



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 109942418 A

(43)申请公布日 2019.06.28

(21)申请号 201711468878.8 *B01J 31/02*(2006.01)
 (22)申请日 2017.12.29 *C07B 53/00*(2006.01)
 (30)优先权数据 *C07C 37/00*(2006.01)
 106145045 2017.12.21 TW *C07C 39/42*(2006.01)

(71)申请人 财团法人工业技术研究院
 地址 中国台湾新竹县竹东镇中兴路4段195号

(72)发明人 金志龙 郑建贤 刘仕贤 郑功龙

(74)专利代理机构 中科专利商标代理有限责任
 公司 11021

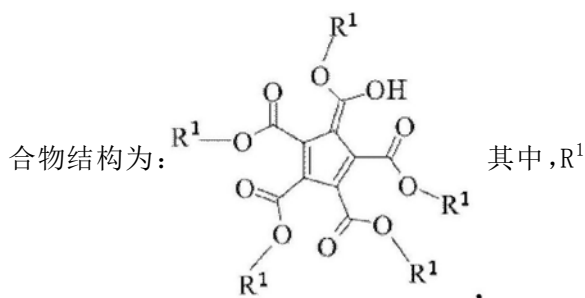
代理人 喻颖

(51)Int.Cl.
C07C 67/03(2006.01)
C07C 67/31(2006.01)
C07C 69/757(2006.01)

权利要求书2页 说明书13页

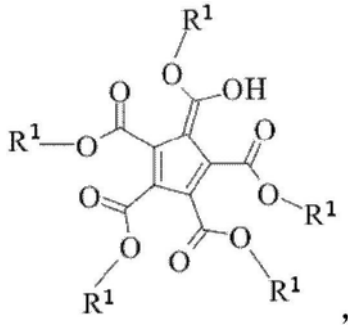
(54)发明名称
 化合物及手性化合物的制备方法

(57)摘要
 一种化合物及手性化合物的制备方法,该化



各自独立地为C₁₋₄烷基或一手性醇去除羟基后的残基,且至少一个R¹为所述手性醇去除羟基后的残基,其中所述手性醇包括冰片醇(borneol)、葑醇(fenchol)及异冰片醇(isoborneol)所组成的族群。

1. 一种化合物,其特征在于,所述化合物结构为:

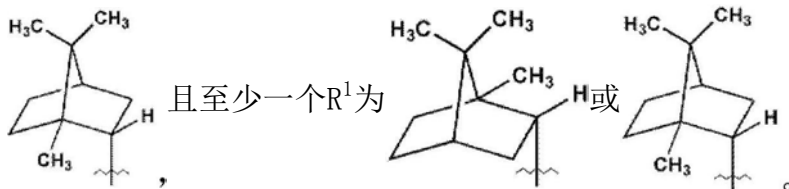
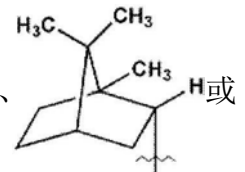


其中, R^1 各自独立地为 C_{1-4} 烷基或一手性醇去除羟基后的残基,且至少一个 R^1 为所述手性醇去除羟基后的残基,其中所述手性醇包括冰片醇 (borneol)、葑醇 (fenchol) 及异冰片醇 (isoborneol) 所组成的族群。

2. 根据权利要求1所述的化合物,其中, C_{1-4} 烷基为甲基 (methyl)、乙基 (ethyl)、丙基 (propyl)、异丙基 (isopropyl)、正丁基 (n-butyl)、叔丁基 (t-butyl)、仲丁基 (sec-butyl) 或异丁基 (isobutyl)。

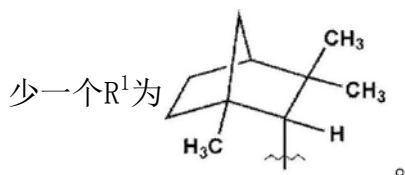
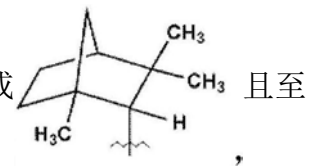
3. 根据权利要求1所述的化合物,其中,所述手性醇为 (-)-冰片醇 ((-)-borneol) 或 (+)-冰片醇 ((+)-borneol)。

4. 根据权利要求3所述的化合物,其中,其中 R^1 各自独立地为 C_{1-4} 烷基、



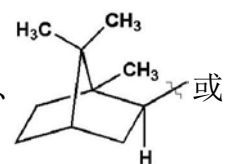
5. 根据权利要求1所述的化合物,其中,所述手性醇为 (+)-葑醇 ((+)-fenchol)。

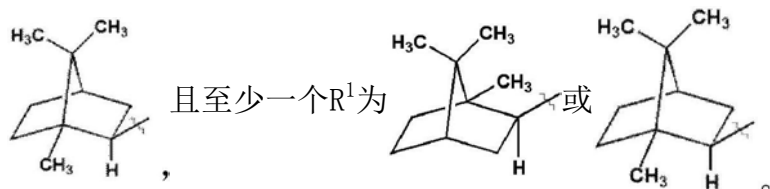
6. 根据权利要求5所述的化合物,其中, R^1 各自独立地为 C_{1-4} 烷基或



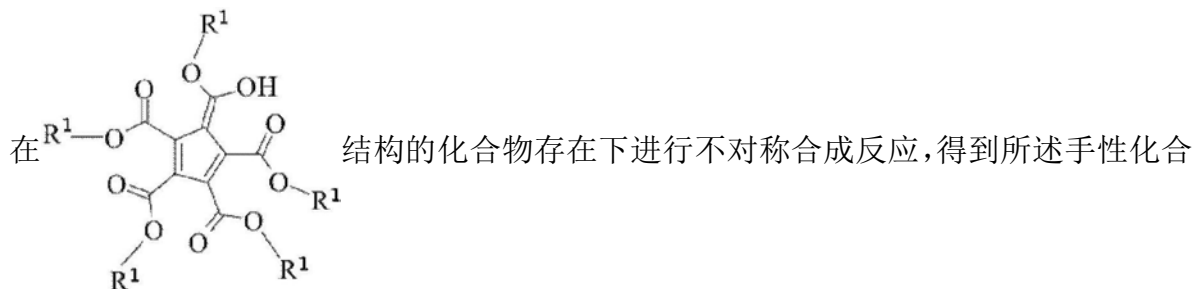
7. 根据权利要求1所述的化合物,其中,所述手性醇为 (-)-异冰片醇 ((-)-isoborneol) 或 (+)-异冰片醇 ((+)-isoborneol)。

8. 根据权利要求7所述的化合物,其中, R^1 各自独立地为 C_{1-4} 烷基、





9. 根据权利要求1所述的化合物,其中,至少二个R¹为所述手性醇去除羟基后的残基。
10. 根据权利要求1所述的化合物,其中,至少三个R¹为所述手性醇去除羟基后的残基。
11. 根据权利要求1所述的化合物,其中,至少四个R¹为所述手性醇去除羟基后的残基。
12. 根据权利要求1所述的化合物,其中,全部R¹为所述手性醇去除羟基后的残基。
13. 一种手性化合物的制备方法,包含:



物,其中,R¹各自独立地为C₁₋₄烷基或一手性醇去除羟基后的残基,且至少一个R¹为所述手性醇去除羟基后的残基,其中所述手性醇包括冰片醇(borneol)、葑醇(fenchol)及异冰片醇(isoborneol)所组成的族群。

化合物及手性化合物的制备方法

技术领域

[0001] 本发明具体涉及一种化合物及手性化合物的制备方法。

背景技术

[0002] 自然界中,有许多分子是以手性分子(chiral molecule)的形态出现,所谓手性分子是指两个相同结构式的分子互为如同像镜子镜像一样的相反状态,互为手性分子的两个分子通常除了偏转平面极化光的性质之外,在其他的物理性质(例如熔点、沸点、光谱分析结果)上是没有差异的。

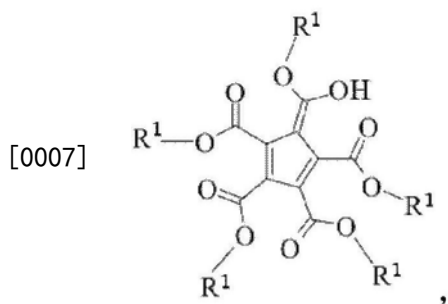
[0003] 在生物体中,许多氨基酸或酶都是以手性分子的形态出现,但是通常一对对映体并不能同时对生物体中的生物化学反应产生活性,大多数的时候生物体的细胞仅可以接受其中一个对映体参与作用,但是另一个的手性分子却可能对生物体产生危害。有鉴于此,业界致力于开发具有高镜像选择性的手性分子的生产开发,以便能作为后续制备各种生物药物所需的中间体。

[0004] 目前一般利用不对称催化剂进行不对称合成来制备具有高对映体过量值(enantiomeric excess)的化合物。然而,传统不对称催化剂由于合成步骤复杂费时且立体选择性较低,导致利用所述不对称催化剂所进行的不对称合成具有较低的产率及较高的成本。

[0005] 因此,需要一种新颖的不对称催化剂,以解决现有技术遭遇到的问题。

发明内容

[0006] 根据本发明实施例,本发明提供一种化合物,结构为:



[0008] 其中, R^1 各自独立地为 C_{1-4} 烷基或一手性醇去除羟基后的残基,且至少一个 R^1 为所述手性醇去除羟基后的残基,其中所述手性醇包括冰片醇(borneol)、葑醇(fenchol)及异冰片醇(isoborneol)所组成的族群。

[0009] 根据本发明实施例,本发明还提供一种手性化合物的制备方法,包含:在前述化合物存在下,进行不对称合成反应,得到所述手性化合物。

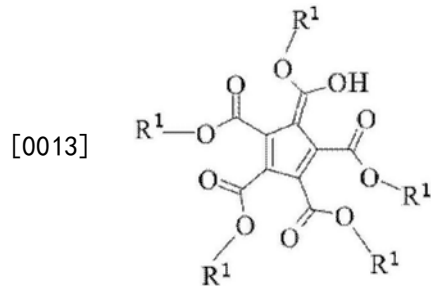
具体实施方式

[0010] 为使本发明的目的、技术方案和优点更加清楚明白,以下结合具体实施例,对本发

明作进一步的详细说明。

[0011] 本发明实施例提供一种化合物,例如手性布忍斯特酸(chiral bronsted acid)。所述化合物由于具有高立体选择性,可应用于不对称合成反应中作为不对称催化剂,用来制备具有高对映体过量值(enantiomeric excess)的手性化合物。所述化合物具有环戊二烯(cyclopentadiene)核心结构,且至少一个官能基键结于环戊二烯上,其中所述官能基为一手性醇去除羟基后的残基。此外,本发明所述化合物的制备只需要三个合成步骤,且可利用天然且可大量生产的手性醇作为原料,因此该化合物作为不对称催化剂时可降低不对称合成反应的成本。

[0012] 在本发明的一些实施例中,本发明所述化合物,结构为:



[0014] 其中, R^1 各自独立地为 C_{1-4} 烷基或一手性醇去除羟基后的残基,且至少一个 R^1 为所述手性醇去除羟基后的残基。其中,所述手性醇包括冰片醇(borneol)、葑醇(fenchol)及异冰片醇(isoborneol)所组成的族群。本发明所述 C_{1-4} 烷基为直链或分支(linear or branched)链的烷基。举例来说, C_{1-4} 烷基为甲基(methyl)、乙基(ethyl)、丙基(propyl)、异丙基(isopropyl)、正丁基(n-butyl)、叔丁基(t-butyl)或仲丁基(sec-butyl)。

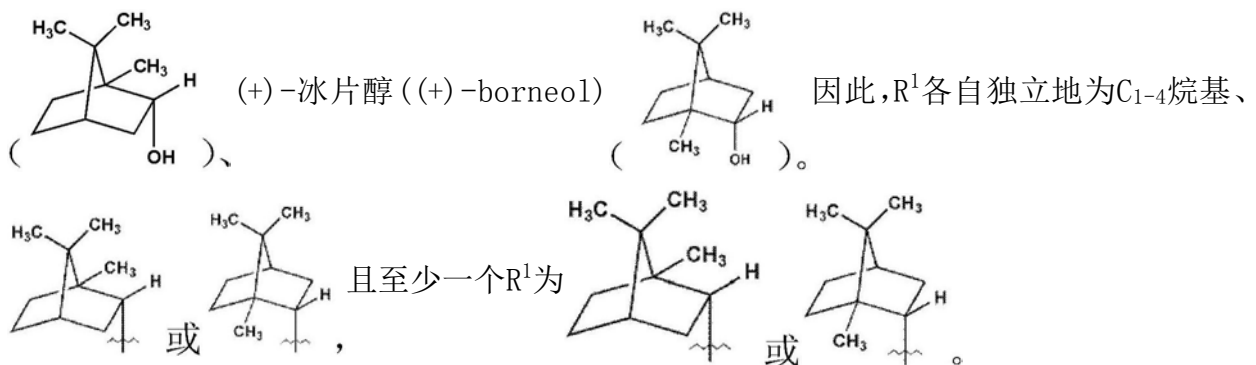
[0015] 在本发明的一些实施例中,该化合物的结构中,二个 R^1 为所述手性醇去除羟基后的残基,其他 R^1 为独立的 C_{1-4} 烷基。

[0016] 在本发明的一些实施例中,该化合物的结构中,三个 R^1 为所述手性醇去除羟基后的残基,其他 R^1 独立为 C_{1-4} 烷基。

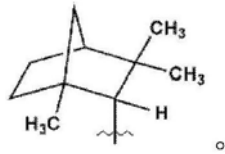
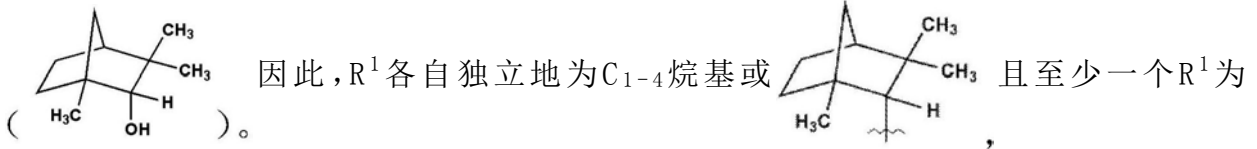
[0017] 在本发明的一些实施例中,该化合物的结构中,四个 R^1 为所述手性醇去除羟基后的残基,另一 R^1 为 C_{1-4} 烷基。

[0018] 在本发明的一些实施例中,该化合物的结构中,全部 R^1 为所述手性醇去除羟基后的残基。

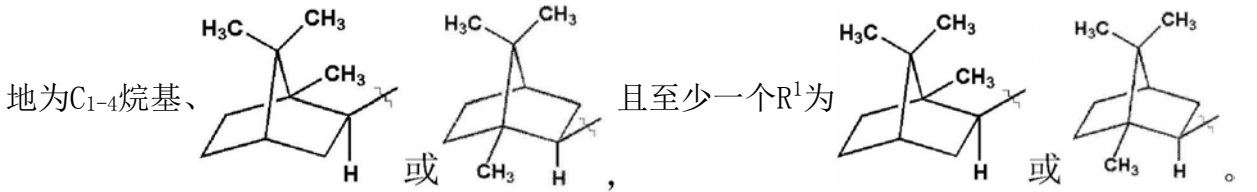
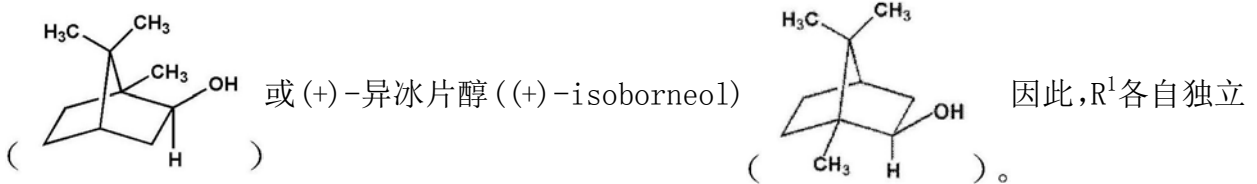
[0019] 在本发明的一些实施例中,上述手性醇可为(-)-冰片醇((-)-borneol)



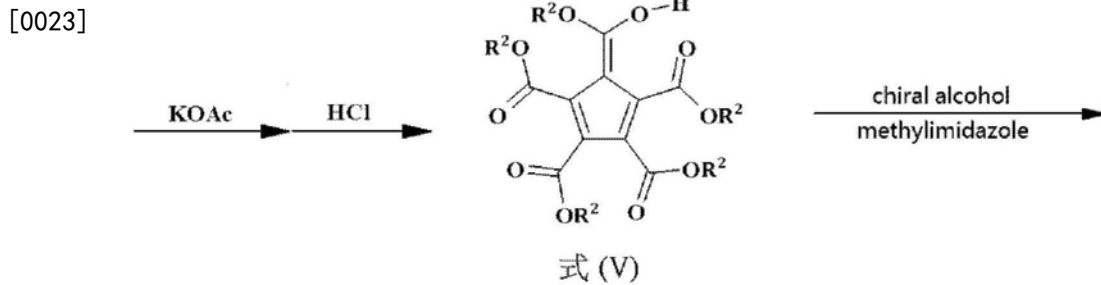
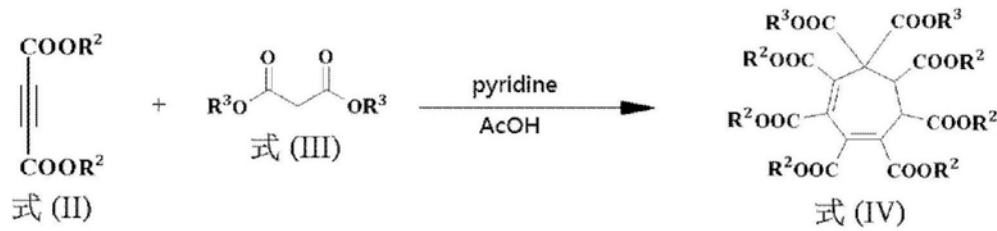
[0020] 在本发明的一些实施例中,上述手性醇为(+)-葑醇((+)-fenchol)

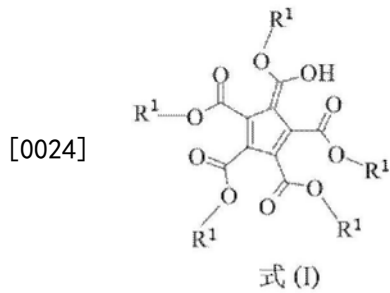


[0021] 在本发明的一些实施例中,上述手性醇可为(-)-异冰片醇((-)-isoborneol)



[0022] 在本发明的一些实施例中,本发明所述化合物以下述步骤制备。首先,将具有式(II)所述结构的化合物在吡啶(pyridine)与乙酸(acetic acid, AcOH)的存在下,与具有式(III)所述结构的化合物反应,得到具有式(IV)所述结构的化合物。接着,将具有式(IV)所述结构的化合物按顺序与醋酸钾及盐酸水溶液反应,得到具有式(V)所述结构的化合物。最后,将具有式(V)所述结构的化合物在4-甲基咪唑(methylimidazole)的存在下与手性醇(chiral alcohol)反应,得到具有式(I)所述结构的化合物。本发明所述具有式(I)所示结构的化合物其合成机制如下所示:





[0025] 其中, R^2 及 R^3 各自独立地为 C_{1-4} 烷基, 以及手性醇与 R^1 的定义与前述相同。

[0026] 在本发明的一些实施例中, 本发明亦提供一种手性化合物的制备方法, 包含: 在本发明具有式 (I) 所示结构的化合物存在下, 进行不对称合成反应, 得到所述手性化合物。

[0027] 在本发明的一些实施例中, 本发明所述手性化合物的制备方法包含以下步骤。将 1,5-双(2-溴-5-羟基苯基)-3-戊酮在六水合三氯化铁 (Iron (III) chloride hexahydrate, $FeCl_3 \cdot 6H_2O$) 以及本发明所述化合物的存在下进行不对称合成反应, 得到 4,4'-二溴-2,2',3,3'-四氢-1,1'-螺双[1H-茚]-7,7'-二醇 (4,4'-Dibromo-2,2',3,3'-

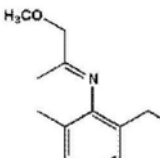
[0028] tetrahydro-1,1'-spirobi[1H-indene]-7,7'-diol) (其对映体过量值可大于等于 22%)。上述不对称合成反应的机制如下:

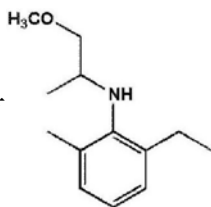


[0030] 在本发明的一些实施例中, 本发明所述手性化合物的制备方法包含以下步骤。将对甲氧基苯胺 (4-methoxyaniline) 在汉斯酯 (Hantzsch ester) 与本发明所述化合物的存在下与苯乙酮 (1-phenylethanone) 进行不对称合成反应, 得到 N-(4-甲氧苯基)-N-(1-苯乙基) 胺 ((4-methoxyphenyl) (1-phenylethyl) amine) (其对映体过量值可大于等于 61%)。上述不对称合成反应的机制如下:

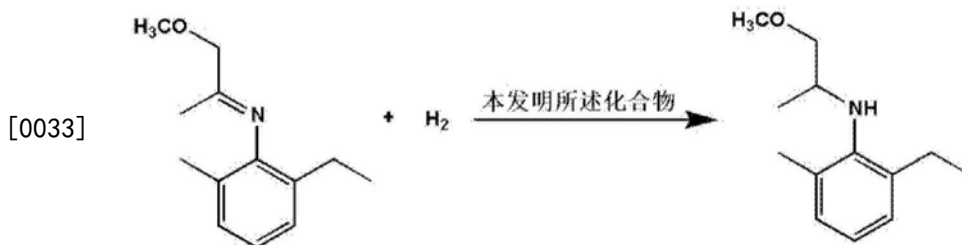


[0032] 在本发明的一些实施例中, 本发明所述手性化合物的制备方法包含以下步骤。将

具有  结构的化合物在本发明所述化合物的存在下与氢气进行不对称合成反

应,得到具有  结构的化合物(其对映体过量值可大于等于20%)。上述不对称

合成反应的机制如下:

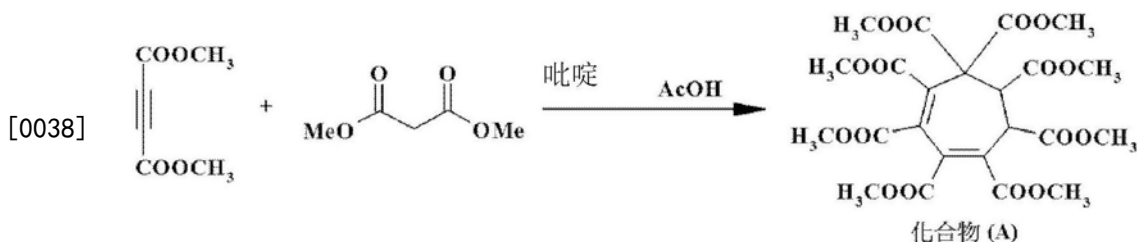


[0034] 为使本发明的目的、技术方案和优点更加清楚明白,以下结合具体实施例,对本发明作进一步的详细说明。

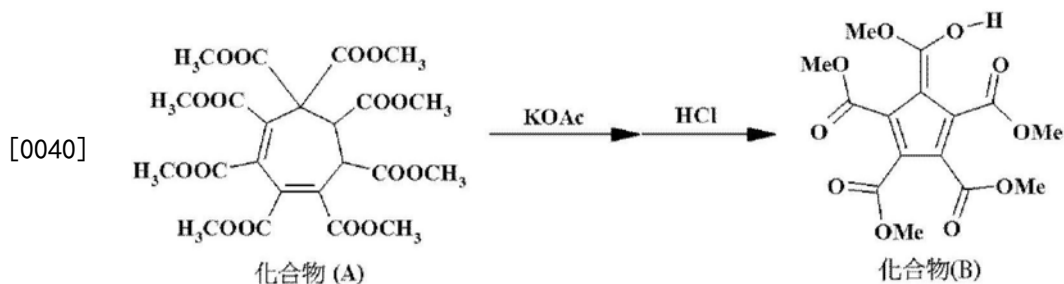
[0035] 化合物的制备

[0036] 制备例1:

[0037] 将2.6g (20.0mmol) 丙二酸二甲酯(dimethyl malonate)(由ALFA制造贩卖)与18mL 乙醚(ether)加入一反应瓶中。接着,在0℃下将1.2mL吡啶(pyridine)与乙酸(acetic acid、AcOH)混合溶液(吡啶与乙酸的体积比为1:1)加入反应瓶中。充分搅拌后,在0℃及氮气环境下加8.4g (60.0mmol)的丁炔二酸二甲酯(dimethyl acetylenedicarboxylate)(由ALFA制造贩卖)逐滴滴入反应瓶中。待搅拌2h后,可观察到大量固体产生。反应结束后,将所得产物进行过滤并利用50mL乙醚冲洗过滤后所得的滤饼2次,得到黄色固体。将所得固体溶于30mL甲醇(methanol)中,并利用超音波震荡30min。接着,再重复上述溶于甲醇及超音波震荡的步骤2次后,进行过滤及烘干,得到6.7g化合物(A)(白色固体)。上述反应的反应式如下所示:

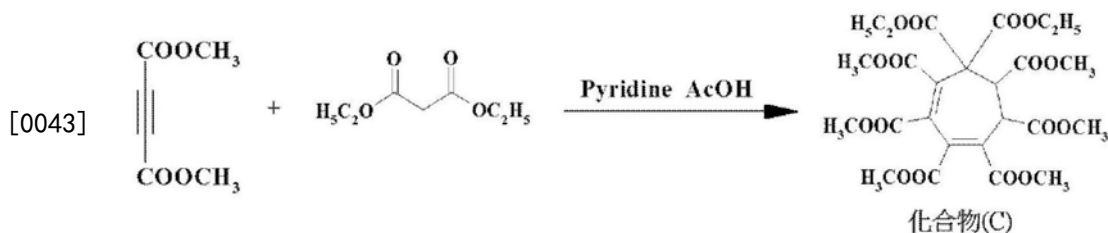


[0039] 接着,将6.0g (10.7mol) 化合物(A)放置于反应瓶中。接着,加入醋酸钾(potassium acetate)的水溶液(10g醋酸钾溶于30mL的水)到所述反应瓶。在氮气环境下加热至110℃并回流2h后,趁热过滤,并收集滤液。待滤液降至室温后,可观察到黄色固体析出。过滤后,得到黄色固体。将所得固体溶于15mL水中得到一溶液,并将盐酸溶液(12M)逐滴滴入所述溶液中。接着,将所得产物进行过滤及烘干,得到2.1g化合物(B)(白色固体)过滤取固体。上述反应的反应式如下所示:

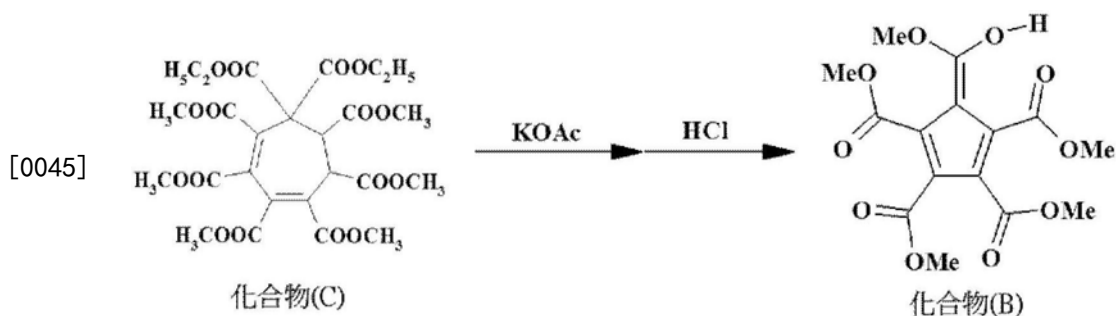


[0041] 制备例2:

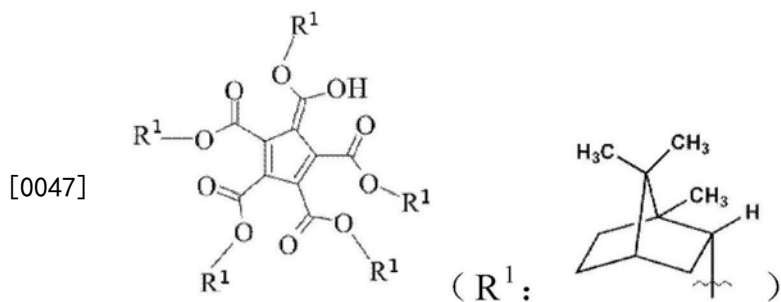
[0042] 将2.5g (15.6mmol) 丙二酸二乙酯(diethyl malonate) (由ALFA制造贩卖) 与18mL 乙醚(ether) 加入一反应瓶中。接着,在0℃下将1.2mL吡啶(pyridine) 与乙酸(acetic acid、AcOH) 混合溶液(吡啶与乙酸的体积比为1:1) 加入反应瓶中。充份搅拌后,在0℃及氮气环境下加6.7g (46.8mmol) 的丁炔二酸二甲酯(dimethyl acetylenedicarboxylate) (由ALFA制造贩卖) 逐滴滴入反应瓶中。待搅拌2h后,可观察到大量固体产生。反应结束后,将所得产物进行过滤并利用50mL乙醚冲洗过滤后所得的滤饼2次,得到黄色固体。将所得固体溶于30mL甲醇(methanol) 中,并用超音波震荡30min。接着,再重复上述溶于甲醇及超音波震荡的步骤2次后,进行过滤及烘干,得到6.0g化合物(C) (白色固体)。上述反应的反应式如下所示:



[0044] 接着,将6.0g (10.2mol) 化合物(C) 放置于反应瓶中。接着,加入醋酸钾(potassium acetate) 水溶液(10g醋酸钾溶于30mL的水) 到所述反应瓶。在氮气环境下加热至110℃并回流2h后,趁热过滤,并收集滤液。待滤液降至室温后,可观察到黄色固体析出。过滤后,得到黄色固体。将所得固体溶于15mL水中得到一溶液,并将盐酸溶液(12M) 逐滴滴入所述溶液中。接着,将所得产物进行过滤及烘干,得到1.7g化合物(B) (白色固体) 过滤取固体。上述反应的反应式如下所示:

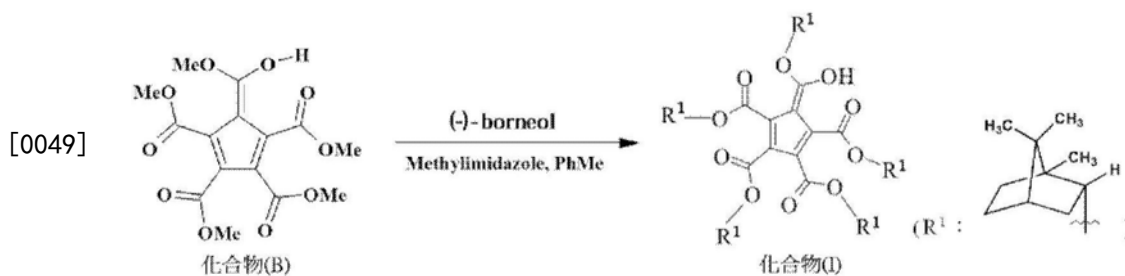


[0046] 实施例1:化合物(I)的制备

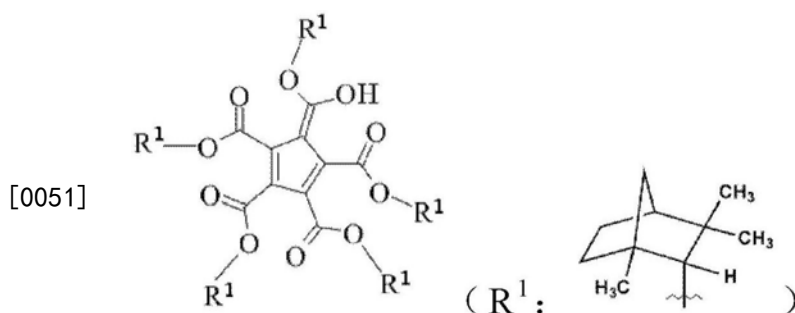


化合物 (I)

[0048] 将4g (11.4mmol) 化合物(B)、17.6g (114.1mmol) 的(-)-冰片((-)-borneol) (由ALFA制造贩卖)、5.6g (68.4mmol) 4-甲基咪唑(methylimidazole) 以及40mL 甲苯加入反应瓶中。接着,在氮气气氛下将所述反应瓶加热至125℃进行回流并反应48h。反应完全后,用硅胶管柱层析法将所得产物进行纯化(以乙酸乙酯与正己烷(13:1)作为冲提液),并收集滤液。将所得滤液浓缩后,得到固体。接着,将所得固体用100mL 二氯甲烷(dichloromethane) 和50mL 盐酸水溶液(1M) 萃取三次,并收集有机层。除水烘干后,得到6.1g 化合物(I) (黄褐色固体)。利用核磁共振光谱分析化合物(I),所得的光谱信息如下:¹H NMR (400MHz、acetone-d₆): 0.80-1.00 (m, 45H), 1.20-1.23 (m, 5H), 1.48-1.54 (m, 10H), 1.64-1.72 (m, 10H), 2.00-2.10 (m, 5H), 2.24-2.26 (m, 5H), 4.9-5.0 (m, 5H); ¹³C NMR (400MHz、acetone-d₆): 13.16, 18.27, 19.08, 27.16, 28.37, 34.57, 44.97, 47.58, 48.17, 79.21, 117.05, 167.86。上述反应的反应式如下所示:



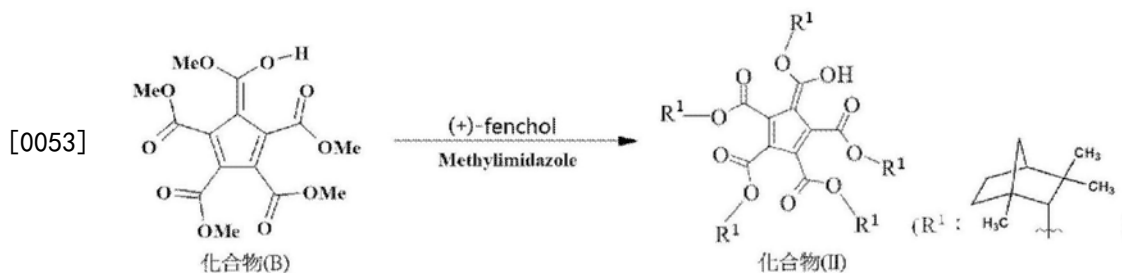
[0050] 实施例2: 化合物(II)的制备



化合物 (II)

[0052] 将4g (11.4mmol) 化合物(B)、17.6g (114.1mmol) 的(+)-葑醇(+)-fenchol) (由ALFA制造贩卖)、5.6g (68.4mmol) 4-甲基咪唑(methylimidazole) 以及40mL 甲苯加入反应瓶中。接着,在氮气气氛下将所述反应瓶加热至125℃进行回流并反应48h。反应完全后,用硅胶管柱层析法将所得产物进行纯化(以乙酸乙酯与正己烷(1:3)作为冲提液),并收集滤液。将所得滤液浓缩后,得到固体。接着,将所得固体用100mL 二氯甲烷(dichloromethane) 和50mL 盐

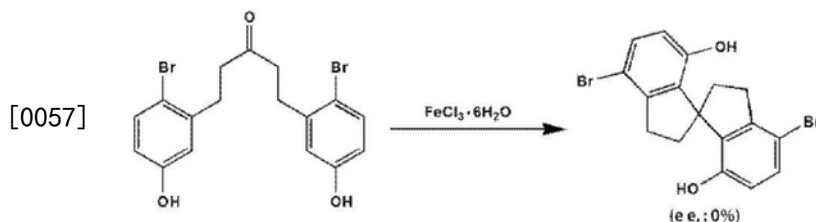
酸水溶液 (1M) 萃取三次, 并收集有机层。除水烘干后, 得到 4.6g 化合物 (II) (黄色固体)。利用核磁共振光谱分析化合物 (II), 所得的光谱信息如下: ^1H NMR (400MHz、 CDCl_3): 0.80-1.3ppm (m, 55H), 1.30-2.1ppm (m, 25H), 4.3-4.7ppm (m, 5H)。上述反应的反应式如下所示:



[0054] 不对称合成

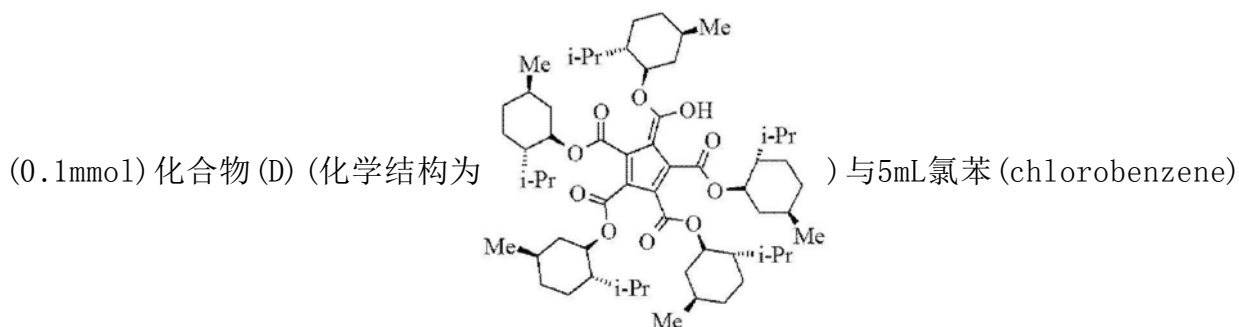
[0055] 比较例1:

[0056] 将 0.2g (0.5mmol) 1,5-双(2-溴-5-羟基苯基)-3-戊酮 (1,5-Bis(2-bromo-5-hydroxyphenyl)-3-pentanone) (由 COMBI-BLOCKS 制造贩卖)、0.13g (0.5mmol) 六水三氯化铁 (Iron (III) chloride hexahydrate、 $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) (由 SHOWA 制造贩卖) 与 5mL 氯苯 (chlorobenzene) 置于反应瓶中。接着, 在氮气环境下加热所述反应瓶至 110°C 并反应 48h, 得到 4,4'-二溴-2,2',3,3'-四氢-1,1'-螺双[1H-茚]-7,7'-二醇 (4,4'-Dibromo-2,2',3,3'-tetrahydro-1,1'-spirobi[1H-indene]-7,7'-diol)。利用旋光性高效能液相层析仪 (Chiral HPLC) 量测所得产物的对映体过量值 (enantiomeric excess), 结果如表 1 所示。上述反应方程式可表示如下:



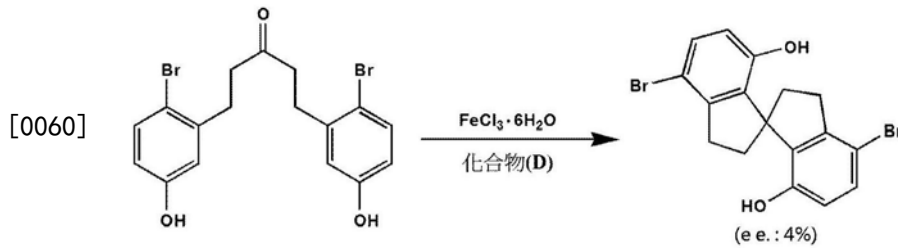
[0058] 比较例2:

[0059] 将 0.2g (0.5mmol) 1,5-双(2-溴-5-羟基苯基)-3-戊酮 (1,5-Bis(2-bromo-5-hydroxyphenyl)-3-pentanone) (由 COMBI-BLOCKS 制造贩卖)、0.13g (0.5mmol) 六水合三氯化铁 (Iron (III) chloride hexahydrate、 $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) (由 SHOWA 制造贩卖)、0.1g



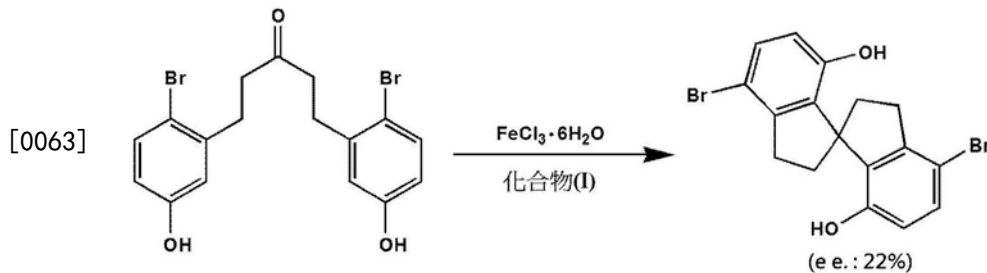
置于反应瓶中。接着, 在在氮气环境下加热所述反应瓶至 110°C 并反应 48h, 得到 4,4'-二溴-2,2',3,3'-四氢-1,1'-螺双[1H-茚]-7,7'-二醇 (4,4'-Dibromo-2,2',3,3'-tetrahydro-1,1'-spirobi[1H-indene]-7,7'-diol)。利用旋光性高效能液相层析仪 (Chiral HPLC) 量测所得产物的对映体过量值 (enantiomeric excess), 结果如表 1 所示。上述反应方程式可

表示如下：



[0061] 实施例3：

[0062] 将0.2g (0.5mmol) 1,5-双(2-溴-5-羟基苯基)-3-戊酮(1,5-Bis(2-bromo-5-hydroxyphenyl)-3-pentanone) (由COMBI-BLOCKS制造贩卖)、0.13g (0.5mmol) 六水三氯化铁(Iron(III) chloride hexahydrate、 $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) (由SHOWA制造贩卖)、0.1g (0.1mmol) 化合物(I) 与5mL氯苯(chlorobenzene) 置于反应瓶中。接着,在氮气环境下加热所述反应瓶至 110°C 并反应48h,得到4,4'-二溴-2,2',3,3'-四氢-1,1'-螺双[1H-茚]-7,7'-二醇(4,4'-Dibromo-2,2',3,3'-tetrahydro-1,1'-spirobi[1H-indene]-7,7'-diol)。利用旋光性高效液相色谱仪(Chiral HPLC) 测量所得产物的对映体过量值(enantiomeric excess), 结果如表1所示。上述反应方程式可表示如下：



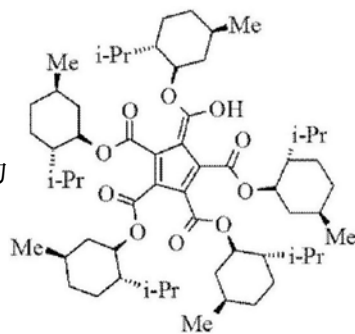
[0064] 表1

[0065]

	不对称 催化剂	$\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	溶剂	温度 ($^\circ\text{C}$)	反应 时间	对映体过量值 (e.e.) (%)
比较例 1	- (未添加)	1.0 当量	氯苯	110	48 h	0%
比较例 2	化合物(D) 0.2 当量	1.0 当量	氯苯	110	48 h	4%
实施例 3	化合物(I) 0.2 当量	1.0 当量	氯苯	110	48 h	22%

[0066] 由表1可知,与比较例1相比(未使用不对称催化剂),利用本发明所述化合物作为不对称催化剂进行不对称环化反应,所得的产物其对映体过量值可大幅提升约20%。此外,

与比较例2相比(使用化合物(D)(结构为

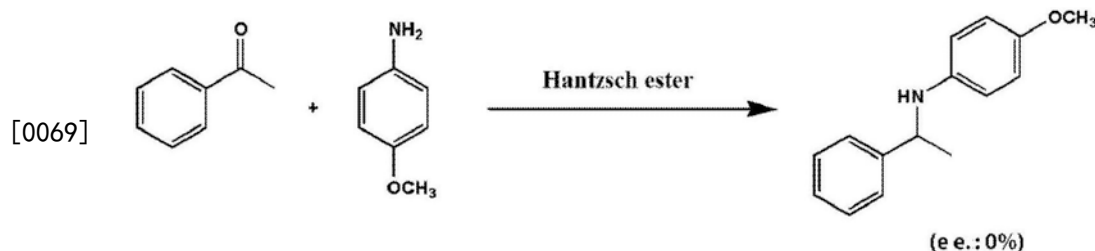


)作为不对称催化剂),利

用本发明所述化合物取代化合物(D)来作为不对称催化剂进行不对称环化反应,所得的产物其对映体过量值可大幅提升约18%。

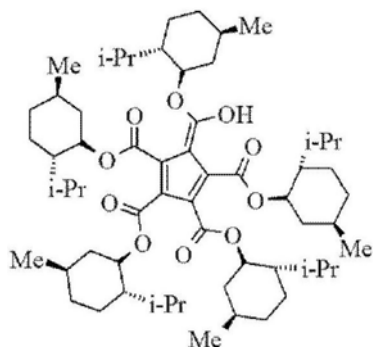
[0067] 比较例3:

[0068] 将0.12g (1.0mmol) 对甲氧基苯胺(4-methoxyaniline)、0.3g (1.2mmol) 汉斯酯(Hantzsch ester)(商品编号为N20R、由Matrix制造贩卖)、1g分子筛(商品编号为19727-0000000-23AC、由ACROS制造贩卖)与25mL甲苯置于一反应瓶中。接着,在氮气环境下加入0.4g (3mmol) 苯乙酮(1-phenylethanone)于所述反应瓶内。在40℃下反应24h后,得到N-(4-甲氧苯基)-N-(1-苯基乙基)胺((4-methoxyphenyl)(1-phenylethyl)amine)。利用旋光性高效能液相层析仪(Chiral HPLC)测量所得产物的对映体过量值(enantiomeric excess),结果如表2所示。上述反应方程式可表示如下:



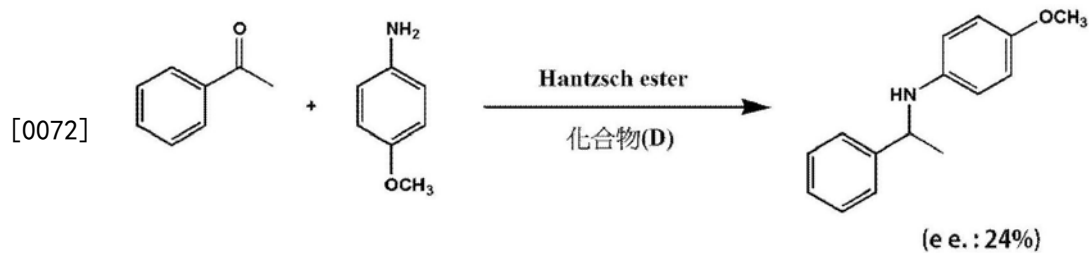
[0070] 比较例4:

[0071] 将0.12g (1.0mmol) 对甲氧基苯胺(4-methoxyaniline)、0.3g (1.2mmol) 汉斯酯(Hantzsch ester)(商品编号为N20R、由MATRIX制造贩卖)、1g分子筛(商品编号为19727-0000000-23AC、由ACROS制造贩卖)、0.01g (0.1mmol) 化合物(D)(化学结构为



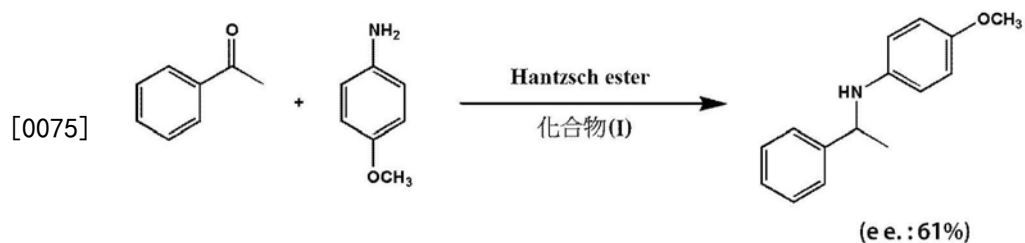
)与25mL甲苯置于一反应瓶中。接着,在氮气环境下加入0.4g

(3mmol) 苯乙酮(1-phenylethanone)于所述反应瓶内。在40℃下反应24h后,得到N-(4-甲氧苯基)-N-(1-苯基乙基)胺((4-methoxyphenyl)(1-phenylethyl)amine)。利用旋光性高效能液相层析仪(Chiral HPLC)测量所得产物的对映体过量值(enantiomeric excess),结果如表2所示。上述反应方程式可表示如下:



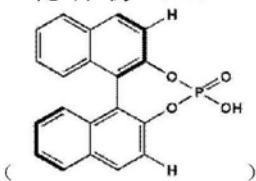
[0073] 实施例4:

[0074] 将0.12g (1.0mmol) 对甲氧基苯胺 (4-methoxyaniline)、0.3g (1.2mmol) 汉斯酯 (Hantzsch ester) (商品编号为N20R、由MATRIX制造贩卖)、1g分子筛 (商品编号为19727-0000000-23AC、由ACROS制造贩卖)、0.1g (0.1mmol) 化合物 (I) 与25mL甲苯置于一反应瓶中。接着,在氮气环境下加入0.4g (3mmol) 苯乙酮 (1-phenylethanone) 于所述反应瓶内。在40°C下反应24h后,得到N-(4-甲氧苯基)-N-(1-苯基乙基)胺 ((4-methoxyphenyl) (1-phenylethyl) amine)。利用旋光性高效能液相层析仪 (Chiral HPLC) 量测所得产物的对映体过量值 (enantiomeric excess), 结果如表2所示。上述反应方程式可表示如下:

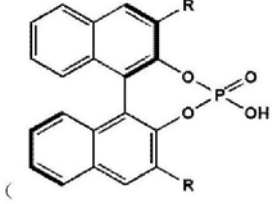


[0076] 表2

[0077]

	不对称催化剂	汉斯酯	溶剂	温度 (°C)	反应 时间	对映体过 量值 (e.e.) (%)
比较例 3	- (未添加)	1.2 当量	甲苯	40	24 h	0%
比较例 4	化合物 (D) 0.1 当量	1.2 当量	甲苯	40	24 h	24%
J. AM. CHEM. SOC. 2006, 128,	化合物 (E)  () 0.1 当量	1.2 当量	苯	40	24 h	7%
	化合物 (F)	1.2 当量	苯	40	24 h	16%

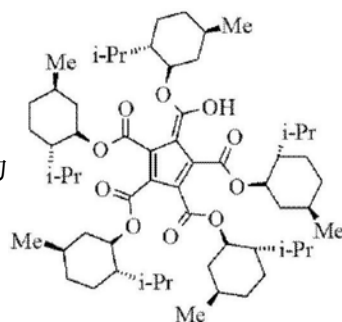
[0078]

84-86 论文	 () , R 为 3,5-NO ₂ -phenyl) 0.1 当量					
实施例 4	化合物 (I) 0.1 当量	1.2 当量	甲苯	40	24 h	61%

[0079] 由表2可知,当不使用不对称催化剂进行反应时,所得的产物其对映体过量值为

0%。若使用传统不对称催化剂(例如化合物(E)或化合物(F)),所得的产物其对映体过量值

小于20%。使用化合物(D)(结构为



物其对映体过量值约为24%。此外,若利用本发明所述化合物取代化合物(D)来作为不对称催化剂进行上述反应,所得的产物其对映体过量值可大幅提升约37%,达到61%。

[0080] 以上所述的具体实施例,对本发明的目的、技术方案和有益效果进行了进一步详细说明,应理解的是,以上所述仅为本发明的具体实施例而已,并不用于限制本发明,凡在本发明的精神和原则之内,所做的任何修改、等同替换、改进等,均应包含在本发明的保护范围之内。