



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 113173859 B

(45) 授权公告日 2022.08.19

---

(21) 申请号 202110464802.8 *C07C 217/70* (2006.01)  
(22) 申请日 2021.04.28 *C07C 213/00* (2006.01)  
(65) 同一申请的已公布的文献号 *C07C 233/18* (2006.01)  
申请公布号 CN 113173859 A *C07C 231/12* (2006.01)  
*C07D 209/48* (2006.01)  
(43) 申请公布日 2021.07.27 审查员 漆晶  
(73) 专利权人 温州大学  
地址 325000 浙江省温州市瓯海经济开发  
区东方路38号(温州大学科技园)  
(72) 发明人 陈建辉 胡海洋 夏远志 罗燕书  
郦余程 蔡成  
(74) 专利代理机构 北京成实知识产权代理有限  
公司 11724  
专利代理师 师杨  
(51) Int. Cl.  
*C07C 215/30* (2006.01)

权利要求书1页 说明书8页

---

(54) 发明名称

一种合成手性  $\alpha$ -胺基醇化合物的方法

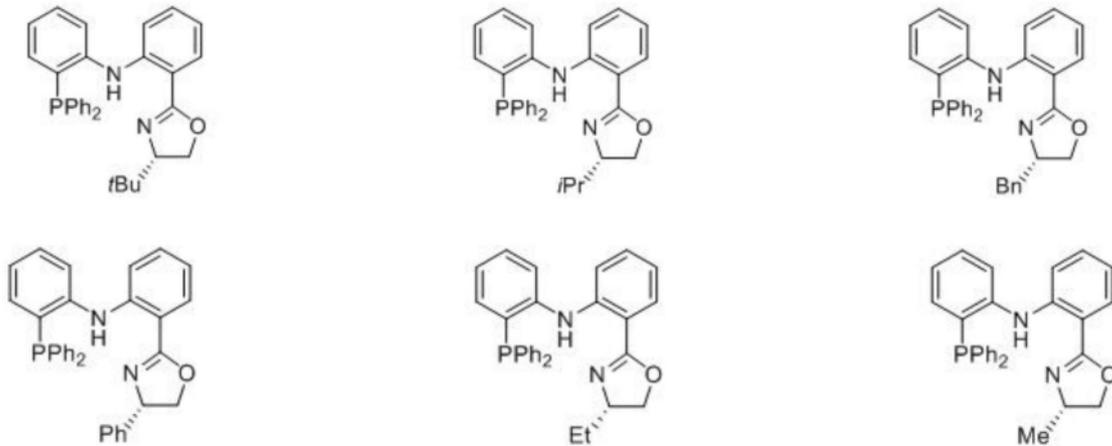
(57) 摘要

本发明公开了一种合成手性  $\alpha$ -胺基醇化合物的方法,包括如下步骤:在20-30°C、氮气氛下,于反应体系中依序加入铁催化剂、配体、酮、有机溶剂及硅烷,然后搅拌混合物,得到的产物进行柱层析分离得到产物手性  $\alpha$ -胺基醇。本发明专利使用地壳中最为丰产的铁催化剂,同时以廉价硅烷 (PMHS, 500g/298元) 为还原剂,温和条件下即可高效实现  $\alpha$ -胺基酮的不对称还原反应,得到高产率和光学活性的手性  $\alpha$ -胺基醇化合物。而且,通过发明人付出创造性的劳动,能够使得反应产率达到99%,同时,生成反应产物中目标产物的含量为99%。

1. 一种合成手性 $\alpha$ -胺基醇化合物的方法,其特征在於:包括如下步骤:在25℃、氮气氛下,于反应体系中依序加入铁催化剂、配体、酮、有机溶剂及硅烷,然后搅拌混合物,得到的产物进行柱层析分离得到产物手性 $\alpha$ -胺基醇;反应过程为:

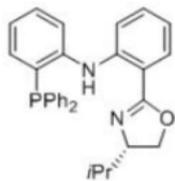


其中,R为苯基、取代的苯基、其他的芳基、甲基、叔丁基的一种; $R^1$ 为氢、烷、酰基的一种; $R^2$ 为氢、烷、酰基的一种;所述铁催化剂、配体、酮、硅烷的摩尔比为0.01:0.01:2:2.1;所述硅烷采用PMHS、 $\text{PhSiH}_3$ 、 $\text{Ph}_2\text{SiH}_2$ 、 $\text{Et}_3\text{SiH}$ 、 $(\text{EtO})_3\text{SiH}$ 、 $(\text{EtO})_2\text{MeSiH}$ 、 $(\text{MeO})_3\text{SiH}$ 中的一种;所述铁催化剂为二价铁化合物;且所述二价铁化合物为 $\text{Fe}(\text{OAc})_2$ 、 $\text{FeCl}_2$ 、 $\text{FeBr}_2$ 中的一种;所述配体为



六种化合物中的一种。

2. 如权利要求1所述的一种合成手性 $\alpha$ -胺基醇化合物的方法,其特征在於:所述配体为结构式



的化合物。

3. 如权利要求2所述的一种合成手性 $\alpha$ -胺基醇化合物的方法,其特征在於:所述有机溶剂为四氢呋喃。

4. 如权利要求3所述的一种合成手性 $\alpha$ -胺基醇化合物的方法,其特征在於:所述硅烷采用PMHS。

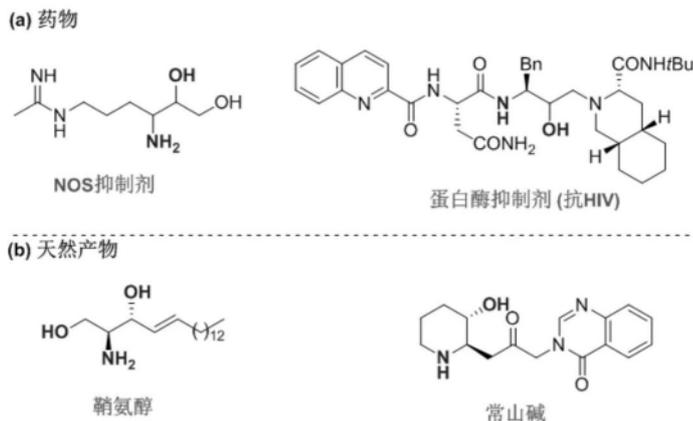
## 一种合成手性 $\alpha$ -胺基醇化合物的方法

### 技术领域

[0001] 本发明涉及化学合成技术领域,尤其涉及一种合成手性 $\alpha$ -胺基醇化合物的方法。

### 背景技术

[0002] 手性 $\alpha$ -胺基醇化合物是一类重要的有机化合物,大量以结构单元的形式存余许多天然产物和药物中如下所示,



[0003]

[0004] 同时,许多手性 $\alpha$ -胺基醇类化合物或衍生物也经常以手性配体或手性助剂的形式出现在不对称催化反应中[Chem.Rev.1996,96,835-875.]。

[0005] 通过化学方法高效地合成手性 $\alpha$ -胺基醇化合物是化学家们关注的焦点之一。从 $\alpha$ -胺基酮类化合物,使用过渡金属催化剂,通过催化不对称还原方法,是目前最为直接和高效的制备手性1,2-胺基醇的策略。根据还原剂的不同,可以分为不对称氢化[Chem.Eur.J.2007,13,7780.]和转移氢化[Journal of Catalysis 2018,361,40.]两种。然而,这些方法都需要使用重金属钌、铑、钯、铱等催化剂,价格昂贵且在药物生产中存在重金属残留问题。

[0006] 因此,开发一种新的合成手性 $\alpha$ -胺基醇化合物的方法,不但具有迫切的研究价值,也具有良好的经济效益和工业应用潜力,这正是本发明得以完成的动力所在和基础。

### 发明内容

[0007] 为了克服上述所指出的现有技术的缺陷,本发明人对此进行了深入研究,在付出了大量创造性劳动后,从而完成了本发明。

[0008] 具体而言,本发明所要解决的技术问题是:提供一种合成手性 $\alpha$ -胺基醇化合物的方法,以解决上述的技术问题。

[0009] 为解决上述技术问题,本发明的技术方案是:一种合成手性 $\alpha$ -胺基醇化合物的方法,包括如下步骤:在20-30℃、氮气氛下,于反应体系中依序加入铁催化剂、配体、酮、有机溶剂及硅烷,然后搅拌混合物,得到的产物进行柱层析分离得到产物手性 $\alpha$ -胺基醇。

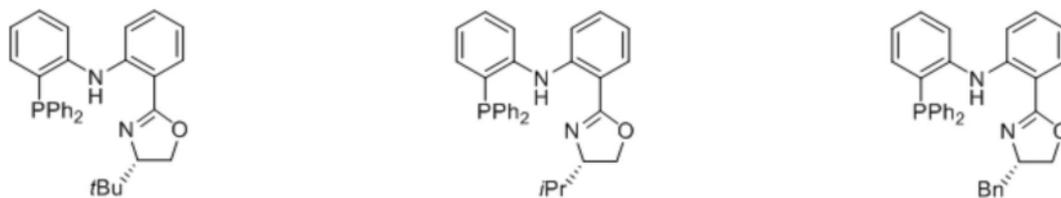
[0010] 作为一种优选的技术方案,所述反应体系的温度为25℃。

[0011] 作为一种更加优选的技术方案,所述铁催化剂、配体、酮、硅烷的摩尔比为0.01:

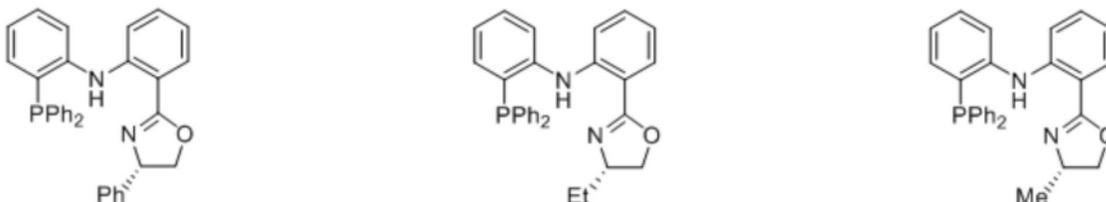
0.01:2:2.1。

[0012] 作为一种优选的技术方案,所述铁催化剂为二价铁化合物,优选为 $\text{Fe}(\text{OAc})_2$ (醋酸亚铁)、 $\text{FeCl}_2$ (氯化亚铁)、 $\text{FeBr}_2$ (溴化亚铁)中的一种。

[0013] 作为一种优选的技术方案,所述配体为

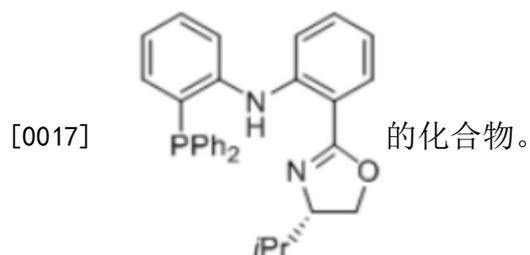


[0014]



[0015] 六种化合物中的一种。

[0016] 作为一种更加优选的技术方案,所述配体为 $\text{PNN}^{\text{iPr}}$ 配体,即结构式为



[0018] 作为一种优选的技术方案,所述有机溶剂为四氢呋喃。

[0019] 作为一种优选的技术方案,所述硅烷采用PMHS(聚甲基氢硅氧烷)、 $\text{PhSiH}_3$ (苯硅烷)、 $\text{Ph}_2\text{SiH}_2$ (二苯基硅烷)、 $\text{Et}_3\text{SiH}$ (三乙基硅烷)、 $(\text{EtO})_3\text{SiH}$ (三乙氧基硅烷)、 $(\text{EtO})_2\text{MeSiH}$ (二乙氧基甲基硅烷)、 $(\text{MeO})_3\text{SiH}$ (三甲氧基硅烷)中的一种。

[0020] 作为一种更加优选的技术方案,所述硅烷采用PMHS(聚甲基氢硅氧烷)。

[0021] 采用了上述技术方案后,本发明的有益效果是:

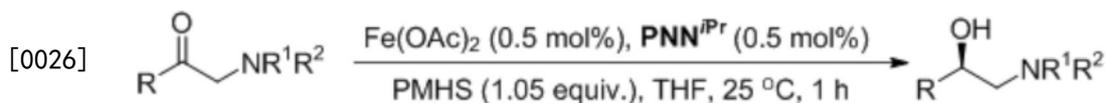
[0022] 本发明专利使用地壳中最为丰产的铁催化剂,同时以廉价硅烷(PMHS, 500g/298元)为还原剂,温和条件下即可高效实现 $\alpha$ -胺基酮的不对称还原反应,得到高产率和光学活性的手性 $\alpha$ -胺基醇化合物。而且,通过发明人付出创造性的劳动,能够使得反应产率达到99%,同时,生成反应产物中目标产物的含量为99%(即产率99%, 99% ee)。

### 具体实施方式

[0023] 下面结合具体的实施例对本发明进一步说明。但这些例举性实施方式的用途和目的仅用来例举本发明,并非对本发明的实际保护范围构成任何形式的任何限定,更非将本发明的保护范围局限于此。

[0024] 本发明,在20-30℃、氮气氛下,于反应体系中依序加入铁催化剂、配体、酮、有机溶剂及硅烷,然后搅拌混合物,得到的产物进行柱层析分离得到产物手性 $\alpha$ -胺基醇。

[0025] 具体反应方程式如下：



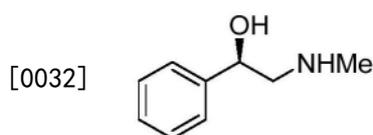
[0027] 其中,R为苯基、取代的苯基、其他的芳基、甲基、叔丁基的一种；

[0028] R<sup>1</sup>为氢、烷、酰基的一种；

[0029] R<sup>2</sup>为氢、烷、酰基的一种。

[0030] 实施例1

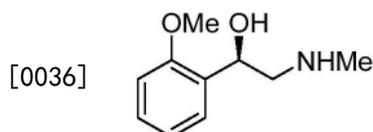
[0031] 在25℃,氮气氛下,在一干燥的反应管中依次加入醋酸亚铁(0.01mmol),PNN<sup>iPr</sup>配体(0.01mmol), $\alpha$ -(N-甲基-胺基)-苯乙酮(即R为苯基、R<sup>1</sup>为氢、R<sup>2</sup>为甲基)(2mmol),四氢呋喃(THF)(1mL),聚甲基氢硅氧烷(PMHS)(2.1mmol),反应混合物搅拌1小时后柱层析分离得到产物为：



[0033] 白色固体,产率99%,99% ee。<sup>1</sup>H NMR(400MHz,CD<sub>3</sub>Cl) $\delta$ 7.36-7.20(m,5H),4.74(dd,1H,J=4.4,8.2Hz),3.20(br,2H),2.78-2.66(m,2H),2.38(s,1H);<sup>13</sup>C NMR(101MHz,CDCl<sub>3</sub>): $\delta$ 142.7,128.5,127.2,125.6,71.7,59.0,35.8.

[0034] 实施例2

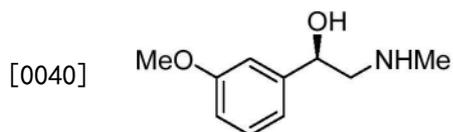
[0035] 在25℃,氮气氛下,在一干燥的反应管中依次加入醋酸亚铁(0.01mmol),PNN<sup>iPr</sup>配体(0.01mmol), $\alpha$ -(N-甲基-胺基)-2-甲氧基苯乙酮(即R为2-甲氧基苯基、R<sup>1</sup>为氢、R<sup>2</sup>为甲基)(2mmol),四氢呋喃(THF)(1mL),聚甲基氢硅氧烷(PMHS)(2.1mmol),反应混合物搅拌1小时后柱层析分离得到产物为：



[0037] 白色固体,产率98%,99% ee。<sup>1</sup>H NMR(400MHz,CD<sub>3</sub>Cl) $\delta$ 7.46(dd,1H,J=1.6,7.4Hz),7.22-7.14(m,1H),6.97-6.85(m,1H),6.81-6.74(m,1H),5.12(dd,1H,J=3.0,8.8Hz),3.77(s,3H),2.82-2.72(m,1H),2.66-2.57(m,1H),2.32(s,3H);<sup>13</sup>CNMR(101MHz,CDCl<sub>3</sub>): $\delta$ 155.7,131.0,127.7,126.4,120.8,109.9,66.5,57.7,54.8,35.7.

[0038] 实施例3

[0039] 在25℃,氮气氛下,在一干燥的反应管中依次加入醋酸亚铁(0.01mmol),PNN<sup>iPr</sup>配体(0.01mmol), $\alpha$ -(N-甲基-胺基)-3-甲氧基苯乙酮(即R为3-甲氧基苯基、R<sup>1</sup>为氢、R<sup>2</sup>为甲基)(2mmol),四氢呋喃(THF)(1mL),聚甲基氢硅氧烷(PMHS)(2.1mmol),反应混合物搅拌1小时后柱层析分离得到产物为：

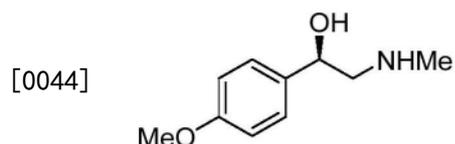


[0041] 白色固体,产率99%,99% ee。<sup>1</sup>H NMR(400MHz,CD<sub>3</sub>Cl) $\delta$ 7.25-7.17(m,1H),6.93-6.85

(m, 2H), 6.80-6.72 (m, 1H), 4.77-4.66 (m, 1H), 3.83 (br, 2H), 3.77 (s, 1H), 2.66-2.60 (m, 2H), 2.30 (s, 1H);  $^{13}\text{C}$  NMR (101MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ 159.7, 145.2, 129.3, 118.0, 112.7, 111.1, 71.3, 59.0, 55.0, 54.9, 35.7.

[0042] 实施例4

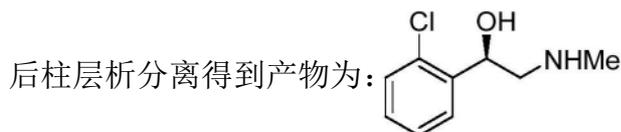
[0043] 在25℃, 氮气氛下, 在一干燥的反应管中依次加入醋酸亚铁 (0.01mmol), PNN<sup>iPr</sup>配体 (0.01mmol),  $\alpha$ -(N-甲基-胺基)-4-甲氧基苯乙酮(即: R为4-甲氧基苯基、R<sup>1</sup>为氢、R<sup>2</sup>为甲基) (2mmol), 四氢呋喃 (THF) (1mL), 聚甲基氢硅氧烷 (PMHS) (2.1mmol), 反应混合物搅拌1小时后柱层析分离得到产物为:



[0045] 白色固体, 产率99%, 99% ee。  $^1\text{H}$ NMR (400MHz,  $\text{CD}_3\text{Cl}$ )  $\delta$ 7.26 (d, 2H, J=8.0Hz), 6.88 (d, 2H, J=8.0Hz), 4.72-4.63 (m, 1H), 3.81 (s, 3H), 2.95 (br, 2H), 2.73-2.66 (m, 2H), 2.42 (s, 3H);  $^{13}\text{C}$ NMR (101MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ 159.1, 135.2, 127.3, 113.9, 71.3, 59.4, 55.6, 35.8.

[0046] 实施例5

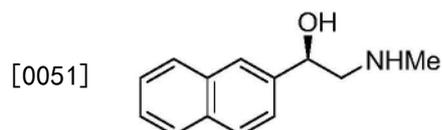
[0047] 在25℃, 氮气氛下, 在一干燥的反应管中依次加入醋酸亚铁 (0.01mmol), PNN<sup>iPr</sup>配体 (0.01mmol),  $\alpha$ -(N-甲基-胺基)-2-氯苯乙酮(即: R为2-氯苯基、R<sup>1</sup>为氢、R<sup>2</sup>为甲基) (2mmol), 四氢呋喃 (THF) (1mL), 聚甲基氢硅氧烷 (PMHS) (2.1mmol), 反应混合物搅拌1小时



[0048] 白色固体, 产率97%, 99% ee。  $^1\text{H}$ NMR (400MHz,  $\text{CD}_3\text{Cl}$ )  $\delta$ 7.66-7.58 (m, 1H), 7.30-7.22 (m, 2H), 7.18-7.10 (m, 1H), 5.21 (dd, 1H, J=2.8, 9.2Hz), 4.04 (br, 2H), 2.82-2.73 (m, 1H), 2.57-2.48 (m, 1H), 2.30 (s, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (101MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ 140.7, 131.3, 129.1, 128.4, 127.4, 126.9, 67.8, 57.2, 35.8.

[0049] 实施例6

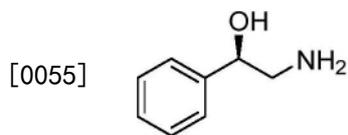
[0050] 在25℃, 氮气氛下, 在一干燥的反应管中依次加入醋酸亚铁 (0.01mmol), PNN<sup>iPr</sup>配体 (0.01mmol),  $\alpha$ -(N-甲基-胺基)-2-萘乙酮(即: R为2-萘基、R<sup>1</sup>为氢、R<sup>2</sup>为甲基) (2mmol), 四氢呋喃 (THF) (1mL), 聚甲基氢硅氧烷 (PMHS) (2.1mmol), 反应混合物搅拌1小时后柱层析分离得到产物为:



[0052] 白色固体, 产率99%, 99% ee。  $^1\text{H}$ NMR (400MHz,  $\text{CD}_3\text{Cl}$ )  $\delta$ 7.85-7.75 (m, 4H), 7.50-7.42 (m, 4H), 4.98-4.90 (m, 1H), 3.78 (br, 2H), 2.81-2.74 (m, 2H), 2.38 (s, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (101MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ 140.4, 133.3, 132.7, 128.1, 127.9, 127.7, 126.2, 125.5, 124.3, 123.8, 71.4, 59.1, 35.7.

[0053] 实施例7

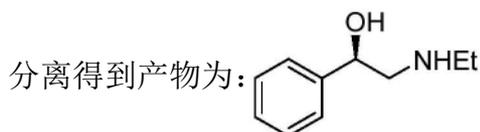
[0054] 在25℃,氮气氛下,在一干燥的反应管中依次加入醋酸亚铁(0.01mmol),PNN<sup>iPr</sup>配体(0.01mmol),2-氨基苯乙酮(即:R为苯基、R<sup>1</sup>为氢、R<sup>2</sup>为氢取代基)(2mmol),四氢呋喃(THF)(1mL),聚甲基氢硅氧烷(PMHS)(2.1mmol),反应混合物搅拌1小时后柱层析分离得到产物为:



[0056] 白色固体,产率94%,97%ee。<sup>1</sup>H NMR(400MHz,CD<sub>3</sub>Cl) δ7.36-7.25(m,5H),4.63(dd,J=4.0,7.8Hz,1H),2.92(dd,J=3.6,12.8Hz,1H),2.82(dd,J=7.8,12.8Hz,1H),2.46(br,3H);<sup>13</sup>CNMR(101MHz,CDCl<sub>3</sub>):δ143.4,129.2,128.2,126.7,74.8,49.7.

[0057] 实施例8

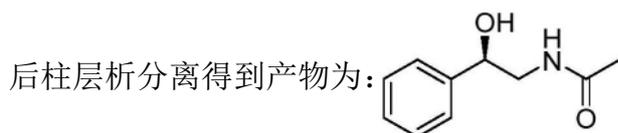
[0058] 在25℃,氮气氛下,在一干燥的反应管中依次加入醋酸亚铁(0.01mmol),PNN<sup>iPr</sup>配体(0.01mmol),α-(N-乙基-胺基)-苯乙酮(即:R为苯基、R<sup>1</sup>为氢、R<sup>2</sup>为乙基取代基)(2mmol),四氢呋喃(THF)(1mL),聚甲基氢硅氧烷(PMHS)(2.1mmol),反应混合物搅拌1小时后柱层析



[0059] 白色固体,产率98%,99%ee。<sup>1</sup>H NMR(400MHz,CD<sub>3</sub>Cl) δ7.37-7.22(m,5H),4.72(dd,1H,J=9.0,3.8Hz),3.10(br,2H),2.80-2.57(m,4H),1.02(t,3H,J=7.2Hz);<sup>13</sup>C NMR(101MHz,CDCl<sub>3</sub>):δ143.0,128.5,127.5,125.8,71.6,57.1,43.8,15.2.

[0060] 实施例9

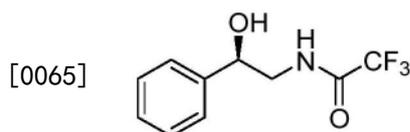
[0061] 在25℃,氮气氛下,在一干燥的反应管中依次加入醋酸亚铁(0.01mmol),PNN<sup>iPr</sup>配体(0.01mmol),α-(N-乙酰基胺基)-苯乙酮(即:R为苯基、R<sup>1</sup>为氢、R<sup>2</sup>为乙酰基取代基)(2mmol),四氢呋喃(THF)(1mL),聚甲基氢硅氧烷(PMHS)(2.1mmol),反应混合物搅拌1小时



[0062] 白色固体,产率97%,95%ee。<sup>1</sup>H NMR(400MHz,CD<sub>3</sub>Cl) δ7.40-7.28(m,5H),4.99-4.91(m,1H),4.93-4.87(m,0.25H),4.52-4.48(m,1H),3.68-3.49(m,1.5H),3.38-3.25(m,0.5H),2.96(s,0.75H),2.87(s,2.25H),2.09(s,2.25H),2.00(s,0.75H);<sup>13</sup>C NMR(101MHz,CDCl<sub>3</sub>):δ173.2,171.8,142.3,141.8,128.7,128.2,128.1,127.5,125.8,125.7,73.6,71.9,58.5,57.4,38.4,34.2,21.7,21.4

[0063] 实施例10

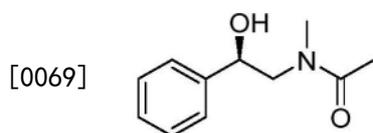
[0064] 在25℃,氮气氛下,在一干燥的反应管中依次加入醋酸亚铁(0.01mmol),PNN<sup>iPr</sup>配体(0.01mmol),α-(N-三氟乙酰基胺基)-苯乙酮(即:R为苯基、R<sup>1</sup>为氢、R<sup>2</sup>为三氟乙酰基取代基)(2mmol),四氢呋喃(THF)(1mL),聚甲基氢硅氧烷(PMHS)(2.1mmol),反应混合物搅拌1小时后柱层析分离得到产物为:



[0066] 白色固体,产率93%,94% ee。<sup>1</sup>H NMR (400MHz, CD<sub>3</sub>Cl) δ 9.19 (br, 1H), 7.39-7.32 (m, 4H), 7.29-7.25 (m, 1H), 4.80 (dd, J=5.4, 7.6Hz, 1H), 3.51-1.41 (m, 2H); <sup>13</sup>C NMR (101MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 159.3 (q, J=34.0Hz), 143.8, 129.8, 129.2, 127.6, 117.9 (q, J=284.2Hz), 73.2, 48.6.

[0067] 实施例11

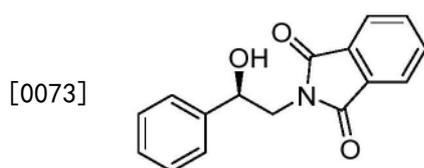
[0068] 在25℃,氮气氛下,在一干燥的反应管中依次加入醋酸亚铁(0.01mmol), PNN<sup>iPr</sup>配体(0.01mmol), α-(N-甲基-N-乙酰基胺基)-苯乙酮(即:R为苯基、R<sup>1</sup>为甲基、R<sup>2</sup>为乙酰基取代基)(2mmol), 四氢呋喃(THF)(1mL), 聚甲基氢硅氧烷(PMHS)(2.1mmol), 反应混合物搅拌1小时后柱层析分离得到产物为:



[0070] 白色固体,产率96%,97% ee。<sup>1</sup>H NMR (400MHz, CD<sub>3</sub>Cl) δ 7.42-7.25 (m, 5H), 4.98-4.93 (m, 0.75H), 4.93-4.87 (m, 0.25H), 4.52-4.48 (m, 1H), 3.68-3.49 (m, 1.5H), 3.38-3.25 (m, 0.5H), 2.96 (s, 0.75H), 2.87 (s, 2.25H), 2.09 (s, 2.25H), 2.00 (s, 0.75H); <sup>13</sup>C NMR (101MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 173.4, 171.6, 142.3, 141.7, 128.7, 128.4, 128.1, 127.5, 125.8, 125.7, 73.6, 71.9, 58.5, 57.4, 38.4, 34.2, 21.7, 21.4.

[0071] 实施例12

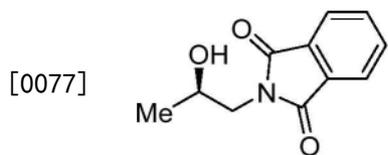
[0072] 在25℃,氮气氛下,在一干燥的反应管中依次加入醋酸亚铁(0.01mmol), PNN<sup>iPr</sup>配体(0.01mmol), α-(邻苯二甲酰亚胺基)-苯乙酮(即:R为苯基、R<sup>1</sup>为氢、R<sup>2</sup>为邻苯二甲酰亚胺基取代基)(2mmol), 四氢呋喃(THF)(1mL), 聚甲基氢硅氧烷(PMHS)(2.1mmol), 反应混合物搅拌1小时后柱层析分离得到产物为:



[0074] 白色固体,产率98%,98% ee。<sup>1</sup>H NMR (400MHz, CD<sub>3</sub>Cl) δ 7.89-7.84 (m, 2H), 7.76-7.72 (m, 2H), 7.48-7.30 (m, 5H), 5.10-5.05 (m, 1H), 4.07-3.92 (m, 2H), 2.84 (d, J=5.2Hz, 1H); <sup>13</sup>C NMR (101MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 168.7, 141.0, 134.1, 131.8, 128.5, 128.0, 125.8, 123.4, 72.5, 45.7.

[0075] 实施例13

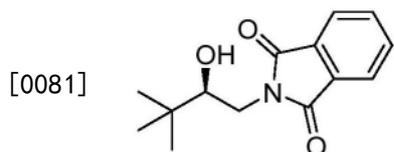
[0076] 在25℃,氮气氛下,在一干燥的反应管中依次加入醋酸亚铁(0.01mmol), PNN<sup>iPr</sup>配体(0.01mmol), α-(邻苯二甲酰亚胺基)-丙酮(即:R为甲基、R<sup>1</sup>为氢、R<sup>2</sup>为邻苯二甲酰亚胺基取代基)(2mmol), 四氢呋喃(THF)(1mL), 聚甲基氢硅氧烷(PMHS)(2.1mmol), 反应混合物搅拌1小时后柱层析分离得到产物为:



[0078] 白色固体,产率95%,92% ee。<sup>1</sup>HNMR (400MHz, CD<sub>3</sub>Cl) δ7.84-7.89 (m, 2H), 7.71-7.76 (m, 2H), 4.10-4.15 (m, 1H), 3.70-3.81 (m, 2H), 2.32 (br, 1H), 1.27 (d, J=6.4Hz, 3H)。

[0079] 实施例14

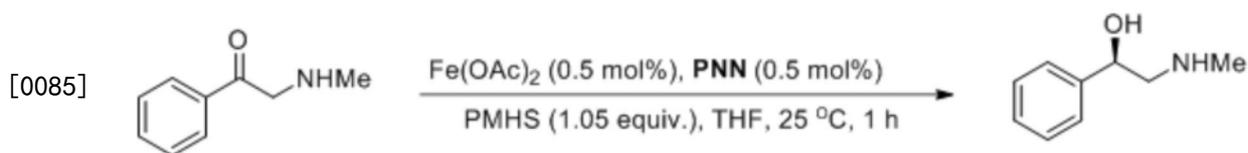
[0080] 在25℃,氮气氛下,在一干燥的反应管中依次加入醋酸亚铁(0.01mmol), PNN<sup>iPr</sup>配体(0.01mmol), α-(邻苯二甲酰亚胺基)-频哪酮(即:R为叔丁基、R<sup>1</sup>为氢、R<sup>2</sup>为邻苯二甲酰亚胺基取代基)(2mmol), 四氢呋喃(THF)(1mL), 聚甲基氢硅氧烷(PMHS)(2.1mmol), 反应混合物搅拌1小时后柱层析分离得到产物为:



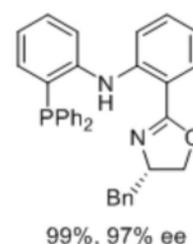
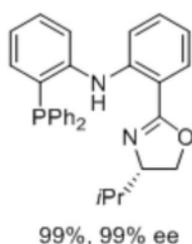
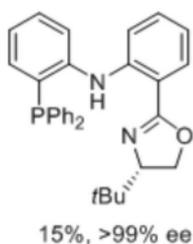
[0082] 白色固体,产率96%,97% ee。<sup>1</sup>HNMR (400MHz, CD<sub>3</sub>Cl) δ7.83-7.86 (m, 2H), 7.71-7.73 (m, 2H), 3.94 (dd, J=2.0, 14.0Hz, 1H), 3.67 (dd, J=10.0, 14.0Hz, 1H), 3.51-3.55 (m, 1H), 2.27 (br, 1H), 1.02 (d, J=5.2Hz, 9H)。

[0083] 发明人经过大量反复试验筛选合理的配体以及催化剂。

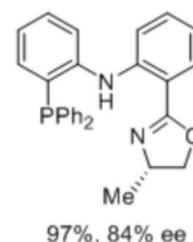
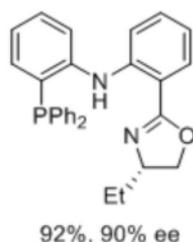
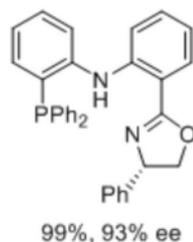
[0084] 以如下反应



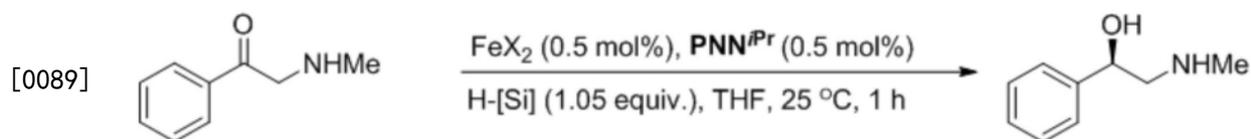
[0086] 为前提,选用不同的配体时,产物的收率和目的产物含量如下:



[0087]



[0088] 以如下反应



[0090] 为前提,选用不同的铁催化剂和硅烷组合时,产物的收率和目的产物含量如下:

Entry	FeX <sub>2</sub>	H-[Si]	产率%	ee%
1	Fe(OAc) <sub>2</sub>	PMHS	99%	99%
2	FeCl <sub>2</sub>	PMHS	19%	11%
3	FeBr <sub>2</sub>	PMHS	21%	15%
[0091] 4	Fe(OAc) <sub>2</sub>	PhSiH <sub>3</sub>	99%	92%
5	Fe(OAc) <sub>2</sub>	Ph <sub>2</sub> SiH <sub>2</sub>	99%	96%
6	Fe(OAc) <sub>2</sub>	Et <sub>3</sub> SiH	80%	91%
7	Fe(OAc) <sub>2</sub>	(EtO) <sub>3</sub> SiH	68%	94%
[0092] 8	Fe(OAc) <sub>2</sub>	(EtO) <sub>2</sub> MeSiH	96%	93%
9	Fe(OAc) <sub>2</sub>	(MeO) <sub>3</sub> SiH	88%	93%

[0093] 由以上可知,在采用Fe(OAc)<sub>2</sub>与PMHS的组合时,产物的收率和目的产物达到最佳值。以上仅为例举,发明人经过反复试验才得出本发明的技术内容。

[0094] 应当理解,这些实施例的用途仅用于说明本发明而非意欲限制本发明的保护范围。此外,也应理解,在阅读了本发明的技术内容之后,本领域技术人员可以对本发明作各种改动、修改和/或变型,所有的这些等价形式同样落于本申请所附权利要求书所限定的保护范围之内。