



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 112675920 B

(45) 授权公告日 2022.12.20

(21) 申请号 202011573448.4

B01J 31/18 (2006.01)

(22) 申请日 2020.12.24

C07F 15/00 (2006.01)

(65) 同一申请的已公布的文献号

C07D 213/30 (2006.01)

申请公布号 CN 112675920 A

C07D 213/64 (2006.01)

(43) 申请公布日 2021.04.20

C07D 213/61 (2006.01)

(73) 专利权人 南方科技大学

C07D 213/65 (2006.01)

地址 518055 广东省深圳市南山区桃源街
道学苑大道1088号

C07D 401/06 (2006.01)

审查员 孙迪波

(72) 发明人 邢祥友 潘玉鹏 尤义鹏 陈福民
何东旭 金明宇 陶冠宇

(74) 专利代理机构 华进联合专利商标代理有限
公司 44224

专利代理师 潘艳丽

(51) Int. Cl.

B01J 31/24 (2006.01)

权利要求书3页 说明书37页

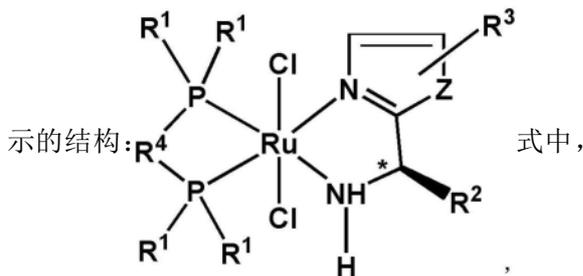
(54) 发明名称

一类单手性中心催化剂及其制备和催化合成手性醇类化合物和手性 α -烯丙醇的方法

物以及实现消旋 α -烯丙醇类化合物动力学拆分。

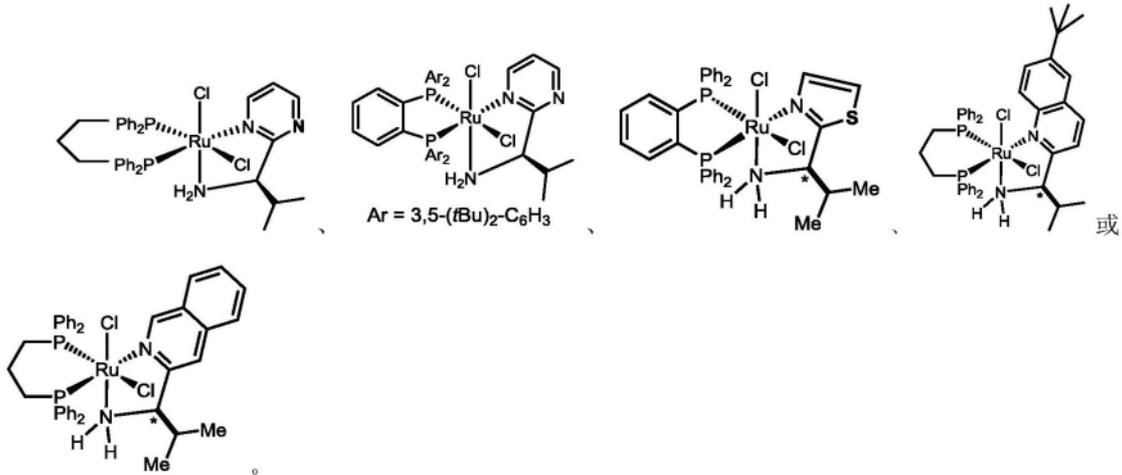
(57) 摘要

本发明涉及一类单手性中心催化剂及其制备和催化合成手性醇类化合物和手性 α -烯丙醇的方法。上述单手性中心催化剂具有如下通式所



Z为-S-、-N=CH-或-CH=CH-。上述催化剂采用非手性的双磷配体同时保留并调整双胺配体的手性元素使其能够单独控制催化不对称反应的手性,大大降低了手性催化剂合成的难度和成本,且该催化剂能够用于催化芳基-芳基取代、杂环芳香-芳基取代、杂环芳基-杂环芳基取代的酮类化合物不对称转移氢化,制备手性二级醇类化合物

1. 一类单手性中心催化剂在催化杂环芳基-杂环芳基取代的酮类化合物不对称转移氢化转化为手性醇类化合物中的应用,其特征在於,所述催化剂具有如下所示的结构:



2. 根据权利要求1所述的应用,其特征在於,在惰性气体氛围下,将所述催化剂、第一碱性试剂、所述酮类化合物与第三溶剂混合反应,制备手性醇类化合物,所述第三溶剂为异丙醇和二氯甲烷的混合溶剂,所述异丙醇与所述二氯甲烷的体积比为(1~5):1。

3. 根据权利要求2所述的应用,其特征在於,所述催化剂与所述酮类化合物的摩尔比为(0.1~1):100;及/或,

所述第一碱性试剂与所述酮类化合物的摩尔比为(1~15):100;及/或,

所述第一碱性试剂为叔丁醇钾;

将所述催化剂、第一碱性试剂、所述酮类化合物与第三溶剂混合反应的步骤中,反应温度为20℃~40℃,反应时间为2min~15min;及/或,

将所述催化剂、第一碱性试剂、所述酮类化合物与第三溶剂混合反应的步骤之后,还包括纯化的步骤,所述纯化的步骤包括:

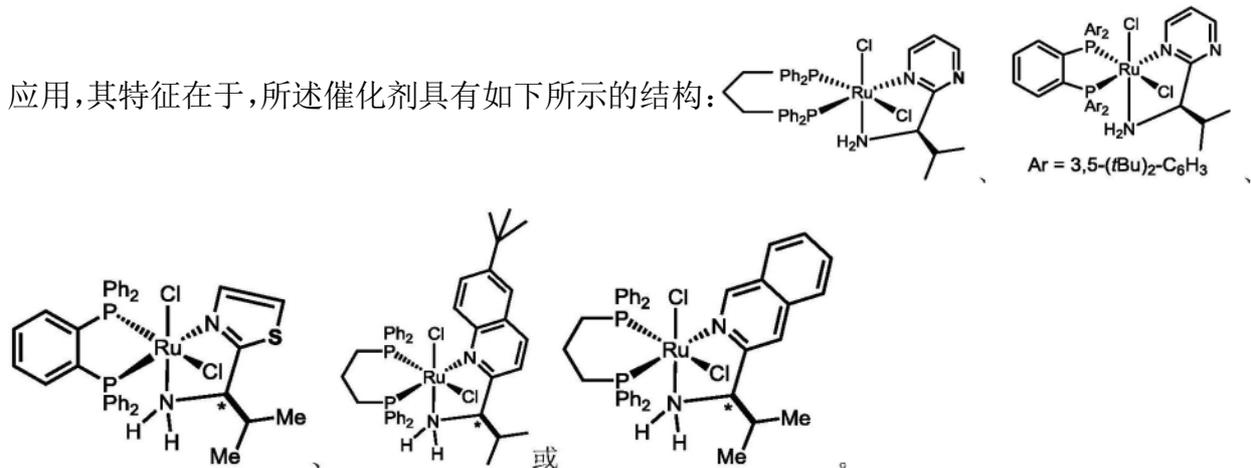
对反应液进行过滤,得到有机滤液;

采用饱和食盐水对所述有机滤液进行洗涤,然后干燥、过滤,得到第三滤液;

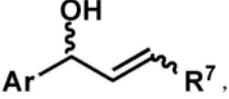
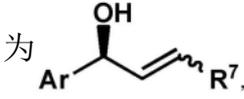
对所述第三滤液进行浓缩,得到第三固体;

采用重结晶或柱层析的方式对所述第三固体进行提纯,得到所述手性醇类化合物。

4. 一类单手性中心催化剂在消旋 α -烯丙醇类化合物的动力学拆分成手性 α -烯丙醇中的应用,其特征在於,所述催化剂具有如下所示的结构:



5. 根据权利要求4所述的应用,其特征在于,在惰性气体氛围下,将消旋 α -烯丙醇类化合物、催化剂、第二碱性试剂和亲核试剂在第四溶剂中反应,反应结束后分离纯化,制备手性 α -烯丙醇;

所述消旋 α -烯丙醇类化合物的结构式为  所述手性 α -烯丙醇的结构式为  式中Ar为芳基、取代芳基、杂环芳基或取代杂环芳基, R^7 选自H-、 $C_1\sim C_7$ 链状烷基、取代的 $C_1\sim C_7$ 链状烷基及环状烷基中的一种;

所述亲核试剂选自脯氨酸甲酯、苯基哌嗪、吗啉及硫代吗啉中的一种。

6. 根据权利要求5所述的应用,其特征在于,所述亲核试剂与所述消旋 α -烯丙醇类化合物的摩尔比为(0.3~0.6):1;及/或,

所述催化剂与所述消旋 α -烯丙醇类化合物的摩尔比为(0.1~0.25):100;及/或,

所述第二碱性试剂与所述消旋 α -烯丙醇类化合物的摩尔比为(15~30):100;及/或,

所述第二碱性试剂为叔丁醇钾;及/或,

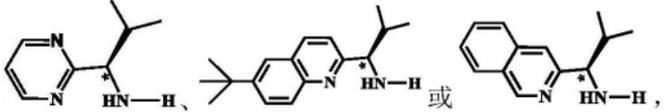
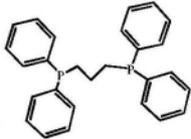
所述第四溶剂为二氯甲烷、甲苯或体积比为10:1~10:3的甲苯与二氯甲烷的混合溶剂;及/或,

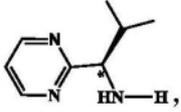
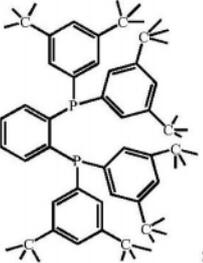
所述分离纯化的步骤包括:以乙酸乙酯/石油醚的混合液为淋洗剂,采用柱层析的方式分离提纯产物。

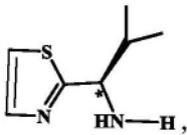
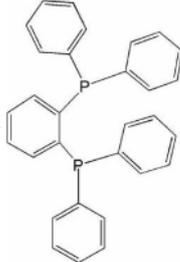
7. 根据权利要求1~6任一项所述的应用,其特征在于,所述催化剂的制备过程如下:

将前驱体与第一配体在第一溶剂中反应,制备中间体;其中,所述前驱体为三(三苯基膦)二氯化钇;

将所述中间体与第二配体在第二溶剂中反应,制备所述催化剂;其中,所述第一配体为

 所述第二配体为  或者,所述

第一配体为  所述第二配体为  或者,所述第一配体为或

 所述第二配体为  。

8. 根据权利要求7所述的应用,其特征在于,所述前驱体与所述第一配体的摩尔比为1:(1~1.2);及/或,

所述前驱体与所述第一溶剂的摩尔比为1:(1~10);及/或,
所述中间体与所述第二配体的摩尔比为1:(1~1.2);及/或,
所述中间体与所述第二溶剂的摩尔比为1:(1~10);及/或,
所述第一溶剂选自二氯甲烷及氯仿中的至少一种。

9. 根据权利要求7所述的应用,其特征在于,所述将前驱体与第一配体在第一溶剂中反应的步骤包括:

将所述前驱体、所述第一配体与所述第一溶剂在20℃~30℃下混合反应4h~24h,得到第一反应液;

对所述第一反应液进行过滤,得到第一滤液;

对所述第一滤液进行浓缩,得到第一固体;

采用体积比为1:5~2:1的二氯甲烷和正己烷对所述第一固体进行重结晶。

10. 根据权利要求7所述的应用,其特征在于,所述第二溶剂选自甲苯和四氢呋喃中的至少一种;及/或,

所述将所述中间体与第二配体在第二溶剂中反应的步骤包括:

将所述中间体、所述第二配体与所述第二溶剂在110℃~130℃下混合反应3h~24h,得到第二反应液;

对所述第二反应液进行过滤,得到第二滤液;

对所述第二滤液进行浓缩,得到第二固体;

采用体积比为1:(1~20)的二氯甲烷和乙醚对所述第二固体进行重结晶。

一类单手性中心催化剂及其制备和催化合成手性醇类化合物和手性 α -烯丙醇的方法

技术领域

[0001] 本发明涉及有机合成领域,特别是涉及一类单手性中心催化剂及其制备和催化合成手性醇类化合物和手性 α -烯丙醇的方法。

背景技术

[0002] 手性化合物在医药及材料合成工业中占有举足轻重的地位,尤其是在医药领域,近半数的药物具有手性,开发的新药中2/3以上是手性药物。手性二级醇是最重要的一类手性化合物,也是合成众多其它手性化合物的关键中间体,在学术界和工业界均具有广泛的应用价值,特别是两个取代基的位阻与电性类似的二级醇,如芳基-芳基取代、杂环芳香-芳基取代、杂环芳基-杂环芳基取代的手性二级醇化合物,在新医药领域具有重要的应用。尽管化学家发展了各种不对称合成这类化合物的方法,但是,经直接不对称氢化还原相应羰基化合物、高立体选择性制备此类手性二级醇仍是一个巨大挑战,成功的案例依然十分罕见。因此,发展不对称氢化还原羰基化合物制备取代基位阻与电性均类似的手性二级醇,并能保证普适性和生产效率,具有非常重要的意义。

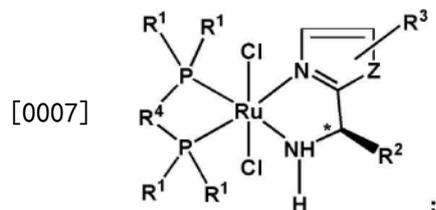
[0003] 不对称氢化还原羰基化合物制备手性二级醇是最简洁和原子经济性的方法,其包含两种途径,一种是高压加氢不对称还原,另一种是转移氢化不对称还原。Noyori所发展的手性双膦/双胺-钌(Ru)催化体系是最成熟高效的不对称催化体系之一,这类氢化体系是通过一个out-sphere反应机制,即催化剂与底物间的相互作用以及金属与羰基的非直接络合,并且氢原子的转移遵循六元环的过渡态。该催化体系中当催化剂中三个手性元素相匹配,即双膦配体中的轴手性与双胺配体中的两个点手性中心相匹配,生成的二级醇化合物才可以获得高ee值;当三个手性元素相互不匹配,或者催化剂中缺少其中1至2个手性控制元素,产物的ee值大幅度降低。此外,该催化体系虽然高效,但所必须的手性双膦/双胺配体,合成价格昂贵,制备难度较大,是催化剂优化和改进的重大障碍。

[0004] 手性烯丙醇化合物同样是非常重要的药物中间体,被广泛地用于生物活性的抗生素和生物碱等的合成中,同时它可以广泛地用作合成砌块,例如基于手性烯丙醇的光学纯羟基四氢吡喃类化合物是许多天然产物如海兔毒素、阿维菌素、拉春库林等的组成部分,并对这些天然产物的活性起着重要的作用。目前手性烯丙醇的合成主要分为有两种方式:对消旋体烯丙醇的动力学拆分和直接不对称合成。对于化学不对称催化合成通常由醛与手性助剂立体选择性合成,需要昂贵的金属与手性助剂的参与,具有比较大的局限性与比较高的成本;而利用酶催化来进行动力学拆分消旋烯丙醇是一种常用方法,利用反应试剂与醇羟基发生反应速率的不同,从而实现消旋烯丙醇的动力学拆分,酶催化动力学拆分制备手性烯丙醇通常活性较高,立体专一选择性较强,但底物范围限制较大,底物的普适性较低。因此,进一步深入研究通过非酶催化方法从而实现动力学拆分获取手性烯丙醇具有非常重要的意义。

发明内容

[0005] 基于此,本发明提供了一类单手性中心催化剂,该催化剂大大降低了手性催化剂合成的难度和成本,且该催化剂能够用于催化芳基-芳基取代、杂环芳香-芳基取代、杂环芳基-杂环芳基取代等的酮类化合物不对称转移氢化,制备手性二级醇类化合物,同时该催化剂还能够实现消旋 α -烯丙醇类化合物的动力学拆分。

[0006] 一类单手性中心催化剂,所述催化剂具有如下结构通式:



[0008] 式中,Z为-S-、-N=CH-或-CH=CH-;

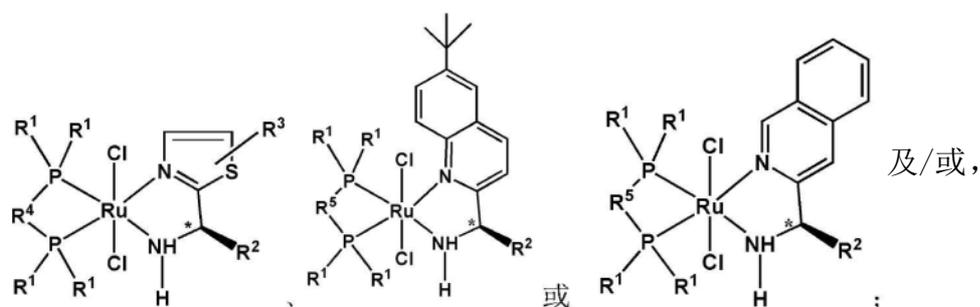
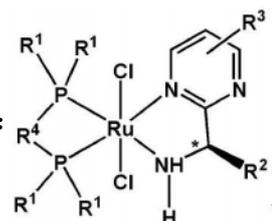
[0009] 多个R¹分别独立地选自芳香族基团和取代芳香族基团中的一种;

[0010] R²选自C₁~C₄的链状烷基及C₃~C₆的环烷基中的一种;

[0011] R³选自H-、C₆H₅-、3,5-(C(CH₃)₃)₂-C₆H₃-、3,4,5-F₃-C₆H₂-、3,5-(CF₃)₂-C₆H₃-及5-OCH₃-C₆H₄-中的一种;

[0012] R⁴选自C₂~C₄的烷基、苯基及二茂铁基中的一种。

[0013] 在其中一个实施例中,所述催化剂具有如下通式所示的结构:

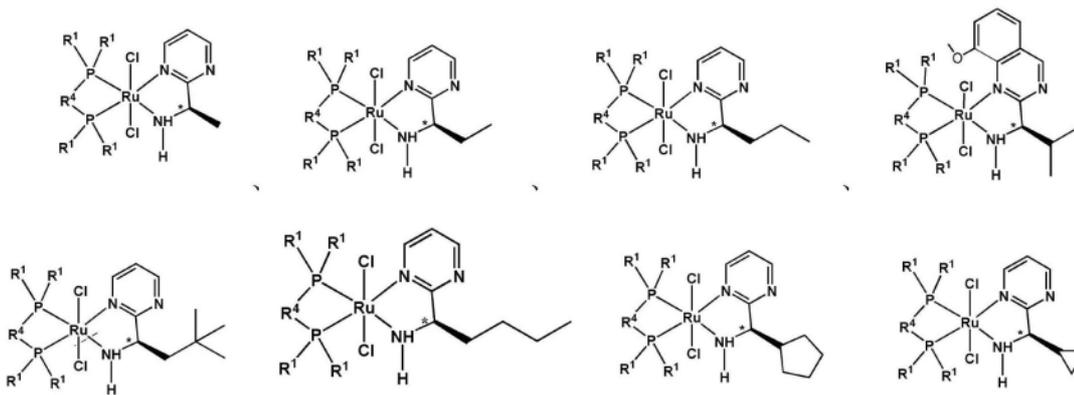


[0014] 多个所述R¹分别独立地选自C₆H₅-、3,5-(C(CH₃)₃)₂-C₆H₃-、3,4,5-F₃-C₆H₂-、5-OCH₃-C₆H₄-及3,5-(CF₃)₂-C₆H₃-中的一种;及/或,

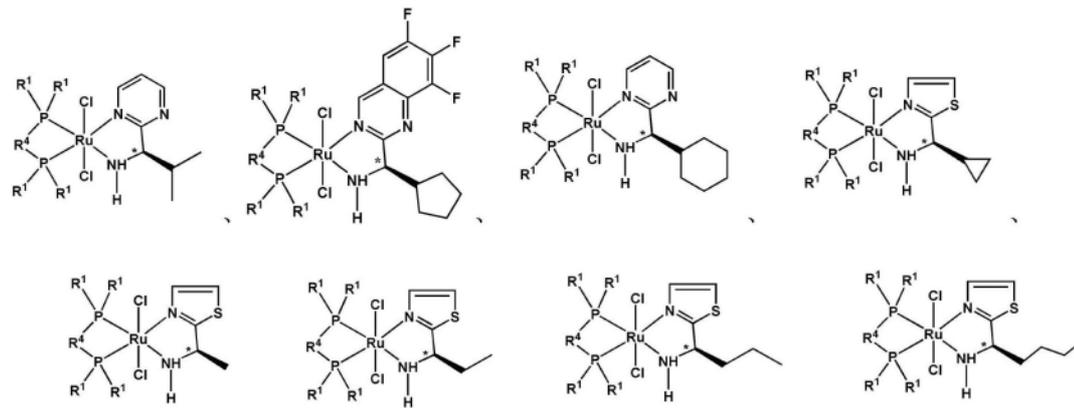
[0015] 所述R²选自-CH₃、-CH₂CH₃、-CH₂CH₂CH₃、-CH(CH₃)₂、-C(CH₃)₃、-CH₂(CH₂)₂CH₃、环丙基、环戊基及环己基中的一种;及/或,

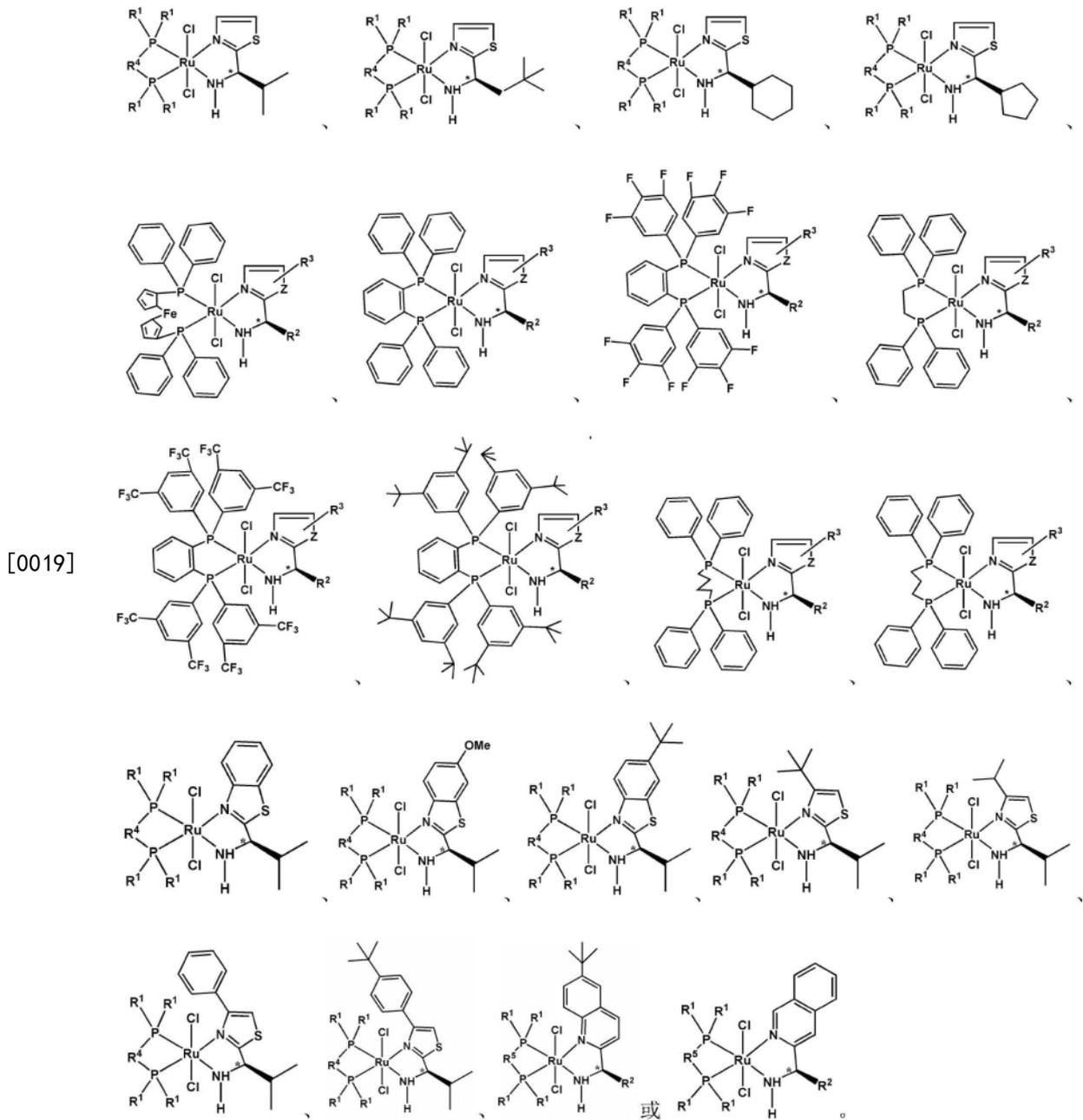
[0016] 所述R⁴选自-CH₂CH₂-、-CH₂CH₂CH₂-、-CH₂(CH₂)₂CH₂-、-C₆H₄-及二茂铁基中的一种。

[0017] 在其中一个实施例中,所述催化剂选自如下所示结构中的一种:



[0018]





[0020] 一类单手性中心催化剂的制备方法,包括以下步骤:

[0021] 将前驱体与第一配体在第一溶剂中反应,制备中间体,其中,所述前驱体为三(三

苯基磷)二氯化钌,所述第一配体具有如下通式:

$$\begin{array}{c}
 R^3 \\
 | \\
 \text{---}Z \\
 | \\
 \text{---}N \\
 | \\
 \text{---}C^* \\
 | \\
 \text{---}R^2 \\
 | \\
 \text{---}NH-H
 \end{array}$$

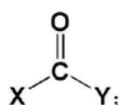
式中,Z为-S-、-N=CH-或-

CH=CH-, R²选自C₁~C₄的链状烷基及C₃~C₆的环烷基中的一种, R³选自H-、C₆H₅-、3,5-(CH₃)₂-C₆H₃-、3,4,5-F₃-C₆H₂-、3,5-(CF₃)₂-C₆H₃-及5-OCH₃-C₆H₄-中的一种;

[0022] 将所述中间体与第二配体在第二溶剂中反应,制备催化剂,其中,所述第二配体具有如下通式:P(R¹)₂-R⁴-P(R¹)₂,多个R¹分别独立地选自芳香族基团和取代芳香族基团中的一种, R⁴选自C₂~C₄的烷基、苯基及二茂铁基中的一种。

[0023] 在其中一个实施例中,所述第一配体选自

- [0028] 所述中间体与所述第二溶剂的摩尔比为1:(1~10)。
- [0029] 在其中一个实施例中,所述第一溶剂选自二氯甲烷及氯仿中的至少一种;及/或,
- [0030] 所述将前驱体及第一配体在第一溶剂中反应的步骤包括:
- [0031] 将所述前驱体、所述第一配体与所述第一溶剂在20℃~30℃下混合反应4h~24h,得到第一反应液;
- [0032] 对所述第一反应液进行过滤,得到第一滤液;
- [0033] 对所述第一滤液进行浓缩,得到第一固体;
- [0034] 对所述第一固体进行重结晶,优选地,采用体积比为1:5~2:1的二氯甲烷和正己烷对所述第一固体进行重结晶;及/或,
- [0035] 所述第二溶剂选自甲苯和四氢呋喃中的至少一种;及/或,
- [0036] 所述将所述中间体、第二配体在第二溶剂中反应的步骤包括:
- [0037] 将所述中间体、所述第二配体与所述第二溶剂在110℃~130℃下混合反应3h~24h,得到第二反应液;
- [0038] 对所述第二反应液进行过滤,得到第二滤液;
- [0039] 对所述第二滤液进行浓缩,得到第二固体;
- [0040] 对所述第二固体进行重结晶,优选地,采用体积比为1:(1~20)的二氯甲烷和乙醚对所述第二固体进行重结晶。
- [0041] 一种催化合成手性醇类化合物的方法,包括如下步骤:在惰性气体氛围下,将催化剂、第一碱性试剂、酮类化合物与第三溶剂混合反应,制备手性醇类化合物;
- [0042] 其中,所述催化剂为上述的单手性中心催化剂或由上述的单手性中心催化剂的制备方法制备的催化剂;
- [0043] 所述第三溶剂包括醇类溶剂。

[0044] 在其中一个实施例中,所述酮类化合物的结构式如下:  式中,X和Y分别独立地选自芳基、杂环芳基、R⁵取代的芳基及R⁶取代的杂环芳基中的一种;R⁵和R⁶分别独立地选自-CH₃、-OCH₃、卤素、-CF₃、-CH₂CH₃、-CH₂CH₂CH₃、-CH(CH₃)₂、-C(CH₃)₃、-CH₂(CH₂)₂CH₃、环戊基、环己基、C₆H₅-、3,5-(C(CH₃)₃)₂-C₆H₃-、3,4,5-F₃-C₆H₂-、3,5-(CF₃)₂-C₆H₃-及5-OCH₃-C₆H₄-中的一种;及/或,

[0045] 所述第三溶剂为异丙醇和二氯甲烷的混合溶剂,所述异丙醇与所述二氯甲烷的体积比为(1~5):1;及/或,

[0046] 所述催化剂与所述酮类化合物的摩尔比为(0.1~1):100;及/或,

[0047] 所述第一碱性试剂与所述酮类化合物的摩尔比为(1~15):100;及/或,

[0048] 所述第一碱性试剂为叔丁醇钾;

[0049] 所述将催化剂、第一碱性试剂、酮类化合物与第三溶剂混合反应的步骤中,反应温度为20℃~40℃,反应时间为2min~15min;及/或,

[0050] 所述将催化剂、第一碱性试剂、酮类化合物与第三溶剂混合反应的步骤之后,还包括纯化的步骤,所述纯化的步骤包括:

[0051] 对反应液进行过滤,得到有机滤液;

[0052] 采用饱和食盐水对所述有机滤液进行洗涤,然后干燥、过滤,得到第三滤液;

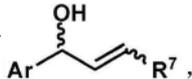
[0053] 对所述第三滤液进行浓缩,得到第三固体;

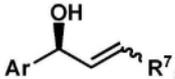
[0054] 采用重结晶或柱层析的方式对所述第三固体进行提纯,得到所述手性醇类化合物。

[0055] 一种催化合成手性 α -烯丙醇的方法,包括如下步骤:

[0056] 在惰性气体氛围下,将消旋 α -烯丙醇类化合物、催化剂、第二碱性试剂和亲核试剂在第四溶剂中反应,反应结束后分离纯化,制备手性 α -烯丙醇;

[0057] 其中,所述催化剂为上述的单手性中心催化剂或由上述的单手性中心催化剂的制备方法制备的催化剂;

[0058] 所述消旋 α -烯丙醇类化合物的结构式为  所述手性 α -烯丙醇的结构

式为  式中Ar为芳基、取代芳基、杂环芳基或取代杂环芳基, R^7 选自H-、 $C_1\sim C_7$ 链

状烷基、取代的 $C_1\sim C_7$ 链状烷基及环状烷基中的一种;

[0059] 所述亲核试剂选自脯氨酸甲酯、苯基哌嗪、吗啉及硫代吗啉中的一种。

[0060] 在其中一个实施例中,所述亲核试剂与所述消旋 α -烯丙醇类化合物的摩尔比为(0.3~0.6):1;及/或,

[0061] 所述催化剂与所述消旋 α -烯丙醇类化合物的摩尔比为(0.1~0.25):100;及/或,

[0062] 所述第二碱性试剂与所述消旋 α -烯丙醇类化合物的摩尔比为(15~30):100;及/或,

[0063] 所述第二碱性试剂为叔丁醇钾;及/或,

[0064] 所述第四溶剂为二氯甲烷、甲苯或体积比为10:1~10:3的甲苯与二氯甲烷的混合溶剂;及/或,

[0065] 所述分离纯化的步骤包括:以乙酸乙酯/石油醚的混合液为淋洗剂,采用柱层析的方式分离提纯产物;及/或,

[0066] 所述取代的 $C_1\sim C_7$ 链状烷基为酮基、酯基、苯基、取代苯基、卤素及杂原子中的一种取代的 $C_1\sim C_7$ 链状烷基。

[0067] 上述催化剂是一种催化活性高且易制备的单手性中心催化剂,采用单手性中心控制反应过程的立构选择性,并采用非手性的双齿膦配体来增加催化剂的稳定性与溶解性,实现催化剂的高效性,使得催化剂能够用于酮类化合物的不对称合成,在室温下反应2min~15min即可得到产率和ee值均较高的手性醇类化合物。同时,催化剂还能够用于消旋 α -烯丙醇的动力学拆分,在单手性催化剂作用下,反应得到手性 α -烯丙醇类化合物,该方法较酶催化法,底物的普适性高,为合成手性 α -烯丙醇类化合物提供了一种简单、廉价、高效的途径。

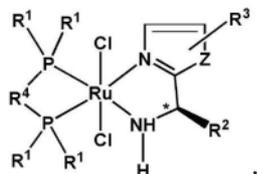
具体实施方式

[0068] 为了便于理解本发明,下面将结合具体实施方式对本发明进行更全面的描述。具体实施方式中给出了本发明的较佳的实施例。但是,本发明可以以许多不同的形式来实现,并不限于本文所描述的实施例。相反地,提供这些实施例的目的是使对本发明的公开内容的理解更加透彻全面。

[0069] 除非另有定义,本文所使用的所有的技术和科学术语与属于本发明的技术领域的技术人员通常理解的含义相同。本文中在本发明的说明书中所使用的术语只是为了描述具体地实施例的目的,不是旨在限制本发明。

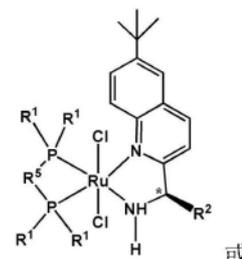
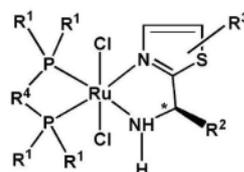
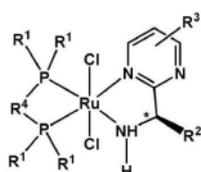
[0070] 需要说明的是,在本文中,Me表示甲基,Et表示乙基,Bn表示苄基,Ph表示苯基,^tBu表示叔丁基,Fc表示ferrocene,*表示该处的原子为手性原子。

[0071] 一实施方式的一类单手性中心催化剂,具有如下通式所示的结构:

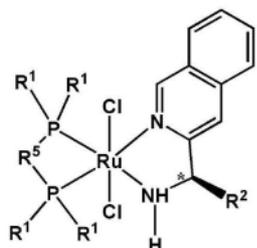


式中,Z为-S-、-N=CH-或-CH=CH-;

[0072] 具体地,催化剂的通式为:



或



[0073] 其中,多个R¹分别独立地选自芳香族基团和取代芳香族基团中的一种。具体地,芳香族基团为苯基、萘基或联苯等。优选地,芳香族基团为苯基。取代芳香族基团为烷基取代的芳香族基团、卤素取代的芳香族基团、卤素取代的烷基取代的芳香族基团或烷氧基取代的芳香族基团。

[0074] 进一步地,多个R¹分别独立地选自C₆H₅-、3,5-(C(CH₃)₃)₂-C₆H₃-、3,4,5-F₃-C₆H₂-、3,5-(CF₃)₂-C₆H₃-及5-OCH₃-C₆H₄-中的一种。更进一步地,多个R¹均相同。

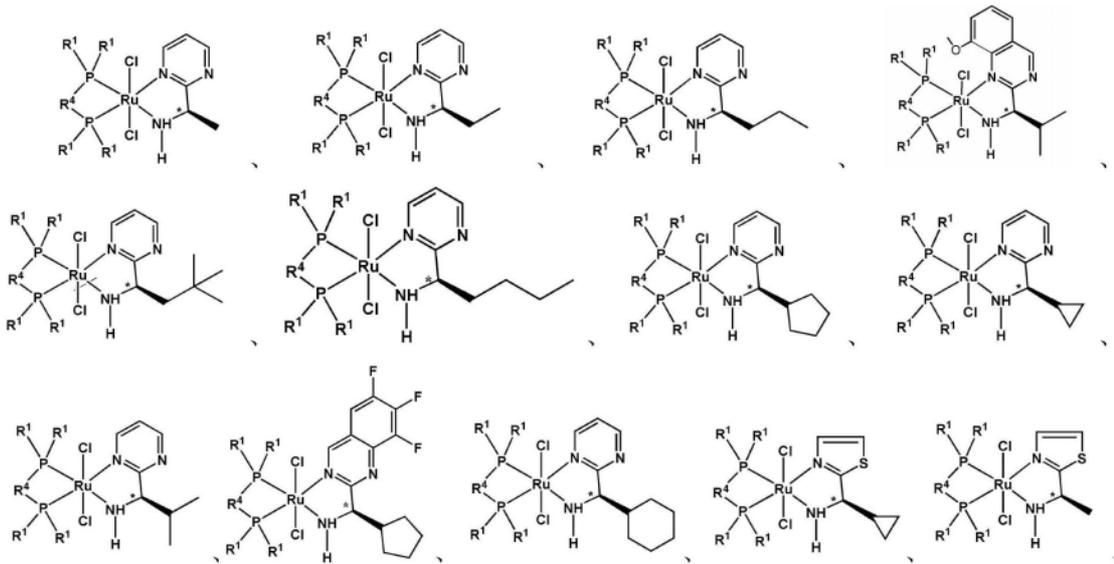
[0075] R²选自链状烷基和环烷基中的一种。进一步地,R²选自C₁~C₄的链状烷基及C₃~C₆的环烷基中的一种。优选地,R²选自-CH₃、-CH₂CH₃、-CH₂CH₂CH₃、-CH(CH₃)₂、-C(CH₃)₃、-CH₂(CH₂)₂CH₃、环丙基、环戊基及环己基中的一种。

[0076] R³选自H-、C₆H₅-、3,5-(C(CH₃)₃)₂-C₆H₃-、3,4,5-F₃-C₆H₂-、3,5-(CF₃)₂-C₆H₃-及5-OMe-C₆H₄-中的一种。

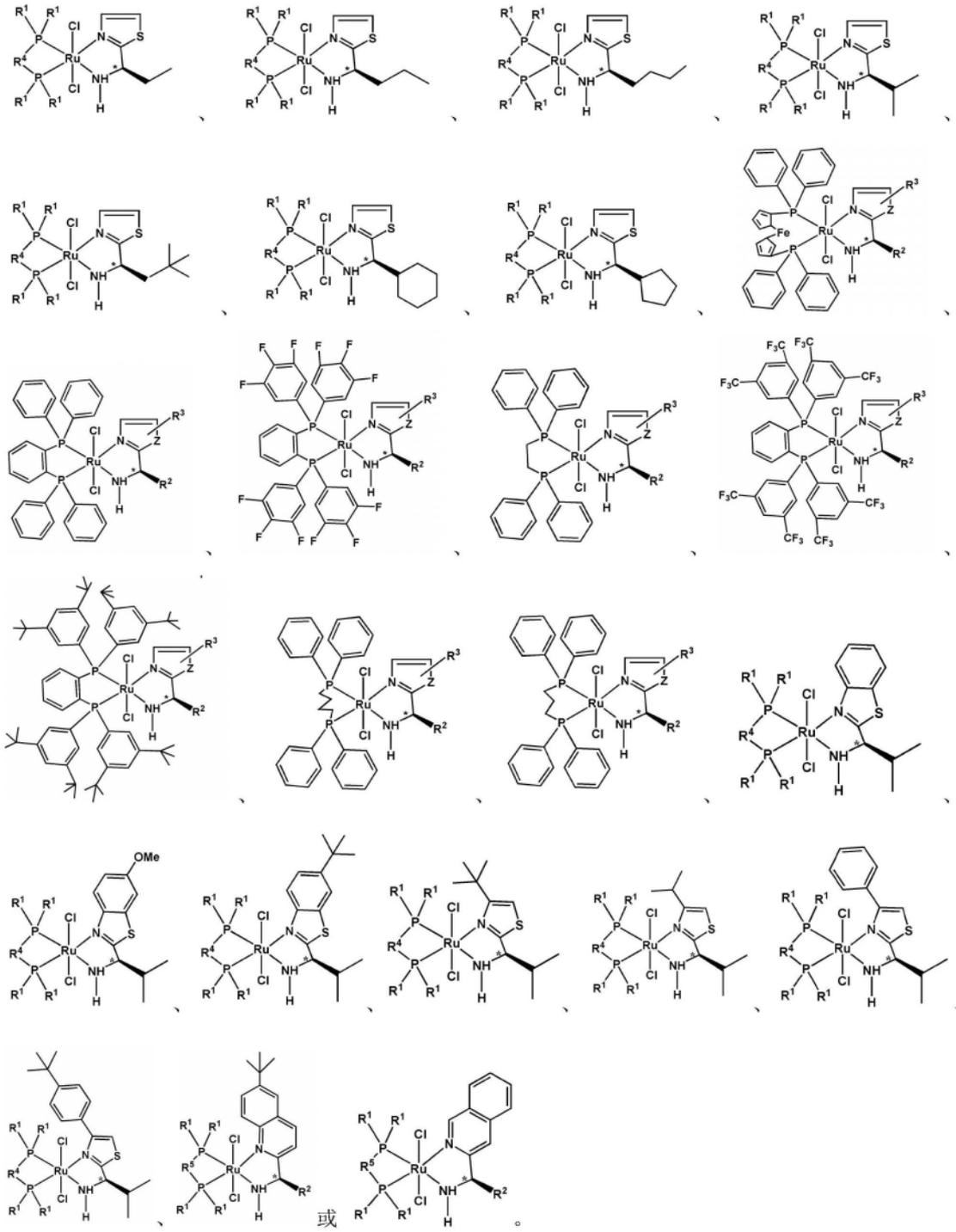
[0077] R⁴选自直链烷基基团、芳香族基团及二茂铁基的一种。进一步地,R⁴选自C₂~C₄的烷基、苯基及二茂铁基中的一种。优选地,R⁴选自-CH₂CH₂-、-CH₂CH₂CH₂-、-CH₂(CH₂)₂CH₂-、-C₆H₄-及二茂铁基中的一种。

[0078] 具体地,催化剂选自如下所示结构中的一种:

[0079]

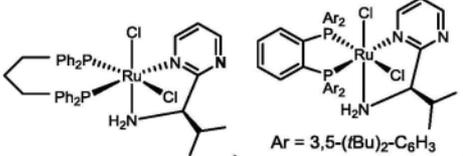


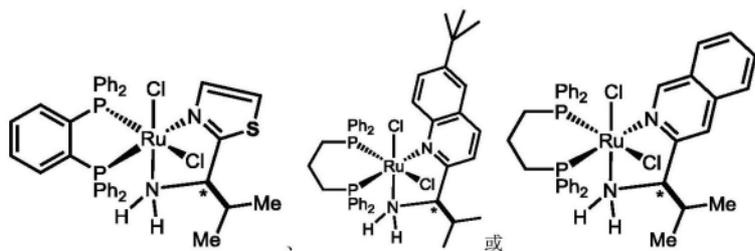
[0080]



[0081]

在其中一个实施例中, 催化剂具有如下结构式:





[0082] 上述催化剂至少具有以下优点：

[0083] (1) 上述催化剂中采用单手性中心控制反应过程的立构选择性，并采用非手性的双齿磷配体来增加催化剂的稳定性与溶解性，实现催化剂的高效性，使得催化剂能够用于酮类化合物的不对称合成，且得到的手性醇类化合物的产率和ee值均较高。另外，上述催化剂能够催化芳基-芳基取代、杂环芳香-芳基取代、杂环芳基-杂环芳基取代的酮类化合物不对称转移氢化转化为手性醇类化合物，实现了室温下快速制备芳基-芳基取代、杂环芳香-芳基取代、杂环芳基-杂环芳基取代的手性二级醇化合物。

[0084] (2) 上述催化剂只需引入一个手性中心，在合成步骤上有了明显的降低，经济成本进一步降低，更具有手性经济性的价值，且降低了成本。

[0085] (3) 上述催化剂通过动力学拆分合成种类丰富的功能化手性 α -烯丙醇，突破酶催化的局限性，为合成手性烯丙醇类化合物提供了一种简单、廉价、高效的途径。

[0086] (4) 上述催化剂可以明显体现出原子经济性与手性经济性，催化剂当量仅为0.1mol%~1.0mol%就可以高效快速实现手性化合物的制备。

[0087] 一实施方式的一类单手性中心催化剂的制备方法，为上述实施方式的单手性中心催化剂的一种制备方法，包括如下步骤：

[0088] 将前驱体与第一配体在第一溶剂中反应，制备中间体；

[0089] 将中间体与第二配体在第二溶剂中反应，制备催化剂。

[0090] 其中，前驱体为三(三苯基磷)二氯化钌。选用上述前驱体能够提高反应的活性。

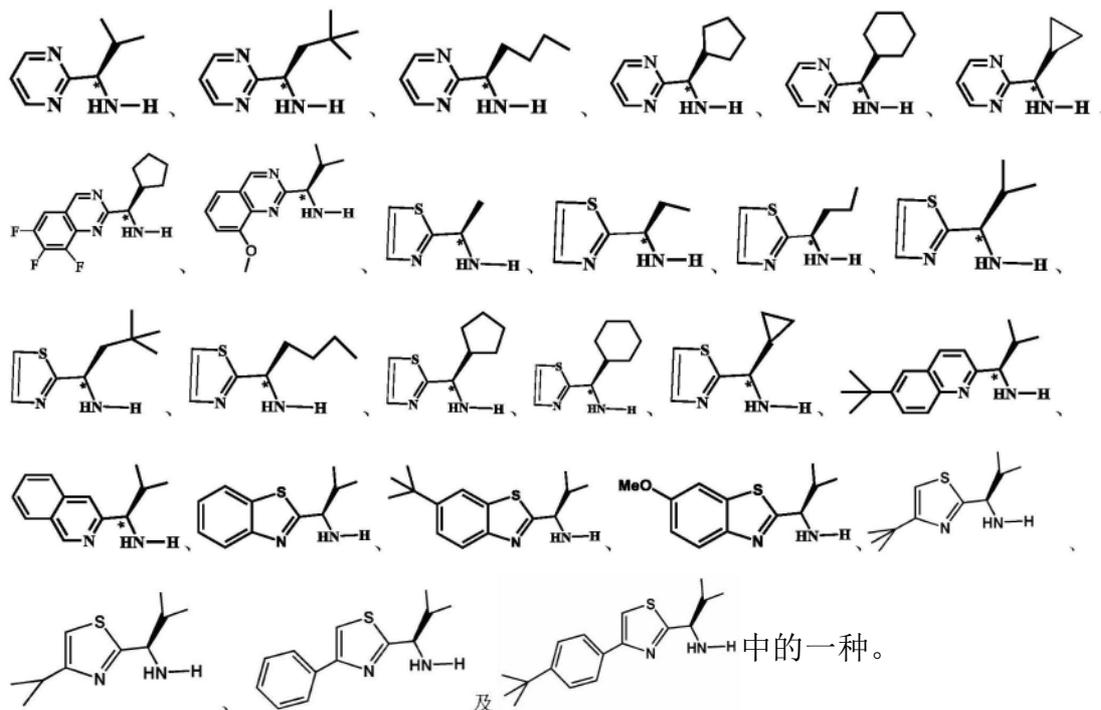
[0091] 第一配体具有如下通式： 式中，Z为-S-、-N=CH-或-CH=CH-。具体地，

第一配体具有如下通式： 或

[0092] 式中， R^2 选自链状烷基和环烷基中的一种。进一步地， R^2 选自 $C_1 \sim C_4$ 的链状烷基及 $C_3 \sim C_6$ 的环烷基中的一种。优选地， R^2 选自- CH_3 、- CH_2CH_3 、- $CH_2CH_2CH_3$ 、- $CH(CH_3)_2$ 、- $C(CH_3)_3$ 、- $CH_2(CH_2)_2CH_3$ 、环丙基、环戊基及环己基中的一种。

[0093] R^3 选自H-、 C_6H_5 -、3,5-($C(CH_3)_3$) $_2$ - C_6H_3 -、3,4,5- F_3 - C_6H_2 -、3,5-(CF_3) $_2$ - C_6H_3 -及5- OCH_3 - C_6H_4 -中的一种。

[0094] 具体地，在其中一个实施例中，第一配体选自、、、



[0095] 在其中一个实施例中,第一溶剂为非配位性溶剂。进一步地,第一溶剂选自二氯甲烷和氯仿中的至少一种。第一溶剂能够使第一配体和前驱体溶解,并加速反应的进行。

[0096] 在其中一个实施例中,前驱体与第一配体的摩尔比为1:(1~1.2)。进一步地,前驱体与第一配体的摩尔比为1:1、1:1.1或1:1.2。将前驱体与第一配体的摩尔比设置为上述值,能够使前驱体与第一配体反应更充分。

[0097] 在其中一个实施例中,前驱体与第一溶剂的摩尔比为1:(1~10)。进一步地,前驱体与第一溶剂的摩尔比为1:3、1:5或1:8。将前驱体与第一溶剂的摩尔比设置为上述值可以满足前驱体及不同第一配体在第一溶剂中的溶解。

[0098] 在其中一个实施例中,将前驱体及第一配体在第一溶剂中反应,得到中间体的步骤具体包括如下步骤A1~步骤A4:

[0099] 步骤A1、将前驱体、第一配体与第一溶剂在20℃~30℃下混合4h~24h,得到第一反应液。

[0100] 具体地,采用搅拌的方式使前驱体、第一配体与第一溶剂在20℃~30℃下混合。

[0101] 步骤A2、对第一反应液进行过滤,得到第一滤液。

[0102] 步骤A3、对第一滤液进行浓缩,得到第一固体。

[0103] 具体地,对第一滤液进行浓缩的步骤中,采用减压蒸馏的方式。

[0104] 步骤A4、对第一固体进行重结晶,得到中间体。

[0105] 具体地,对第一固体进行重结晶的步骤中采用二氯甲烷和正己烷。进一步地,先将第一固体溶解于二氯甲烷中,再向其中加入正己烷,进行重结晶。

[0106] 进一步地,二氯甲烷与正己烷的体积比为1:5~2:1。将二氯甲烷与正己烷的体积比设置为上述值,能够使重结晶的效果更好,得到的中间体的纯度高。

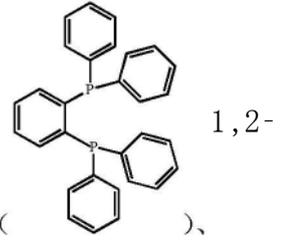
[0107] 具体地,第二配体具有如下通式: $P(R^1)_2-R^4-P(R^1)_2$ 。

[0108] 式中,多个 R^1 分别独立地选自芳香族基团和取代芳香族基团中的一种。具体地,芳香族基团为苯基、萘基或联苯等。优选地,芳香族基团为苯基。取代芳香族基团为烷基取代

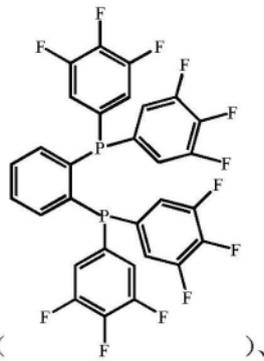
的芳香族基团、卤素取代的芳香族基团、卤素取代的烷基取代的芳香族基团或烷氧基取代的芳香族基团。进一步地,多个R¹分别独立地选自C₆H₅-、3,5-(C(CH₃)₃)₂-C₆H₃-、3,4,5-F₃-C₆H₂-、3,5-(CF₃)₂-C₆H₃-及5-OCH₃-C₆H₄-中的一种。更进一步地,多个R¹均相同。

[0109] R⁴选自直链烷烃基团、芳香族基团及二茂铁基的一种。进一步地,R⁴选自C₂~C₄的烷基、苯基及二茂铁基中的一种。优选地,R⁴选自-CH₂CH₂-、-CH₂CH₂CH₂-、-CH₂(CH₂)₂CH₂-、-C₆H₄-及二茂铁基中的一种。

[0110] 在其中一个实施例中,第二配体选自1,2-双(二苯基膦基)苯

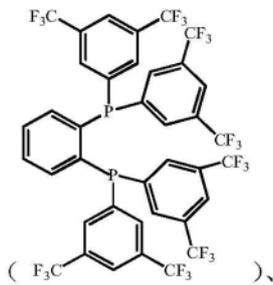


双(二苯基膦基)-(3,4,5-三氟)-苯

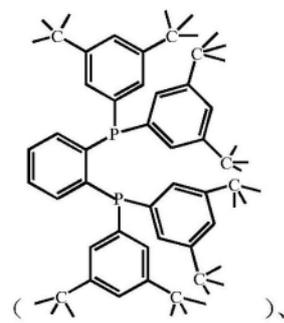


1,2-双(二苯基膦基)-(3,5-三氟甲

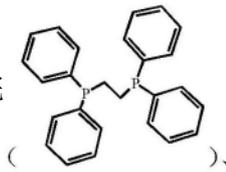
基)-苯



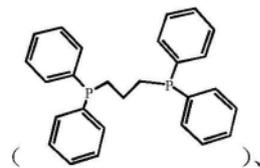
1,2-双(3,5-二叔丁基苯基)-二苯基膦基)苯



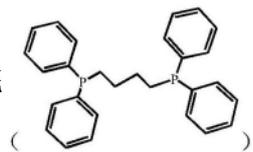
1,2-双(二苯基膦基)乙烷



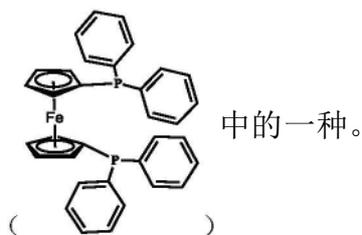
1,2-双(二苯基膦基)丙烷



1,2-双(二苯基膦基)丁烷



二苯基膦基二茂铁



[0111] 第二溶剂选自甲苯和四氢呋喃中的至少一种。第二溶剂能够溶解中间体和第二配体,并能够加速反应的进行。

[0112] 在其中一个实施例中,中间体与第二配体的摩尔比为1:(1~1.2)。进一步地,中间体与第二配体的摩尔比还可以为1:1、1~1.1、1:1.2。将中间体与第二配体的摩尔比设置为上述值,能够使中间体与第二配体的反应更充分。

[0113] 在其中一个实施例中,中间体与第二溶剂的摩尔比为1:(1~10)。进一步地,中间体与第二溶剂的摩尔比还可以是1:3、1:5或1:8。将中间体与第二溶剂的摩尔比设置为上述值,能够使中间体溶解更充分。

[0114] 具体地,将中间体、第二配体在第二溶剂中反应的步骤包括如下步骤B1~步骤B4:

[0115] 步骤B1、将中间体、第二配体与第二溶剂在110℃~130℃下混合3h~24h,得到第二反应液。

[0116] 具体地,采用搅拌的方式使中间体、第二配体与第二溶剂在110℃~130℃下混合。

[0117] 步骤B2、对第二反应液进行过滤,得到第二滤液。

[0118] 步骤B3、对第二滤液进行浓缩,得到第二固体。

[0119] 对第二滤液进行浓缩的步骤中,采用减压蒸馏的方式。

[0120] 步骤B4、对第二固体进行重结晶,得到催化剂。

[0121] 具体地,采用二氯甲烷和乙醚对第二固体进行重结晶。进一步地,先将固体溶解于二氯甲烷中,再向其中加入乙醚进行重结晶。进一步地,二氯甲烷与乙醚的体积比为1:(1~20)。将二氯甲烷与乙醚的体积比设置为上述值,能够使重结晶的效果更好,得到的催化剂的纯度高。

[0122] 进一步地,对第二固体进行重结晶的步骤之前,还包括:对第二固体进行洗涤的步骤。具体地,采用正己烷及正戊烷中的一种对第二固体进行洗涤。洗涤的目的是除去部分反应副产物。

[0123] 上述单手性中心催化剂的制备方法,步骤简单,原材料易得,且反应在室温或加热条件下即可完成,有利于降低成本和工业化生产。

[0124] 一实施方式的催化合成手性醇类化合物的方法,包括如下步骤:在惰性气体氛围下,将催化剂、第一碱性试剂、酮类化合物与第三溶剂混合反应,制备手性醇类化合物。

[0125] 其中,催化剂为上述实施方式的单手性中心催化剂或由上述实施方式的单手性中心催化剂的制备方法制备的催化剂。

[0126] 第三溶剂包括醇类溶剂。醇类溶剂作为氢源,能够为反应提供氢原子。进一步地,醇类溶剂为异丙醇。异丙醇作为氢源,能够催化有机物中含碳不饱和键的还原,具有选择性好,作用条件温和等优点。

[0127] 进一步地,第三溶剂还包括二氯甲烷和甲苯中的至少一种。二氯甲烷和甲苯中的至少一种能够溶解酮类化合物、碱性试剂、催化剂等。可以理解,第三溶剂除包括醇类溶剂

外,还可以包括其他能够起到溶解作用的溶剂,不限于二氯甲烷和甲苯中的至少一种。

[0128] 在其中一个实施例中,第三溶剂为二氯甲烷和异丙醇的混合溶剂,异丙醇与二氯甲烷的体积比为(1~2):1。进一步地,异丙醇与二氯甲烷的体积比为1:1、1.1:1、1.2:1、1.5:1、1.8:1或2:1。将二氯甲烷与异丙醇的体积比设置为上述值,能够使酮类化合物、催化剂及第一碱性试剂溶解在第三溶剂中,并提供氢源。

[0129] 具体地,酮类化合物的结构式如下:

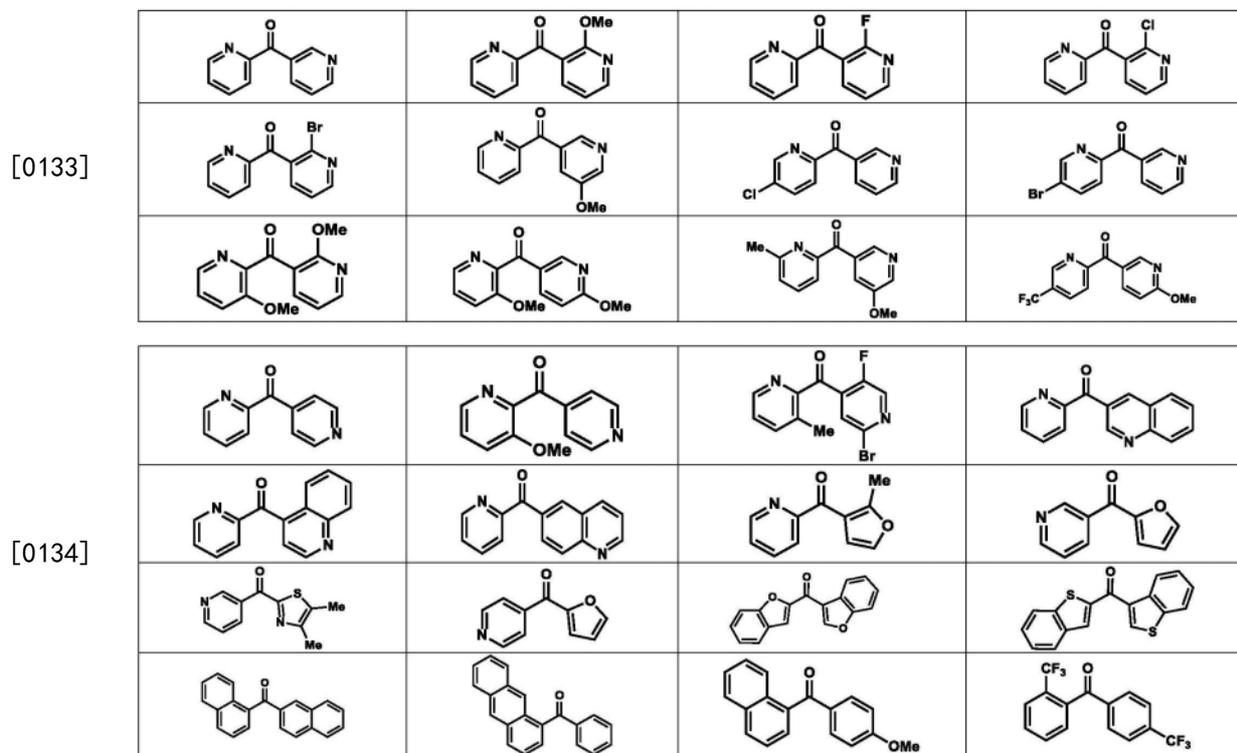
$$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{X}-\text{C}-\text{Y} \end{array}$$
 式中,X和Y分别独立地选自芳基、杂

环芳基、R⁵取代的芳基及R⁶取代的杂环芳基中的一种。

[0130] 具体地,芳基为苯基、萘基或蒽基。杂环芳基中的杂原子选自氮原子、硫原子及氧原子中的至少一种。具体地,杂环芳基为吡啶基、喹啉基、咪唑基、噻唑基、噻吩基、苯并杂环中的一种。并且所涉及酮类化合物左右两个芳基或杂芳基空间尺寸以及电性相同或相似,前手性中心的两个官能团具有相似的空间或者电子尺寸,因此很难实现精准识别并控制立体选择性。采用本实施方式的催化剂可以催化上述酮类化合物,解决了取代基的空间尺寸和电性相同或相似的酮类化合物难以控制立体选择性,得到手性醇类化合物的难题。

[0131] R⁵和R⁶分别独立地选自-CH₃、-OCH₃、卤素、-CF₃、-CH₂CH₃、-CH₂CH₂CH₃、-CH(CH₃)₂、-C(CH₃)₃、-CH₂(CH₂)₂CH₃、环戊基、环己基、C₆H₅-、3,5-(C(CH₃)₃)₂-C₆H₃-、3,4,5-F₃-C₆H₂-、3,5-(CF₃)₂-C₆H₃-及5-OCH₃-C₆H₄-中的一种。

[0132] 在其中一个实施例中,酮类化合物选自下述化合物中的一种:



[0135] 需要说明的是,酮类化合物的选取并不限于上述化合物。

[0136] 具体地,催化剂与酮类化合物的摩尔比为(0.1~1):100。进一步地,催化剂与酮类化合物的摩尔比为0.1:100、0.2:100、0.5:100或1:100。

[0137] 具体地,第一碱性试剂与酮类化合物的摩尔比为(1~15):100。进一步地,第一碱

性试剂与酮类化合物的摩尔比为1:100、2:100、5:100、10:100或15:100。

[0138] 在其中一个实施例中,第一碱性试剂为叔丁醇钾。可以理解,第一碱性试剂不限于为叔丁醇钾,还可以为本领域常用的碱性试剂,如叔丁醇钠等。

[0139] 具体地,将催化剂、第一碱性试剂、酮类化合物在第三溶剂中混合反应的步骤中,反应温度为20℃~40℃,反应时间为5min~15min。

[0140] 将催化剂、第一碱性试剂、酮类化合物与第三溶剂混合反应的步骤之后,还包括纯化的步骤。具体地,纯化的步骤包括如下步骤C1~步骤C4:

[0141] 步骤C1、对反应液进行过滤,得到有机滤液。

[0142] 步骤C2、对有机滤液进行洗涤、干燥和过滤,得到第三滤液。

[0143] 具体地,采用饱和食盐水对有机滤液进行洗涤。

[0144] 采用无水硫酸钠对有机滤液进行干燥。

[0145] 步骤C3、对第三滤液进行浓缩,得到第三固体。

[0146] 具体地,采用减压蒸馏的方式对第三滤液进行浓缩。

[0147] 步骤C4、对第三固体进行提纯,得到手性醇类化合物。

[0148] 具体地,采用重结晶或柱层析的方式对第三固体进行提纯。

[0149] 具体地,采用正己烷和乙酸乙酯的混合溶剂对第三固体进行重结晶。正己烷与乙酸乙酯的体积比为(5~20):1。

[0150] 对第三固体进行柱层析的步骤中,采用体积比为(5~20):1的正己烷与乙酸乙酯的混合溶剂作为淋洗剂。

[0151] 上述催化合成手性醇类化合物的方法至少具有以下优点:

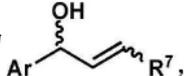
[0152] (1) 上述催化合成手性醇类化合物的方法采用上述催化剂,催化剂的使用量小,且酮类化合物的转化率大,制备得到的手性醇类化合物的产率和纯度均较高。

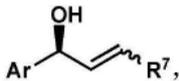
[0153] (2) 上述催化合成手性醇类化合物的方法在室温条件下(20℃~30℃)即可快速(2min~15min)催化制备转化为手性醇类化合物,反应条件温和,反应效率高。

[0154] 一实施方式的催化合成手性 α -烯丙醇的方法,包括如下步骤:

[0155] 在惰性气体氛围下,将消旋 α -烯丙醇类化合物、催化剂、第二碱性试剂、亲核试剂在第四溶剂中反应,反应结束后分离纯化,制备手性 α -烯丙醇。

[0156] 其中,催化剂为上述实施方式的单手性中心催化剂或由上述实施方式的单手性中心催化剂的制备方法制备的催化剂。

[0157] 消旋 α -烯丙醇类化合物的结构式为  手性 α -烯丙醇的结构式为

 式中,Ar为芳基、取代芳基、杂环芳基或取代杂环芳基,R⁷选自H-、C₁~C₇链状烷基、取代的C₁~C₇链状烷基及环状烷基中的一种。

[0158] 在其中一个实施例中,芳基为苯基或萘基。取代芳基为苯基取代的苯基、噻吩基取代的苯基、三氟乙酰基取代的苯基、硫代甲基取代的苯基、甲基哌嗪取代的苯基或甲基取代的苯基。杂环芳基为噻吩基、二氢苯并呋喃基或苯并呋喃基。上述仅列出了几种常用的芳基、取代芳基、杂环芳基等基团,但并不限于此。

[0159] 环状烷基为环丙基、环戊基或环己基等。

[0160] $C_1 \sim C_7$ 链状烷烃基为甲基、乙基、丙基、异丙基、丁基、异丁基、己基、庚基、戊基。取代的 $C_1 \sim C_7$ 链状烷烃基为酮基、酯基、苯基、取代苯基、卤素及杂原子中的一种取代的 $C_1 \sim C_7$ 链状烷烃基。当 R^7 不为 H 时, 消旋 α -烯丙醇类化合物为 E 构型或 Z 构型。

[0161] 具体地, 取代的 $C_1 \sim C_7$ 链状烷烃基为 $-CH_2-CH_2-Ph$ 、 $-CH_2-OBn$ 或 $-CH_2-OTBS$ 。可以理解, 上述仅列出了几种常见的基团, 但并不限于此。

[0162] 亲核试剂选自脯氨酸甲酯、苯基哌嗪、吗啉及硫代吗啉中的一种。具体地, 亲核试剂与消旋 α -烯丙醇类化合物的摩尔比为 $(0.3 \sim 0.6) : 1$ 。在其中一个实施例中, 亲核试剂与消旋 α -烯丙醇类化合物的摩尔比为 $0.3:1$ 、 $0.4:1$ 、 $0.5:1$ 或 $0.6:1$ 。

[0163] 催化剂与消旋 α -烯丙醇类化合物的摩尔比为 $(0.1 \sim 0.25) : 100$ 。在其中一个实施例中, 催化剂与消旋 α -烯丙醇类化合物的摩尔比为 $0.1:100$ 、 $0.15:100$ 、 $0.2:100$ 或 $0.25:100$ 。

[0164] 第二碱性试剂与消旋 α -烯丙醇类化合物的摩尔比为 $(15 \sim 30) : 100$ 。在其中一个实施例中, 第二碱性试剂与消旋 α -烯丙醇类化合物的摩尔比为 $15:100$ 、 $20:100$ 、 $25:100$ 或 $30:100$ 。

[0165] 在其中一个实施例中, 第二碱性试剂为叔丁醇钾。可以理解, 第二碱性试剂不限于为叔丁醇钾, 还可以为本领域常用的碱性试剂, 如叔丁醇钠等。

[0166] 具体地, 第四溶剂为二氯甲烷、甲苯或体积比为 $10:1 \sim 10:3$ 的甲苯与二氯甲烷的混合溶剂。

[0167] 具体地, 分离纯化的步骤包括: 以乙酸乙酯/石油醚的混合液为淋洗剂, 采用柱层析的方式分离提纯产物。

[0168] 上述催化合成手性 α -烯丙醇的方法在单手性催化剂作用下, 进行动力学拆分, 得到手性 α -烯丙醇类化合物, 该方法突破酶催化的局限性, 为合成手性烯丙醇类化合物提供了一种简单、廉价、高效的途径, 且底物普适性更好。另外, 采用上述催化剂制备手性 α -烯丙醇, 动力学拆分选择性因子 S 大于 10。动力学拆分选择性因子大于 10 可以表达一个成功的动力学拆分, 且 S 值越大越好。

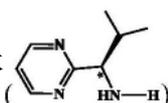
[0169] 下面为具体实施例的说明, 以下实施例如无特殊说明, 则不含有除不可避免的杂质以外的其他未明确指出的组分。

[0170] 实施例 1-1 ~ 实施例 1-5 提供了五种不同的催化剂及其制备过程, 具体如下:

[0171] 实施例 1-1

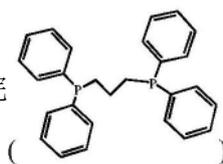
[0172] 本实施例的单手性中心催化剂的制备过程具体如下:

[0173] (1) 在氩气保护下, 将摩尔比为 $1:1$ 的三(三苯基膦)二氯化钨(II)与异丙基取代的

2-(氨甲基)手性咪唑配体  溶解于二氯甲烷中, 再在 25°C 下进行搅拌反应 12h, 得

到第一反应液。将第一反应液进行过滤, 得到第一滤液, 将第一滤液进行减压蒸馏得到第一固体, 将第一固体溶解于二氯甲烷中, 再向其中加入正己烷进行重结晶得到中间体, 二氯甲烷与正己烷的体积比为 $1:1$ 。

[0174] (2) 将上述得到的中间体与1,2-双(二苯基膦基)丙烷



溶解在甲苯

中,再在120℃下进行搅拌12h,得到第二反应液,其中,中间体与1,2-双(二苯基膦基)丙烷的摩尔比为1:1.05。将第二反应液进行过滤、减压浓缩,得到第二固体,用正戊烷对第二固体进行冲洗,除去产生的三苯基膦。接着用干燥的乙醚/二氯甲烷混合溶液进行重结晶,得到催化剂,其中,二氯甲烷与乙醚的体积比为1:2。

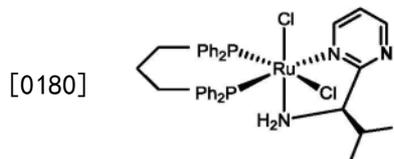
[0175] 采用Bruker Avance 400核磁共振测试仪对上述制备的催化剂进行核磁测试,测试结果如下:

[0176] ^1H NMR (400MHz, CDCl_3): δ 9.05~8.96 (m, 1H), 8.01 (m, 2H), 7.72 (t, $J=7.7\text{Hz}$, 2H), 7.60 (m, 3H), 7.33~7.26 (m, 4H), 7.09~6.98 (m, 3H), 6.91 (dt, $J=15.0, 7.8\text{Hz}$, 5H), 6.77 (dt, $J=13.0, 7.4\text{Hz}$, 3H), 4.17 (t, $J=11.2\text{Hz}$, 1H), 3.42 (dt, $J=13.1, 5.7\text{Hz}$, 1H), 3.16 (d, $J=11.9\text{Hz}$, 1H), 2.64 (t, $J=14.8\text{Hz}$, 1H), 2.49 (m, $J=14.7, 10.2, 5.7\text{Hz}$, 1H), 2.24~2.18 (m, 1H), 1.92~1.71 (m, 3H), 1.26 (s, 1H), 0.77 (d, $J=6.9\text{Hz}$, 3H), 0.67 (d, $J=6.9\text{Hz}$, 3H) . ppm

[0177] ^{13}C NMR (101MHz, CDCl_3): δ 158.60, 150.98, 140.55, 139.25, 138.09, 136.93, 136.06, 135.43, 134.59, 134.50, 133.09, 132.99, 131.63, 130.42, 130.34, 129.95, 129.17, 128.58, 128.00, 127.91, 127.88, 127.86, 127.29, 127.20, 127.01, 126.93, 123.29, 120.01, 66.85, 29.35, 28.69, 26.12, 20.43, 19.21, 14.85. ppm

[0178] ^{31}P NMR (162MHz, CDCl_3): δ 52.48 (s), 52.20 (s), 36.68 (s), 36.40 (s) . ppm

[0179] 上述实验数据表明成功制备得到了下述结构的催化剂1:



[0181] 实施例1-2

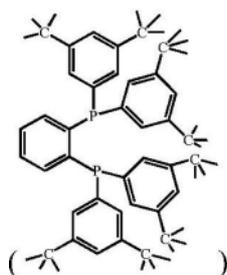
[0182] 本实施例的单手性中心催化剂的制备过程具体如下:

[0183] (1) 在氩气保护下,将摩尔比为1:1的三(三苯基膦)二氯化钌(II)与异丙基取代的

2-(氨甲基)手性吡啶配体 溶解于二氯甲烷中,再在25℃下进行搅拌12h得到

第一反应液,将第一反应液进行过滤,得到第一滤液,将第一滤液进行减压蒸馏得到第一固体,将第一固体溶解于二氯甲烷中后,再向其中加入正己烷进行重结晶得到中间体,二氯甲烷与正己烷的体积比为1:1。

[0184] (2) 将上述得到的中间体与(1,2-双(3,5-二叔丁基苯基)-二苯基膦基)苯



溶解在甲苯中,再在120℃下进行搅拌12h得到第二反应液,其中,中间体与

1,2-双(3,5-二叔丁基苯基)-二苯基膦基)苯的摩尔比为1:1.05,将第二反应液过滤、减压浓缩,得到第二固体,用正戊烷冲洗第二固体,除去产生的三苯基膦,接着用干燥的乙醚/二氯甲烷混合溶剂对第二固体进行重结晶,得到催化剂,其中,二氯甲烷与乙醚的体积比为1:2。

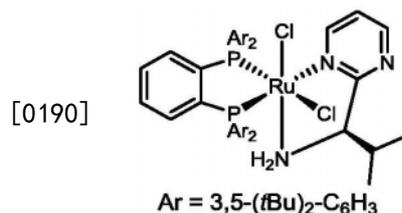
[0185] 对上述得到的催化剂进行核磁测试,测试结果如下:

[0186] ^1H NMR (400MHz, C_6D_6) : δ 9.22~9.11 (m, 1H) , 8.02 (dd, $J=10.8, 1.6\text{Hz}$, 4H) , 7.97 (d, $J=9.0\text{Hz}$, 3H) , 7.85 (d, $J=9.6\text{Hz}$, 1H) , 7.60 (dd, $J=9.7, 4.4\text{Hz}$, 2H) , 7.55 (d, $J=1.0\text{Hz}$, 1H) , 7.47 (d, $J=1.0\text{Hz}$, 1H) , 7.39 (d, $J=1.2\text{Hz}$, 1H) , 7.11 (t, $J=6.8\text{Hz}$, 1H) , 6.99 (t, $J=7.1\text{Hz}$, 1H) , 6.79 (td, $J=7.8, 1.6\text{Hz}$, 1H) , 6.49 (d, $J=8.0\text{Hz}$, 1H) , 6.33~6.26 (m, 1H) , 4.78 (s, 1H) , 4.30 (t, $J=8.2\text{Hz}$, 1H) , 3.40 (s, 1H) , 1.97~1.82 (m, 1H) , 1.29 (d, $J=7.0\text{Hz}$, 36H) , 1.22 (s, 18H) , 1.19 (s, 18H) , 0.60 (d, $J=6.9\text{Hz}$, 3H) , 0.53 (d, $J=6.9\text{Hz}$, 3H) . ppm

[0187] ^{13}C NMR (101MHz, C_6D_6) : δ 160.74, 152.88, 151.51, 150.74, 150.67, 149.43, 149.36, 148.54, 148.46, 140.50, 140.20, 136.29, 134.41, 134.06, 133.74, 133.62, 132.88, 132.53, 132.41, 131.52, 131.44, 130.48, 130.40, 129.31, 127.08, 127.01, 126.16, 126.09, 124.12, 123.60, 123.46, 122.29, 122.22, 120.14, 64.83, 35.23, 35.04, 34.64, 31.71, 31.62, 31.53, 31.48, 31.15, 31.05, 28.97, 22.44, 19.24, 15.06, 14.00.

[0188] ^{31}P NMR (162MHz, C_6D_6) : δ 82.59 (s) , 82.43 (s) , 75.50 (d, $J=25.7\text{Hz}$) , 75.39~75.26 (m) . ppm

[0189] 上述实验数据表明成功制备得到了下述结构的催化剂2:



[0191] 实施例1-3

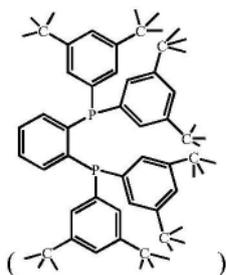
[0192] 本实施例的单手性中心催化剂的制备过程具体如下:

[0193] (1) 在氩气保护下,将摩尔比为1:1的三(三苯基膦)二氯化钌(II)与异丙基取代的

2-(氨甲基)手性噻唑配体 溶解于二氯甲烷中,再在25℃下进行搅拌12h得到

第一反应液,将第一反应液进行过滤,得到第一滤液,将第一滤液进行减压蒸馏得到第一固体,将第一固体溶解于二氯甲烷中后,再向其中加入正己烷进行重结晶得到中间体,二氯甲烷与正己烷的体积比为1:1。

[0194] (2) 将上述得到的中间体与(1,2-双(3,5-二叔丁基苯基)-二苯基膦基)苯



溶解在甲苯中,再在120℃下进行搅拌12h得到第二反应液,其中,中间体与

1,2-双(3,5-二叔丁基苯基)-二苯基膦基)苯的摩尔比为1:1.05,将第二反应液过滤、减压浓缩,得到第二固体,用正戊烷冲洗第二固体,除去产生的三苯基膦,接着用干燥的乙醚/二氯甲烷混合溶剂对第二固体进行重结晶,得到催化剂,其中,二氯甲烷与乙醚的体积比为1:2。

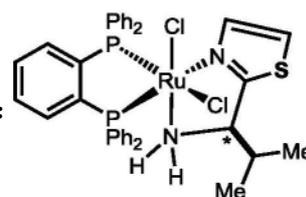
[0195] 对上述得到的催化剂进行核磁测试,测试结果如下:

[0196] ^1H NMR (400MHz, C_6D_6): δ 7.97 (d, $J=9.0\text{Hz}$, 3H), 7.85 (d, $J=9.6\text{Hz}$, 1H), 7.60 (dd, $J=9.7, 4.4\text{Hz}$, 3H), 7.55 (d, $J=1.0\text{Hz}$, 1H), 7.47 (d, $J=1.0\text{Hz}$, 1H), 7.39 (d, $J=1.2\text{Hz}$, 2H), 7.11 (t, $J=6.8\text{Hz}$, 1H), 6.99 (t, $J=7.1\text{Hz}$, 1H), 6.79 (td, $J=7.8, 1.6\text{Hz}$, 1H), 6.49 (d, $J=8.0\text{Hz}$, 1H), 6.33~6.26 (m, 1H), 4.78 (s, 1H), 4.30 (t, $J=8.2\text{Hz}$, 1H), 3.40 (s, 1H), 1.97~1.82 (m, 1H), 1.29 (d, $J=7.0\text{Hz}$, 36H), 1.22 (s, 18H), 1.19 (s, 18H), 0.60 (d, $J=6.9\text{Hz}$, 3H), 0.53 (d, $J=6.9\text{Hz}$, 3H). ppm

[0197] ^{13}C NMR (101MHz, C_6D_6): δ 160.74, 152.88, 150.67, 149.43, 149.36, 148.54, 148.46, 140.50, 140.20, 136.29, 134.41, 134.06, 133.74, 133.62, 132.88, 132.53, 132.41, 131.52, 131.44, 130.48, 130.40, 129.31, 127.08, 127.01, 126.16, 126.09, 124.12, 123.60, 123.46, 122.29, 122.22, 120.14, 118.43, 64.83, 35.23, 35.04, 34.64, 31.71, 31.62, 31.53, 31.48, 31.15, 31.05, 28.97, 22.44, 19.24, 15.06, 14.00.

[0198] ^{31}P NMR (162MHz, C_6D_6): δ 82.59 (s), 82.43 (s), 75.50 (d, $J=25.7\text{Hz}$), 75.39~75.26 (m). ppm

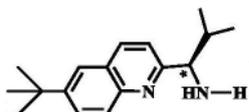
[0199] 上述实验数据表明成功制备得到了下述结构的催化剂3:



[0200] 实施例1-4

[0201] 本实施例的单手性中心催化剂的制备过程具体如下:

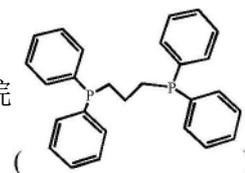
[0202] (1) 在氩气保护下,将摩尔比为1:1的三(三苯基膦)二氯化钌(II)与第一配体



溶解于二氯甲烷中,再在25℃下进行搅拌12h得到第一反应液,将第一反

应液进行过滤,得到第一滤液,将第一滤液进行减压蒸馏得到第一固体,将第一固体溶解于二氯甲烷中后,再向其中加入正己烷进行重结晶得到中间体,二氯甲烷与正己烷的体积比为1:1。

[0203] (2) 将上述得到的中间体与第二配体1,2-双(二苯基膦基)丙烷



溶解在甲苯中,再在120℃下进行搅拌12h得到第二反应液,其中,中间体与第二配体的摩尔比为1:1.05,将第二反应液过滤、减压浓缩,得到第二固体,用正戊烷冲洗第二固体,除去产生的三苯基膦,接着用干燥的乙醚/二氯甲烷混合溶剂对第二固体进行重结晶,得到催化剂,其中,二氯甲烷与乙醚的体积比为1:2。

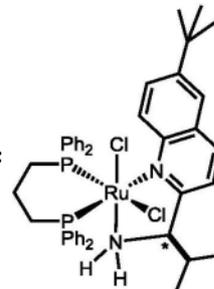
[0204] 对上述得到的催化剂进行核磁测试,测试结果如下:

[0205] ^1H NMR (400MHz, CDCl_3): δ 10.14 (d, 1H), 8.20 (t, $J=7.7\text{Hz}$, 2H), 7.87 (m, 2H), 7.74 (t, $J=7.7\text{Hz}$, 2H), 7.62 (m, 6H), 7.20 (m, 4H), 7.10 (t, 2H), 6.88 (dt, $J=15.0, 7.8\text{Hz}$, 2H), 6.55 (dt, $J=13.0, 7.4\text{Hz}$, 2H), 6.44 (dt, $J=13.0, 7.4\text{Hz}$, 2H), 4.17 (t, $J=11.2\text{Hz}$, 1H), 3.42 (td, $J=13.1, 5.7\text{Hz}$, 1H), 3.16 (d, $J=11.9\text{Hz}$, 1H), 2.64 (t, $J=14.8\text{Hz}$, 1H), 2.49 (m, 1H), 2.24~2.18 (m, 1H), 1.92~1.71 (m, 3H), 1.26 (s, 1H), 1.02 (s, 9H), 0.77 (d, $J=6.9\text{Hz}$, 3H), 0.67 (d, $J=6.9\text{Hz}$, 3H). ppm

[0206] ^{13}C NMR (101MHz, CDCl_3): δ 171.60, 153.98, 140.55, 139.25, 138.09, 136.93, 136.06, 135.43, 134.59, 134.50, 133.09, 132.99, 131.63, 130.42, 130.34, 129.95, 129.17, 128.58, 128.00, 127.91, 127.88, 127.86, 127.29, 127.20, 127.01, 126.93, 123.29, 120.01, 66.85, 36.0, 34.60, 29.35, 28.69, 26.12, 20.43, 19.21, 14.85. ppm

[0207] ^{31}P NMR (162MHz, CDCl_3): δ 50.48 (s), 52.20 (s), 40.68 (s), 40.40 (s). ppm

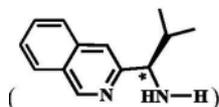
[0208] 上述实验数据表明成功制备得到了下述结构的催化剂4:



[0209] 实施例1-5

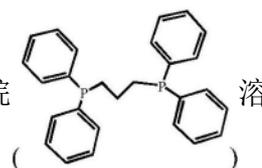
[0210] 本实施例的单手性中心催化剂的制备过程具体如下:

[0211] (1) 在氩气保护下,将摩尔比为1:1的三(三苯基膦)二氯化钌(II)与第一配体



溶解于二氯甲烷中,再在25℃下进行搅拌12h得到第一反应液,将第一反应液进行过滤,得到第一滤液,将第一滤液进行减压蒸馏得到第一固体,将第一固体溶解于二氯甲烷中后,再向其中加入正己烷进行重结晶得到中间体,二氯甲烷与正己烷的体积比为1:1。

[0212] (2) 将上述得到的中间体与第二配体1,2-双(二苯基膦基)丙烷



解在甲苯中,再在120℃下进行搅拌12h得到第二反应液,其中,中间体与第二配体的摩尔比为1:1.05,将第二反应液过滤、减压浓缩,得到第二固体,用正戊烷冲洗第二固体,除去产生的三苯基膦,接着用干燥的乙醚/二氯甲烷混合溶剂对第二固体进行重结晶,得到催化剂,其中,二氯甲烷与乙醚的体积比为1:2。

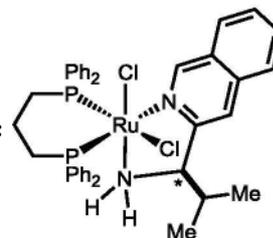
[0213] 对上述得到的催化剂进行核磁测试,测试结果如下:

[0214] ^1H NMR (400MHz, CDCl_3): δ 9.58 (d, $J=9.0\text{Hz}$, 1H), 8.07 (m, 2H), 7.75 (t, $J=7.7\text{Hz}$, 2H), 7.60 (m, 6H), 7.45 (t, $J=7.8$, 1H), 7.21 (m, 3H), 7.04 (t, $J=7.8\text{Hz}$, 2H), 6.69 (m, 2H), 6.81 (m, 2H), 6.57 (m, 3H), 4.17 (t, $J=11.2\text{Hz}$, 1H), 3.42 (td, $J=13.1, 5.7\text{Hz}$, 1H), 3.16 (d, $J=11.9\text{Hz}$, 1H), 2.64 (t, $J=14.8\text{Hz}$, 1H), 2.49 (m, $J=14.7, 10.2, 5.7\text{Hz}$, 1H), 2.24~2.18 (m, 1H), 1.92~1.71 (m, 2H), 0.84 (d, $J=6.9\text{Hz}$, 3H), 0.67 (d, $J=6.9\text{Hz}$, 3H) ppm.

[0215] ^{13}C NMR (101MHz, CDCl_3): δ 152.60, 150.98, 140.55, 139.25, 138.09, 136.93, 136.06, 135.43, 134.59, 134.50, 133.09, 132.99, 131.63, 130.42, 130.34, 129.95, 129.17, 128.58, 128.00, 127.91, 127.88, 127.86, 127.29, 127.20, 127.01, 126.93, 123.29, 120.01, 66.85, 29.35, 28.69, 26.12, 20.43, 19.21, 14.85. ppm

[0216] ^{31}P NMR (162MHz, CDCl_3): δ 53.38 (s), 53.20 (s), 36.51 (s), 36.40 (s) . ppm

[0217] 上述实验数据表明成功制备得到了下述结构的催化剂5:



[0218] 实施例2-1~实施例2-21提供了催化合成手性醇类化合物的过程,具体如下:

[0219] 实施例2-1~实施例2-18为采用实施例1-1制备得到的催化剂1催化酮类化合物得到手性醇类化合物,具体步骤如下:

[0220] 将催化剂、叔丁醇钾溶解于二氯甲烷和异丙醇的混合溶剂中混合均匀,再加入酮类化合物在20℃~40℃下搅拌反应2min~15min,得到第三反应液,其中,催化剂相对酮类化合物的摩尔百分比为0.1%~1.0%,叔丁醇钾相对酮类化合物的摩尔百分比为1%~15%,异丙醇和二氯甲烷的体积比为1:1~5:1.对第三反应液进行过滤,得到有机滤液,并向有机滤液中加入饱和食盐水对有机滤液进行洗涤,然后加入无水硫酸钠对有机滤液进行干燥;对经过洗涤和干燥的有机滤液进行过滤,得到第三滤液。对第三滤液进行减压蒸馏,得到手性醇类化合物粗产物。

[0221] 实施例2-19

[0222] 实施例2-19为采用实施例1-3制备得到的催化剂3催化酮类化合物得到手性醇类化合物,具体步骤如下:

[0223] 将催化剂、叔丁醇钾溶解于二氯甲烷和异丙醇的混合溶剂中混合均匀,再加入酮类化合物(吡啶-2-基(吡啶-3-基)甲酮)在30℃下搅拌反应10min,得到第三反应液,其中,催化剂相对酮类化合物的摩尔百分比为0.5%,叔丁醇钾相对酮类化合物的摩尔百分比为8%,异丙醇和二氯甲烷的体积比为2:1.对第三反应液进行过滤,得到有机滤液,并向有机滤液中加入饱和食盐水对有机滤液进行洗涤,然后加入无水硫酸钠对有机滤液进行干燥;对经过洗涤和干燥的有机滤液进行过滤,得到第三滤液。对第三滤液进行减压蒸馏,得到手

性醇类化合物粗产物。

[0224] 实施例2-20

[0225] 实施例2-20为采用实施例1-4制备得到的催化剂4催化酮类化合物得到手性醇类化合物,具体步骤如下:

[0226] 将催化剂、叔丁醇钾溶解于二氯甲烷和异丙醇的混合溶剂中混合均匀,再加入酮类化合物(吡啶-2-基(吡啶-3-基)甲酮)在30℃下搅拌反应10min,得到第三反应液,其中,催化剂相对酮类化合物的摩尔百分比为0.5%,叔丁醇钾相对酮类化合物的摩尔百分比为8%,异丙醇和二氯甲烷的体积比为2:1。对第三反应液进行过滤,得到有机滤液,并向有机滤液中加入饱和食盐水对有机滤液进行洗涤,然后加入无水硫酸钠对有机滤液进行干燥;对经过洗涤和干燥的有机滤液进行过滤,得到第三滤液。对第三滤液进行减压蒸馏,得到手性醇类化合物粗产物。

[0227] 实施例2-21

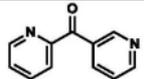
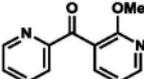
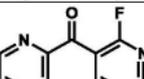
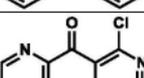
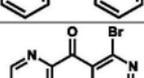
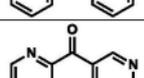
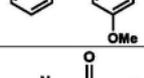
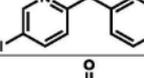
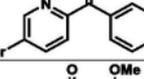
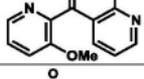
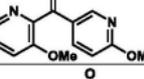
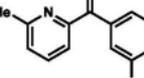
[0228] 实施例2-21为采用实施例1-5制备得到的催化剂5催化酮类化合物得到手性醇类化合物,具体步骤如下:

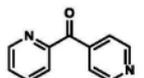
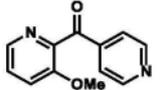
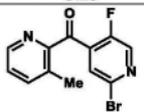
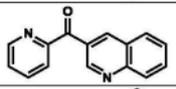
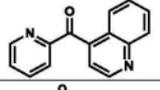
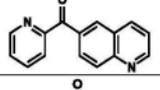
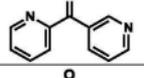
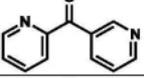
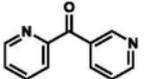
[0229] 将催化剂、叔丁醇钾溶解于二氯甲烷和异丙醇的混合溶剂中混合均匀,再加入酮类化合物(吡啶-2-基(吡啶-3-基)甲酮)在30℃下搅拌反应10min,得到第三反应液,其中,催化剂相对酮类化合物的摩尔百分比为0.5%,叔丁醇钾相对酮类化合物的摩尔百分比为8%,异丙醇和二氯甲烷的体积比为2:1。对第三反应液进行过滤,得到有机滤液,并向有机滤液中加入饱和食盐水对有机滤液进行洗涤,然后加入无水硫酸钠对有机滤液进行干燥;对经过洗涤和干燥的有机滤液进行过滤,得到第三滤液。对第三滤液进行减压蒸馏,得到手性醇类化合物粗产物。

[0230] 实施例2-1~实施例2-21中制备手性醇类化合物过程中的具体参数如表1所示,表1中,以T表示反应的温度,t表示反应的时间,M1表示催化剂相对酮类化合物的摩尔百分比,M2表示叔丁醇钾相对酮类化合物的摩尔百分比,V表示异丙醇和二氯甲烷的体积比。实施例2-1~实施例2-21中制备的手性醇类化合物的核磁数据和质谱数据如表2所示:

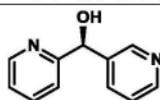
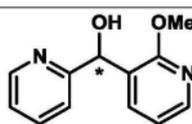
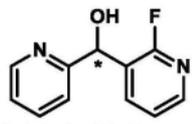
[0231] 表1实施例的手性醇类化合物制备过程中的工艺参数

[0232]

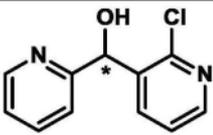
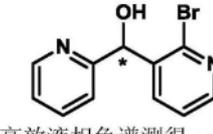
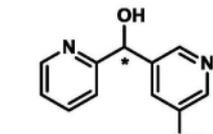
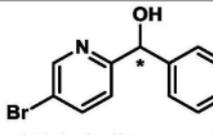
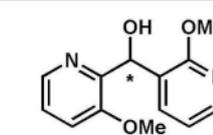
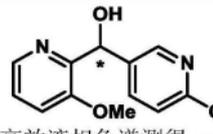
	酮类化合物	T/°C	t/min	M1/%	M2/%	V
实施例 2-1		20	5	1	2	1:1
实施例 2-2		20	8	0.8	5	2:1
实施例 2-3		20	10	0.6	8	3:1
实施例 2-4		25	12	0.5	10	4:1
实施例 2-5		25	14	0.3	12	5:1
实施例 2-6		25	15	0.1	15	1:1
实施例 2-7		30	5	1	2	2:1
实施例 2-8		30	10	0.8	5	3:1
实施例 2-9		30	15	0.6	8	4:1
实施例 2-10		35	5	0.5	10	5:1
实施例 2-11		35	10	0.3	12	1:1
实施例 2-12		35	15	0.1	15	2:1

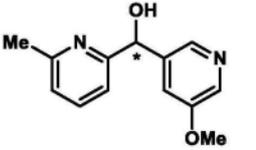
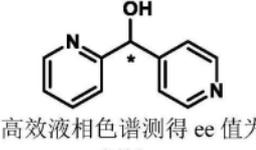
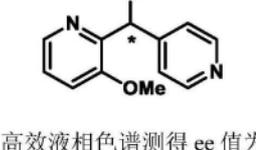
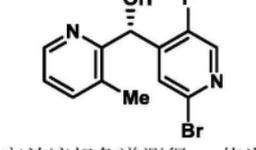
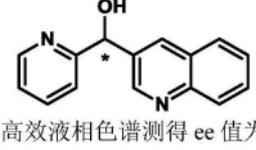
[0233]	实施例 2-13		40	5	1	2	3:1
	实施例 2-14		40	10	0.8	5	4:1
	实施例 2-15		40	15	0.6	8	5:1
	实施例 2-16		30	5	0.5	10	2:1
	实施例 2-17		30	10	0.3	12	3:1
	实施例 2-18		30	15	0.1	15	4:1
	实施例 2-19		30	10	0.5	8	2:1
	实施例 2-20		30	10	0.5	8	2:1
	实施例 2-21		30	10	0.5	8	2:1

[0234] 表2各实施例得到的手性醇类化合物的核磁数据和质谱数据

	手性醇类化合物	核磁测试数据	质谱数据
[0235]	实施例 2-1  高效液相色谱测得 ee 值为 93%； 产率为 95%	$^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ 8.64 (s, 1H), 8.57 (d, $J = 6.0$ Hz, 1H), 8.50 (d, $J = 6.0$ Hz, 1H), 7.75 - 7.59 (m, 2H), 7.27 - 7.22 (m, 2H), 7.19 (d, $J = 12.0$ Hz, 1H), 5.80 (s, 1H), 5.67 (s, 1H)ppm. $^{13}\text{C NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): δ 160.0, 149.1, 148.6, 148.1, 138.8, 137.1, 134.6, 123.6, 122.8, 121.2, 72.8 ppm	HRMS (ESI+): calculated for $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{NO}$ [$\text{M}+\text{H}$] $^+$: 187.0866, found 187.0863.
	实施例 2-2  高效液相色谱测得 ee 值为 94%； 产率为 97%	$^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ 8.53 (d, $J = 4.7$ Hz, 1H), 8.07 (dd, $J = 5.0, 1.8$ Hz, 1H), 7.63 (dd, $J = 7.5, 1.7$ Hz, 2H), 7.33 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H), 7.19 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H), 6.87 (dd, $J = 7.3, 5.0$ Hz, 1H), 6.07 (s, 1H), 5.26 (s, 1H), 4.00 (s, 3H)ppm $^{13}\text{C NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): δ 161.0, 160.2, 147.9, 145.8, 136.8, 136.2, 126.0, 122.6, 121.2, 117.1, 68.9, 53.4 ppm	HRMS (ESI+): calculated for $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}$ [$\text{M}+\text{H}$] $^+$: 217.0972, found 217.0970.
	实施例 2-3  高效液相色谱测得 ee 值为 92%； 产率为 97%	$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 8.55 (d, $J = 4.8$ Hz, 1H), 8.11 (dd, $J = 3.4, 1.4$ Hz, 1H), 7.95 - 7.90 (m, 1H), 7.68 (td, $J = 7.7, 1.7$ Hz, 1H), 7.32 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H), 7.26 - 7.20 (m, 1H), 7.20 - 7.15 (m, 1H), 6.06 (s, 1H), 5.60 (s, 1H) ppm $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ 160.7 (d, $J = 238.4$ Hz), 158.8, 148.1, 146.6 (d, $J = 14.7$ Hz), 139.0 (d, $J = 5.2$ Hz), 137.3, 125.5 (d, $J = 28.0$ Hz), 123.1, 121.8 (d, $J = 4.2$ Hz), 121.2 (d, $J = 3.2$ Hz), 68.0 ppm	HRMS (ESI+): calculated for $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{FN}_2\text{O}$ [$\text{M}+\text{H}$] $^+$: 205.0772, found 205.0770
	实施例 2-4 高效液相色谱测得 ee 值为 96%；	$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 8.58 (d, $J = 4.8$ Hz, 1H), 8.31 (dd, $J = 4.7, 1.9$ Hz, 1H), 7.82 (dd, J	HRMS (ESI+):

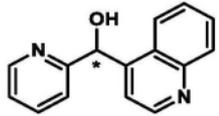
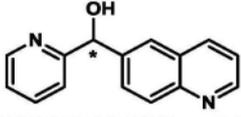
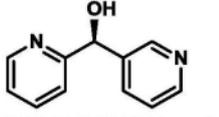
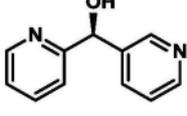
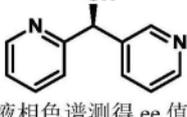
[0236]

	 <p>产率为 98%</p>	<p>= 7.7, 1.9 Hz, 1H), 7.67 (td, $J = 7.7, 1.7$ Hz, 1H), 7.34 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H), 7.29 - 7.22 (m, 2H), 6.22 (s, 1H), 5.57 (s, 1H)</p> <p>^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ 158.8, 149.6, 148.8, 148.1, 137.7, 137.5, 137.3, 123.1, 123.0, 121.3, 70.5 ppm</p>	<p>calculated for $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{ClNO}$ [M+H]$^+$: 221.0476, found 221.0473.</p>
实施例 2-5	 <p>高效液相色谱测得 ee 值为 96%； 产率为 93%</p>	<p>^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 8.57 (s, 1H), 8.29 - 8.28 (m, 1H), 7.76 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H), 7.69 - 7.60 (m, 1H), 7.36 - 7.34 (m, 1H), 7.27 - 7.23 (m, 2H), 6.19 (s, 1H), 5.78 (s, 1H) ppm.</p> <p>^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ 158.8, 149.2, 148.1, 142.3, 139.8, 137.6, 137.2, 123.3, 123.0, 121.4, 72.4 ppm</p>	<p>HRMS (ESI+): calculated for $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{BrNO}$ [M+H]$^+$: 264.9971, found 264.9977.</p>
实施例 2-6	 <p>高效液相色谱测得 ee 值为 95%； 产率为 96%</p>	<p>^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 8.54 (d, $J = 4.8$ Hz, 1H), 8.11 - 8.04 (m, 1H), 7.63 (t, $J = 7.1$ Hz, 2H), 7.34 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H), 7.22 - 7.18 (m, 1H), 6.87 (dd, $J = 7.2, 5.1$ Hz, 1H), 6.08 (s, 1H), 5.25 (s, 1H), 4.01 (s, 3H) ppm</p> <p>^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ 161.0, 160.2, 147.9, 145.9, 136.9, 136.2, 126.0, 122.6, 121.3, 117.2, 68.9, 53.5 ppm.</p>	<p>HRMS (ESI+): calculated for $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}_2$ [M+H]$^+$: 217.0972, found 217.0971.</p>
实施例 2-7	 <p>高效液相色谱测得 ee 值为 86%； 产率为 97%</p>	<p>^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ 8.60 (d, $J = 1.7$ Hz, 1H), 8.52 (d, $J = 2.2$ Hz, 1H), 8.48 (dd, $J = 4.7, 1.3$ Hz, 1H), 7.68 (td, $J = 7.9, 1.8$ Hz, 1H), 7.65 (dd, $J = 8.4, 2.4$ Hz, 1H), 7.28 - 7.24 (m, 1H), 7.22 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 5.81 (s, 1H), 5.36 (s, 1H) ppm</p> <p>^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ 158.7, 149.1, 148.4, 147.2, 138.3, 136.9, 134.6, 131.1, 123.7, 121.8, 72.8 ppm.</p>	<p>HRMS (ESI+): calculated for $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{ClN}_2\text{O}$ [M+H]$^+$: 221.0476, found 204.0473.</p>
实施例 2-8	 <p>高效液相色谱测得 ee 值为 84%； 产率为 98%</p>	<p>^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 8.64 (d, $J = 2.1$ Hz, 2H), 8.53 (d, $J = 4.3$ Hz, 1H), 7.79 (dd, $J = 8.4, 2.2$ Hz, 1H), 7.67 (dt, $J = 7.9, 1.9$ Hz, 1H), 7.27 (dd, $J = 7.8, 4.9$ Hz, 1H), 7.12 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H), 5.78 (s, 1H), 4.99 (s, 1H) ppm</p> <p>^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ 158.9, 149.4, 149.3, 148.5, 139.7, 138.2, 134.5, 123.7, 122.4, 119.7, 72.8 ppm.</p>	<p>HRMS (ESI+): calculated for $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{BrN}_2\text{O}$ [M+H]$^+$: 264.9971, found 264.9969.</p>
实施例 2-9	 <p>高效液相色谱测得 ee 值为 94%； 产率为 96%</p>	<p>^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 8.21 (d, $J = 4.7$ Hz, 1H), 8.05 (dd, $J = 4.9, 1.7$ Hz, 1H), 7.28 - 7.24 (m, 1H), 7.21 (dd, $J = 7.3, 1.7$ Hz, 1H), 7.13 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 6.76 (dd, $J = 7.3, 5.0$ Hz, 1H), 6.18 (s, 1H), 5.32 (s, 1H), 3.98 (s, 3H), 3.70 (s, 3H) ppm</p> <p>^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ 161.8, 152.4, 149.1, 145.7, 139.2, 136.5, 125.4, 123.4, 117.6, 116.6, 65.5, 55.3, 53.4 ppm</p>	<p>HRMS (ESI+): calculated for $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{O}_3$ [M+H]$^+$: 264.1077, found 264.1075.</p>
实施例 2-10	 <p>高效液相色谱测得 ee 值为 91%； 产率为 97%</p>	<p>^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ 8.21 - 8.12 (m, 2H), 7.53 (dd, $J = 8.6, 2.1$ Hz, 1H), 7.22 (dd, $J = 8.2, 4.8$ Hz, 1H), 7.13 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 6.65 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H), 5.89 (s, 1H), 5.51 (s, 1H), 3.90 (s, 3H), 3.77 (s, 3H) ppm</p> <p>^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ 163.5, 152.2, 149.6, 145.8, 139.3, 137.5, 131.4, 123.6, 117.8, 110.6, 68.0, 55.3, 53.4 ppm</p>	<p>HRMS (ESI+): calculated for $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{O}_3$ [M+H]$^+$: 247.1077, found 247.1073.</p>

实施例 2-11	 <p>高效液相色谱测得 ee 值为 87%; 产率为 95%</p>	$^1\text{H NMR (400 MHz, CDCl}_3\text{): } \delta$ 8.24 (d, $J = 1.2$ Hz, 1H), 8.19 (d, $J = 2.7$ Hz, 1H), 7.52 (t, $J = 7.7$ Hz, 1H), 7.22 - 7.14 (m, 1H), 7.06 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H), 6.92 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 5.84 (s, 1H), 5.72 (s, 1H), 3.80 (s, 3H), 2.58 (s, 3H) ppm. $^{13}\text{C NMR (101 MHz, CDCl}_3\text{): } \delta$ 158.8, 157.0, 155.8, 140.8, 139.6, 137.3, 137.2, 122.2, 118.5, 118.1, 72.1, 55.5, 24.2	HRMS (ESI+): calculated for $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 231.1128, found 231.1126.
实施例 2-12	 <p>高效液相色谱测得 ee 值为 81%; 产率为 97%</p>	$^1\text{H NMR (600 MHz, CDCl}_3\text{): } \delta$ 8.84 (s, 1H), 8.19 (d, $J = 1.3$ Hz, 1H), 7.89 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.49 (dd, $J = 8.6, 1.7$ Hz, 1H), 7.33 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H), 6.71 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H), 5.80 (d, $J = 2.3$ Hz, 1H), 4.87 (d, $J = 3.5$ Hz, 1H), 3.92 (s, 3H) ppm. $^{13}\text{C NMR (151 MHz, CDCl}_3\text{): } \delta$ 164.4, 164.2, 145.8, 145.26 (q, $J = 3.9$ Hz), 137.5, 134.2 (q, $J = 3.2$ Hz), 130.7, 125.9 (q, $J = 33.5$ Hz), 123.3 (q, $J = 272.2$ Hz), 121.1, 111.5, 72.7, 53.6 ppm $^{19}\text{F NMR (565 MHz, CDCl}_3\text{): } \delta$ -62.31 ppm	HRMS (ESI+): calculated for $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 285.0845, found 285.0842.
实施例 2-13	 <p>高效液相色谱测得 ee 值为 84%; 产率为 93%</p>	$^1\text{H NMR (400 MHz, CDCl}_3\text{): } \delta$ 8.56 (d, $J = 4.8$ Hz, 1H), 8.53 (dd, $J = 4.5, 1.5$ Hz, 2H), 7.66 (td, $J = 7.7, 1.7$ Hz, 1H), 7.34 (dd, $J = 4.8, 1.5$ Hz, 2H), 7.24 - 7.16 (m, 2H), 5.74 (s, 1H), 5.55 (s, 1H) ppm $^{13}\text{C NMR (101 MHz, CDCl}_3\text{): } \delta$ 159.4, 152.0, 149.8, 148.3, 137.2, 123.0, 121.7, 121.1, 73.9 ppm.	HRMS (ESI+): calculated for $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ (m/z): 187.0866, found 187.0865.
实施例 2-14	 <p>高效液相色谱测得 ee 值为 93%; 产率为 96%</p>	$^1\text{H NMR (400 MHz, CDCl}_3\text{): } \delta$ 8.49 (d, $J = 4.9$ Hz, 2H), 8.18 (d, $J = 4.7$ Hz, 1H), 7.34 (d, $J = 5.1$ Hz, 2H), 7.23 (dd, $J = 8.1, 4.8$ Hz, 1H), 7.15 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H), 5.95 (s, 1H), 5.64 (s, 1H), 3.79 (s, 3H) ppm $^{13}\text{C NMR (151 MHz, CDCl}_3\text{): } \delta$ 160.9, 160.5, 147.8, 145.6, 136.9, 122.5, 121.3, 105.0, 99.8, 74.9, 55.3 ppm	HRMS (ESI+): calculated for $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 217.0972, found 217.0969.
实施例 2-15	 <p>高效液相色谱测得 ee 值为 80%; 产率为 97%</p>	$^1\text{H NMR (600 MHz, CDCl}_3\text{): } \delta$ 8.50 (d, $J = 4.7$ Hz, 1H), 8.22 (s, 1H), 7.53 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H), 7.27 (dd, $J = 7.6, 4.8$ Hz, 1H), 7.22 (d, $J = 5.1$ Hz, 1H), 6.06 (s, 1H), 5.93 (s, 1H), 2.17 (s, 3H) ppm $^{13}\text{C NMR (151 MHz, CDCl}_3\text{): } \delta$ 157.0 (d, $J = 256.9$ Hz), 155.0, 145.7, 141.2 (d, $J = 13.7$ Hz), 139.2, 138.5 (d, $J = 26.9$ Hz), 136.4 (d, $J = 3.0$ Hz), 130.5, 127.6, 123.7, 64.4 (d, $J = 2.9$ Hz), 17.2 ppm $^{19}\text{F NMR (565 MHz, CDCl}_3\text{): } \delta$ -136.05 ppm.	HRMS (ESI+): calculated for $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{N}_2\text{OBrF}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 297.0033, found 297.0030.
实施例 2-16	 <p>高效液相色谱测得 ee 值为 90%; 产率为 95%</p>	$^1\text{H NMR (400 MHz, CDCl}_3\text{): } \delta$ 8.89 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H), 8.58 (d, $J = 4.1$ Hz, 1H), 8.16 (d, $J = 1.6$ Hz, 1H), 8.07 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 7.79 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.70 - 7.66 (m, 1H), 7.63 (td, $J = 7.7, 1.6$ Hz, 1H), 7.53 (dd, $J = 11.1, 3.9$ Hz, 1H), 7.21 (d, $J = 7.7$ Hz, 2H), 5.98 (s, 1H), 5.69 (s, 1H) ppm $^{13}\text{C NMR (101 MHz, CDCl}_3\text{): } \delta$ 159.9, 150.0, 148.2, 147.6, 137.1, 135.9, 133.8, 129.5, 129.1, 127.9, 127.8, 126.8, 122.8, 121.3, 73.2 ppm	HRMS (ESI+): calculated for $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 237.1022, found 237.1019.

[0237]

[0238]

实施例 2-17	 <p>高效液相色谱测得 ee 值为 93%; 产率为 98%</p>	$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 8.81 (d, $J=4.5$ Hz, 1H), 8.54 (dd, $J=3.5, 0.9$ Hz, 1H), 8.13 - 8.05 (m, 2H), 7.63 (ddd, $J=8.3, 6.9, 1.3$ Hz, 1H), 7.56 - 7.51 (m, 2H), 7.45 (ddd, $J=8.3, 6.9, 1.3$ Hz, 1H), 7.19 - 7.09 (m, 2H), 6.47 (s, 1H), 6.23 (s, 1H) ppm $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ 159.5, 150.2, 148.5, 148.2, 147.8, 137.2, 130.1, 129.2, 126.7, 126.2, 124.1, 122.9, 121.3, 119.6, 72.2ppm.	HRMS (ESI+): calculated for $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 237.1022, found 237.1018.
实施例 2-18	 <p>高效液相色谱测得 ee 值为 88%; 产率为 93%</p>	$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 8.85 (dd, $J=4.2, 1.7$ Hz, 1H), 8.60 - 8.55 (m, 1H), 8.13 (dd, $J=8.3, 0.9$ Hz, 1H), 8.04 (d, $J=8.8$ Hz, 1H), 7.88 (d, $J=1.8$ Hz, 1H), 7.67 (dd, $J=8.8, 2.0$ Hz, 1H), 7.61 (td, $J=7.7, 1.7$ Hz, 1H), 7.37 (dd, $J=8.3, 4.3$ Hz, 1H), 7.23 - 7.18 (m, 2H), 5.95 (s, 1H), 5.66 (s, 1H) ppm $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ 160.6, 150.2, 148.0, 147.8, 141.5, 136.9, 136.2, 129.7, 128.5, 128.0, 125.6, 122.5, 121.2, 121.2, 74.9ppm	HRMS (ESI+): calculated for $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 237.1022, found 237.1020.
实施例 2-19	 <p>高效液相色谱测得 ee 值为 83%; 产率为 95%</p>	$^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ 8.64 (s, 1H), 8.57 (d, $J=6.0$ Hz, 1H), 8.50 (d, $J=6.0$ Hz, 1H), 7.75 - 7.59 (m, 2H), 7.27 - 7.22 (m, 2H), 7.19 (d, $J=12.0$ Hz, 1H), 5.80 (s, 1H), 5.67 (s, 1H) ppm. $^{13}\text{C NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): δ 160.0, 149.1, 148.6, 148.1, 138.8, 137.1, 134.6, 123.6, 122.8, 121.2, 72.8 ppm	HRMS (ESI+): calculated for $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{NO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 187.0866, found 187.0863.
实施例 2-20	 <p>高效液相色谱测得 ee 值为 89%; 产率为 91%</p>	$^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ 8.64 (s, 1H), 8.57 (d, $J=6.0$ Hz, 1H), 8.50 (d, $J=6.0$ Hz, 1H), 7.75 - 7.59 (m, 2H), 7.27 - 7.22 (m, 2H), 7.19 (d, $J=12.0$ Hz, 1H), 5.80 (s, 1H), 5.67 (s, 1H) ppm. $^{13}\text{C NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): δ 160.0, 149.1, 148.6, 148.1, 138.8, 137.1, 134.6, 123.6, 122.8, 121.2, 72.8 ppm	HRMS (ESI+): calculated for $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{NO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 187.0866, found 187.0863.
实施例 2-21	 <p>高效液相色谱测得 ee 值为 91%; 产率为 90%</p>	$^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ 8.64 (s, 1H), 8.57 (d, $J=6.0$ Hz, 1H), 8.50 (d, $J=6.0$ Hz, 1H), 7.75 - 7.59 (m, 2H), 7.27 - 7.22 (m, 2H), 7.19 (d, $J=12.0$ Hz, 1H), 5.80 (s, 1H), 5.67 (s, 1H) ppm. $^{13}\text{C NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): δ 160.0, 149.1, 148.6, 148.1, 138.8, 137.1, 134.6, 123.6, 122.8, 121.2, 72.8 ppm	HRMS (ESI+): calculated for $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{NO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 187.0866, found 187.0863.

[0239] 上述实验结果均表明,上述催化剂的催化活性高,采用上述催化剂催化酮类化合物进行氢化转移,能够使得到的醇类化合物产率较高,均在90%以上,且具有手性,ee值在83%以上。

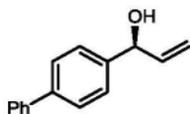
[0240] 实施例3-1~实施例3-23为催化合成手性 α -烯丙醇的过程,具体如下:

[0241] 实施例3-1

[0242] 本实施例的催化合成手性 α -烯丙醇的过程具体如下:

[0243] 在氩气保护下,将 α -乙烷基-4-苯基-苯甲醇42mg (0.2mmol)、脯氨酸甲酯20.5mg (0.12mmol)、实施例1-1制备的催化剂1 (0.2205mg, 0.0003mmol)、叔丁醇钾33.6mg (0.03mmol)、甲苯 (2.0mL)、二氯甲烷 (0.2mL) 加入厚壁耐压管中,加入磁子搅拌,室温下反应10min,加水淬灭反应,乙酸乙酯萃取有机相并用无水硫酸钠干燥,减压除去溶剂,以1,4-二硝基苯为内标检测产率,乙酸乙酯/石油醚体积比为5:1的混合液为淋洗剂,柱层析分离

产物,得到结构式如下的白色固体物:



[0244] 所得白色固体物的产率为48%,转化率为52%,高效液相色谱测得ee值为88%,动力学拆分选择性因子S为28。

[0245] 其波谱数据与文献报道数据吻合。

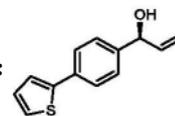
[0246] HRMS (ESI⁺):calculated for C₁₉H₂₅N₂O[M+H]⁺:297.1961,found 297.1958.

[0247] HPLC (AD-H,0.46*25cm,5μm,hexane/isopropanol=60/40,flow 1mL/min,detection at 254nm)retention time=4.923min(minor)and 6.647min(major).

[0248] 实施例3-2

[0249] 本实施例中,用等摩尔α-乙烯基-4-噻吩基-苯甲醇替换实施例3-1中的α-乙烯基-

4-苯基-苯甲醇,其他步骤与实施例3-1相同,得到结构式如下的无色液体:



[0250] 所得无色油状物的产率为36%,转化率为64%,高效液相色谱测得ee值为97%,动力学拆分选择性因子S为13。其波谱数据为:

[0251] ¹H NMR (600MHz,CDCl₃):δ7.61 (d,J=8.3Hz,2H),7.39 (d,J=8.3Hz,2H),7.31-7.32 (m,1H),7.28 (dd,J=5.1,1.1Hz,1H),7.08 (dd,J=5.1,3.6Hz,1H),6.04-6.09 (m,1H),5.38 (d,J=17.1Hz,1H),5.22-5.24 (m,2H),1.99 (d,J=3.7Hz,1H) ppm.

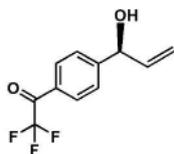
[0252] ¹³C NMR (151MHz,CDCl₃):δ144.0,141.8,140.0,133.9,128.0,126.9,126.1,124.8,123.1,115.4,75.0ppm.

[0253] HRMS (ESI) m/z: [M-H]⁻Calcd for C₁₃H₁₁OS 215.0525;Found 215.0522.

[0254] HPLC (AD-H,0.46*25cm,5μm,hexane/isopropanol=90/10,flow 1mL/min,detection at 210nm)retention time=9.737min(minor)and 10.656min(major).

[0255] 实施例3-3

[0256] 本实施例中,用等摩尔α-乙烯基-4-三氟乙酰基-苯甲醇替换实施例3-1中的α-乙烯基-4-苯基-苯甲醇,其他步骤与实施例3-1相同,得到结构式如下的无色液体:



[0257] 所得无色油状物的产率为43%,转化率为57%,高效液相色谱测得ee值为91%,动力学拆分选择性因子S为17。其波谱数据为:

[0258] ¹H NMR (400MHz,CDCl₃):δ7.39-7.43 (m,2H),7.20 (d,J=7.7Hz,1H),5.98-6.06 (m,1H),5.36 (d,J=17.0Hz,1H),5.21-5.24 (m,2H),1.99-2.02 (m,1H) ppm.

[0259] ¹³C NMR (151MHz,CDCl₃):δ148.6,141.2,139.8,127.8,121.0,118.78 (d,J_{CF}=257.1Hz),115.7,74.6ppm.

[0260] ¹⁹F NMR (565MHz,CDCl₃):δ-57.9ppm.

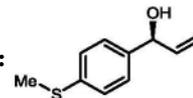
[0261] HRMS (ESI) m/z: [M-H]⁻Calcd for C₁₀H₈F₃O₂217.0471;Found 217.0471.

[0262] HPLC (OJ-H,0.46*25cm,5μm,hexane/isopropanol=98/2,flow 1mL/min,

detection at 210nm) retention time=12.308min(minor) and 11.475min(major) .

[0263] 实施例3-4

[0264] 本实施例中,用等摩尔 α -乙烯基-(4-硫代甲基-苯基)甲醇替换实施例3-1中的 α -乙烯基苯甲醇,其他步骤与实施例3-1相同,得到结构式如下的白色固体:



[0265] 所得无色油状物的产率为42%,转化率为58%,高效液相色谱测得ee值为93%,动力学拆分选择性因子S为17。其波谱数据为:

[0266] ^1H NMR (400MHz, CDCl_3): δ 7.23-7.31 (m, 4H), 5.98-6.07 (m, 1H), 5.34 (dd, $J=17.1$, 1.3Hz, 1H), 5.17-5.21 (m, 2H), 2.48 (s, 3H), 1.93-1.98 (m, 1H) ppm.

[0267] ^{13}C NMR (151MHz, CDCl_3): δ 140.1, 139.5, 138.0, 126.9, 126.8, 115.3, 75.0, 15.9ppm.

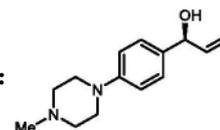
[0268] HRMS (ESI) of m/z : $[\text{M}-\text{H}]^-$ Calcd for $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{OS}$ 179.0525; Found 179.0528.

[0269] HPLC (AD-H, 0.46*25cm, 5 μm , hexane/isopropanol=95/5, flow 1mL/min, detection at 210nm) retention time=14.107min(minor) and 15.048min(major) .

[0270] 实施例3-5

[0271] 本实施例中,用等摩尔 α -乙烯基-(4-甲基哌嗪-苯基)甲醇替换实施例3-1中的 α -

乙烯基苯甲醇,其他步骤与实施例3-1相同,得到结构式如下的无色液体:



[0272] 所得无色油状物的产率为44%,转化率为56%,高效液相色谱测得ee值为99.9%,动力学拆分选择性因子S为60。其波谱数据为:

[0273] ^1H NMR (400MHz, CDCl_3): δ 7.25-7.27 (m, 2H), 6.89 (d, $J=8.6\text{Hz}$, 2H), 6.00-6.09 (m, 1H), 5.30-5.35 (m, 1H), 5.12-5.18 (m, 2H), 3.14-3.17 (m, 4H), 2.54-2.56 (m, 4H), 2.33 (s, 3H) ppm.

[0274] ^{13}C NMR (101MHz, CDCl_3): δ 150.9, 140.5, 133.9, 127.4, 116.0, 114.5, 74.9, 55.0, 48.9, 46.1ppm.

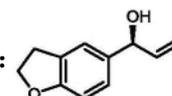
[0275] HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ Calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}$ 233.1648; Found 233.1649.

[0276] HPLC (OJ-H, 0.46*25cm, 5 μm , hexane/isopropanol=90/10, flow 1mL/min, detection at 210nm) retention time=31.224min(minor) and 24.022min(major) .

[0277] 实施例3-6

[0278] 本实施例中,用等摩尔 α -乙烯基-(二氢苯丙呋喃)甲醇替换实施例3-1中的 α -乙烯

基苯甲醇,其他步骤与实施例3-1相同,得到结构式如下的无色液体:



[0279] 所得无色油状物的产率为40%,转化率为60%,高效液相色谱测得ee值为96%,动力学拆分选择性因子S为17。其波谱数据为:

[0280] ^1H NMR (600MHz, CDCl_3): δ 7.21 (s, 1H), 7.09 (d, $J=8.2\text{Hz}$, 1H), 6.74 (d, $J=8.1\text{Hz}$, 1H), 5.99-6.08 (m, 1H), 5.33 (d, $J=17.0\text{Hz}$, 1H), 5.17 (d, $J=10.4\text{Hz}$, 1H), 5.12 (d, $J=5.7\text{Hz}$, 1H), 4.56 (t, $J=8.7\text{Hz}$, 2H), 3.19 (t, $J=8.7\text{Hz}$, 2H), 2.12 (s, 1H) ppm.

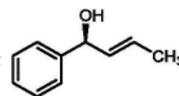
[0281] ^{13}C NMR (151MHz, CDCl_3): δ 159.7, 140.5, 140.5, 134.9, 127.3, 127.3, 126.5, 123.2, 114.5, 109.1, 75.1, 71.3, 29.6ppm.

[0282] HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}-\text{H}]^-$ Calcd for $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{O}_2$ 175.0754; Found 175.0756.

[0283] HPLC (AD-H, 0.46*25cm, 5 μm , hexane/isopropanol=95/5, flow 1mL/min, detection at 210nm) retention time=16.999min (major) and 15.831min (minor).

[0284] 实施例3-7

[0285] 本实施例中,用等摩尔(E)-1-苯基-2-丁烯-1-醇替换实施例3-1中的 α -乙烯基苯甲醇,其他步骤与实施例3-1相同,得到结构式如下的无色液体:



[0286] 所得无色油状物的产率为42%,转化率为58%,高效液相色谱测得ee值为96%,动力学拆分选择性因子S为21。其波谱数据为:

[0287] ^1H NMR (400MHz, CDCl_3): δ 7.36-7.42 (m, 4H), 7.28-7.32 (m, 1H), 5.69-5.84 (m, 2H), 5.19 (d, $J=5.9\text{Hz}$, 1H), 1.95 (s, 1H), 1.75 (d, $J=6.0\text{Hz}$, 1H) ppm.

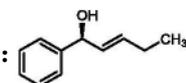
[0288] ^{13}C NMR (151MHz, CDCl_3): δ 143.5, 133.7, 128.5, 127.5, 127.3, 126.2, 75.1, 17.8ppm.

[0289] HRMS (ESI) of (\pm)-20 m/z : $[\text{M}-\text{H}]^-$ Calcd for $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{O}$ 147.0804; Found 147.0806.

[0290] HPLC (OD-H, 0.46*25cm, 5 μm , hexane/isopropanol=99/1, flow 1mL/min, detection at 210nm) retention time=23.520min (minor) and 31.438min (major).

[0291] 实施例3-8

[0292] 本实施例中,用等摩尔(E)-1-苯基-2-戊烯-1-醇替换实施例3-1中的 α -乙烯基苯甲醇,其他步骤与实施例3-1相同,得到结构式如下的无色液体:



[0293] 所得无色油状物的产率为47%,转化率为53%,高效液相色谱测得ee值为98%,动力学拆分选择性因子S为65。其波谱数据为:

[0294] ^1H NMR (400MHz, CDCl_3): δ 7.32-7.39 (m, 4H), 7.25-7.29 (m, 1H), 5.62-5.83 (m, 2H), 5.16 (d, $J=6.8\text{Hz}$, 1H), 2.03-2.11 (m, 2H), 2.01 (s, 1H), 1.00 (t, $J=7.5\text{Hz}$, 3H) ppm.

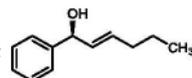
[0295] ^{13}C NMR (151MHz, CDCl_3): δ 143.4, 134.4, 131.3, 128.5, 127.5, 126.2, 75.3, 25.2, 13.3ppm.

[0296] HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}-\text{H}]^-$ Calcd for $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{O}$ 161.0961; Found 161.0962.

[0297] HPLC (OD-H, 0.46*25cm, 5 μm , hexane/isopropanol=99/1, flow 1mL/min, detection at 210nm) retention time=19.608min (minor) and 27.594min (major).

[0298] 实施例3-9

[0299] 本实施例中,用等摩尔(E)-1-苯基-2-己烯-1-醇替换实施例3-1中的 α -乙烯基苯甲醇,其他步骤与实施例3-1相同,得到结构式如下的无色液体:



[0300] 所得无色油状物的产率为47%,转化率为53%,高效液相色谱测得ee值为98%,动力学拆分选择性因子S为65。其波谱数据为:

[0301] ^1H NMR (400MHz, CDCl_3): δ 7.36-7.42 (m, 4H), 7.28-7.32 (m, 1H), 5.67-5.83 (m, 2H),

5.20 (d, J=6.2Hz, 1H), 2.04-2.09 (m, 2H), 1.92 (br, 1H), 1.40-1.49 (m, 2H), 0.93 (t, J=7.4Hz, 3H) ppm.

[0302] ^{13}C NMR (151MHz, CDCl_3): δ 143.4, 132.4, 132.4, 128.3, 127.3, 126.1, 75.1, 34.2, 22.2, 13.6ppm.

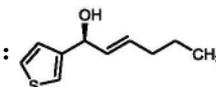
[0303] HRMS (ESI) m/z: [M-OH] $^+$ Calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{O}$ 159.1168; Found 159.1170.

[0304] HPLC (OD-H, 0.46*25cm, 5 μm , hexane/isopropanol=99/1, flow 1mL/min, detection at 210nm) retention time=18.556min (minor) and 25.307min (major).

[0305] 实施例3-10

[0306] 本实施例中,用等摩尔(E)-1-噻吩基-2-己烯-1-醇替换实施例3-1中的 α -乙烯基

苯甲醇,其他步骤与实施例3-1相同,得到结构式如下的无色液体:



[0307] 所得无色油状物的产率为48%,转化率为52%,高效液相色谱测得ee值为88%,动力学拆分选择性因子S为28。其波谱数据为:

[0308] ^1H NMR (400MHz, CDCl_3): δ 7.28-7.30 (m, 1H), 7.18-7.20 (m, 1H), 7.05-7.06 (m, 1H), 5.66-5.80 (m, 2H), 5.20-5.22 (m, 1H), 2.16-2.23 (m, 1H), 2.03-2.08 (m, 2H), 1.39-1.48 (m, 2H), 0.92 (t, J=7.4Hz, 3H) ppm.

[0309] ^{13}C NMR (101MHz, CDCl_3): δ 145.0, 132.8, 131.9, 126.2, 126.0, 120.9, 71.6, 34.2, 22.3, 13.7ppm.

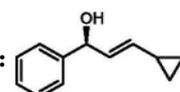
[0310] HRMS (ESI) m/z: [M-OH] $^+$ Calcd for $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{S}$ 165.0732; Found 165.0734.

[0311] HPLC (OD-H, 0.46*25cm, 5 μm , hexane/isopropanol=98/2, flow 1mL/min, detection at 210nm) retention time=14.026min (major) and 15.398min (minor).

[0312] 实施例3-11

[0313] 本实施例中,用等摩尔(E)-1- α -环丙环-乙烯基苯甲醇替换实施例3-1中的 α -乙烯

基苯甲醇,其他步骤与实施例3-1相同,得到结构式如下的无色液体:



[0314] 所得无色油状物的产率为45%,转化率为55%,高效液相色谱测得ee值为85%,动力学拆分选择性因子S为15。其波谱数据为:

[0315] ^1H NMR (600MHz, CDCl_3): δ 7.33-7.38 (m, 4H), 7.25-7.28 (m, 1H), 5.74 (dd, J=15.2, 7.1Hz, 1H), 5.27 (dd, J=15.2, 8.9Hz, 1H), 5.14 (dd, J=7.1, 3.0Hz, 1H), 1.88-1.91 (m, 1H), 1.37-1.43 (m, 1H), 0.69-0.75 (m, 2H), 0.36-0.42 (m, 2H) ppm.

[0316] ^{13}C NMR (151MHz, CDCl_3): δ 143.4, 136.6, 129.9, 128.5, 127.5, 126.2, 75.1, 13.5, 6.9ppm.

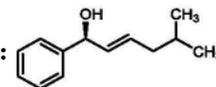
[0317] HRMS (ESI) m/z: [M-OH] $^+$ Calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{13}$ 157.1011; Found 157.1013.

[0318] HPLC (OD-H, 0.46*25cm, 5 μm , hexane/isopropanol=99/1, flow 1mL/min, detection at 210nm) retention time=26.854min (minor) and 35.551min (major).

[0319] 实施例3-12

[0320] 本实施例中,用等摩尔(E)-5-甲基-1-苯基-2-己烯-1-醇替换实施例3-1中的 α -乙

烯基苯甲醇,其他步骤与实施例3-1相同,得到结构式如下的无色液体:



[0321] 所得无色油状物的产率为46%,转化率为54%,高效液相色谱测得ee值为92%,动力学拆分选择性因子S为27。其波谱数据为:

[0322] ^1H NMR (400MHz, CDCl_3): δ 7.36-7.42 (m, 4H), 7.28-7.32 (m, 1H), 5.66-5.82 (m, 1H), 5.21 (dd, $J=6.5, 3.5\text{Hz}$, 1H), 1.96-2.00 (m, 2H), 1.91-1.94 (m, 1H), 1.62-1.73 (m, 1H), 0.92 (dd, $J=6.7, 4.9\text{Hz}$, 6H) ppm.

[0323] ^{13}C NMR (151MHz, CDCl_3): δ 143.4, 133.4, 131.5, 128.5, 127.5, 126.2, 75.2, 41.6, 28.3, 22.4ppm.

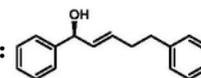
[0324] HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}-\text{OH}]^+$ Calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{17}$ 173.1325; Found 173.1327.

[0325] HPLC (OD-H, 0.46*25cm, 5 μm , hexane/isopropanol=90/10, flow 1mL/min, detection at 210nm) retention time=4.913min (minor) and 5.630min (major).

[0326] 实施例3-13

[0327] 本实施例中,用等摩尔(E)-1,5-二苯基-2-戊烯-1-醇替换实施例3-1中的 α -乙

基苯甲醇,其他步骤与实施例3-1相同,得到结构式如下的白色固体:



[0328] 所得白色固体的产率为50%,转化率为50%,高效液相色谱测得ee值为92%,动力学拆分选择性因子S为79。其波谱数据为:

[0329] ^1H NMR (400MHz, CDCl_3): δ 7.23-7.35 (m, 7H), 7.14-7.19 (m, 3H), 5.62-5.80 (m, 2H), 5.11 (d, $J=6.5\text{Hz}$, 1H), 2.63-2.75 (m, 2H), 2.37 (q, $J=7.2\text{Hz}$, 1H), 1.99 (s, 1H) ppm.

[0330] ^{13}C NMR (151MHz, CDCl_3): δ 143.1, 141.6, 132.9, 131.5, 128.4, 128.4, 128.3, 127.4, 126.1, 125.8, 75.0, 35.4, 33.9ppm.

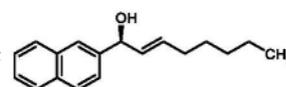
[0331] HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}\text{Na}$ 261.1250; Found 261.1250.

[0332] HPLC (OD-H, 0.46*25cm, 5 μm , hexane/isopropanol=90/10, flow 1mL/min, detection at 210nm) retention time=9.416min (minor) and 10.368min (major).

[0333] 实施例3-14

[0334] 本实施例中,用等摩尔(E)-1-萘基-2-辛烯-1-醇替换实施例3-1中的 α -乙

基苯甲醇,其他步骤与实施例3-1相同,得到结构式如下的白色固体:



[0335] 所得白色固体的产率为50%,转化率为50%,高效液相色谱测得ee值为97%,动力学拆分选择性因子S为278。其波谱数据为:

[0336] ^1H NMR (400MHz, CDCl_3): δ 7.82-7.84 (m, 4H), 7.46-7.50 (m, 3H), 5.70-5.86 (m, 2H), 5.34 (dd, $J=6.6, 3.0\text{Hz}$, 1H), 2.03-2.10 (m, 3H), 1.39-1.44 (m, 2H), 1.26-1.34 (m, 4H), 0.87-0.91 (m, 3H) ppm.

[0337] ^{13}C NMR (151MHz, CDCl_3): δ 140.8, 133.4, 133.2, 132.9, 132.1, 128.2, 128.0, 127.7, 126.1, 125.8, 124.6, 75.4, 32.2, 31.4, 28.8, 22.5, 14.1ppm.

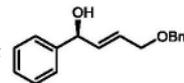
[0338] HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}-\text{OH}]^+$ Calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{21}$ 237.1637; Found 237.1638.

[0339] HPLC (OD-H, 0.46*25cm, 5 μm , hexane/isopropanol=99/1, flow 1mL/min,

detection at 210nm) retention time=46.344min(minor) and 49.820min(major).

[0340] 实施例3-15

[0341] 本实施例中, (E)-4-苄氧基-1-苯基-2-丁烯-1-醇替换实施例3-1中的 α -乙炔基苯甲醇, 其他步骤与实施例3-1相同, 得到结构式如下的白色固体:



[0342] 所得白色固体的产率为50%, 转化率为50%, 高效液相色谱测得ee值为98%, 动力学拆分选择性因子S为458。其波谱数据为:

[0343] ^1H NMR (400MHz, CDCl_3): δ 7.27-7.35 (m, 10H), 5.83-5.97 (m, 2H), 5.19 (d, $J=5.6\text{Hz}$, 1H), 4.49 (s, 2H), 4.02 (d, $J=5.2\text{Hz}$, 2H), 2.23-2.42 (br, 1H) ppm.

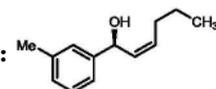
[0344] ^{13}C NMR (151MHz, CDCl_3): δ 142.6, 138.1, 135.0, 128.5, 128.4, 127.8, 127.7, 127.6, 126.3, 74.5, 72.3, 70.0ppm.

[0345] HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{Na}$ 277.1199; Found 277.1200.

[0346] HPLC (OD-H, 0.46*25cm, 5 μm , hexane/isopropanol=90/10, flow 1mL/min, detection at 210nm) retention time=14.322min(minor) and 15.990min(major).

[0347] 实施例3-16

[0348] 本实施例中, 用等摩尔 (Z)-1-间甲基苯基-2-己烯-1-醇替换实施例3-1中的 α -乙炔基苯甲醇, 其他步骤与实施例3-1相同, 得到结构式如下的无色液体:



[0349] 所得白色固体的产率为47%, 转化率为53%, 高效液相色谱测得ee值为96%, 动力学拆分选择性因子S为48。其波谱数据为:

[0350] ^1H NMR (400MHz, CDCl_3): δ 7.07-7.26 (m, 3H), 7.08 (d, $J=7.3\text{Hz}$, 1H), 5.49-5.67 (m, 3H), 2.35 (s, 3H), 2.11-2.29 (m, 2H), 1.86-1.88 (m, 1H), 1.39-1.48 (m, 2H), 0.94 (t, $J=7.3\text{Hz}$, 3H) ppm.

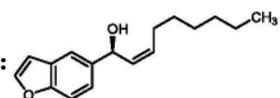
[0351] ^{13}C NMR (101MHz, CDCl_3): δ 143.7, 138.2, 132.1, 128.5, 128.2, 126.6, 123.0, 69.8, 29.8, 22.8, 21.5, 13.8ppm.

[0352] HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}-\text{OH}]^+$ Calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{17}$ 173.1325; Found 173.1327.

[0353] HPLC (OJ-H, two combined, 0.46*25cm, 5 μm , hexane/isopropanol=99/1, flow 1mL/min, detection at 210nm) retention time=29.966min(minor) and 30.828min(major).

[0354] 实施例3-17

[0355] 本实施例中, 用等摩尔 (Z)-1-苯丙咪喃基-2-壬烯-1-醇替换实施例3-1中的 α -乙炔基苯甲醇, 其他步骤与实施例3-1相同, 得到结构式如下的无色液体:



[0356] 所得白色固体的产率为49%, 转化率为51%, 高效液相色谱测得ee值为99%, 动力学拆分选择性因子S为211。其波谱数据为:

[0357] ^1H NMR (400MHz, CDCl_3): δ 7.62-7.64 (m, 2H), 7.48 (d, $J=8.5\text{Hz}$, 1H), 7.33 (dd, $J=8.5, 1.8\text{Hz}$, 1H), 6.75 (dd, $J=2.2, 1.0\text{Hz}$, 1H), 5.54-5.77 (m, 3H), 2.14-2.31 (m, 2H), 1.85-1.88 (m, 1H), 1.26-1.42 (m, 8H), 0.86-0.90 (m, 3H) ppm.

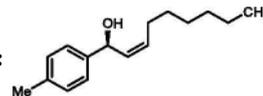
[0358] ^{13}C NMR (151MHz, CDCl_3): δ 154.3, 145.3, 138.5, 132.2, 132.1, 127.4, 122.5, 118.5, 111.3, 106.6, 69.8, 31.6, 29.5, 28.9, 27.7, 22.6, 14.0ppm.

[0359] HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}-\text{OH}]^+$ Calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{21}$ 241.1587; Found 241.1588.

[0360] HPLC (OJ-H, 0.46*25cm, 5 μm , hexane/isopropanol=99/1, flow 1mL/min, detection at 210nm) retention time=37.013min (major) and 42.993min (minor).

[0361] 实施例3-18

[0362] 本实施例中,用等摩尔 (Z)-1-对甲基苯基-2-壬烯-1-醇替换实施例3-1中的 α -乙炔基苯甲醇,其他步骤与实施例3-1相同,得到结构式如下的无色液体:



[0363] 所得白色固体的产率为47%,转化率为53%,高效液相色谱测得ee值为91%,动力学拆分选择性因子S为29。其波谱数据为:

[0364] ^1H NMR (600MHz, CDCl_3): δ 7.28 (d, $J=7.8\text{Hz}$, 2H), 7.16 (d, $J=7.8\text{Hz}$, 2H), 5.51-5.64 (m, 3H), 2.34 (s, 3H), 2.13-2.26 (m, 2H), 1.80-1.81 (m, 1H), 1.26-1.40 (m, 8H), 0.88 (t, $J=6.8\text{Hz}$, 3H) ppm.

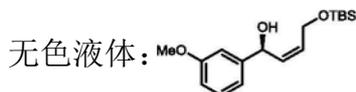
[0365] ^{13}C NMR (151MHz, CDCl_3): δ 140.9, 137.1, 132.3, 132.0, 129.2, 125.9, 69.7, 31.7, 29.6, 29.0, 27.8, 22.6, 21.1, 14.1ppm.

[0366] HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}-\text{OH}]^+$ Calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{23}$ 215.1794; Found 215.1795.

[0367] HPLC (OJ-H, 0.46*25cm, 5 μm , hexane/isopropanol=99/1, flow 1mL/min, detection at 210nm) retention time=37.013min (major) and 42.993min (minor).

[0368] 实施例3-19

[0369] 本实施例中,用等摩尔 (Z)-4-叔丁基二甲基硅烷基-1-(3-甲氧基苯基)-2-丁烯-1-醇替换实施例3-1中的 α -乙炔基苯甲醇,其他步骤与实施例3-1相同,得到结构式如下的



[0370] 所得无色液体的产率为46%,转化率为54%,高效液相色谱测得ee值为88%,动力学拆分选择性因子S为20。其波谱数据为:

[0371] ^1H NMR (400MHz, CDCl_3): δ 7.24-7.28 (m, 1H), 6.94-6.96 (m, 2H), 6.80-6.83 (m, 1H), 5.70-5.72 (m, 2H), 5.50-5.52 (m, 1H), 4.41-4.46 (m, 1H), 4.28-4.32 (m, 1H), 3.81 (s, 3H), 2.48-2.50 (m, 1H), 0.91 (s, 9H), 0.10 (s, 6H) ppm.

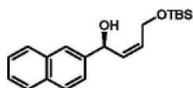
[0372] ^{13}C NMR (151MHz, CDCl_3): δ 159.7, 144.9, 133.3, 130.8, 129.5, 118.3, 113.0, 111.4, 69.8, 59.6, 55.2, 25.9, 18.3, -5.3ppm.

[0373] HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{28}\text{O}_3\text{SiNa}$ 331.1700; Found 331.1699.

[0374] HPLC (OJ-H, 0.46*25cm, 5 μm , hexane/ethanol=99/1, flow 1mL/min, detection at 210nm) retention time=14.688min (major) and 16.396min (minor).

[0375] 实施例3-20

[0376] 本实施例中,用等摩尔 (Z)-4-叔丁基二甲基硅烷基-1-萘基-2-丁烯-1-醇替换实施例3-1中的 α -乙炔基苯甲醇,其他步骤与实施例3-1相同,得到结构式如下的白色固体:



[0377] 所得白色固体的产率为49%，转化率为51%，高效液相色谱测得ee值为92%，动力学拆分选择性因子S为53。其波谱数据为：

[0378] ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) : δ 7.81-7.85 (m, 4H) , 7.45-7.51 (m, 3H) , 5.70-5.84 (m, 3H) , 4.46-4.51 (m, 1H) , 4.33-4.38 (m, 1H) , 2.64-2.68 (m, 1H) , 0.92 (s, 9H) , 0.11 (d, $J=2.1\text{Hz}$, 6H) ppm.

[0379] ^{13}C NMR (151MHz, CDCl_3) : δ 140.6, 133.5, 133.4, 132.9, 130.9, 128.3, 128.0, 127.7, 126.1, 125.9, 124.5, 124.4, 70.1, 59.7, 26.0, 18.4, -5.2ppm.

[0380] HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}-\text{OH}]^+$ Calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{OSi}$ 311.1826; Found 311.1829.

[0381] HPLC (OJ-H, 0.46*25cm, 5 μm , hexane/ethanol=99/1, flow 1mL/min, detection at 210nm) retention time=25.867min (major) and 38.467min (minor) .

[0382] 需要说明的是,以上实施例3-1~实施例3-20中所采用的均是实施例1-1制备的催化剂1,实施例1-2所制备的催化剂2的性能与催化剂1的性能相当,同样可以用于合成手性 α -烯丙醇,在此不再赘述。

[0383] 实施例3-21

[0384] 本实施例中,用等摩尔催化剂3替换实施例3-1中的催化剂1,其他步骤与实施例3-

1相同,得到结构式如下的白色固体物:

[0385] 所得白色固体物的产率为47%，转化率为53%，高效液相色谱测得ee值为87%，动力学拆分选择性因子S为21。其波谱数据与实施例3-1的波谱数据吻合,在此不再赘述。

[0386] 实施例3-22

[0387] 本实施例中,用等摩尔催化剂4替换实施例3-1中的催化剂1,其他步骤与实施例3-

1相同,得到结构式如下的白色固体物:

[0388] 所得白色固体物的产率为46%，转化率为54%，高效液相色谱测得ee值为89%，动力学拆分选择性因子S为22。其波谱数据与实施例3-1的波谱数据吻合,在此不再赘述。

[0389] 实施例3-23

[0390] 本实施例中,用等摩尔催化剂5替换实施例3-1中的催化剂1,其他步骤与实施例3-

1相同,得到结构式如下的白色固体物:

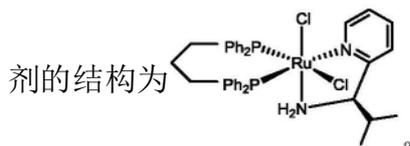
[0391] 所得白色固体物的产率为48%，转化率为52%，高效液相色谱测得ee值为90%，动力学拆分选择性因子S为33。其波谱数据与实施例3-1的波谱数据吻合,在此不再赘述。

[0392] 对比例1-1

[0393] 对比例1-1的催化剂的制备过程与实施例1-1的催化剂的制备过程相似,区别在

于:对比例1-1的催化剂的第一配体的结构式为

对比例1-1所制备得到的催化



[0394] 对比例2-1

[0395] 对比例2-1的催化合成手性醇类化合物的过程与实施例2-1的催化合成手性醇类化合物的过程相似,区别在于:对比例2-1中所用到的催化剂为对比例1-1所制备的催化剂。

[0396] 采用高效液相色谱测得对比例2-1制备的手性醇类化合物的ee值为83%,产率为67%。

[0397] 对比例3-1

[0398] 对比例3-1的催化合成手性 α -烯丙醇类化合物的过程与实施例3-1的催化合成手性 α -烯丙醇类化合物的过程相似,区别在于:对比例3-1中所用到的催化剂为对比例1-1所制备的催化剂。

[0399] 对比例3-1所制备的手性 α -烯丙醇类化合物的产率为49%,转化率为51%,高效液相色谱测得ee值为62%,动力学拆分选择性因子S为7。

[0400] 以上所述实施例的各技术特征可以进行任意的组合,为使描述简洁,未对上述实施例中的各个技术特征所有可能的组合都进行描述,然而,只要这些技术特征的组合不存在矛盾,都应当认为是本说明书记载的范围。

[0401] 以上所述实施例仅表达了本发明的几种实施方式,其描述较为具体和详细,但并不能因此而理解为对发明专利范围的限制。应当指出的是,对于本领域的普通技术人员来说,在不脱离本发明构思的前提下,还可以做出若干变形和改进,这些都属于本发明的保护范围。因此,本发明的保护范围应以所附权利要求为准。