

附件 6



中国科学院大学
University of Chinese Academy of Sciences

博士学位论文评阅书

论文题目 手性膦-亚磷酰胺酯配体结构的优化及其在铱催化C=N键不对称氢化反应中的应用

作者姓名 胡信虎

学位类别 理学博士

学科（专业） 有机化学

研究所（院系） 大连化学物理研究所

中国科学院大学制

学术道德评价

(一票否决)

评价要素	评价意见（请在相应栏内划“√”）
是否存在剽窃他人成果、伪造数据、由他人代写等严重作假行为	<input type="checkbox"/> 是（具体说明存在的问题） <input checked="" type="checkbox"/> 否

评阅意见

评价要素		权重	具体得分 (百分制)
1	论文选题	10%	90
2	文献综述	15%	90
3	创新成果	40%	90
4	基础理论和 专门知识	10%	90
5	科研能力	15%	90
6	论文写作	10%	90
总体评价		总分	90

注：“分数”栏每项均按百分制整数评分，各项满分均为 100 分。评分分为四档：大于等于 90 分为优秀；大于等于 75 分小于 89 分为良好；大于等于 60 分小于 74 分为一般；小于 60 分为差。

对学位论文的学术评语: (请对论文的学术水平、创新性做出简要评述, 包括选题意义, 文献资料的掌握, 论文创新之处, 写作规范和逻辑性等。还须明确指出论文中存在的问题和不足之处。可另附页)

论文题目: 手性膦-亚磷酰胺酯配体结构的优化及其在铱催化 C=N 键不对称氢化反应中的应用

作者姓名: 胡信虎

手性配体的开发是不对称催化领域的核心和前沿方向之一, 开展高效易得手性配体的研发工作具有重要的学术意义和应用价值。该博士论文契合这一目标导向, 开展了手性膦-亚磷酰胺酯配体的结构优化及不对称催化性能研究, 论文选题新颖, 研究结果具有突出的创新性。

该论文从基于手性苯乙胺及二茂铁乙基胺的叔膦出发, 设计合成了系列 3,3'-位易于调变的联萘骨架手性膦-亚磷酰胺酯配体, 并考察了该类配体在铱催化 C=N 双键不对称加氢反应中的催化性能, 分别实现了 2,3-二取代喹啉、3,3'-二甲基假吲哚以及 α -亚胺酸酯的不对称氢化还原, 以优秀的对映和非对映选择性得到了相应的饱和胺产物, 充分展示了所发展的手性膦-亚磷酰胺酯配体的优越不对称催化性能。上述研究工作一方面丰富了手性膦-亚磷酰胺酯配体的种类, 另一方面为 C=N 双键的不对称催化氢化提供了新的选择。

该论文工作量较大, 研究内容系统, 目标聚焦度高。文中化合物表征全面, 数据翔实, 结论可信。论文结构规范, 逻辑严谨, 撰写流畅。论文达到了博士学位论文要求。

是否同意组织学位论文答辩

(请在相应栏内划“√”)

同意答辩 修改后答辩 不同意答辩

学术道德评价

(一票否决)

评价要素	评价意见（请在相应栏内划“√”）
是否存在剽窃他人成果、伪造数据、由他人代写等严重作假行为	<input type="checkbox"/> 是（具体说明存在的问题） <input checked="" type="checkbox"/> 否

评阅意见

评 价 要 素			权重	具体得分 (百分制)
1	论文选题	选题的理论意义、实用价值	10%	9
2	文献综述	反映该学科及相关领域的前人成果和前沿动态	15%	13
3	创新成果	论文成果创新性，对学科发展、技术进步、经济建设、国家安全等方面产生的影响和贡献	40%	32
4	基础理论和专门知识	基础理论的宽厚度、坚实度，专门知识的系统性、深入性	10%	8
5	科研能力	论文体现科研潜质与独立科研能力	15%	13
6	论文写作	论文结构、撰写规范性；文字表达准确、清晰和流畅性；引文严谨、规范性	10%	7
总体评价			总分	82

注：“分数”栏每项均按百分制整数评分，各项满分均为 100 分。评分分为四档：大于等于 90 分为优秀；大于等于 75 分小于 89 分为良好；大于等于 60 分小于 74 分为一般；小于 60 分为差。

对学位论文的学术评语: (请对论文的学术水平、创新性做出简要评述, 包括选题意义, 文献资料的掌握, 论文创新之处, 写作规范和逻辑性等。还须明确指出论文中存在的问题和不足之处。可另附页)

论文题目: 手性膦-亚磷酰胺酯配体结构的优化及其在铱催化 C=N 键不对称氢化反应中的应用

作者姓名: 胡信虎

催化不对称氢化是还原不饱和化学键的重要方法。过渡金属/手性配体催化 C=N 键的不对称氢化是获得手性胺类化合物的简便途径。论文研究铱/手性膦-亚磷酰胺酯催化的 C=N 键不对称氢化, 选题合理, 具有重要的理论研究意义和应用前景。

以 $[\text{Ir}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ /基于 H8-BINOL 骨架的手性膦-亚磷酰胺酯配体为催化剂, 实现了 2,3-二取代喹啉化合物的高对应选择性不对称氯化反应, 得到了顺式 2,3-二取代四氢喹啉衍生物, 最高收率与对映选择性分别达到 99% 和 96% ee。利用类似催化剂体系, 实现了 2-芳基-3,3-二甲基吲哚化合物的不对称氢化反应, 得到了吲哚啉产物, 最高收率与对映选择性分别达到 99% 和 94% ee。论文还研究了 $[\text{Ir}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ /手性二茂铁骨架膦-亚磷酰胺酯配体催化的 α -亚胺酸酯的不对称氯化反应, 分别以最高 98% 收率和 96% 最高对映选择性得到了对应的 α -氨基酸产物。所研究的 C=N 键不对称氢化反应条件温和、效率高, 可以在克级规模放大而保持相当的收率与对映选择性。上述研究结果具有创新性。

论文研究较深入, 所取得的研究成果对相关课题的后续研究具有一定的理论指导和借鉴作用。论文已达到博士论文要求的水平, 同意进行毕业论文答辩。

论文不足与修改建议:

1. 写作不够规范: 如 P35 页“配体步骤”、多处英文大小写不一致, 实验步骤描述过粗。
2. 专业术语使用不当: 如 P27 页“金属前体”和 P33 页“X-衍射分析”等。
3. 图示、反应式与表格等排版布局不美观。

是否同意组织学位论文答辩 (请在相应栏内划“√”)	<input checked="" type="checkbox"/> 同意答辩	<input type="checkbox"/> 修改后答辩	<input type="checkbox"/> 不同意答辩
------------------------------	--	--------------------------------	--------------------------------

学术道德评价

(一票否决)

评价要素	评价意见 (请在相应栏内划“√”)
是否存在剽窃他人成果、伪造数据、由他人代写等严重作假行为	<input type="checkbox"/> 是 (具体说明存在的问题) <input checked="" type="checkbox"/> 否

评阅意见

评价要素		权重	具体得分 (百分制)
1	论文选题	选题的理论意义、实用价值	10% 80
2	文献综述	反映该学科及相关领域的前人成果和前沿动态	15% 80
3	创新成果	论文成果创新性，对学科发展、技术进步、经济建设、国家安全等方面产生的影响和贡献	40% 80
4	基础理论和专门知识	基础理论的宽厚度、坚实度，专门知识的系统性、深入性	10% 80
5	科研能力	论文体现科研潜质与独立科研能力	15% 80
6	论文写作	论文结构、撰写规范性；文字表达准确、清晰和流畅性；引文严谨、规范性	10% 80
总体评价		总分	80

注：“分数”栏每项均按百分制整数评分，各项满分均为 100 分。评分分为四档：大于等于 90 分为优秀；大于等于 75 分小于 89 分为良好；大于等于 60 分小于 74 分为一般；小于 60 分为差。

对学位论文的学术评语：

设计、合成新的手性配体并应用到手性催化反应中，提高反应的活性、稳定性和对映选择性，是现代有机合成化学的研究前沿和热点。论文选择手性膦-亚磷酰胺酯配体结构的优化及其在铱催化碳氮键不对称氢化反应中的应用作为研究方向，选题具有重要的理论意义和潜在的应用前景。

论文研究了苯乙胺骨架膦-亚磷酰胺酯配体的中心手性和联萘骨架对铱催化 2,3-二取代喹啉氢化反应的影响。发现明显的匹配效应，中心手性 R 和轴手性 S 是匹配的。反应的最高收率可达 99%，对映选择性可达 96%，为顺式手性 2,3-二取代四氢喹啉衍生物的合成提供了一条重要的方法。还考察了苯乙胺骨架膦-亚磷酰胺酯配体的中心手性和联萘骨架对铱催化 2-芳基-3,3-二甲基-3H-吲哚化合物手性氢化的影响。发现碳手性中心为甲基，联萘骨架为 H8-联萘，且绝对构型为 (Sc,Ra) 时，获得最佳的反应结果，反应的最高对映选择性可达 95%。还考察了二茂铁骨架膦-亚磷酰胺酯配体的联萘骨架对铱催化亚胺酸酯不对称氢化反应的影响。发现联萘骨架 3,3'-位为碘取代基时，获得最佳的反应结果，最高对映选择性可达 96%，为手性芳基甘氨酸类化合物的合成提供了一条简便的方法。

上述结果具有创新性。论文写作规范，逻辑性强，数据可信，结论合理。在本领域的专业杂志上发表 3 篇论文和申请 10 件专利，达到理学博士学位的要求。

1、当一个英文单词较长，上一行空间不够用，这个单词自动到下一行后，上一行单词之间的空格很大，显得比较难看，这时作者应该在这个单词的合适位置加一个“-”，使单词的一部分到上一行。

2、参考文献部分，作者的缩写，“Hu, X. -P.;....”应该改为“Hu, X.-P.;....”。 “-”前面的空格应该去掉。

3、在铱催化 2,3-二取代喹啉不对称氢化部分，烷基和芳基取代基研究的比较多，作者发展了一个成功的体系，可以考虑尝试目前还没有解决的炔基、烯基和羰基取代的喹啉衍生物的不对称氢化。

4、实验部分，手性 HPLC 分析条件：流动相 “n-hexane/i-PrOH” 中的 “n” 和 “i” 应该用斜体。

5、含碘的配体，有一个问题，在氢化条件下，碘是否会被氢解下来？

是否同意组织学位论文答辩

(请在相应栏内划“√”)

同意答辩

修改后答辩

不同意答辩

学术道德评价

(一票否决)

评价要素	评价意见 (请在相应栏内划“√”)
是否存在剽窃他人成果、伪造数据、由他人代写等严重作假行为	<input type="checkbox"/> 是 (具体说明存在的问题) <input checked="" type="checkbox"/> 否

评阅意见

评价要素		权重	具体得分 (百分制)
1	论文选题	选题的理论意义、实用价值	10% 9
2	文献综述	反映该学科及相关领域的前人成果和前沿动态	15% 14
3	创新成果	论文成果创新性，对学科发展、技术进步、经济建设、国家安全等方面产生的影响和贡献	40% 38
4	基础理论和专门知识	基础理论的宽厚度、坚实度，专门知识的系统性、深入性	10% 10
5	科研能力	论文体现科研潜质与独立科研能力	15% 15
6	论文写作	论文结构、撰写规范性；文字表达准确、清晰和流畅性；引文严谨、规范性	10% 9
总体评价		总分	95

注：“分数”栏每项均按百分制整数评分，各项满分均为 100 分。评分分为四档：大于等于 90 分为优秀；大于等于 75 分小于 89 分为良好；大于等于 60 分小于 74 分为一般；小于 60 分为差。

胡信虎博士论文评审意见（导师胡向平）

“手性膦-亚磷酰胺酯配体结构的优化及其在铱催化 C=N 键不对称氢化反应中的应用”

2019-10-25

不对称催化合成是有机合成中具有挑战性的研究方向和科学前沿，手性配体的设计与合成是不对称催化的关键和核心。该论文探索手性膦-亚磷酰胺酯新型配体及其在不对称催化合成中的应用，选题具有重要科学意义和应用背景。

论文研究了苯乙胺骨架膦-亚磷酰胺酯配体的中心手性和联萘骨架对铱催化 2,3-二取代喹啉化合物氢化反应的影响；发现配体碳手性中心为甲基、联萘骨架为 3,3'-二甲基-H8-联萘，且绝对构型为 (Rc, Sa) 时效果最佳，反应收率最高达 99%，对映选择性可达 96%ee。该类配体催化体系应用于 2-芳基-3,3'-二甲基-3H-吲哚化合物氢化反应，发现配体碳手性中心为甲基、联萘骨架为 H8-联萘，且绝对构型为 (Sc, Ra) 时，反应收率最高达 99%，对映选择性可达 95%ee。论文考察了二茂铁骨架膦-亚磷酰胺酯配体的联萘骨架对铱催化底物 α -亚胺酸酯氢化反应，当配体联萘骨架 3,3'-位为碘取代基时，反应收率为最高达 97%，对映选择性可达 96%ee。

上述研究结果具有创新性。

论文研究目标明确，思路清晰，实验数据分析合理，结论可信，创新性强。表明作者具有扎实的基础理论知识和专业知识，具有独立科学研究工作的能力，达到了博士学位论文的要求。同意答辩，建议授予博士学位。

对学位论文的学术评语: (请对论文的学术水平、创新性做出简要评述, 包括选题意义, 文献资料的掌握, 论文创新之处, 写作规范和逻辑性等。还须明确指出论文中存在的问题和不足之处。可另附页)

论文题目: 手性膦-亚磷酰胺酯配体结构的优化及其在铱催化 C=N 键不对称氢化反应中的应用

作者姓名: 胡信虎

是否同意组织学位论文答辩

(请在相应栏内划“√”)

同意答辩

修改后答辩

不同意答辩

学术道德评价

(一票否决)

评价要素	评价意见 (请在相应栏内划“√”)
是否存在剽窃他人成果、伪造数据、由他人代写等严重作假行为	<input type="checkbox"/> 是 (具体说明存在的问题) <input checked="" type="checkbox"/> 否

评阅意见

评 价 要 素		权重	具体得分 (百分制)
1	论文选题	选题的理论意义、实用价值	10% 10
2	文献综述	反映该学科及相关领域的前人成果和前沿动态	15% 14
3	创新成果	论文成果创新性，对学科发展、技术进步、经济建设、国家安全等方面产生的影响和贡献	40% 35
4	基础理论和专门知识	基础理论的宽厚度、坚实度，专门知识的系统性、深入性	10% 9
5	科研能力	论文体现科研潜质与独立科研能力	15% 13
6	论文写作	论文结构、撰写规范性；文字表达准确、清晰和流畅性；引文严谨、规范性	10% 8
总体评价		总分	89

注：“分数”栏每项均按百分制整数评分，各项满分均为 100 分。评分分为四档：大于等于 90 分为优秀；大于等于 75 分小于 89 分为良好；大于等于 60 分小于 74 分为一般；小于 60 分为差。

对学位论文的学术评语：（请对论文的学术水平、创新性做出简要评述，包括选题意义，文献资料的掌握，论文创新之处，写作规范和逻辑性等。还须明确指出论文中存在的问题和不足之处。可另附页）

论文题目：手性膦-亚磷酰胺酯配体结构的优化及其在铱催化 C=N 键不对称氢化反应中的应用

作者姓名：胡信虎

手性配体的设计和合成一直是不对称催化领域中的关键科学问题。本论文在课题组前期工作基础上，基于配体设计多样性及兼容性带来的电子和空间效应，设计并合成了一系列新的膦-亚磷酰胺酯类配体，并考察了这些配体在铱催化的键不对称催化氢化中的应用，解决了许多工作中的一些挑战性的问题。手性配体的设计与合成既是对传统配体设计的一次挑战性的尝试，同时也是生物活性与工艺合成中的核心问题，论文选题有较好的理论意义和实用价值。论文作者掌握了本领域的相关基础知识和技能，又在领域的相关专业方向进行了系统学习，对领域的发展较为了解。论文设计并合成了一些具有潜在应用价值的新颖手性配体，有较强的创新性，研究方法得当，数据可靠，结论合理。论文作者已掌握了撰写论文的层次和扎实的专业知识，具备独立从事科研工作的能力，达到了申请硕士学位的要求。论文写作规范，逻辑清晰流畅，同意安排论文答辩。

存在的问题：①由于论文中使用的部分催化剂有争议，有关章节中使用建议增加更多的参考文献支持催化剂的设计合成，并列出所有具体的结构。
②论文中的格式存在一些问题，如化学结构图中上下标不统一，一些文字的表达方式统一（*bulky*: Tolune 和 benzene, Ee 和 ee, ¹H NMR）。③建议在物理吸附的情况下，在化合物中画出绝对构型。

（请在相应栏内划“√”）

同意答辩

修改后答辩

不同意答辩