



(21) 申请号 202011326211.6

C07C 233/25 (2006.01)

(22) 申请日 2020.11.24

(56) 对比文件

(65) 同一申请的已公布的文献号

CN 107073461 A, 2017.08.18

申请公布号 CN 114539319 A

KR 101574071 B1, 2015.12.03

(43) 申请公布日 2022.05.27

WO 2008148202 A1, 2008.12.11

(73) 专利权人 中国科学院大连化学物理研究所

Ansoo Lee等. Rhodium-Catalyzed

地址 116023 辽宁省大连市中山路457号

Asymmetric 1,4-Addition of α, β -

(72) 发明人 胡向平 杜洪泉

Unsaturated Imino Esters Using Chiral

(74) 专利代理机构 沈阳晨创科技专利代理有限

Bicyclic Bridgehead Phosphoramidite

责任公司 21001

Ligands.《J. Am. Chem. Soc.》.2015,第137卷

专利代理师 张晨

第11250-11253页.
Christian Schmitz等. "Bidentate

(51) Int. Cl.

C07F 9/6584 (2006.01)

B01J 31/24 (2006.01)

C07C 231/12 (2006.01)

C07C 233/07 (2006.01)

C07C 233/15 (2006.01)

审查员 文成丹阳

权利要求书2页 说明书7页 附图6页

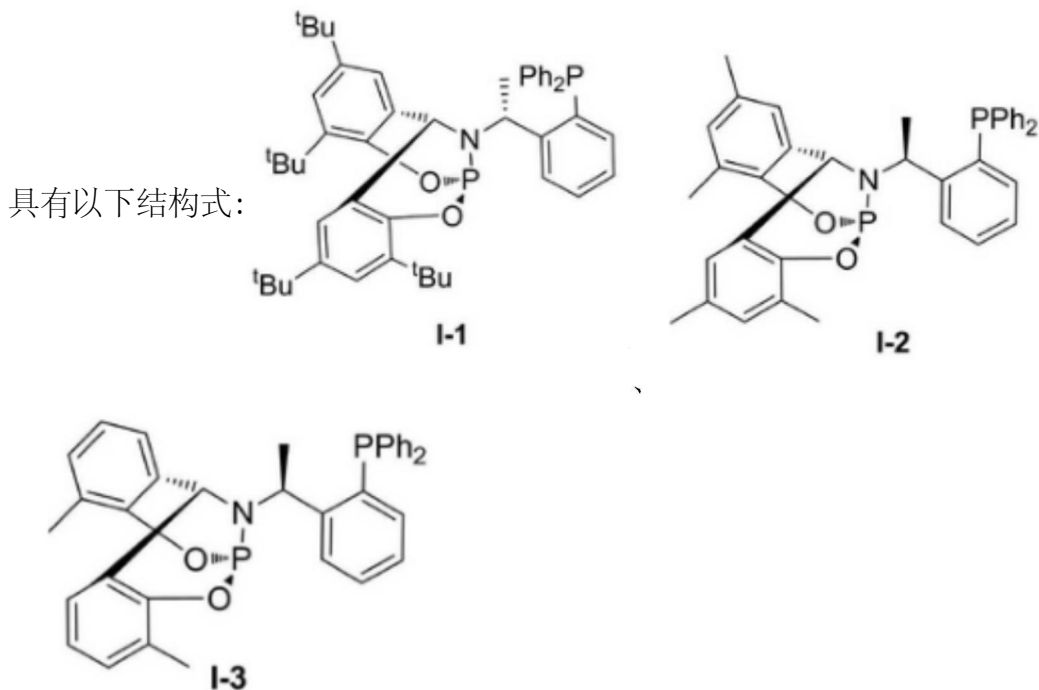
(54) 发明名称

一种手性磷-双环亚磷酰胺酯配体及其制备方法与应用

(57) 摘要

本发明提供一种新型手性磷-双环亚磷酰胺酯配体及其制备方法与应用。该新型手性磷-双环亚磷酰胺酯配体的制备以手性磷胺中间体(R)-或(S)-DPPNH₂和双酚酮类化合物为原料,通过缩合生成亚胺,再经四氢铝锂还原得到仲胺类化合物,最后与PBr₃在三乙胺的氯仿溶液中反应得到目标手性磷-双环亚磷酰胺酯配体。本发明所提供的手性磷-双环亚磷酰胺酯配体具有原料来源广泛、合成简便、性质稳定、空间结构和电子性质可调、在催化不对称氢化反应中具有优异活性和对映选择性等特点。

1. 一种手性膦-双环亚磷酰胺酯配体,其特征在于:所述手性膦-双环亚磷酰胺酯配体



和

2. 一种如权利要求1所述手性膦-双环亚磷酰胺酯配体的制备方法,其特征在于:手性膦-双环亚磷酰胺酯配体I-1的制备:

将(S)-DPPNH₂ III-1、双(3,5-二叔丁基-2-羟苯基)甲酮IV-1各1.28mmol溶于含20mL甲苯的50mL圆底烧瓶中,微量注射器加入催化量的三氟乙酸TFA38 μL,回流分水24小时,反应结束后真空除去溶剂,石油醚柱层析得到亚胺化合物0.68g,产率70%;

氮气保护下,将上述得到的亚胺化合物溶于10mL干燥的四氢呋喃溶液中,分批加入四氢铝锂0.12g,室温搅拌24小时后分别加入10mL乙酸乙酯、10mL水淬灭反应,然后用乙酸乙酯萃取目标产物,无水硫酸钠干燥后真空除去溶剂,柱层析得到仲胺化合物;

氮气保护下将上述得到的仲胺化合物0.63g溶于10mL除气的氯仿溶液中,依次加入0.36mL三乙胺、80μL三溴化磷,室温搅拌4小时后真空除去溶剂,经石油醚柱层析得到目标产物手性膦-双环亚磷酰胺酯配体I-1;

手性膦-双环亚磷酰胺酯配体I-2的制备:

将上述步骤中的反应底物双(3,5-二叔丁基-2-羟苯基)甲酮IV-1改为双(3,5-二甲基-2-羟苯基)甲酮IV-2,其余相同,得到手性膦-双环亚磷酰胺酯配体I-2;

手性膦-双环亚磷酰胺酯配体I-3的制备:

将上述步骤中的反应底物双(3,5-二叔丁基-2-羟苯基)甲酮IV-1改为双(2-羟基-3-甲基苯基)甲酮IV-3,其余相同,得到手性膦-亚磷酰胺酯配体I-3。

3. 一种如权利要求1所述手性膦-双环亚磷酰胺酯配体在对C=C双键的不对称氢化反应中的应用,其特征在于:氮气保护下,将0.00125mmol,1mol%的[Rh(COD)₂]BF₄,0.001375mmol,1.1mol%的手性膦-亚磷酰胺配体I-1溶于1.0mL的二氯甲烷中,室温下搅拌1小时,加入0.125mmol的底物N-(2-(1-苯基乙烯基)苯基)乙酰胺的1.0mL的二氯甲烷溶液,

将其置于高压反应釜中,氢气置换3次,然后通入60bar氢气,室温下反应24小时;慢慢释放氢气,除去溶剂后用硅胶柱分离得到产物N-(2-(1-苯乙基)苯基)乙酰胺;或将上述步骤中的底物换为N-(4-氟-2-(1-苯基乙烯基)苯基)乙酰胺、N-(4-氯-2-(1-苯基乙烯基)苯基)乙酰胺、N-(4-溴-2-(1-苯基乙烯基)苯基)乙酰胺、N-(4-甲基-2-(1-苯基乙烯基)苯基)乙酰胺、N-(4-甲氧基-2-(1-苯基乙烯基)苯基)乙酰胺、N-(2-(1-(4-(乙基乙基)乙烯基)苯基)乙酰胺,得到的产物依次为手性N-(4-氟-2-(1-苯乙基)苯基)乙酰胺、手性N-(4-氯-2-(1-苯乙基)苯基)乙酰胺、手性N-(4-溴-2-(1-苯乙基)苯基)乙酰胺、手性N-(4-甲基-2-(1-苯乙基)苯基)乙酰胺、手性N-(4-甲氧基-2-(1-苯乙基)苯基)乙酰胺、手性N-(2-(1-(4-(乙基乙基)乙基)苯基)乙酰胺。

一种手性膦-双环亚磷酰胺酯配体及其制备方法与应用

技术领域

[0001] 本发明属于手性膦-双环亚磷酰胺酯配体合成领域,具体涉及一种手性膦-双环亚磷酰胺酯配体及其制备方法和应用。

背景技术

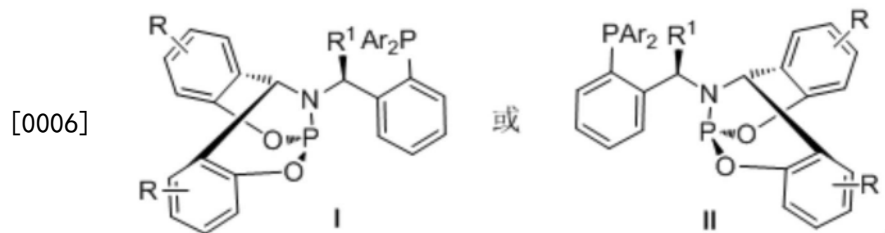
[0002] 催化不对称氢化是不对称合成中的核心技术,是合成光学纯手性药物、农药、食品添加剂和香料的最有效方法之一,而手性配体的设计合成是实现这一核心技术的关键因素。不对称催化氢化反应,因其原子经济性高,一直备受人们关注,成为获得各手性化合物最直接、最有效的方法之一。在不对称催化氢化的发展过程中,手性膦配体的设计与合成占据着十分重要的地位 [(a) Borner A. Phosphorus Ligands in Asymmetric Catalysis, Wiley-VCH, Weinheim, 2008; (b) Zhou, Q.-L. Privileged Chiral Ligands and Catalysts, Wiley-VCH, Weinheim, 2011. (c) Tang, W.-J.; Zhang, X.-M. New Chiral Phosphorus Ligands for Enantioselective Hydrogenation, Chem. Rev. 2003, 103, 3029-3069.]. 发展手性配体仍是不对称催化氢化研究的核心。

[0003] 近年来的研究表明非对称性杂化的手性膦-亚磷酰胺酯配体在许多不对称催化反应中表现出与C₂对称的手性双膦配体相当甚至更为优异的活性和光学选择性 [(d) Chen, S.-S.; Hou, C.-J.; Hu, X.-P. Chiral phosphine-phosphoramidite ligands in asymmetric catalysis, Synth. Commun. 2016, 46, 917; (e) 侯传金, 刘小宁, 夏英, 胡向平, 非对称杂化的手性膦-亚磷酰胺酯配体在不对称催化反应中的应用进展, <<有机化学>>, 2012, 32, 2239.]. 这些手性膦-亚磷酰胺酯配体大都具有联萘轴手性单环亚磷酰胺酯骨架,而具有更高刚性结构的手性膦-双环亚磷酰胺酯骨架配体未见文献报道。本发明旨在发展一种具有双环亚磷酰胺酯骨架的手性膦-亚磷酰胺配体,在不对称催化氢化反应中具有优异的活性和立体选择性。

发明内容

[0004] 为解决现有技术的不足,本发明提供了一种手性膦-双环亚磷酰胺酯配体及其制备方法,该方法以手性膦胺中间体(R)-或(S)-DPPNH₂和双酚酮类化合物为原料,通过缩合生成亚胺,再经四氢铝锂还原得到仲胺类化合物,最后与PBr₃在三乙胺的氯仿溶液中反应得到目标手性膦-双环亚磷酰胺酯配体。

[0005] 为实现上述目的,本发明提供的手性膦-双环亚磷酰胺酯配体,其具有以下I或II结构式:



[0007] I和II互为对映异构体

[0008] 式中:

[0009] Ar为苯基或取代苯基、萘基或取代萘基、杂环芳香基团或取代杂环芳香基团;所述取代苯基、取代萘基、取代杂环芳香基团的取代基选自C₁-C₄₀烷基、C₁-C₄₀烷氧基、卤素、硝基、酯基或氰基中的一种或多种;所述杂环芳香基团是指含一种或多种N、O、S等杂原子的五元或六元芳香基团;

[0010] R选自氢、C₁-C₄₀烷基、C₁-C₄₀烷氧基、C₃-C₁₂环烷基、苯基、苄基、苯氧基、卤素、硝基、酰胺基、羟基、羧基、酯基或氰基等中的一种或多种,所述取代基个数为1-5个;

[0011] R¹为C₁-C₄₀烷基、C₃-C₁₂环烷基、苯基或取代苯基、萘基或取代萘基、杂环芳香基团或取代杂环芳香基团;所述取代苯基、取代萘基、取代杂环芳香基团的取代基选自C₁-C₄₀烷基、C₁-C₄₀烷氧基、卤素、硝基、酯基或氰基中的一种或多种;所述杂环芳香基团是指含一种或多种N、O、S等杂原子的五元或六元芳香基团;

[0012] 本发明提供了手性磷-双环亚磷酰胺酯配体的制备方法:

[0013] (1) 手性磷胺中间体如(R)-或(S)-DPPNH₂ (III)与双酚酮类化合物(IV)生成亚胺(V):在圆底烧瓶将手性磷胺中间体与双酚酮类化合物溶于甲苯溶液中,加入催化量的三氟乙酸(TFA),回流分水6-24小时,脱去溶剂,残留物柱层析得到亚胺(V)。

[0014] (2) 亚胺(V)还原为仲胺(VI):将亚胺(V)溶于干燥的四氢呋喃中,分批加入3-6当量的四氢铝锂,室温反应12-24小时后相继加入适量乙酸乙酯和水,萃取分液,无水硫酸钠干燥得到相应仲胺(VI)。

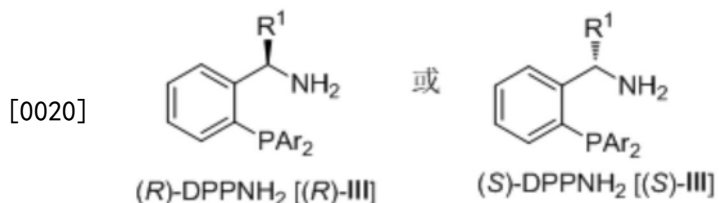
[0015] (3) 手性磷-双环亚磷酰胺酯配体I或II的制备:氮气保护下将仲胺溶于除气的氯仿溶液中,冰水浴条件下加入3-6当量的三乙胺后再加入1-2当量的三溴化磷,室温搅拌12-24小时后脱去溶剂,残留物经柱层析得到I或II。

[0016] 在本发明缩合生成亚胺步骤中,所述的手性磷胺中间体:双酚酮类化合物:TFA摩尔比为1-1.2:1:0.01-0.001。优选比例为1:1.1:0.01。

[0017] 在本发明所述还原得到仲胺(V)步骤(2)中,四氢铝锂的使用量为3-6当量,优选为3当量。反应时间优选为24小时。

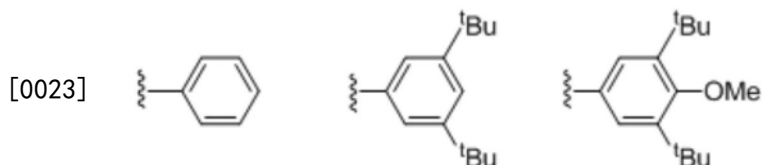
[0018] 在本发明的所述步骤(3)中,反应介质选自二氯乙烷、氯仿和二氯甲烷中的一种或多种;尤其当反应介质为氯仿时,反应产率更高。

[0019] 在本发明中,所述手性磷-胺中间体III结构如下式:



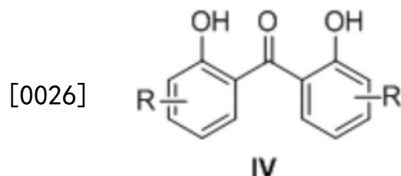
[0021] 式中Ar和R¹与结构I和II所述Ar和R¹为等效基团。

[0022] Ar优选结构为下列结构:



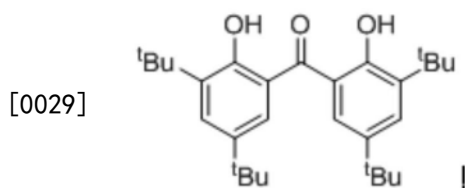
[0024] R¹优选结构为甲基、异丙基。

[0025] 在本发明中所述双酚酮类化合物(IV)的结构如下式:

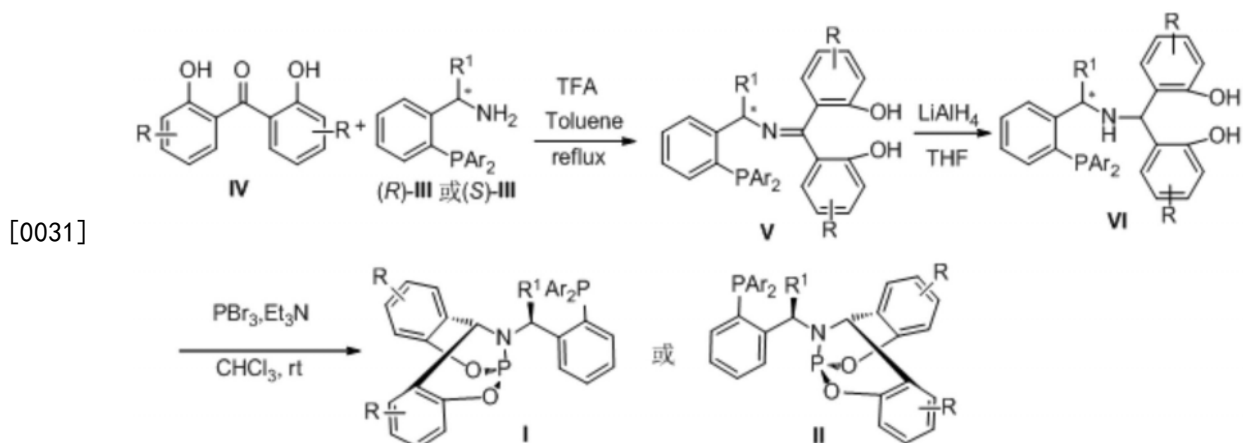


[0027] 式中R与结构I和II所述R为等效基团。

[0028] 该双酚酮类化合物的优选结构为:



[0030] 在本发明中手性磷-双环亚磷酰胺酯配体按以下路线合成:



[0032] 式中Ar、R和R¹与结构I和II所述Ar、R和R¹为等同基团。

[0033] 本发明还涉及上述配体在C=C双键的不对称氢化反应中的应用。

[0034] 本发明提供的手性磷-双环亚磷酰胺酯配体可用于C=C键中不对称氢化反应中,将手性磷-双环亚磷酰胺酯配体与Pt、Pd、Ir、Ru或Rh按摩尔比1.1:1-2.2:1组成催化剂,反应底物与催化剂的比例为100-10000:1,反应时间0.1-24小时。

[0035] 所述的不对称氢化反应为以下几类底物的催化不对称氢化反应:

[0036] (1) α -脱氢氨基酸的催化不对称氢化反应;

[0037] (2) β -脱氢氨基酸的催化不对称氢化反应;

[0038] (3) 衣康酸酯及其 β -取代的衣康酸酯类化合物的催化不对称氢化反应;

[0039] (4) α -非环状及环状烯酰胺的催化不对称氢化反应;

[0040] (5) α -非环状及环状烯醇酯的催化不对称氢化反应;

[0041] (6) 1,1-二取代芳基烯烃的催化不对称氢化。

[0042] 本发明的有益效果:

[0043] 本发明的手性膦-双环亚磷酰胺酯配体为一结构配体,具有原料来源广泛、合成简便、性质稳定、空间结构和电子性质可调、在催化不对称氢化反应中具有优异活性和对映选择性等特点;其与Pt、Pd、Ir、Ru或Rh等金属前体形成的催化剂性质稳定,对空气和湿度具有很好的忍耐力,其参与的不对称氢化反应条件温和,可以在室温下反应,氢气的压力适用范围广,从常压到高压均不影响催化剂的活性和立体选择性。本发明所制备的手性膦-双环亚磷酰胺酯配体与金属前体形成的催化剂对C=C双键的不对称氢化反应可得到高达99% ee的对映选择性;催化剂活性高,TON高达10000。

附图说明

[0044] 为了更清楚地说明本发明实施例的技术方案,下面将对实施例中所需要使用的附图作简单地介绍,应当理解,以下附图仅示出了本发明的某些实施例,因此不应被看作是对范围的限定,对于本领域普通技术人员来讲,在不付出创造性劳动的前提下,还可以根据这些附图获得其他相关的附图。

[0045] 图1手性膦-双环亚磷酰胺酯配体化合物I-1的核磁氢谱图;

[0046] 图2手性膦-双环亚磷酰胺酯配体化合物I-1的核磁碳谱图;

[0047] 图3手性膦-双环亚磷酰胺酯配体化合物I-1的核磁磷谱图;

[0048] 图4手性膦-双环亚磷酰胺酯配体化合物I-2的核磁氢谱图;

[0049] 图5手性膦-双环亚磷酰胺酯配体化合物I-2的核磁碳谱图;

[0050] 图6手性膦-双环亚磷酰胺酯配体化合物I-2的核磁磷谱图;

[0051] 图7手性膦-双环亚磷酰胺酯配体化合物I-3的核磁氢谱图;

[0052] 图8手性膦-双环亚磷酰胺酯配体化合物I-3的核磁碳谱图;

[0053] 图9手性膦-双环亚磷酰胺酯配体化合物I-3的核磁磷谱图;

[0054] 图10氢化产物N-(2-(1-苯乙基)苯基)乙酰胺核磁共振氢谱图;

[0055] 图11氢化产物N-(2-(1-苯乙基)苯基)乙酰胺核磁共振碳谱图;

具体实施方式

[0056] 手性配体的合成

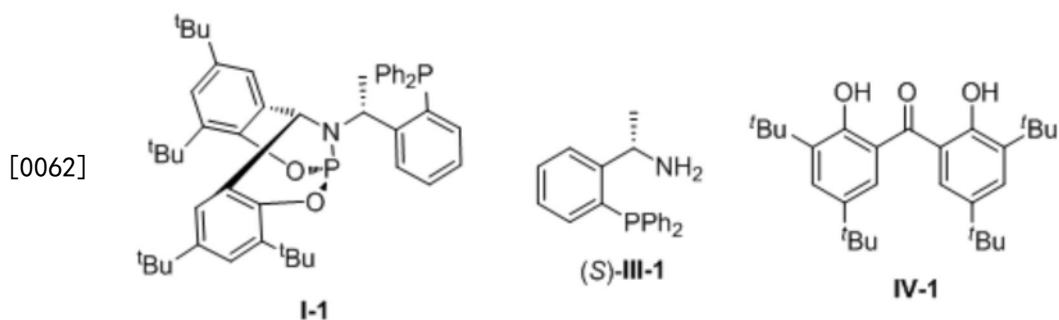
[0057] 手性膦-双环亚磷酰胺酯配体的制备首先是由手性膦胺中间体如(R)-或(S)-DPPNH₂与双酚酮类化合物生成亚胺,再经四氢铝锂还原得到仲胺类化合物,最后与PBr₃在三乙胺的氯仿溶液中反应得到。

[0058] 下面通过实施例详述本发明,但本发明并不限于下述实施例。核磁共振是通过Bruker核磁共振仪测定,高效液相色谱(HPLC)是通过Agilent 1100系列高效液相色谱测定。

[0059] 手性膦-双环亚磷酰胺酯配体的制备

[0060] 实施例1

[0061] 手性膦-双环亚磷酰胺酯配体I-1的制备



[0063] 将(S)-DPPNH₂ (III-1)、双(3,5-二叔丁基-2-羟苯基)甲酮(IV-1)各1.28mmol溶于含20mL甲苯的50mL圆底烧瓶中,微量注射器加入催化量的三氟乙酸(TFA)38uL,回流分水24小时。反应结束后真空除去溶剂,石油醚柱层析得到亚胺化合物0.68g,产率70%。

[0064] 氮气保护下,将上述得到的亚胺化合物溶于10mL干燥的四氢呋喃溶液中,分批加入四氢铝锂0.12g,室温搅拌24小时后分别加入10mL乙酸乙酯、10mL水淬灭反应,然后用乙酸乙酯萃取目标产物,无水硫酸钠干燥后真空除去溶剂,柱层析得到仲胺化合物。

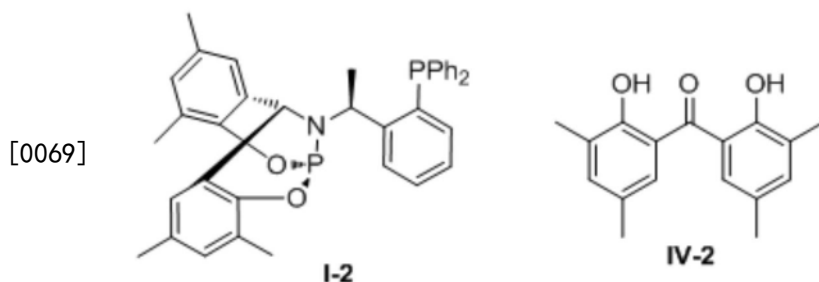
[0065] 氮气保护下将上述得到的仲胺化合物0.63g溶于10mL除气的氯仿溶液中,依次加入0.36mL三乙胺(3equiv)、80uL三溴化磷(1equiv),室温搅拌4小时后真空除去溶剂,经石油醚柱层析得到目标产物手性膦-双环亚磷酰胺酯配体I-1,产率45%。¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ7.48-7.41(m, 3H), 7.37-7.27(m, 5H), 7.17(ddd, J=14.9, 8.7, 2.1Hz, 4H), 7.04(d, J=2.3Hz, 1H), 7.01-6.93(m, 2H), 6.82-6.77(m, 1H), 6.54(t, J=2.9Hz, 1H), 6.47(d, J=2.2Hz, 1H), 5.33-5.24(m, 1H), 4.45(d, J=4.5Hz, 1H), 1.48(dd, J=6.7, 3.5Hz, 3H), 1.40(d, J=4.8Hz, 9H), 1.37(s, 9H), 1.23(s, 9H), 1.16(d, J=4.1Hz, 9H)。¹³C NMR (101MHz, CDCl₃) δ148.5, 148.5, 148.3, 148.2, 146.1, 146.0, 146.0, 145.9, 143.45, 143.3, 137.8, 137.8, 137.3, 137.3, 137.1, 137.0, 136.7, 136.6, 134.5, 134.5, 134.4, 134.3, 134.1, 133.9, 133., 129.2, 129.1, 128.8, 128.8, 128.7, 128.7, 128.6, 128.4, 127.5, 127.4, 127.3, 127.3, 127.0, 126.7, 126.66, 122.9, 122.5, 122.4, 121.8, 60.5, 57.5, 57.3, 57.2, 57.0, 55.5, 35.0, 34.9, 34.4, 34.3, 31.7, 31.6, 29.9, 29.8, 29.8。³¹P NMR (162MHz, CDCl₃) δ91.23(d, J=7.4Hz), -17.88(d, J=7.1Hz)。HRMS calc. for C₄₉H₆₀NO₂P₂[M+H]⁺: 756.4094, found: 756.4098。化合物I-1的核磁氢谱图、碳谱、磷谱图如图1、2、3所示。

[0066] 实施例2

[0067] 手性膦-双环亚磷酰胺酯配体I-2的制备

[0068] 将实施例1中反应底物双(3,5-二叔丁基-2-羟苯基)甲酮IV-1改为双(3,5-二甲基-2-羟苯基)甲酮IV-2,其余同实施例1,得到下图所示手性膦-双环亚磷酰胺酯配体I-2,产率56%。¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ7.51(dd, J=7.7, 4.5Hz, 1H), 7.45-7.37(m, 3H), 7.31(d, J=4.9Hz, 3H), 7.26-7.09(m, 6H), 6.89(dd, J=7.3, 4.5Hz, 1H), 6.75(d, J=16.3Hz, 2H), 6.40(s, 1H), 6.23(s, 1H), 5.26-5.16(m, 1H), 4.48(t, J=9.8Hz, 1H), 2.20(d, J=7.2Hz, 6H), 2.15(d, J=5.4Hz, 6H), 1.52(dd, J=6.6, 3.6Hz, 3H)。¹³C NMR (101MHz, CDCl₃) δ147.6, 147.6, 147.4, 147.3, 144.9, 144.8, 144.0, 143.9, 135.9, 135.9, 135.8, 135.8, 133.8, 133.7, 132.9, 132.8, 132.7, 132.6, 129.5, 129.4, 129.3, 129.2, 128.5, 127.8, 127.6, 127.6, 127.5, 127.5, 127.4, 126.4, 126.0, 126.0, 125.9, 125.8, 125.8, 125.3, 125.3, 125.2, 124.1, 123.9, 55.2, 55.0, 54.9, 54.8, 52.6, 28.7, 25.9, 21.8, 21.6, 19.5, 19.5,

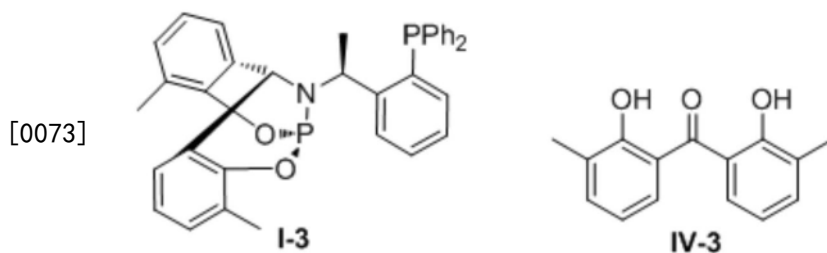
15.0, 14.9. ^{31}P NMR (162MHz, CDCl_3) δ 96.06 (d, $J=8.4\text{Hz}$), -18.61 (d, $J=8.4\text{Hz}$). HRMS calc. for $\text{C}_{37}\text{H}_{36}\text{NO}_2\text{P}_2$ [M+H] $^+$: 588.2216, found: 588.2221。化合物I-2的核磁氢谱图、碳谱、磷谱图如图4、5、6所示。



[0070] 实施例3

[0071] 手性膦-双环亚磷酰胺酯配体I-3的制备

[0072] 将实施例1中反应底物双(3,5-二叔丁基-2-羟苯基)甲酮IV-1改为双(2-羟基-3-甲基苯基)甲酮IV-3,其余同实施例1,得到下图所示手性膦-亚磷酰胺酯配体I-3,产率78%。 ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 7.47 (dd, $J=7.5, 4.6\text{Hz}$, 1H), 7.38 (p, $J=7.3\text{Hz}$, 3H), 7.28 (d, $J=5.2\text{Hz}$, 3H), 7.25-7.07 (m, 7H), 6.89 (ddd, $J=11.7, 9.8, 5.9\text{Hz}$, 3H), 6.67 (q, $J=7.2\text{Hz}$, 2H), 6.60 (d, $J=7.4\text{Hz}$, 1H), 6.38 (d, $J=7.4\text{Hz}$, 1H), 5.27-5.15 (m, 1H), 4.54 (d, $J=4.5\text{Hz}$, 1H), 2.22 (d, $J=9.5\text{Hz}$, 6H), 1.50 (dd, $J=6.6, 3.5\text{Hz}$, 3H). ^{13}C NMR (101MHz, CDCl_3) δ 148.1, 148.0, 147.3, 147.2, 136.9, 136.7, 136.6, 134.9, 134.1, 134.0, 133.9, 133.7, 129.7, 129.5, 128.9, 128.7, 128.6, 128.6, 128.5, 128.5, 127.5, 127.5, 127.4, 127.3, 127.3, 127.2, 127.2, 126.7, 126.6, 126.3, 124.9, 124.7, 121.5, 121.3, 56.3, 56.1, 56.0, 55.8, 53.5, 22.7, 22.5, 16.1, 16.1. ^{31}P NMR (162MHz, CDCl_3) δ 95.79 (d, $J=9.3\text{Hz}$), -18.64 (d, $J=9.3\text{Hz}$). HRMS calc. for $\text{C}_{35}\text{H}_{32}\text{NO}_2\text{P}_2$ [M+H] $^+$: 560.1903, found: 560.1908。化合物I-3的核磁氢谱图、碳谱、磷谱图如图7、8、9所示。



[0074] 二、不对称加氢反应

[0075] 实施例4

[0076] 氮气保护下,将 $[\text{Rh}(\text{COD})_2]\text{BF}_4$ (0.00125mmol, 1mol%), 手性膦-亚磷酰胺配体(I-1) (0.001375mmol, 1.1mol%)溶于二氯甲烷(1.0mL)中,室温(25 $^{\circ}\text{C}$)下搅拌1小时,加入底物N-(2-(1-苯基乙烯基)苯基)乙酰胺(0.125mmol)的二氯甲烷(1.0mL)溶液,将其置于高压反应釜中,氢气置换3次,然后通入60bar氢气,室温(25 $^{\circ}\text{C}$)下反应24小时。慢慢释放氢气,除去溶剂后用硅胶柱分离得到产物N-(2-(1-苯乙基)苯基)乙酰胺,转化率>99%。99% ee was determined by chiral HPLC (chiralcel OD-H, n-hexane/i-PrOH=97/3, 0.8mL/min, 254nm, 40 $^{\circ}\text{C}$): t_{R} (major) = 31.61min, t_{R} (minor) = 35.7min. ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 7.69 (d, $J=7.6\text{Hz}$, 1H), 7.42 (d, $J=7.2\text{Hz}$, 1H), 7.30 (dd, $J=15.4, 7.8\text{Hz}$, 3H), 7.25-7.19 (m,

2H), 7.16 (d, J=7.4Hz, 2H), 6.77 (s, 1H), 4.17 (dd, J=13.9, 6.9Hz, 1H), 1.94 (s, 3H), 1.62 (d, J=7.2Hz, 3H). ^{13}C NMR (101MHz, CDCl_3) δ 179.8, 168.3, 145.3, 136.6, 135.2, 129.1, 127.3, 127.3, 126.8, 125.6, 124.9, 40.8, 24.0, 21.7。产物的核磁共振氢谱和碳谱如图10、图11所示。

[0077] 实施例5

[0078] 将实施例7中底物换为N-(4-氟-2-(1-苯基乙烯基)苯基)乙酰胺,其余同实施例7,反应得手性N-(4-氟-2-(1-苯乙基)苯基)乙酰胺收率100%,对映选择性为93% ee。

[0079] 实施例6

[0080] 将实施例7中底物换为N-(4-氯-2-(1-苯基乙烯基)苯基)乙酰胺,其余同实施例7,反应得手性N-(4-氯-2-(1-苯乙基)苯基)乙酰胺收率100%,对映选择性为94% ee。

[0081] 实施例7

[0082] 将实施例7中底物换为N-(4-溴-2-(1-苯基乙烯基)苯基)乙酰胺,其余同实施例7,反应得手性N-(4-溴-2-(1-苯乙基)苯基)乙酰胺收率100%,对映选择性为93% ee。

[0083] 实施例8

[0084] 将实施例7中底物换为N-(4-甲基-2-(1-苯基乙烯基)苯基)乙酰胺,其余同实施例7,反应得手性N-(4-甲基-2-(1-苯乙基)苯基)乙酰胺收率100%,对映选择性为95%。

[0085] 实施例9

[0086] 将实施例7中底物换为N-(4-甲氧基-2-(1-苯基乙烯基)苯基)乙酰胺,其余同实施例7,反应得手性N-(4-甲氧基-2-(1-苯乙基)苯基)乙酰胺收率100%,对映选择性为92% ee。

[0087] 实施例10

[0088] 将实施例7中底物换为N-(2-(1-(4-(乙基乙基)乙烯基)苯基)乙酰胺,其余同实施例7,反应得手性N-(2-(1-(4-(乙基乙基)乙基)苯基)乙酰胺收率100%,对映选择性为96% ee。

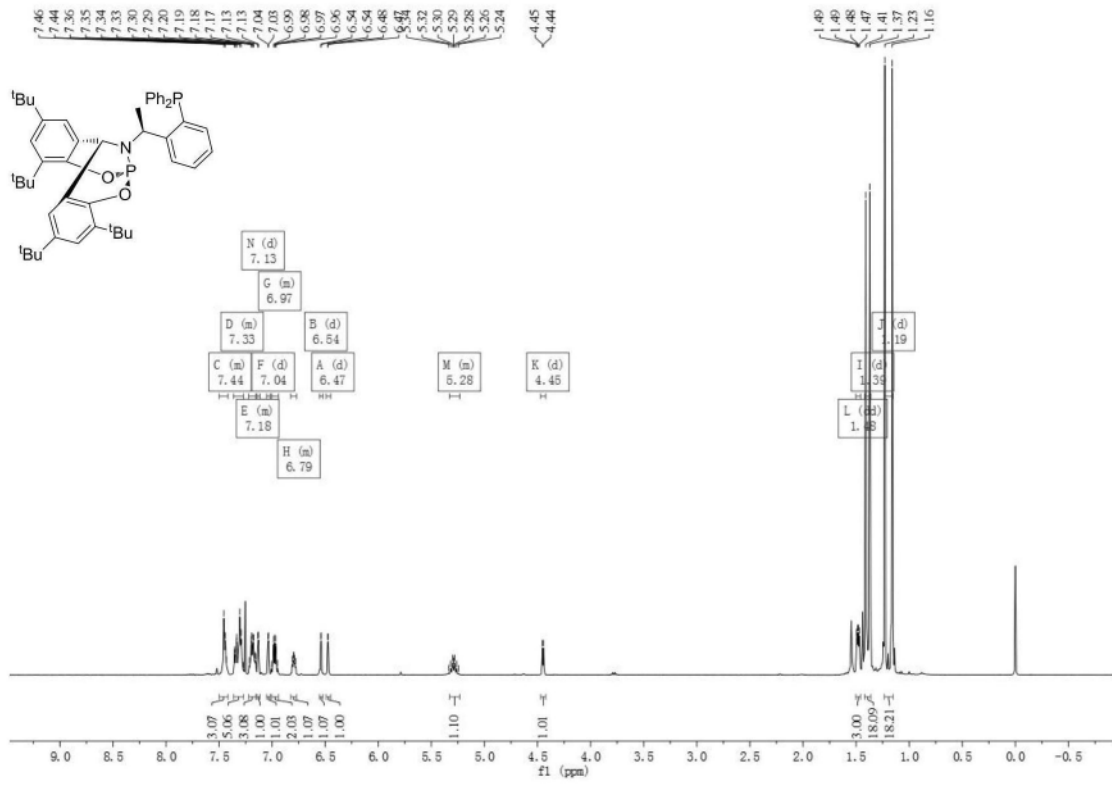


图1

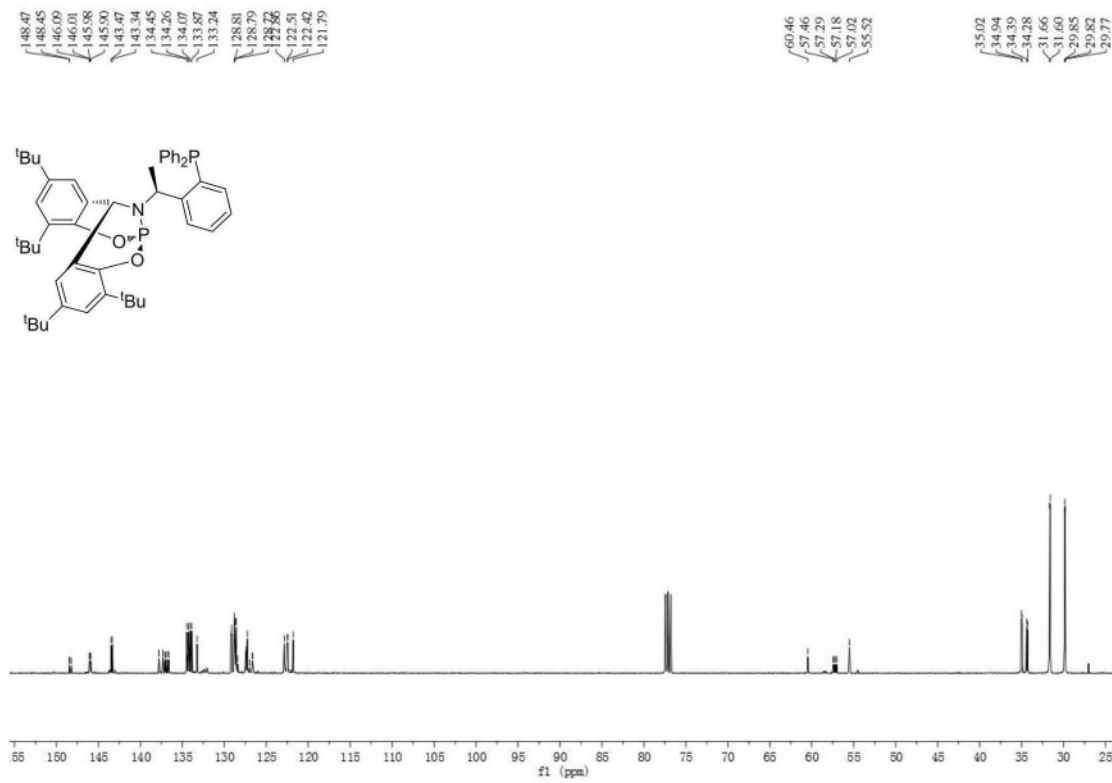


图2

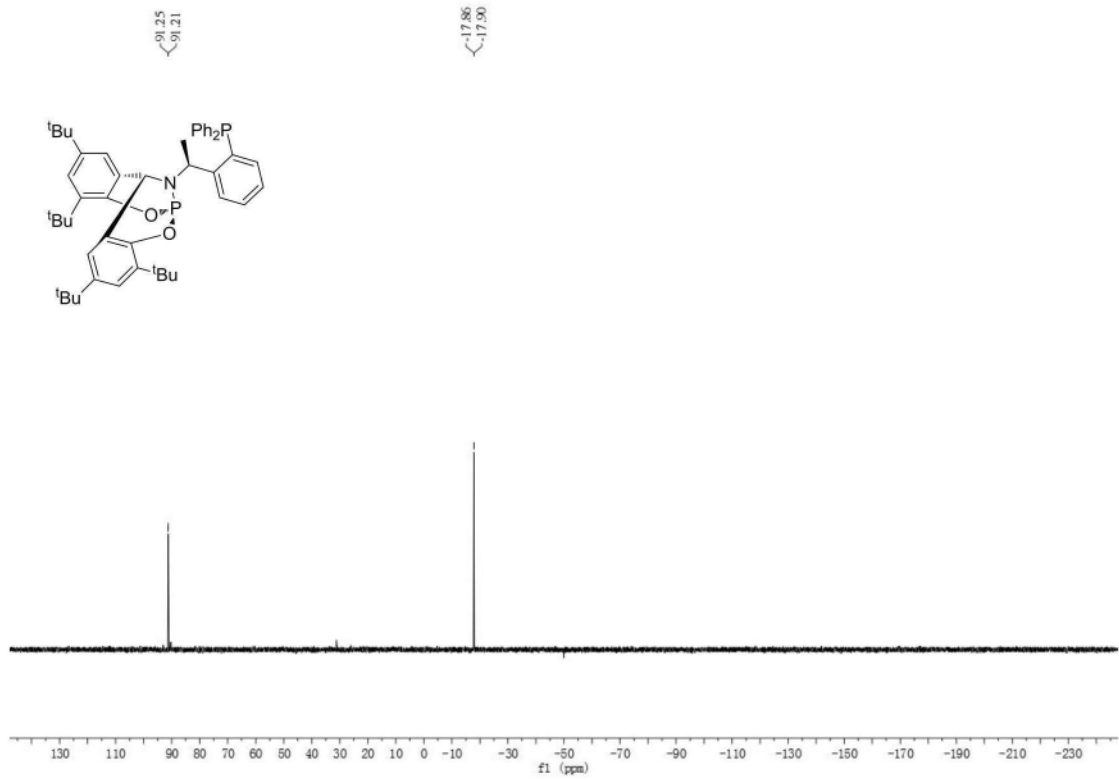


图3

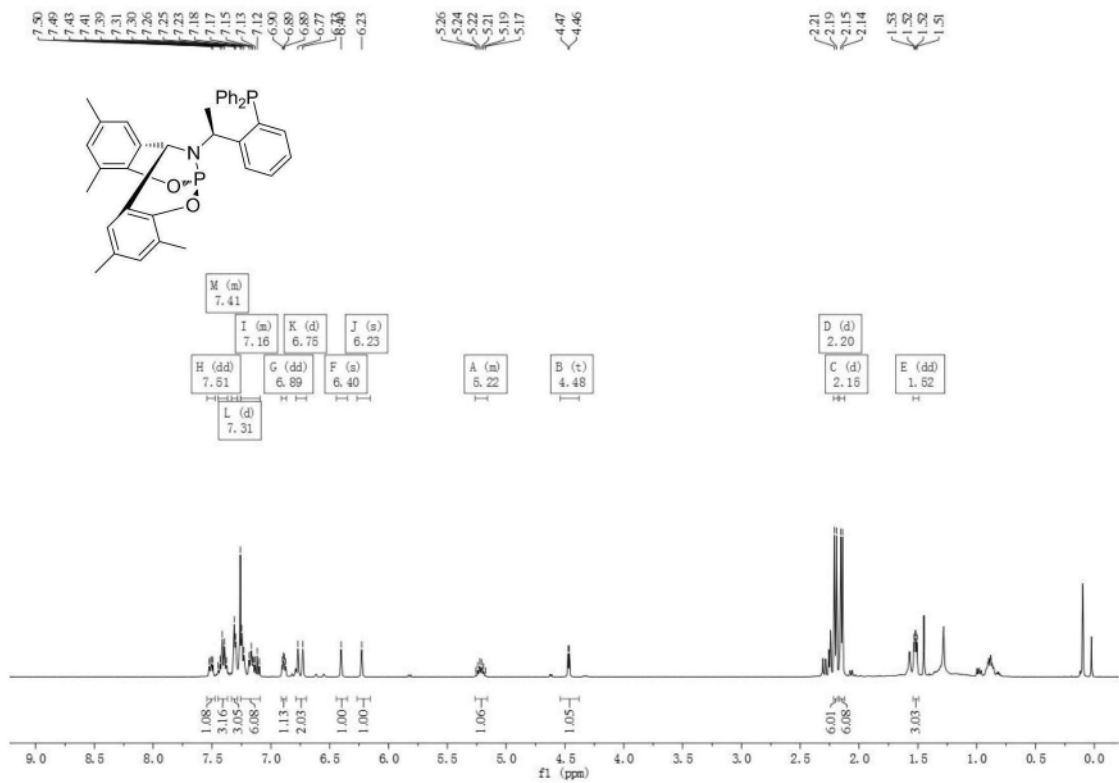


图4

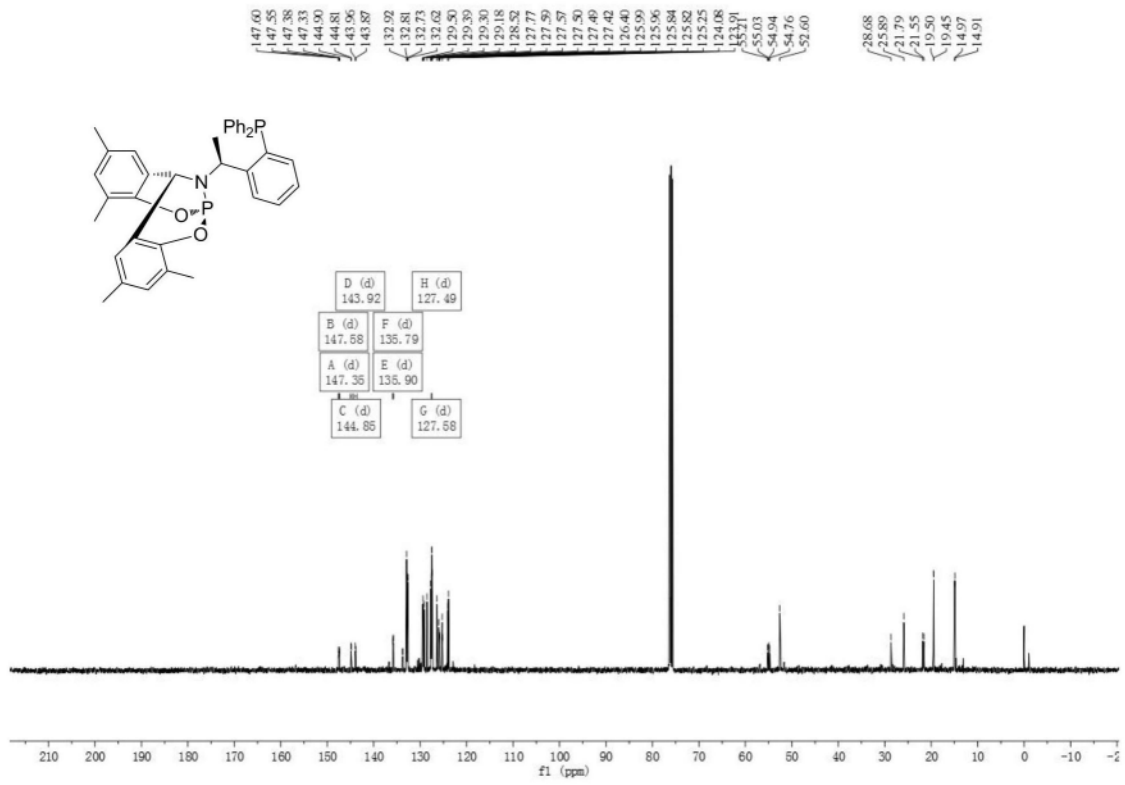


图5

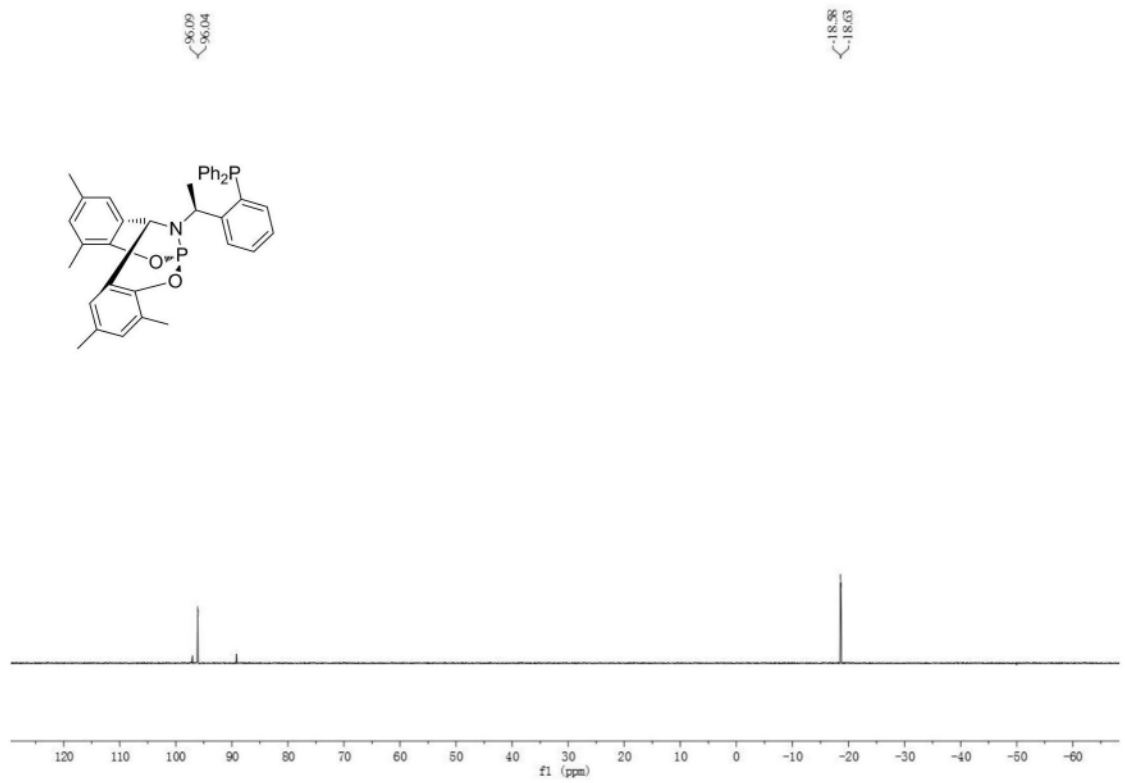


图6

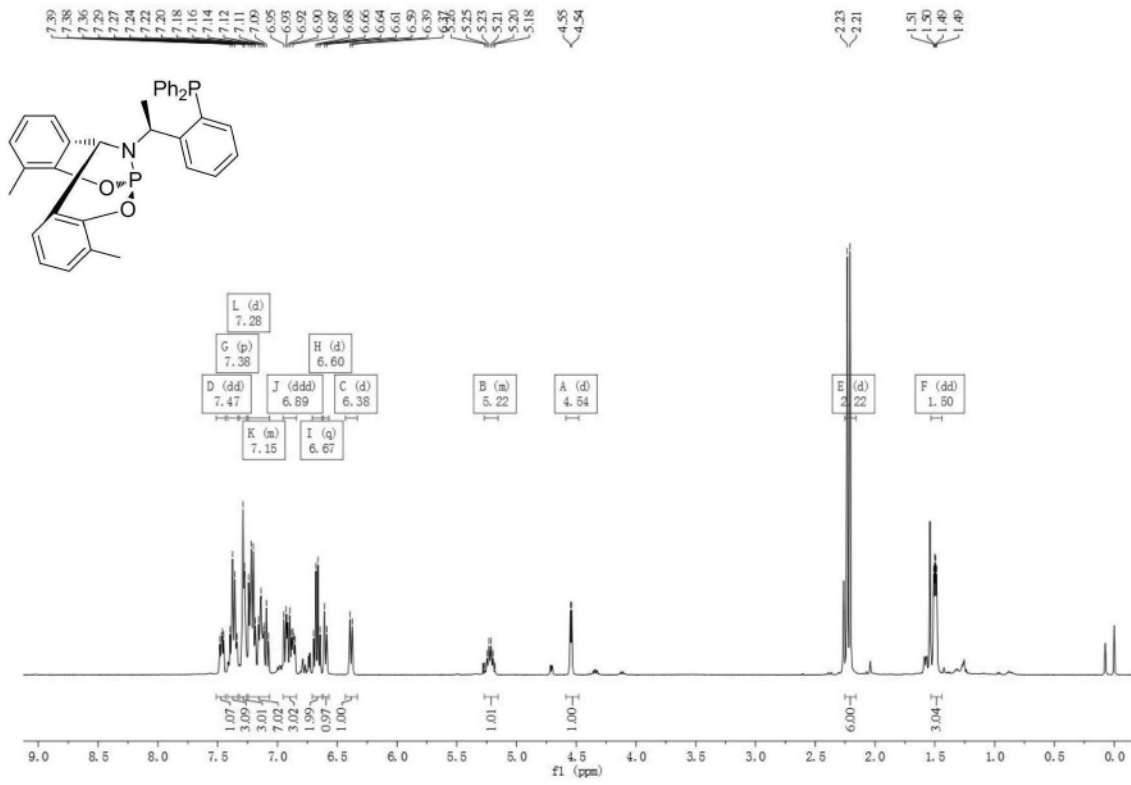


图7

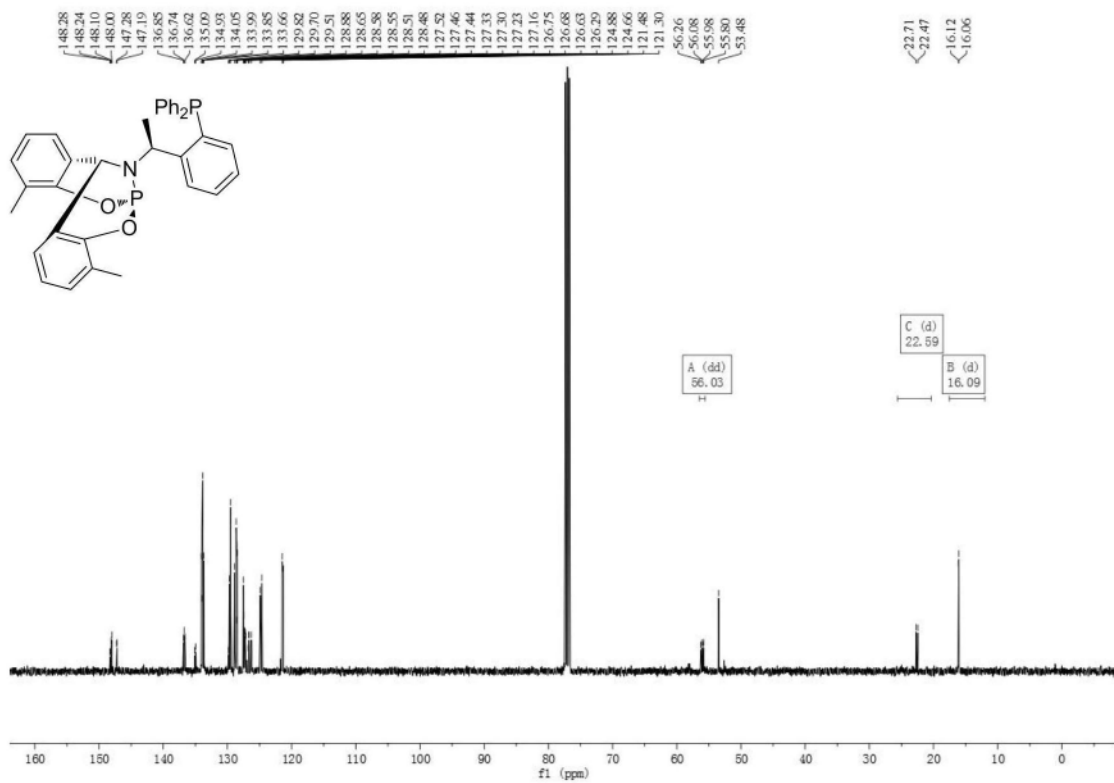


图8

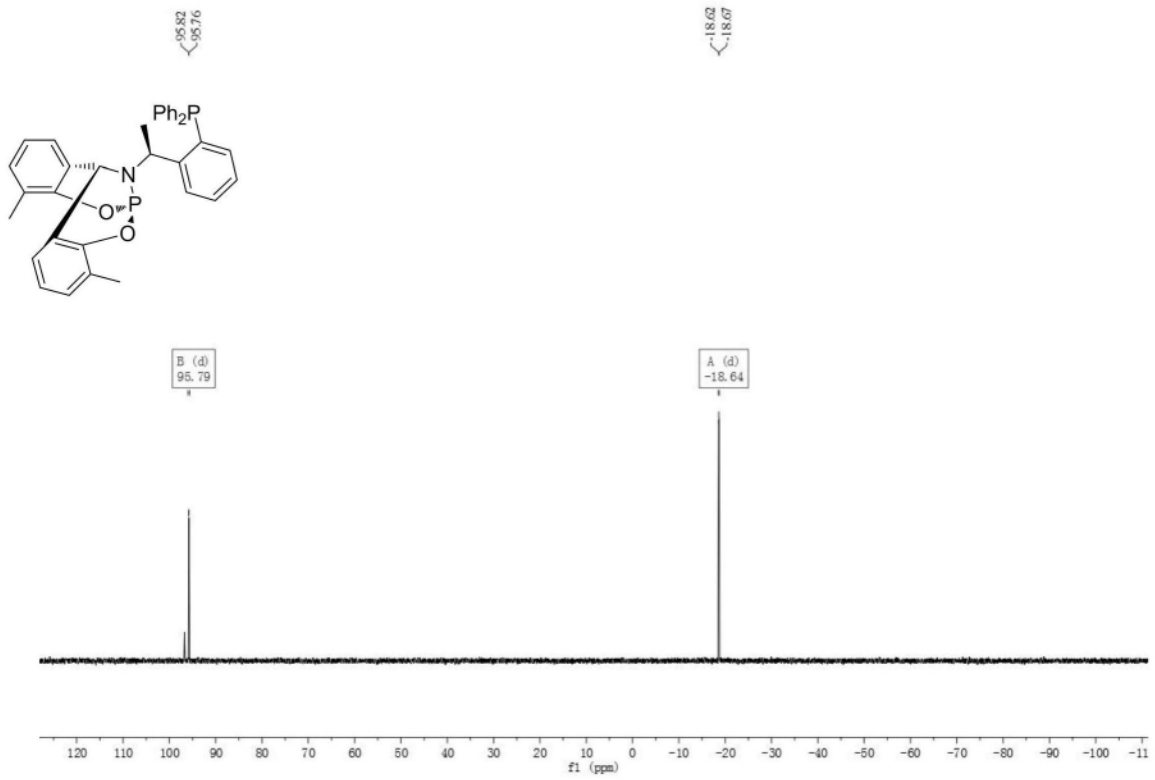


图9

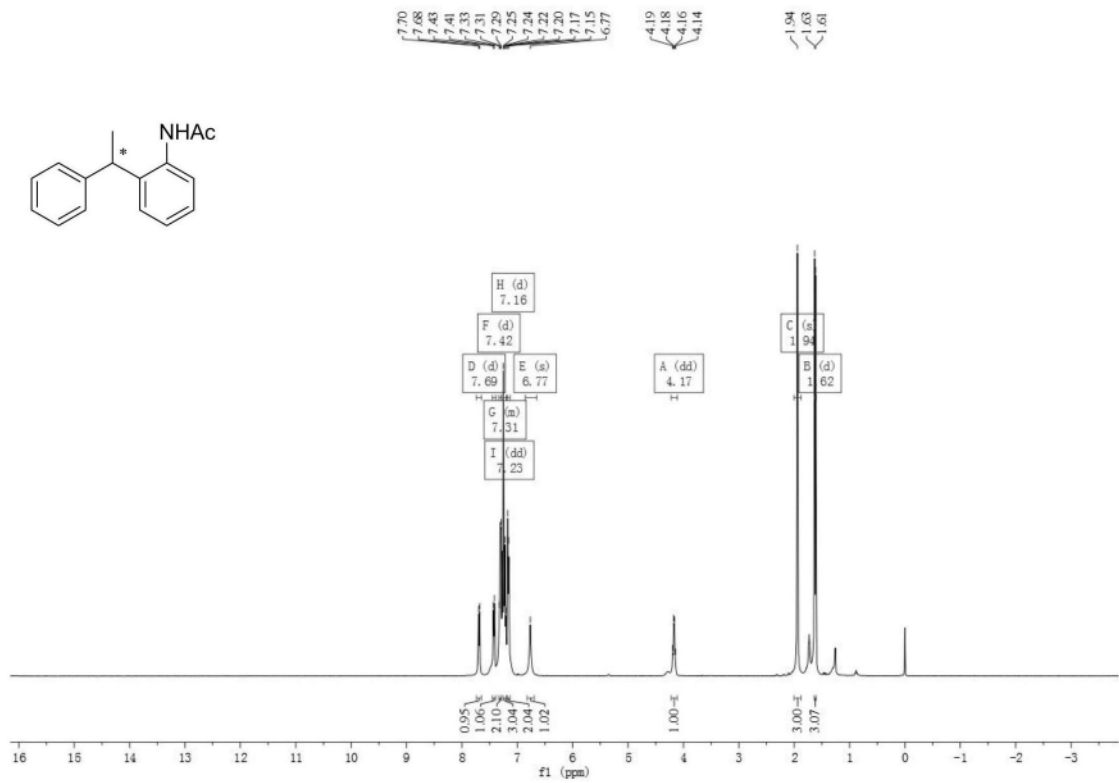


图10

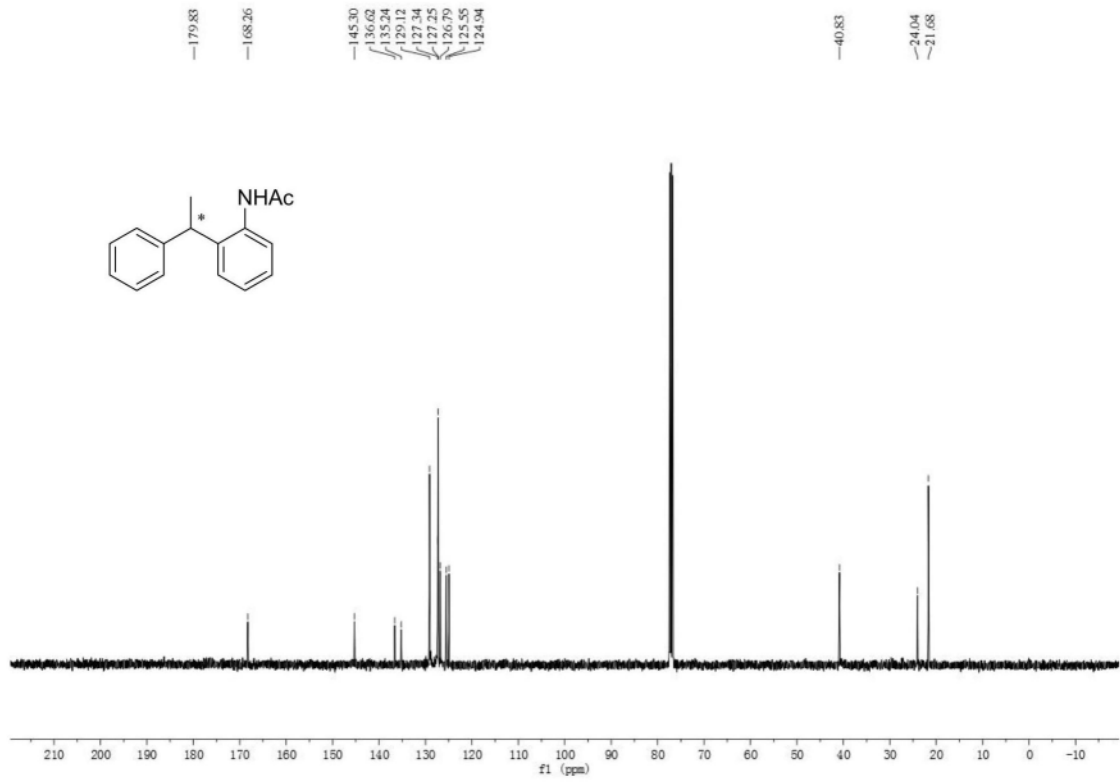


图11