但选择性偏低。考虑到增加手性部分和聚合物之间的距离会使催化中心附近的环境更象小分子催化剂, 有助于提高不对称诱导效果。Alvarez 等^[32] 用奎宁和奎尼丁衍生物合成了一系列新的聚合物催化剂 **11~22** (见图 7), 并将其用于 β -酮酸酯和甲基乙烯基酮间的共轭加成。在所有情况下 Michael 加成物都以高产率获得, 而且所有产物的构型都为 (R), 当采用 7 个碳原子长的隔离基, 将奎宁衍生物固定在聚合物上时, 获得了极好的对映选择性, e. e. 值为 87%。用其它的催化剂, 如直接键连在聚合物上或用其他长度的隔离基或用芳香隔离基都会导致 e. e. 值降低。2001 年, Athawale 等^[53] 用胰脂肪酶 (porcine pancreatic lipase, PPL) 在氯仿中催化二氢奎宁衍生物与 2, 3-丁二酮单脞丙烯酸酯反应, 所得产物再与丙烯腈在偶氮二异丁腈引发下进行共聚 (合成步骤见 Scheme 2), 并用于催化硫酚与环己烯酮、硫酚与顺丁烯二甲酸二甲酯之间的 Michael 加成反应, 产物收率达到 87%, e. e. 值达到了 51%。用酶做催化

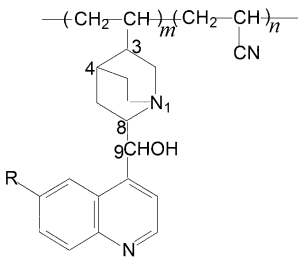


图 6 手性高分子配体 **10**
Figure 6 Chiral polymer ligand **10**

剂, 反应条件温和, 容易后处理, 并且对映体立体选择性高, 副产物少, 适合催化多种类型的反应底物, 是一种环境友好的“绿色催化剂”。

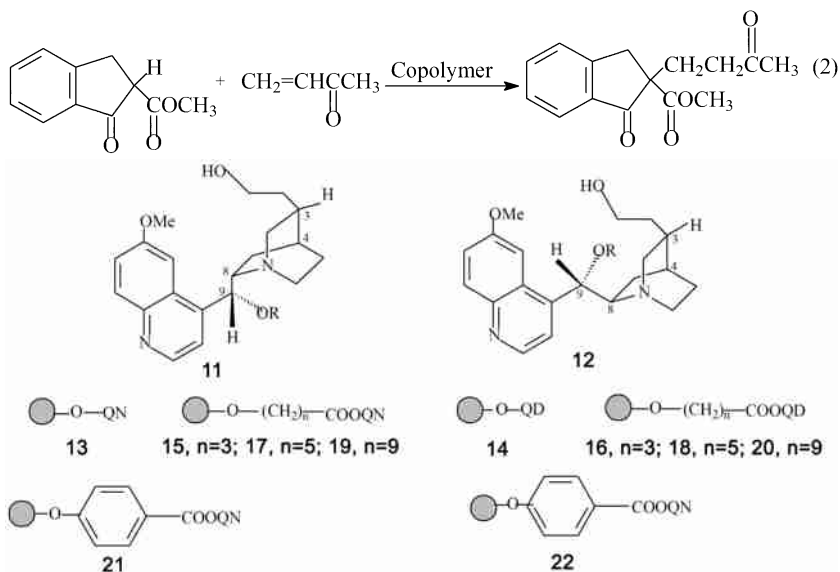
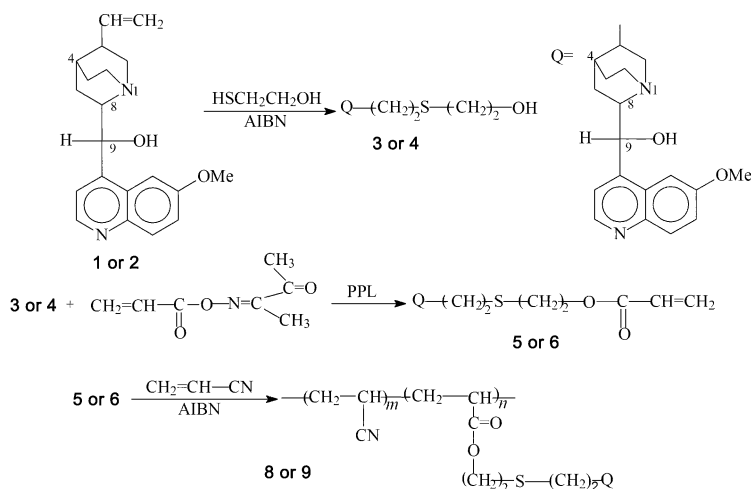


图 7 手性高分子配体 11—22

Figure 7 Chiral polymer ligand 11—12



Scheme 2

3 活性亚甲基的不对称烷基化

通过立体专一性和选择性合成光学活性的天然产物及其类似物一直是有机合成化学的前沿课题之一^[54]。在合成重要生理活性天然产物时, 立体选择性烷基化反应是合成具有特定立体结构的光活性产物的一个重要步骤。这类反应是增长碳链或引入支链的有效方法, 在有机合成中占有重要地位^[55]。目前, 手性相转移催化剂 (Phase-Transfer Catalysts, PTC) 主要应用于从氨基酸酯与醛酮形成的亚胺合成一系列 α -取代氨基酸。它具有催化剂制备简单, 反应条件温和, 产率高等优点, 除具有非手性相转移催化反应的优点外, 还同时进行了手性诱导^[56]。1989 年, O' Donnell 等^[57] 首次将金鸡纳生物碱, 用卤化苄进行季铵盐化, 制得第一代手性相转移催化剂 23 (见图 8), 研究了其在几种甘氨酸酯亚胺的不对称烷基化反应中的应用 (方程式 3), 所得产率 60% ~ 85%, e. e. 值为 42% ~ 66%, 接着, 1994 年, O' Donnell 等^[58] 制备了第二代手性相转移催化剂 24, 1997 年, Lygo^[59] 和 Corey 等^[60] 又各自独立发展这一体系, 用 9-卤甲基莨菪对辛可宁进行季铵盐化得到第三代手性相转移催化剂 25, 从 X 射线单晶结构上可以看到, 莨菪环似一道屏障,

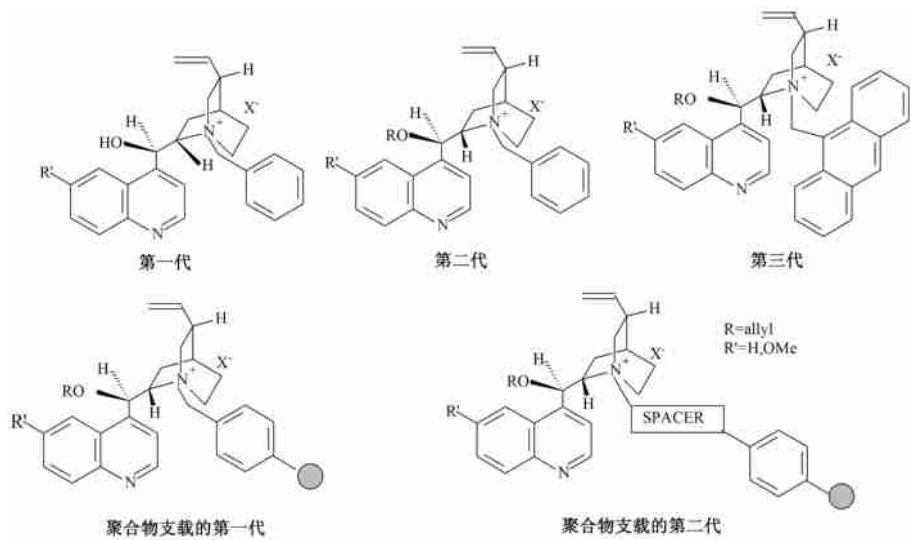
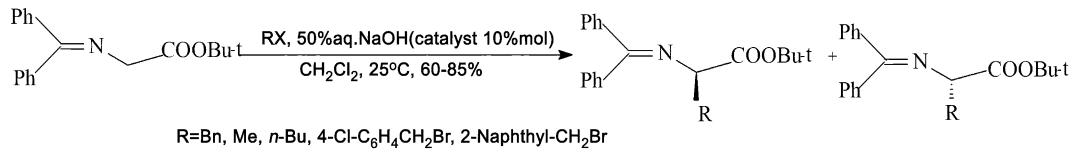
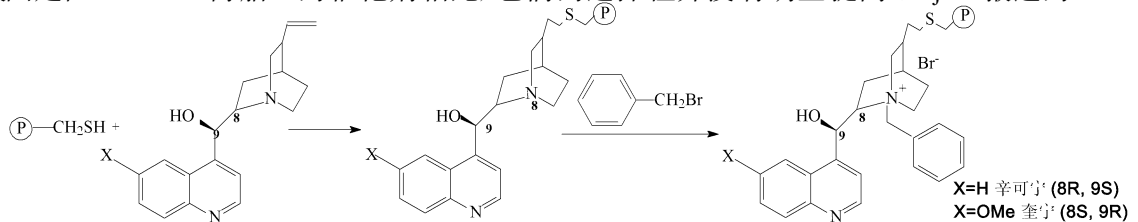


图 8 手性高分子配体 23—27

Figure 8 Chiral polymer ligand 23—27

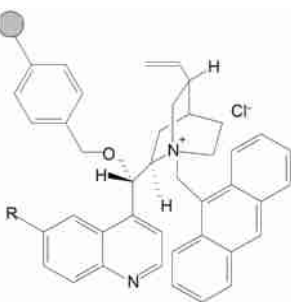
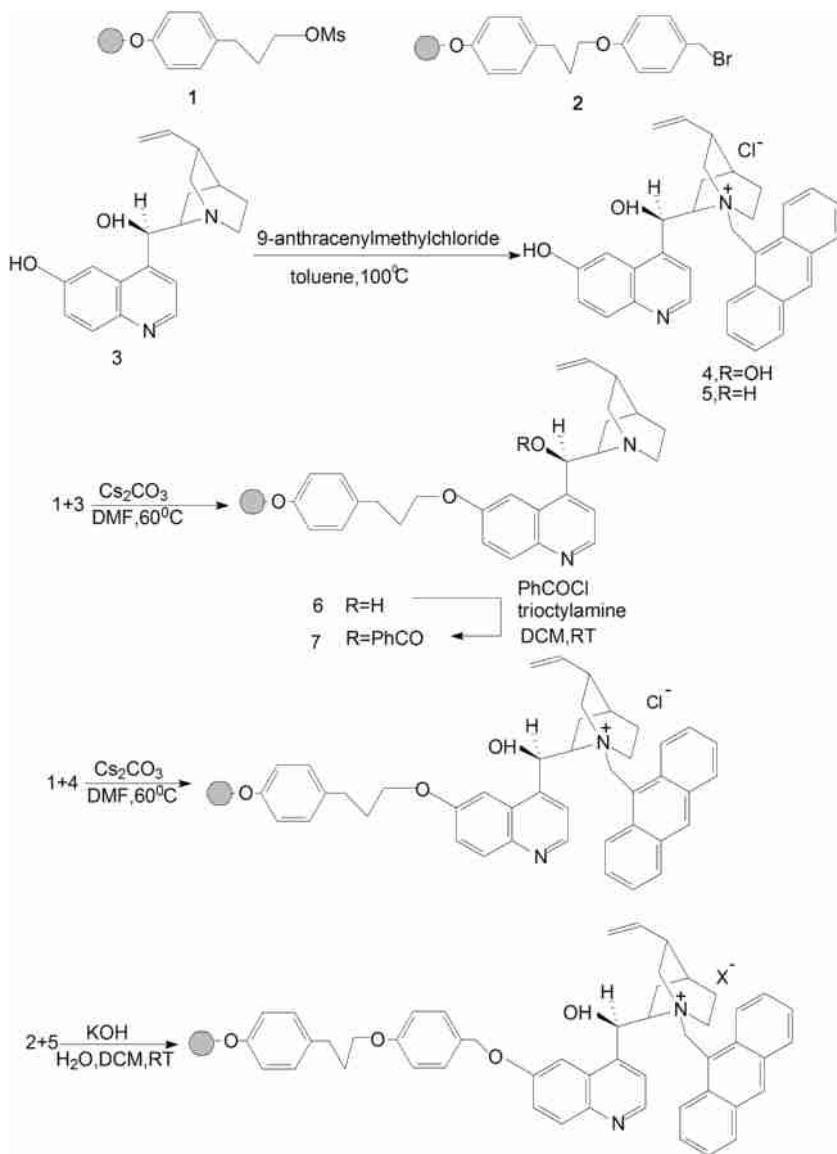


控制反应只从底物的一侧进行，使催化剂的立体选择性大大提高，e. e. 值达到 94% ~ 99.5%。为了方便反应的后处理，使产物和催化剂易于分离，有利于催化剂的回收和循环利用，王咏梅等^[61,62]将第一代手性聚合物催化剂 **26** 用于 *N*-二苯亚甲基甘氨酸叔丁酯的不对称烷基化反应中[见方程式(3)]，e. e. 值最高可达到 27%。黄锦霞等^[63]也制备了一类新型的聚合物负载相转移催化剂(合成方法见 Scheme 3)，诱导 *N*-二苯亚甲基甘氨酸叔丁酯与不同烷基化试剂反应，室温下合成出了 6 种具有一定光学活性的氨基酸，通过对他们中间体的表征，确定了产物的结构。2000 年，Najera 等^[64]用第一代聚合物手性催化剂诱导同样的 *N*-二苯基甘氨酸叔丁酯的不对称烷基化反应，在反应物、温度与王咏梅所报道的一致的情況下，用甲苯做溶剂，得到 e. e. 值为 58%，当换用 *N*-二苯亚甲基甘氨酸异丙酯为底物时，在反应条件与 *N*-二苯亚甲基甘氨酸叔丁酯相同的条件下，产物 e. e. 值达到 66%。当改变反应条件，使 *N*-二苯亚甲基甘氨酸异丙酯在 0℃以下进行反应，e. e. 值达到了 90%。由此可以看出，e. e. 值的高低与溶剂和温度都有关系，通常，反应溶剂的极性越大，立体选择性就越差，这是因为溶剂的极性強，溶剂化作用就越強，不利于相转移催化剂与底物的结合，降低了不对称诱导的结果；反应温度高可以加快反应速度，提高化学产率，但降低立体选择性；反之，反应温度低，反应速度减慢，有利于不对称诱导作用。2001 年，Cahard 等^[65]发展了第二代聚合物手性催化剂，他们认为增加手性部分和聚合物之间的距离有助于提高不对称诱导效果，所以，他们在手性季铵盐和聚合物骨架之间接入一个间隔基，制成催化剂 **27**，当此类催化剂在不同条件下诱导 *N*-二苯亚甲基甘氨酸异丙酯的不对称烷基反应时，CN 衍生物的催化效果最好，e. e. 值最高达到 81%，但是与一般固定在 Merrifield 树脂上的催化剂相比，它们的选择性并没有明显提高(Najera 报道的 e. e. 值为

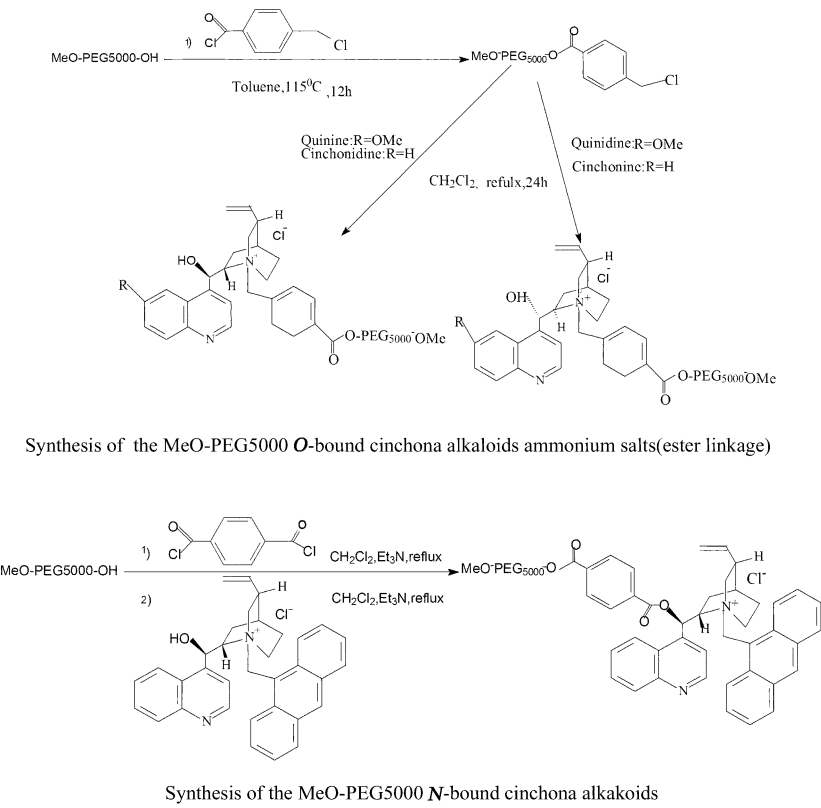


Scheme 3

90%)。因此 Cahard 得出结论: e. e. 值主要取决于生物碱, 与间隔基的长度关系不是很大。Cahard 等^[6]又以具有蒽环的第三代手性催化剂为底物合成了一种新的聚合物手性催化剂 **28** (见图 9), 诱导二甲基甘氨酸异丙酯的烷基化反应时, 获得了比在聚合物骨架与手性配体之间有间隔基的催化剂更高的立体选择性, e. e. 值达到 94%。Tamara 等^[67]又将金鸡纳生物碱衍生物支载到已被改性的聚乙二醇上(这种催化剂的合成方法见 Scheme 4)诱导 *N*-二苯亚甲基甘氨酸叔丁酯与溴苄的不对称烷基化反应, e. e. 值最高只达到 64%, 比在小分子催化剂诱导下的 e. e. 值要低的多, 他们分析有两个原因: 第一, 有机相极性的增加, 部分上防止了聚乙二醇与手性季铵盐之间的紧密离子对的形成(这被认为是获得高立体控制的关键因素); 第二, PEG 提高了无机离子在有机相中的可溶性, 导致了非立体选择性烷基化与立体选择性烷基化的竞争反应。最近, Cahard 等^[68]又合成了两种不同聚乙二醇负载的金鸡纳生物碱季铵盐, 合成方法如(scheme 5), 将其用于甘氨酸酯的烷基化反应中, 获得了很高的产率, e. e. 值最高可达 81%, 通过对溶剂、聚合物的分子量等条件的考察, 结果表明, e. e. 值的高低很大程度上取决于金鸡纳生物碱和聚合物间隔臂的长度以及聚合物的固载位置。

图 9 手性高分子配体 **28**Figure 9 Chiral polymer ligand **28**

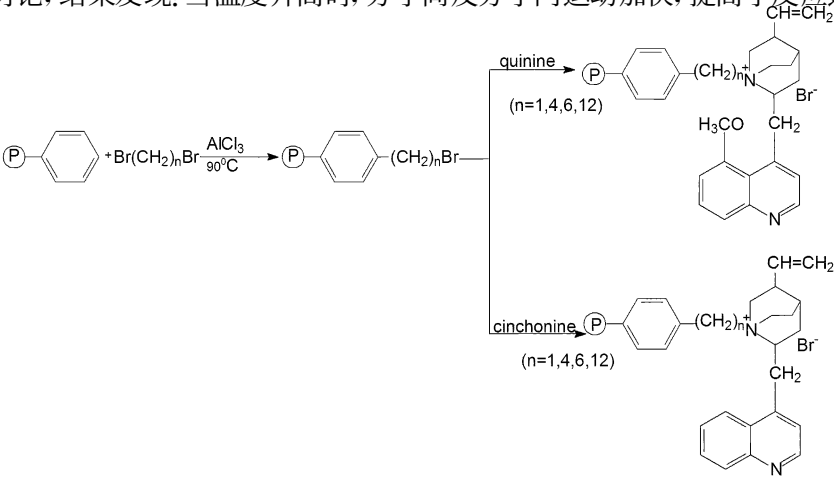
Scheme 4



Scheme 5

4 潜手性酮的不对称还原反应

潜手性酮的不对称还原反应在不对称合成中占有极其重要的地位,人们曾对这类反应进行了许多研究。而利用 NaBH₄ 作还原剂,在手性季铵盐的催化作用下利用相转移的方法对潜手性酮进行不对称还原,是众多潜手性酮类不对称还原方法中的一种。1978 年,Colonna 等^[79] 用 *N*-苄基氯化奎宁季铵盐作相转移催化剂(即第一代手性相转移催化剂),诱导潜手性酮的不对称还原反应,e.e. 值最高可达 32%,为了使催化剂能重复利用,张政朴等^[80] 分别在氯甲基化的聚苯乙烯上负载辛可宁和奎宁制备了季铵盐型相转移催化剂(即第一代聚合物手性催化剂),发现 e.e. 值最高只达到 6.16%。他们对 e.e. 值与温度和有机溶剂的关系做了讨论,结果发现:当温度升高时,分子间及分子内运动加快,提高了反应速度,但同时温度



Scheme 6

升高,使潜手性酮受各个方向进攻的几率均衡化,即造成更大比例的外消旋,使反应的光学产率下降;当以苯为溶剂时,化学收率明显高于以三氯甲烷和二氯甲烷为溶剂的反应,但后二者的光学产率优于前者,以二氯甲烷为溶剂的反应光学产率最高。同时他们还通过实验证明该固载催化剂具有一定的重复实用性能,具备固载型催化剂所独特的优势。1994 年,黄锦霞等^[79]以交联的聚苯乙烯树脂(俗称白球)作载体,分别接上具有催化活性的生物碱(奎宁和辛可宁),制得聚合物生物碱相转移催化剂(合成方法见 Scheme 6),并考察了它们对潜手性酮的不对称还原反应的催化活性及影响因素。结果表明:(1)将催化剂重复使用至第三次,其含氮量及容量不断有所降低,但催化活性没有明显变化;(2)在聚合物与功能基之间插入一长臂,可以使功能基更有效的和底物接触。

5 结束语

近年来,以高分子支载的金鸡纳生物碱为催化剂诱导的不对称催化反应发展的十分迅速,由于其反应条件温和,且易与产物分离,重复利用率高,无毒无臭。因此,无论从经济效益角度考虑,还是从环境保护方面考虑,以高分子支载小分子的催化活性组分代替小分子催化体系进行的不对称合成,将是今后发展的方向,而这方面的成功对医药化学,生命科学的发展有着重大意义。

参考文献:

- [1] Colonna S, Re A, Wynberg H. *J Chem Soc Perkin I*, 1981, 547~542
- [2] Sera A, Takagi K, Katayama H, et al. *J Org Chem*, 1988, 53: 1157~1161.
- [3] Skarzewski J, Zielinska-Blajet M, Turowska-Tyrk I, et al. *Tetrahedron: Asymmetry*, 2001, 12: 1923~1928.
- [4] Kim D Y, Huh S C. *Tetrahedron*, 2001, 57: 8933~8938.
- [5] Zhang F Y, Corey E J. *Org Lett*, 2001, 3(4): 639~641.
- [6] Kim D Y, Huh S C, Kim S M. *Tetrahedron Lett*, 2001, 42: 6299~6301
- [7] Colonna S, Fomasier R, Centro C N R. *J Chem Soc Perkin I*, 1978, 371~373.
- [8] 崔建国, 黄燕敏, 雷平. *广西师范学报(自然科学版)*, 1997, 14(1): 64~68
- [9] 刘湘, 李纪国, 张正. *应用化学*, 1997, 14(4): 88~90.
- [10] 张克胜, 孙君坦, 何炳林. *高等学校化学学报*, 1999, 20(6): 900~902
- [11] Lygo B, Wainwright P G. *Tetrahedron Lett*, 1998, 39: 1599~1602
- [12] Arai S, Tsuge H, Oku M, et al. *Tetrahedron*, 2002, 58: 1623~1630.
- [13] Kim D Y, Choi Y J, Park H Y, et al. *Synthetic Communications*, 2003, 33(3): 435~443.
- [14] Dolling U H, Davis P, Grabowski E J. *J Am Chem Soc*, 1984, 106: 446~448
- [15] O'Donnell M J, Bennett W D, Wu S. *J Am Chem Soc*, 1989, 111: 2353~2355.
- [16] Lygo B, Crosby J, Lowdon T R, Wainwright P G. *Tetrahedron*, 2001, 57: 2391~2402
- [17] Chinchilla R, Mazon P, Najera C. *Tetrahedron: Asymmetry*, 2002, 13: 927~931.
- [18] Lygo B, Crosby J, Peterson J A. *Tetrahedron Lett*, 1999, 40: 8671~8674.
- [19] Hughes D L, Dolling U H, Ryan K M. *J Org Chem*, 1987, 52: 4745~4752.
- [20] Lygo B, Andrews B I, Crosby J, et al. *Tetrahedron Lett*, 2002, 43: 8015~8018
- [21] Okino T, Takemoto Y. *Org Lett*, 2001, 3(10): 1515~1517.
- [22] Park H G, Jeong B S, Yoo M S, et al. *Tetrahedron Lett*, 2001, 42: 4645~4648
- [23] Corey E J, Xu F, Noe M C. *J Am Chem Soc*, 1997, 119: 12414~12415.
- [24] Corey E J, Bo Y X, Busch-Petersen J. *J Am Chem Soc*, 1998, 120: 13000~13001
- [25] O'Donnell M J, Delgado F, Hostettler C. *Tetrahedron Lett*, 1998, 39: 8775~8778
- [26] Corey E J, Noe M C, Xu F. *Tetrahedron Lett*, 1998, 39: 5347~5350.
- [27] Jacobsen E N, Mark I, Mungall W S, et al. *J Am Chem Soc*, 1988, 110: 1968~1970.
- [28] Kim B M, Sharpless K B. *Tetrahedron Lett*, 1990, 31: 3003~3006.
- [29] Song C E, Roh E J, Lee S G, et al. *Tetrahedron: Asymmetry*, 1995, 6(11): 2687~2694
- [30] Song C E, Young J W, Ha H J, et al. *Tetrahedron: Asymmetry*, 1996, 7(3): 645~648
- [31] Petri A, Pini D, Salvadori P. *Tetrahedron Lett*, 1995, 36(9): 1549~1552
- [32] Lohray B B, Nandan E, Bhushan V. *Tetrahedron: Asymmetry*, 1996, 7(10): 2805~2808

- [33] Han H, Janda K D. *J Am Chem Soc*, 1996, 118: 7632~7633.
- [34] Song C E, Yang J W, Ha H J. *Tetrahedron: Asymmetry*, 1997, 8(6): 841~844.
- [35] Nandanan E, Sudaki A, Ravindranathan T. *Tetrahedron Lett*, 1997, 38(14): 2577~2580.
- [36] 雷耀辉 李弘, 何炳林. *高分子通报*, 1999, 12(4): 25~33.
- [37] 曾庆乐, 翁文, 蒋耀忠. *化学通报*, 2001, 9: 547~552.
- [38] 董春娥, 张俊龙, 支永刚, 等. *合成化学*, 2001, 9(2): 101~108.
- [39] 翁文, 姚碧霞, 陈飞跃, 等. *高分子通报*, 2000, 9(3): 50~55.
- [40] Petri A, Pini D, Rapaccini S, et al. *Chin J*, 1999, 11: 745~751.
- [41] Motorina I, Crudden C M. *Org Lett*, 2001, 3(15): 2325~2328.
- [42] Lee H M, Kim S W, Hyeon T, et al. *Tetrahedron: Asymmetry*, 2001, 12: 1537~1541.
- [43] Kuang Y Q, Zhang S Y, Jiang R, et al. *Tetrahedron Lett*, 2002, 43: 3669~3671.
- [44] 姜茹, 匡永清, 张生勇. *有机化学*, 2003, 23: 1099~1101.
- [45] 杜大明, 花文廷. *有机化学*, 2002, 3: 164~173.
- [46] Kobayashi N, Iwai K. *J Am Chem Soc*, 1978, 100: 7071~7072.
- [47] Kobayashi N, Iwai K. *Macromolecules*, 1980, 13: 31~34.
- [48] Kobayashi N, Iwai K. *Tetrahedron Lett*, 1980, 21: 2167~2170.
- [49] Kobayashi N, Iwai K. *Polymer J*, 1981, 13(3): 263~271.
- [50] 刘晓玲, 盛寿日, 程彩霞, 等. *江西化工*, 2001, 4: 7~9.
- [51] Hodge P, Khoshdel E, Waterhouse J. *J Chem Soc, Perkin I*, 1983: 2205~2209.
- [52] Alvarez R, Houdin M A, Cave C, et al. *Tetrahedron Lett*, 1999, 40: 7091~7094.
- [53] Athavale V, Manjekar N. *Tetrahedron Lett*, 2001, 42: 4541~4543.
- [54] 黄文强, 李晨曦. *高分子通报*, 1992, 1: 16~24.
- [55] 沈宗旋, 孔爱娣, 陈文勇, 等. *有机化学*, 2003, 23(1): 10~21.
- [56] 李毅群, 俞黔生. *化学试剂*, 1998, 20(1): 1~3.
- [57] O' Dornell, Bennett W D, Wu S D. *J Am Chem Soc*, 1989, 111: 2353~2355.
- [58] O' Dornell M J, Wu S D, Hoffman J C. *Tetrahedron*, 1994, 50(15): 4507~4518.
- [59] Lygo B, Wainwright D G. *Tetrahedron Lett*, 1997, 38: 8595~8598.
- [60] Corey E J, Xu F, Noe M C. *J Am Chem Soc*, 1997, 119: 12414~12415.
- [61] Wang Y M, Zhang Z P, Wang Z, et al. *Chin J Polym Sci*, 1998, 16: 351~361.
- [62] Zheng Z P, Wang Y M, Wang Z, et al. *React & Funct Polym*, 1999, 41: 37~43.
- [63] 黄锦霞, 李明霞, 马建标, 等. *湖北大学学报(自然科学版)*, 1999, 21(3): 264~269.
- [64] Chinchilla R, Mazon P, Najera C. *Tetrahedron: Asymmetry*, 2000, 11: 3277~3281.
- [65] Thierry B, Plaquevent J C, Cahard D. *Tetrahedron: Asymmetry*, 2001, 12: 983~986.
- [66] Thierry B, Penard T, Audouard C, Plaquevent J C, et al. *Synthesis*, 2001, 11: 1742~1746.
- [67] Danelli T, Annunziata R, Benaglia M, Cinquini M, et al. *Tetrahedron: Asymmetry*, 2003, 14: 461~467.
- [68] Thierry B, Plaquevent J C, Cahard D. *Tetrahedron: Asymmetry*, 2003, 14: 1671~1677.
- [69] 金鑫, 张政朴, 李贺先, 等. *离子交换与吸附*, 1993, 9(4): 300~304.
- [70] 黄锦霞, 陈家威, 蒋济隆, 等. *催化学报*, 1994, 15(5): 399~403.

Advances in Asymmetric Catalysis Reaction by Polymer Supported Cinchona Alkaloid

WANG Yun-pu, LI Quan-lian, ZHANG Fa-ai, LIU Xiao-jun, YUAN kun, WANG Li-ping

(*Institute of polymer chemistry, North-West Nomal University, Lanzhou 730070, China*)

Abstract: The application and recent development of polymer-supported cinchona alkaloid catalysts in asymmetric dihydroxylation reaction, the Michael addition reaction, the alkylation of active methylene group and asymmetric reduction reaction of prochiral ketone were reviewed.

Key words: Polymer-supported; Cinchona alkaloid; Asymmetric catalysis

(上接第 17 页)

- [35] Yao L, Haas T W, Guiseppe-Elie A, et al. Chem Mater, 2003, 15: 1860 ~ 1864.
- [36] Lee K H, Kim H Y, Khil M S, et al. Polymer, 2003, 44: 1287 ~ 1294.
- [37] Liu H, Hsieh Y L. J Polym Sci, Part B: Polym Phys, 2002, 40: 2119 ~ 2129.
- [38] Bunning T J, Jiang H, Adams W W, et al. Application of silk. In silk polymers, Material science and biotechnology. Kaplan D L, Adams W W, Farmer B, Viney C. Eds. ACS symposium series 544. Oxford University Press: Charlottesville, VA, 1993, 351 ~ 358.
- [39] Kaplan D L, Mello C M, Arcidiacono S, et al. Silk in protein-based materials. McGrath K, Kaplan D. Eds. Birkhauser: Boston, MA, 1997, 103 ~ 131.
- [40] Jin H J, Fridrikh S V, Rutledge G C, Kaplan D L. Biomacromolecules, 2002, 3: 1233 ~ 1239.
- [41] Ohgo K, Zhao C, Kobayashi M, Asakura T. Polymer, 2003, 44: 841 ~ 846.
- [42] Sukigara S, Gandhi M, Ayutsede J, et al. Polymer, 2003, 44: 5721 ~ 5727.
- [43] Buchko C J, Chen L C, Shen Y, Martin D C. Polymer, 1999, 40: 7397 ~ 7407.
- [44] Buchko C J, Kozloff K M, Martin D C. Biomaterials, 2001, 22: 1289 ~ 1300.
- [45] Matthews J A, Wnek G E, Simpson D G, Bowlin G L. Biomacromolecules 2002, 3: 232 ~ 238.
- [46] Huang L, Mcmillan R A, Apkarian R P, et al. Macromolecules, 2000, 33: 2989 ~ 2997.

Electrospinning of Biodegradable Materials and Biomaterials and its Applications

GU Shu-ying

(*Institute of Nano- and Bio- Polymeric Materials, School of Materials Science and Engineering,
Tongji University, Shanghai, 200092, China*)

Abstract: Electrospinning is a simple way to fabricate nanofiber nonwovens of biodegradable materials and biomaterials. Because of their large surface to volume ratios and porous structures, they are becoming good candidates for biomedical applications, such as tissue engineering, drug delivery, wound dressing, and etc. The electrospinning probability of biodegradable materials or biomaterials and their potential applications were reviewed in this paper.

Key words: Electrospinning; Biodegradable materials; Biomaterials; Applications.