



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 115490732 B

(45) 授权公告日 2023.04.25

(21) 申请号 202211213918.5

(22) 申请日 2022.09.30

(65) 同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 115490732 A

(43) 申请公布日 2022.12.20

(73) 专利权人 安徽泽升科技有限公司

地址 246000 安徽省安庆市大观区高新技术开发区纬三路88号

(72) 发明人 罗波 李展 孙喜玲

(74) 专利代理机构 北京国翰知识产权代理事务

所(普通合伙) 11696

专利代理师 张天辰

(51) Int. Cl.

C07F 9/6574 (2006.01)

B01J 31/02 (2006.01)

(56) 对比文件

CN 111205328 A, 2020.05.29

CN 111285901 A, 2020.06.16

CN 114733566 A, 2022.07.12

US 2003119664 A1, 2003.06.26

WO 2004076464 A2, 2004.09.10

审查员 冉书平

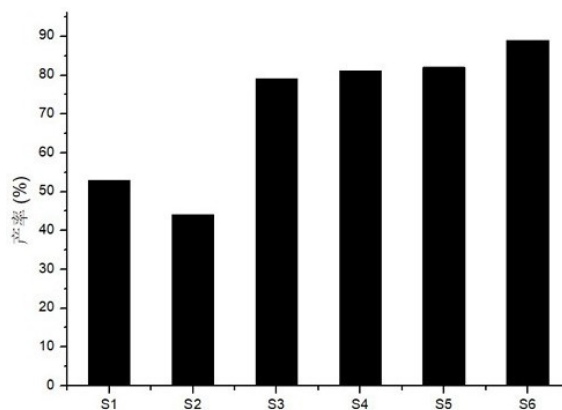
权利要求书2页 说明书9页 附图1页

(54) 发明名称

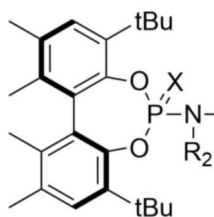
一类手性联苯二醇类催化剂的合成方法

(57) 摘要

本发明公开了一类手性5,5',6,6'-四甲基-3,3'-二叔丁基-1,1'-联苯-2,2'-二醇类催化剂的合成方法,属于有机化学合成技术领域,具体涉及将手性5,5',6,6'-四甲基-3,3'-二叔丁基-1,1'-联苯-2,2'-二醇与三氯化磷、三乙胺、烷基胺试剂,在硒粉或硫粉以及溶剂的共同作用下,生成手性5,5',6,6'-四甲基-3,3'-二叔丁基-1,1'-联苯-2,2'-二醇类化合物。本发明是一种反应条件温和,所使用原料经济易购,可重复性好,反应简单,底物适用范围广,经济性好的5,5',6,6'-四甲基-3,3'-二叔丁基-1,1'-联苯-2,2'-二醇类硒/硫化物的合成方法。

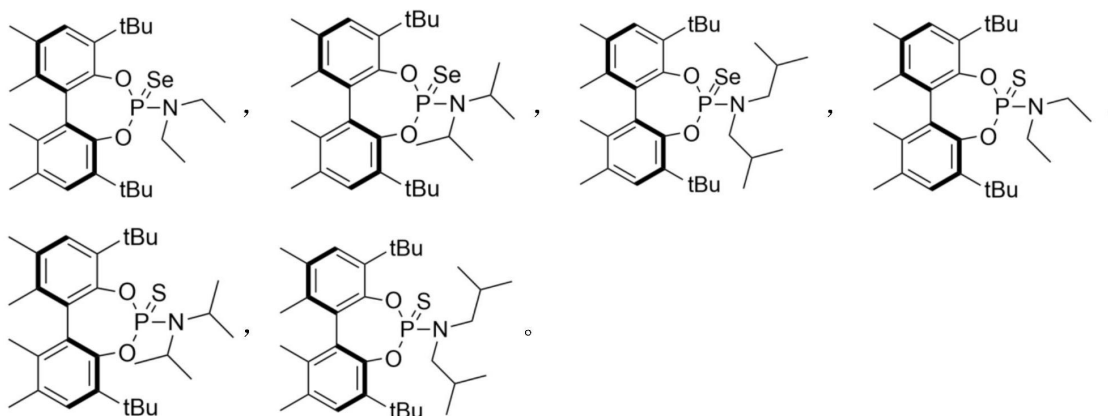


1. 一种手性5,5',6,6'-四甲基-3,3'-二叔丁基-1,1'-联苯-2,2'-二醇类化合物,如下所示:



一种,  $R_1$ 与 $R_2$ 相同, X为Se或S。

2. 根据权利要求1所述的一种手性5,5',6,6'-四甲基-3,3'-二叔丁基-1,1'-联苯-2,2'-二醇类化合物,其为以下任一种:



3. 如权利要求1所述的一种手性5,5',6,6'-四甲基-3,3'-二叔丁基-1,1'-联苯-2,2'-二醇类化合物的制备方法,其特征是:将手性5,5',6,6'-四甲基-3,3'-二叔丁基-1,1'-联苯-2,2'-二醇与三氯化磷、三乙胺、烷基胺试剂,在硒粉或硫粉以及溶剂的共同作用下,生成手性5,5',6,6'-四甲基-3,3'-二叔丁基-1,1'-联苯-2,2'-二醇类化合物。

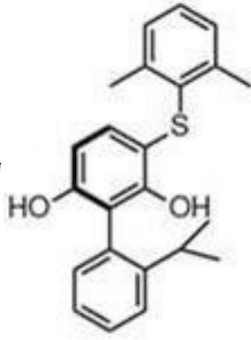
4. 根据权利要求3所述的一种手性5,5',6,6'-四甲基-3,3'-二叔丁基-1,1'-联苯-2,2'-二醇类化合物的制备方法,其特征是:将三氯化磷溶解于二氯甲烷中,在0-5℃加入三乙胺,然后在室温下加入烷基胺试剂,再加入手性5,5',6,6'-四甲基-3,3'-二叔丁基-1,1'-联苯-2,2'-二醇进行反应,随后加入硒粉或硫粉进行反应,分离纯化,得到手性5,5',6,6'-四甲基-3,3'-二叔丁基-1,1'-联苯-2,2'-二醇类化合物。

5. 根据权利要求3所述的一种手性5,5',6,6'-四甲基-3,3'-二叔丁基-1,1'-联苯-2,2'-二醇类化合物的制备方法,其特征是:所述烷基胺试剂的取代基为乙基、异丙基、异丁基中任一种。

6. 根据权利要求3所述的一种手性5,5',6,6'-四甲基-3,3'-二叔丁基-1,1'-联苯-2,2'-二醇类化合物的制备方法,其特征是:所述烷基胺试剂为二取代胺;所述二取代胺的取代基相同,取代基为乙基、异丙基、异丁基中任一种。

7. 权利要求1-2任一所述手性5,5',6,6'-四甲基-3,3'-二叔丁基-1,1'-联苯-2,2'-二醇类化合物作为催化剂催化制备轴手性含硫双苯基衍生物用途,轴手性含硫双苯基衍生

物的化学式为



## 一类手性联苯二醇类催化剂的合成方法

### 技术领域

[0001] 本发明属于有机化学合成技术领域,具体涉及一类手性5,5',6,6'-四甲基-3,3'-二叔丁基-1,1'-联苯-2,2'-二醇类催化剂的合成方法。

### 背景技术

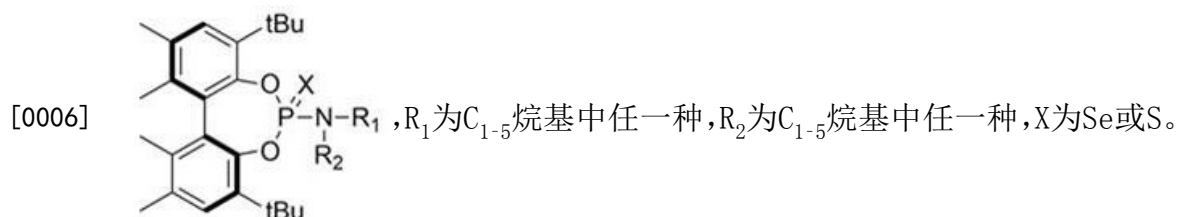
[0002] 对于该类骨架的首次合成,在1999年有篇专利进行了报道。后期对于该类骨架的合成报道,也都集中在专利中。而对于该类骨架的首次化学合成的文献报道是在2006年(Chemistry - A European Journal. 2006, 12, 7482-7488),Siegfried R. Waldvogel报道了利用电化学的阳极氧化合成该类骨架。2003年Iwao Ojima利用该类骨架的亚磷酸酯作为配体(Org. Lett. 2003, 5, 21, 3831-3834),催化不对称氢化反应,这是首例报道的来自对映体纯轴向手性双酚的单齿亚磷酸酯配体。随后,也利用该类骨架的亚磷酸酯配体催化烯丙基氰化物的不对称氢甲酰化反应等一系列手性反应。而到了2007年,首例该类骨架单齿磷酸酯配体被报道(Angew. Chem. Int. Ed. 2007, 46, 1497 -1500),应用于铱催化下诱导的高对映选择性不对称氢化反应。到了2008年,分别利用六甲基磷酰三胺和二氯-N,N-二异丙基亚磷酸酯合成了该类骨架磷酸酯的甲基和异丙基取代的配体。而近些年对于该类骨架的磷酸酯配体的合成主要集中在不同氮上取代基的拓展上。直到2010年Anna G. Wenzel(Eur. J. Org. Chem. 2010, 3027-3031)报道了该类骨架的-NHTf取代的硫化物作为催化剂来催化反应,这也是该类骨架的硫化物的唯一一例报道。而对于该骨架的磷酸酯的烷基取代的硒/硫化物是没有报道过的。所以,基于之前的报道,该类骨架在作为配体方面的应用是比较广泛的,所以我们开发的这类骨架的磷酸酯的烷基取代的硒/硫化物是非常重要的及必要的。

### 发明内容

[0003] 本发明的目的在于提供一种反应条件温和,所使用原料经济易购,可重复性好,反应简单,底物适用范围广,经济性好的5,5',6,6'-四甲基-3,3'-二叔丁基-1,1'-联苯-2,2'-二醇类硒/硫化物的合成方法。

[0004] 本发明为实现上述目的所采取的技术方案为:

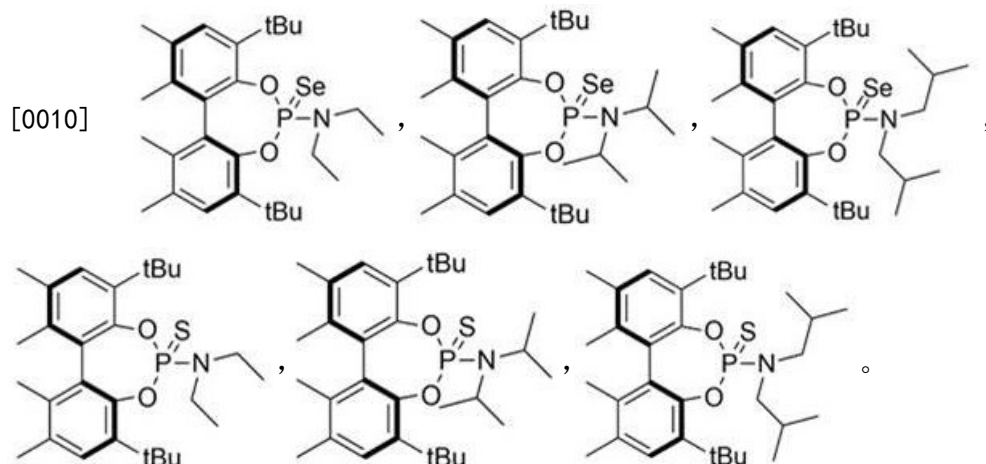
[0005] 一种手性5,5',6,6'-四甲基-3,3'-二叔丁基-1,1'-联苯-2,2'-二醇类化合物,如下所示:



[0007] 优选地,R<sub>1</sub>为乙基、异丙基、异丁基中任一种,R<sub>2</sub>为乙基、异丙基、异丁基中任一种。

[0008] 优选地,R<sub>1</sub>与R<sub>2</sub>相同,R<sub>1</sub>或R<sub>2</sub>为C<sub>2-4</sub>烷基中任一种。

[0009] 优选地,上述手性5,5',6,6'-四甲基-3,3'-二叔丁基-1,1'-联苯-2,2'-二醇类化合物为以下任一种:



[0011] 本发明公开了一种手性5,5',6,6'-四甲基-3,3'-二叔丁基-1,1'-联苯-2,2'-二醇类化合物的制备方法,将手性5,5',6,6'-四甲基-3,3'-二叔丁基-1,1'-联苯-2,2'-二醇与三氯化磷、三乙胺、烷基胺试剂,在硒粉或硫粉以及溶剂的共同作用下,生成手性5,5',6,6'-四甲基-3,3'-二叔丁基-1,1'-联苯-2,2'-二醇类化合物。

[0012] 优选地,将三氯化磷溶解于二氯甲烷中,在0-5℃加入三乙胺,然后在室温下加入烷基胺试剂,再加入手性5,5',6,6'-四甲基-3,3'-二叔丁基-1,1'-联苯-2,2'-二醇进行反应,随后加入硒粉或硫粉进行反应,分离纯化,得到手性5,5',6,6'-四甲基-3,3'-二叔丁基-1,1'-联苯-2,2'-二醇类化合物。

[0013] 更优选地,室温指温度为20-35℃。

[0014] 更优选地,三氯化磷加入二氯甲烷中,使三氯化磷的浓度为0.05-0.4 mmol/mL。

[0015] 更优选地,三乙胺的使用摩尔量为三氯化磷使用摩尔量的400-600%。

[0016] 更优选地,烷基胺试剂为二乙基胺、二异丙基胺、二异丁基胺中任一种。

[0017] 更优选地,烷基胺试剂的使用摩尔量为三氯化磷使用摩尔量的80-120%。

[0018] 更优选地,手性5,5',6,6'-四甲基-3,3'-二叔丁基-1,1'-联苯-2,2'-二醇的使用摩尔量为三氯化磷使用摩尔量的80-120%。

[0019] 更优选地,硒粉的使用摩尔量为手性5,5',6,6'-四甲基-3,3'-二叔丁基-1,1'-联苯-2,2'-二醇使用摩尔量的200-400%。

[0020] 更优选地,硫粉的使用摩尔量为手性5,5',6,6'-四甲基-3,3'-二叔丁基-1,1'-联苯-2,2'-二醇使用摩尔量的200-400%。

[0021] 更优选地,将三氯化磷溶解于二氯甲烷中,冷却至低温0℃后,并向其中逐滴滴加三乙胺,反应后将体系升至室温,并滴加烷基胺试剂,然后搅拌,在室温下向体系中加入手性5,5',6,6'-四甲基-3,3'-二叔丁基-1,1'-联苯-2,2'-二醇搅拌反应,室温条件下加入硒粉或硫粉,继续搅拌反应,后经减压蒸馏、柱色谱提纯,得到化合物。

[0022] 更优选地,将三氯化磷溶解于二氯甲烷中,冷却至低温0℃后,并向其中逐滴滴加三乙胺,反应10 min后将体系升至室温,并添加烷基胺,然后搅拌12 h。在室温下向体系中加入手性5,5',6,6'-四甲基-3,3'-二叔丁基-1,1'-联苯-2,2'-二醇类的衍生物搅拌反应12 h,室温条件下加入硒,继续搅拌反应12 h。后经减压蒸馏、柱色谱提纯,得到催化剂。

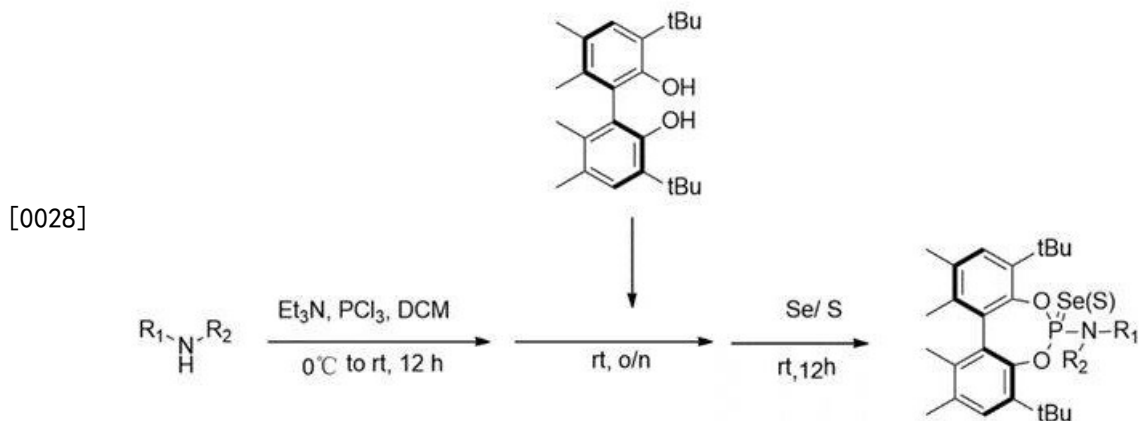
[0023] 优选地,烷基胺试剂为二取代胺。

[0024] 更优选地,二取代胺的取代基相同,取代基为乙基、异丙基、异丁基中任一种。

[0025] 优选地,烷基胺试剂的取代基为C<sub>1-5</sub>烷基中任一种。

[0026] 本发明公开了上述手性5,5',6,6'-四甲基-3,3'-二叔丁基-1,1'-联苯-2,2'-二醇类化合物作为催化剂的用途。

[0027] 手性5,5',6,6'-四甲基-3,3'-二叔丁基-1,1'-联苯-2,2'-二醇类化合物的制备路线为:



[0029] 本发明由于采用了手性5,5',6,6'-四甲基-3,3'-二叔丁基-1,1'-联苯-2,2'-二醇与三氯化磷、三乙胺、烷基胺试剂,在硒粉或硫粉以及溶剂的共同作用下,生成手性5,5',6,6'-四甲基-3,3'-二叔丁基-1,1'-联苯-2,2'-二醇类化合物,因而具有如下有益效果:本发明方法通过对选择不同的烷基胺,首次实现了不同的手性5,5',6,6'-四甲基-3,3'-二叔丁基-1,1'-联苯-2,2'-二醇类衍生硒/硫化物催化剂合成;本发明方法采用经济可购的5,5',6,6'-四甲基-3,3'-二叔丁基-1,1'-联苯-2,2'-二醇类和廉价易得的烷基胺作为底物,一锅法制得手性的5,5',6,6'-四甲基-3,3'-二叔丁基-1,1'-联苯-2,2'-二醇类衍生硒/硫化物催化剂,反应过程避免了复杂的合成的路线;本发明方法底物具有多样性,可以合成多种烷基取代基的5,5',6,6'-四甲基-3,3'-二叔丁基-1,1'-联苯-2,2'-二醇类衍生硒/硫化物催化剂。

[0030] 因此,本发明是一种反应条件温和,所使用原料经济易购,可重复性好,反应简单,底物适用范围广,经济性好的5,5',6,6'-四甲基-3,3'-二叔丁基-1,1'-联苯-2,2'-二醇类硒/硫化物的合成方法。

## 附图说明

[0031] 图1为手性5,5',6,6'-四甲基-3,3'-二叔丁基-1,1'-联苯-2,2'-二醇类化合物的产率图。

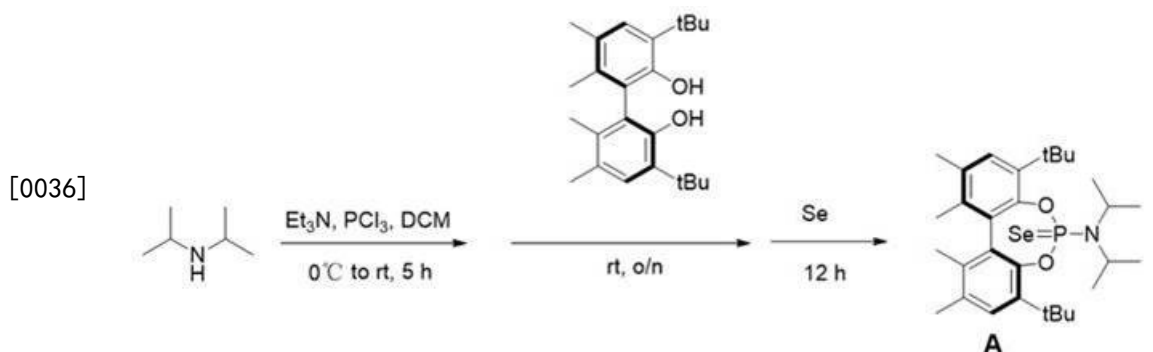
## 具体实施方式

[0032] 以下结合具体实施方式和附图对本发明的技术方案作进一步详细描述:

[0033] 本实施方式中,化合物的氢核磁共振谱(<sup>1</sup>H NMR、<sup>13</sup>C NMR)由Bruker AVANCE III HD 400测定,溶剂为氘代氯仿。化学位移(δ)以ppm为单位引用,以四甲基硅烷作为内标,多重性如图所示:s=单重态,d=双重态,t=三重态,q=四重态,m=多重态。

[0034] 实施例1:

[0035] 化合物(S)-A的制备,合成路线如下所示:

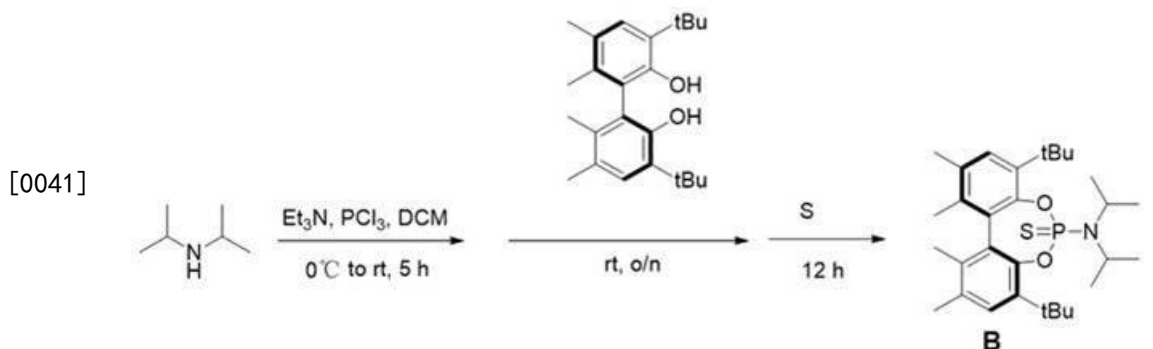


[0037] 将0.423mmol 三氯化磷溶解于超干DCM(2mL)中。将反应冷却至0°C,并向其中逐滴滴加2.12mmol Et<sub>3</sub>N。10min后,将反应体系升至室温,并添加0.423mmol 二异丙胺,然后搅拌5h。在室温下向体系中加入0.423mmol (S)-(-)-5,5',6,6'-四甲基-3,3'-二-叔丁-1,1'-联苯-2,2'-二醇搅拌反应12h后,室温条件下加入1.269mmol 硒粉,搅拌反应12小时。反应完成后用硅藻土过滤,并在真空中浓缩、旋干。粗产物通过硅胶(EtOAc:石油醚的体积比为1:100)纯化,得到白色固体化合物A,收率为53%。

[0038] <sup>1</sup>H(400MHz,Chloroform-*d*) δ7.22(s,1H),7.11(s,1H),3.69(dp,*J*=20.4,6.8Hz,2H),2.29-2.15(m,6H),1.86(s,3H),1.66(s,3H),1.56(s,9H),1.44(s,9H),1.22(dd,*J*=19.7,6.8Hz,12H);<sup>13</sup>CNMR(101MHz,CDCl<sub>3</sub>) δ147.16,146.99,144.04,143.95,138.34,138.30,136.63,136.59,135.04,135.01,134.99,133.27,133.25,132.14,132.12,130.29,130.27,129.74,129.71,129.24,129.21,128.29,128.27,50.02,35.49,35.14,33.31,32.08,23.48,23.02,23.00,20.59,20.33,16.69,16.52。

[0039] 实施例2:

[0040] 化合物(S)-B的制备,合成路线如下所示:



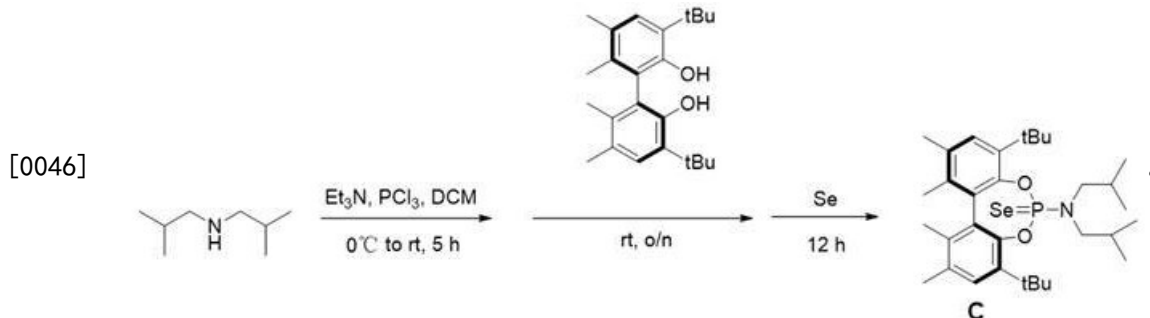
[0042] 将0.423mmol 三氯化磷溶解于超干DCM(2mL)中。将反应冷却至0°C,并向其中逐滴滴加2.12mmol Et<sub>3</sub>N。10min后,将反应体系升至室温,并添加0.423mmol 二异丙胺,然后搅拌5h。在室温下向体系中加入0.423mmol (S)-(-)-5,5',6,6'-四甲基-3,3'-二-叔丁-1,1'-联苯-2,2'-二醇搅拌反应12h后,室温条件下加入1.269mmol 硫粉,搅拌反应12小时。反应完成后用硅藻土过滤,并在真空中浓缩、旋干。粗产物通过硅胶(EtOAc:石油醚的体积比为1:100)纯化,得到白色固体化合物B,收率为44%。

[0043] <sup>1</sup>H(400MHz,Chloroform-*d*) δ7.21(s,1H),7.11(s,1H),3.45(dp,*J*=20.5,6.8Hz,

2H), 2.25 (d,  $J=1.4\text{Hz}$ , 3H), 2.22 (d,  $J=1.5\text{Hz}$ , 3H), 1.86 (s, 3H), 1.66 (s, 3H), 1.54 (s, 9H), 1.44 (s, 9H), 1.22 (t,  $J=7.3\text{Hz}$ , 12H);  $^{13}\text{C}$ NMR (101MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ 147.18, 147.04, 144.18, 144.08, 138.38, 138.34, 136.72, 136.68, 134.98, 134.96, 134.93, 133.11, 133.09, 132.02, 132.00, 130.01, 129.99, 129.64, 129.62, 129.08, 129.05, 128.18, 128.16, 49.34, 35.37, 35.20, 33.03, 32.10, 23.07, 20.57, 20.34, 16.70, 16.49。

[0044] 实施例3:

[0045] 化合物(S)-C的制备,合成路线如下所示:

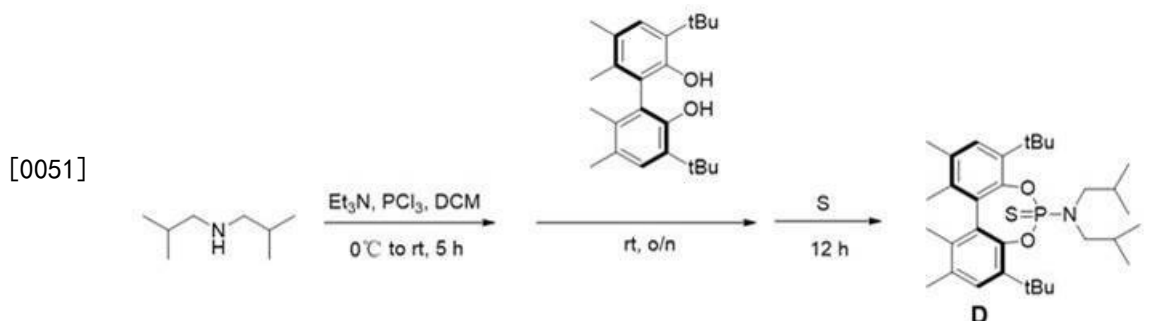


[0047] 将0.141mmol 三氯化磷溶解于超干DCM(2mL)中。将反应冷却至 $0^\circ\text{C}$ ,并向其中逐滴滴加0.705mmol  $\text{Et}_3\text{N}$ 。10min后,将反应体系升至室温,并添加0.141mmol 二异丁胺,然后搅拌5h。在室温下向体系中加入0.141mmol (S)-(-)-5,5',6,6'-四甲基-3,3'-二-叔丁-1,1'-联苯-2,2'-二醇搅拌反应12h后,室温条件下加入0.423mmol 硒粉,搅拌反应12小时。反应完成后用硅藻土过滤,并在真空中浓缩、旋干。粗产物通过硅胶(EtOAc:石油醚的体积比为1:120)纯化,得到白色固体化合物C,收率为79%。

[0048]  $^1\text{H}$ (400MHz, Chloroform- $d$ )  $\delta$ 7.15 (s, 1H), 7.03 (s, 1H), 2.98 (s, 2H), 2.49 (ddd,  $J=13.9, 11.3, 6.2\text{Hz}$ , 2H), 2.18 (s, 3H), 2.14 (d,  $J=1.6\text{Hz}$ , 3H), 1.77 (s, 3H), 1.70 (td,  $J=13.6, 12.4, 5.6\text{Hz}$ , 2H), 1.61 (s, 3H), 1.47 (d,  $J=1.3\text{Hz}$ , 9H), 1.35 (d,  $J=1.2\text{Hz}$ , 9H), 0.73 (d,  $J=6.7\text{Hz}$ , 6H), 0.68 (d,  $J=6.6\text{Hz}$ , 6H);  $^{13}\text{C}$ NMR (101MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ 146.92, 146.77, 142.95, 142.86, 137.21, 137.17, 135.69, 135.65, 134.09, 134.08, 133.77, 133.75, 132.22, 132.20, 131.43, 131.40, 129.22, 129.21, 128.52, 128.50, 128.02, 128.00, 127.20, 127.18, 58.08, 58.06, 34.48, 33.83, 32.18, 30.09, 27.30, 27.27, 19.94, 19.92, 19.45, 19.19, 15.41, 15.39。

[0049] 实施例4:

[0050] 化合物(S)-D的制备,合成路线如下所示:



[0052] 将0.141mmol 三氯化磷溶解于超干DCM(2mL)中。将反应冷却至 $0^\circ\text{C}$ ,并向其中逐滴滴加0.705mmol  $\text{Et}_3\text{N}$ 。10min后,将反应体系升至室温,并添加0.141mmol 二异丁胺,然后搅拌5h。在室温下向体系中加入0.141mmol (S)-(-)-5,5',6,6'-四甲基-3,3'-二-叔丁-1,

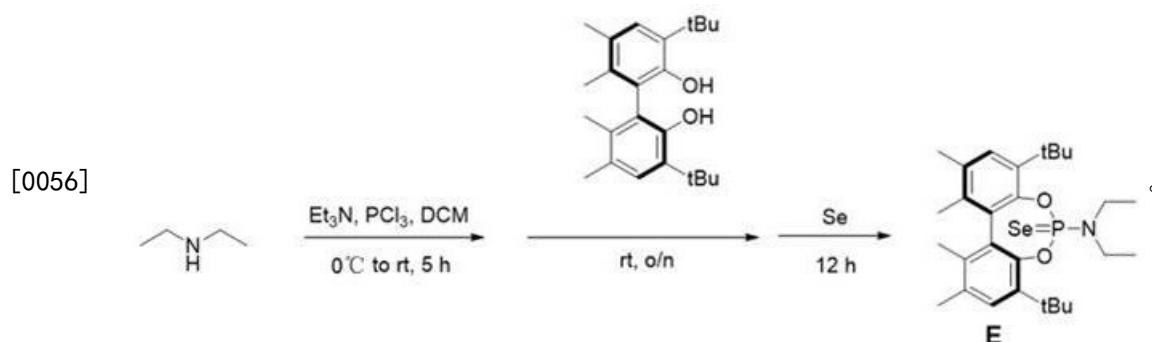


1'-联苯-2,2'-二醇搅拌反应12h后,室温条件下加入0.423mmol 硫粉,搅拌反应12小时。反应完成后用硅藻土过滤,并在真空中浓缩、旋干。粗产物通过硅胶(EtOAc:石油醚的体积比为1:120)纯化,得到白色固体化合物D,收率为81%。

[0053]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz, Chloroform-*d*)  $\delta$  7.14 (s, 1H), 7.03 (s, 1H), 2.89 (s, 2H), 2.43 (ddd,  $J=14.0, 11.1, 6.3\text{Hz}$ , 2H), 2.16 (dd,  $J=15.7, 1.4\text{Hz}$ , 6H), 1.77 (s, 3H), 1.68 (dt,  $J=13.5, 6.8\text{Hz}$ , 2H), 1.61 (s, 3H), 1.45 (s, 9H), 1.35 (s, 9H), 0.70 (dd,  $J=22.6, 6.7\text{Hz}$ , 12H);  $^{13}\text{C}$  NMR (101MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  146.93, 146.79, 143.13, 143.04, 137.36, 137.31, 135.86, 135.82, 134.08, 134.06, 133.82, 133.80, 132.21, 132.19, 131.37, 131.35, 129.06, 129.04, 128.51, 128.49, 128.03, 128.01, 127.17, 127.16, 58.10, 58.07, 34.45, 33.96, 31.95, 30.15, 27.43, 27.39, 20.01, 19.93, 19.50, 19.24, 15.48, 15.46。

[0054] 实施例5:

[0055] 化合物(S)-E的制备,合成路线如下所示:

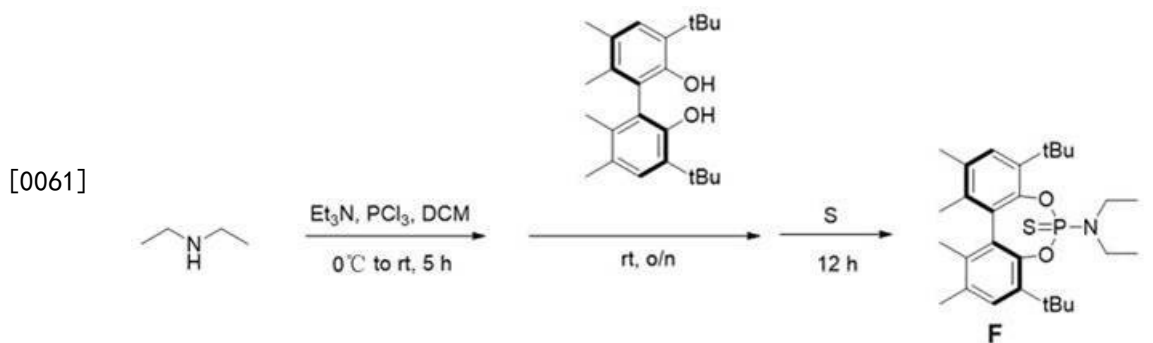


[0057] 将0.141mmol 三氯化磷溶解于超干DCM(2mL)中。将反应冷却至 $0^\circ\text{C}$ ,并向其中逐滴滴加0.705mmol  $\text{Et}_3\text{N}$ 。10min后,将反应体系升至室温,并添加0.141mmol 二乙胺,然后搅拌5h。在室温下向体系中加入0.141mmol (S)-(-)-5,5',6,6'-四甲基-3,3'-二-叔丁-1,1'-联苯-2,2'-二醇搅拌反应12h后,室温条件下加入0.423mmol 硫粉,搅拌反应12小时。反应完成后用硅藻土过滤,并在真空中浓缩、旋干。粗产物通过硅胶(EtOAc:石油醚的体积比为1:120)纯化,得到白色固体化合物E,收率为82%。

[0058]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz, Chloroform-*d*)  $\delta$  7.22 (s, 1H), 7.13 (s, 1H), 3.24 (tt,  $J=14.0, 7.0\text{Hz}$ , 2H), 3.03-2.76 (m, 2H), 2.24 (dd,  $J=13.1, 1.5\text{Hz}$ , 6H), 1.85 (s, 3H), 1.74 (s, 3H), 1.53 (s, 9H), 1.41 (s, 9H), 1.05 (t,  $J=7.0\text{Hz}$ , 6H);  $^{13}\text{C}$  NMR (101MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  147.28, 147.12, 144.11, 144.02, 138.30, 138.26, 137.08, 137.04, 135.21, 135.19, 134.97, 134.95, 133.34, 133.32, 132.61, 132.59, 130.14, 130.13, 129.43, 129.41, 129.30, 129.28, 128.37, 128.35, 44.23, 44.19, 35.49, 34.90, 33.14, 31.62, 31.32, 31.25, 20.54, 20.51, 16.78, 16.72, 15.03, 15.00。

[0059] 实施例6:

[0060] 化合物(S)-F的制备,合成路线如下所示:



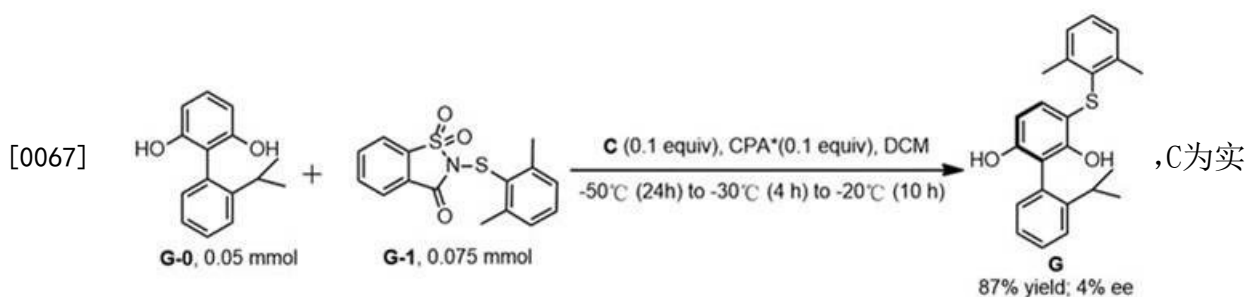
[0062] 将0.141mmol 三氯化磷溶解于超干DCM(2mL)中。将反应冷却至0°C,并向其中逐滴滴加0.705mmol Et<sub>3</sub>N。10min后,将反应体系升至室温,并添加0.141mmol 二乙胺,然后搅拌5h。在室温下向体系中加入0.141mmol (S)-(-)-5,5',6,6'-四甲基-3,3'-二叔丁-1,1'-联苯-2,2'-二醇搅拌反应12h后,室温条件下加入0.423mmol 硫粉,搅拌反应12小时。反应完成后用硅藻土过滤,并在真空中浓缩、旋干。粗产物通过硅胶(EtOAc:石油醚的体积比为1:120)纯化,得到白色固体化合物F,收率为89%。

[0063] <sup>1</sup>H(400MHz, Chloroform-*d*) δ7.21(s, 1H), 7.12(s, 1H), 3.29-3.07(m, 2H), 2.88(tq, *J*=14.2, 7.0Hz, 2H), 2.26(s, 3H), 2.23(s, 3H), 1.85(s, 3H), 1.74(s, 3H), 1.51(s, 6H), 1.41(s, 6H), 1.05(t, *J*=7.1Hz, 9H); <sup>13</sup>CNMR(101MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ147.30, 147.16, 144.17, 138.36, 138.31, 137.11, 137.07, 135.14, 135.12, 134.93, 133.23, 132.47, 129.93, 129.91, 129.35, 129.18, 128.30, 128.28, 43.91, 43.87, 35.40, 34.95, 32.87, 31.30, 20.53, 20.51, 16.80, 16.71, 15.07, 15.05。

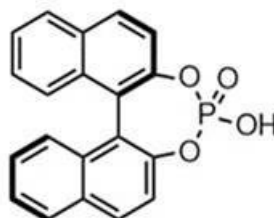
[0064] 实施例1-6中各方法制备得到化合物A-F的收率结果如图1所示,其中,S1为化合物A,S2为化合物B,S3为化合物C,S4为化合物D,S5为化合物E,S6为化合物F。

[0065] 实施例7:

[0066] 轴手性含硫双苯基衍生物G的制备,合成路线如下所示:



施例3制备得到的化合物(S)-C,(R)-手性磷酸为



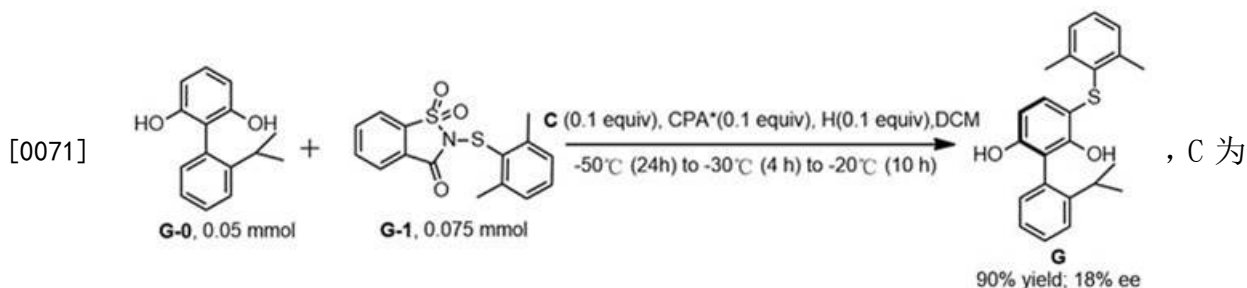
合物(S)-C上存在两个tBu基团,tBu基团的存在,在催化该反应时,与底物G-0上的异丙基在空间结构上相互作用,使底物G-1在底物G-0的特定位置反应,生成化合物G。

[0068] 无水无氧条件下,2'-isopropyl-[1,1'-biphenyl]-2,6-diol(G-0,cas号:2414175-61-2)和硫芳基试剂2-((2,6-dimethylphenyl)thio)benzo[d]isothiazol-3

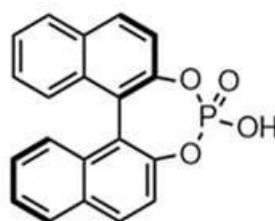
(2H)-one1,1-dioxide(G-1,cas号:2376073-20-8),催化剂(C)和(R)-手性磷酸加入干燥过的反应管中,于-50℃低温下,向反应管中加入0.5mL超干二氯甲烷,氩气氛围中进行反应24小时后,将体系升至-30℃,继续反应4小时后,再次将反应升至-20℃反应10小时,对反应体系进行柱层析纯化,制得轴手性含硫双苯基衍生物G(产物构象参考文献:*JACS*.2022,144,2943-2952.)。<sup>1</sup>HNMR(400MHz,Chloroform-*d*) $\delta$ 7.48(m,2H),7.34(m,1H),7.22-7.07(m,4H),6.91(dd, $J=8.6,1.9$ Hz,1H),6.49(dd, $J=8.6,1.9$ Hz,1H),6.04-5.85(m,1H),4.70(s,1H),2.73(tt, $J=6.9,3.5$ Hz,1H),2.47(d, $J=2.2$ Hz,6H),1.13(dd, $J=6.6,2.1$ Hz,6H);<sup>13</sup>CNMR(101MHz,CDC1<sub>3</sub>) $\delta$ 153.52,152.62,149.80,142.50,132.73,131.65,131.25,129.94,129.15,128.80,128.72,127.03,126.72,114.73,112.08,108.54,30.51,24.12,23.94,22.13.HPLC分离异构体,温度为30℃,n-hexane:*i*-PrOH=85:15(体积比),流速1mL/min,较小的保留时间:6.84min,主要保留时间:8.00min,er=52:48。

[0069] 实施例8:

[0070] 轴手性含硫双苯基衍生物G的制备,合成路线如下所示:



实施例3制备得到的化合物(S)-C,(R)-手性磷酸为



H为2,3-二磷酸甘

油酸。本实施例通过加入试剂H,提高了产物G的收率,并且ee值提高,表明在其他试剂及条件作用下,试剂H与化合物(S)-C共同使用后具有更优的催化效果。

[0072] 无水无氧条件下,2'-isopropyl-[1,1'-biphenyl]-2,6-diol(G-0,cas号:2414175-61-2)和硫芳基试剂2-((2,6-dimethylphenyl)thio)benzo[d]isothiazol-3(2H)-one1,1-dioxide(G-1,cas号:2376073-20-8),催化剂(C)、化合物(H)和(R)-手性磷酸加入干燥过的反应管中,于-50℃低温下,向反应管中加入0.5mL超干二氯甲烷,氩气氛围中进行反应24小时后,将体系升至-30℃,继续反应4小时后,再次将反应升至-20℃反应10小时,对反应体系进行柱层析纯化,制得轴手性含硫双苯基衍生物G。产率90%。ee值为18%。

[0073] 上述的对实施例的描述是为便于该技术领域的普通技术人员能理解和使用发明。熟悉本领域技术的人员显然可以容易地对这些实施例做出各种修改,并把在此说明的一般原理应用到其他实施例中而不必经过创造性的劳动。因此,本发明不限于上述实施例,本领域技术人员根据本发明的揭示,不脱离本发明范畴所做出的改进和修改都应该在本发明的保护范围之内。

[0074] 以上实施方式仅用于说明本发明,而并非对本发明的限制,本领域的普通技术人

员,在不脱离本发明的精神和范围的情况下,还可以做出各种变化和变型。因此,所有等同的技术方案也属于本发明的范畴,本发明的专利保护范围应由权利要求限定。

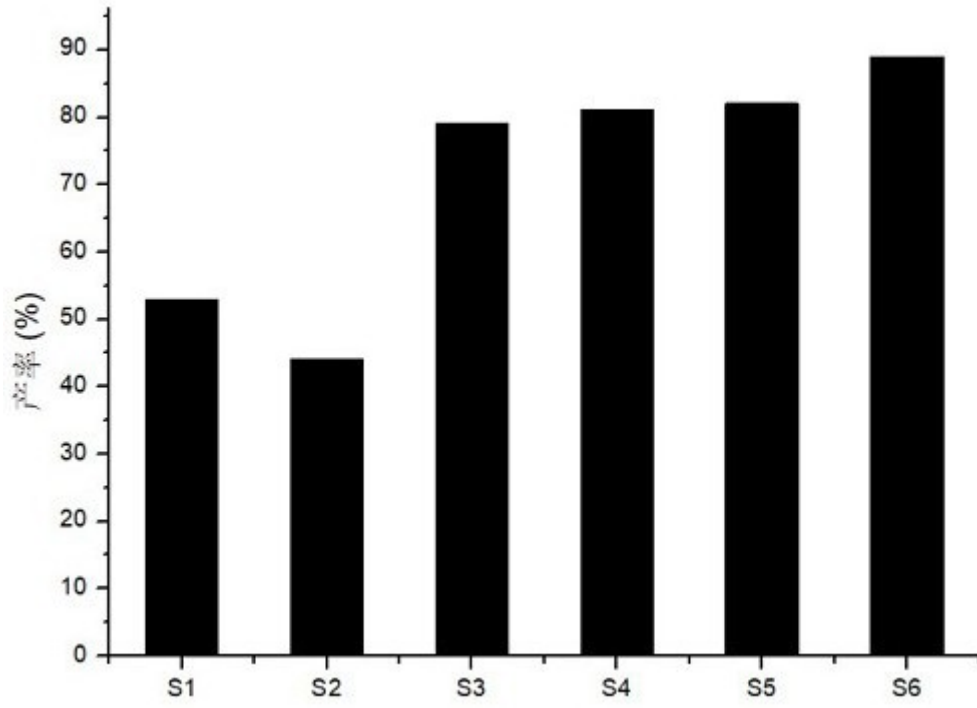


图1