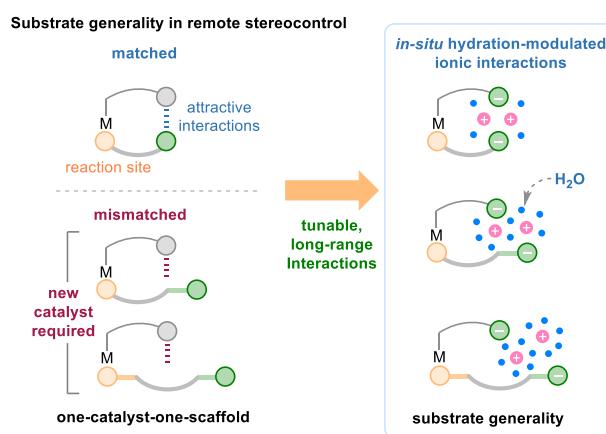


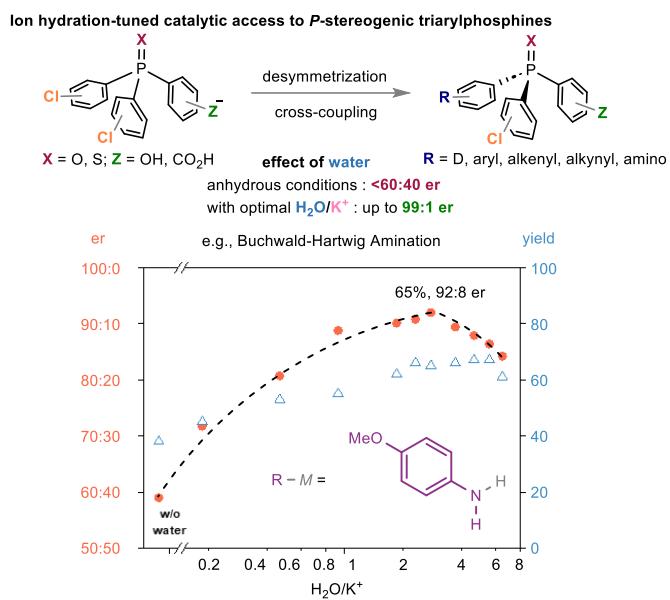
水合离子作用实现可调节的远程手性诱导

不对称催化是构建手性化合物的最重要手段。一类催化剂通常只能对一种前手性底物的骨架有高的选择性。发展“原位可调”的手性催化剂来对多种骨架结构的底物进行立体选择性识别与转化可以大大提高底物的范围和产品的结构多样性。近年来化学家发展了以底物高兼容性为导向的手性催化剂高通量筛选。然而而在远程诱导中，以底物高兼容性为导向的优化一直没有得到发展。其难点主要是因为随着底物的反应位点与前手性中心以及导向基分离，对于底物骨架的改变会使得底物与催化剂的最优过渡态发生显著变化，导致催化剂对底物的立体选择性识别降低。

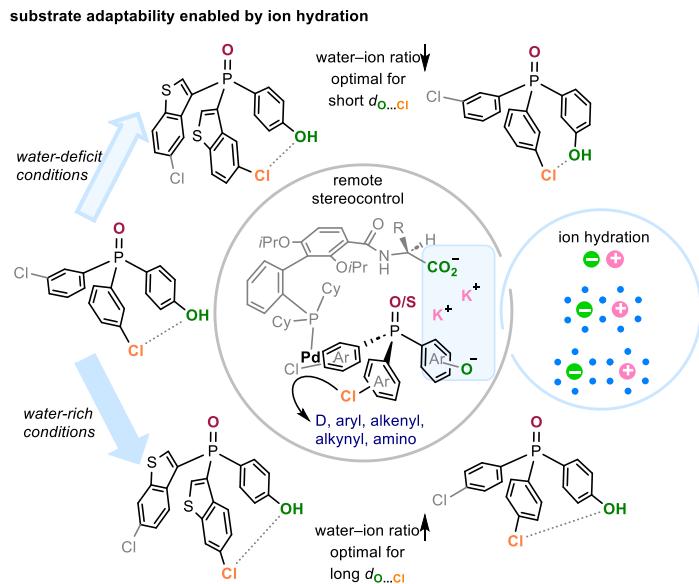
相比于氢键和范德华力等非共价键，离子键是一种非常特殊的相互作用力，具有低方向性和高度的可调控性。通过改变离子键的水合层，正负离子间可以形成紧密离子对（CIP），溶剂共享离子对（SIP）和溶剂分离离子对（SSIP），从而有效的改变离子间的作用强度与距离。虽然离子对的溶剂化在生物和化学过程中十分常见，但对其在手性催化中的应用却没有进行系统的研究。



近日，新加坡国立大学朱烨教授和天津大学马军安教授合作通过原位调节离子键水合层以改变底物-催化剂作用力的策略，实现对具有不同骨架的三芳基膦衍生物的立体选择性识别。该策略可以使用在不同的反应上，包括有 Suzuki-Miyaura 偶联，Buchwald-Hartwig 偶联，Sonogashira 偶联以及脱卤氟化等。研究小组发现，在无水条件下，反应只能给出很低的立体选择性。然而，不需要改变手性配体的结构，只需简单改变水与钾离子的比例，即可实现不同反应的高立体选择性转化。



进一步的研究显示对于具有不同骨架的三芳基膦氧化物，使用该策略也可以显著调节催化剂对底物的立体选择性。即使当反应位点与导向基相隔 12 根键时，催化剂也可以高选择性识别底物。控制性实验证实了离子键的调节主要是通过钾离子和水分子的比例来实现的。在线红外实验也表明了在不同的钾离子浓度情况下，离子键的水合层会发现显著改变。最后，通过实验所得的各种不同骨架底物的最优水与钾离子的比例和相应底物的导向基与反应位点的距离与有直接的关联。这种关联性可以很好的通过离子对的水合层进行解释，并且展现出这个策略的可预测性。



在该工作中，课题小组实现了通过原位调节水合离子层以解决在远程诱导中的具有不同骨架底物兼容性差的问题。这一新的策略将给以底物高兼容性为导向的手性催化剂优化提供一条新的思路。

参考文献

C Liu, Y Yang, W Hong, JA Ma and Y Zhu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2025**, e202417827
(DOI: doi.org/10.1002/anie.202417827)