手性吡咯亚磷酰胺/Rh 催化的 1,1-双取代烯烃的不对称
氢甲酰化反应贾肖飞^{a,b} 任新意^{a,b} 王 正^a 夏春谷^{*,b} 丁奎岭^{*,a}^(a) 中国科学院上海有机化学研究所金属有机化学国家重点实验室 上海 200032)^(b) 中国科学院兰州化学物理研究所羰基合成与选择氧化国家重点实验室 兰州 730000)

摘要 发展了一类吡咯取代的手性亚磷酰胺配体, 并将其成功地应用于铑催化的 1,1-双取代烯烃的不对称氢甲酰化反应, 以优秀的区域选择性、良好的化学选择性和对映选择性(71%~86% *ee*)得到相应的手性直链醛, 反应的转化数 (Turnover Number, TON)值最高达到 8900. 该类催化剂容易制备且具有广泛的官能团兼容性, 通过不对称氢甲酰化反应为手性 α -烷基- β -甲酰基丙酸酯类化合物的合成提供了一类新的方法.

关键词 氢甲酰化; 烯烃; 铑; 不对称催化; 亚磷酰胺

Pyrrolyl-Based Phosphoramidite/Rh Catalyzed Asymmetric
Hydroformylation of 1,1-Disubstituted OlefinsJia, Xiaofei^{a,b} Ren, Xinyi^{a,b} Wang, Zheng^a Xia, Chungu^{*,b} Ding, Kuiling^{*,a}^(a) State Key Laboratory of Organometallic Chemistry, Shanghai Institute of Organic Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Shanghai 200032)^(b) State Key Laboratory of Oxo Synthesis and Selective Oxidation, Lanzhou Institute of Chemical Physics, Chinese Academy of Sciences, Lanzhou 730000)

Abstract A readily prepared chiral pyrrolylphosphinite has been found highly efficient for Rh(I) catalyzed asymmetric hydroformylation of 1,1-disubstituted olefins. Chiral linear aldehydes have been synthesized with high productivity (turnover number (TON) up to 8900), excellent regioselectivity, and good to high chemo- and enantio-selectivities (71%~86% *ee*). The reaction features ready catalyst preparation and wide functional group tolerance, thus will be of practical value in the use of asymmetric hydroformylation (AHF) for the synthesis of chiral α -alkyl- β -formylpropanoate analogues.

Keywords hydroformylation; olefin; Rhodium; asymmetric catalysis; phosphoramidite

烯烃不对称氢甲酰化反应是制备手性醛类的一类原子经济性的方法^[1], 而手性醛是合成医药和农药一类重要的中间体^[2]. 与其它类型不对称催化反应(如氢化反应)的相比, 烯烃不对称氢甲酰化反应中手性催化剂的研究进展相对滞后. 一个重要的挑战在于如何在较高的反应温度下(60~100 °C), 解决烯烃不对称氢甲酰化的化学选择性、区域选择性和对映选择性控制问题. 自从 1993 年 Nozaki 和 Takaya^[3]首次将 Binaphos 成功用于

烯烃的不对称氢甲酰化反应以来, 铑催化的不对称氢甲酰化反应在配体发展和底物类型方面均取得了一定进展^[4]. 但是, 至今为止报道的方法仍主要适用于单取代^[4]和 1,2-二取代的烯烃底物的不对称氢甲酰化^[5]. 另一方面, 对于更加困难的 1,1-双取代烯烃的不对称氢甲酰化反应则研究较少^[6]. 在 20 世纪 80 年代, Kollár 等^[7]将 Pt/Sn 和手性双膦配体组成的催化剂用于甲基丙烯酸甲酯和衣康酸的氢甲酰化反应, 仅取得了中等的对映选

* Corresponding authors. E-mail: kding@mail.sioc.ac.cn; cgxia@lzb.ac.cn

Received September 26, 2018; revised October 10, 2018; published online October 19, 2018.

Dedicated to Professor Qingyun Chen on the occasion of his 90th birthday.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 21790333), and the Key Research Program of Frontier Sciences (No. QYZDY-SSW-SLH012) & the Strategic Priority Research Program (No. XDB20000000) of the Chinese Academy of Sciences.

国家自然科学基金(No. 21790333)、中国科学院前沿科学重点研究计划(No. QYZDY-SSW-SLH012)和中国科学院战略性先导科技专项(B 类)(No. XDB20000000)资助项目.

择性. 2011 年以来, Wang 和 Buchwald^[8]将含有膦手性的配体用于铑催化 1,1-双取代烯烃的不对称氢甲酰化反应, 以较高的区域选择性和对映选择性得到相应的手性醛. 但膦手性的配体难以制备并且容易氧化, 会影响其在工业上的应用. 近期也有其它类型的手性膦配体应用于该类烯烃底物不对称氢甲酰化反应的报道, 但仅得到较低到中等对映选择性的产物^[9]. 最近, 张绪穆等^[10]将 Rh/(*S,R*)-YanPhos 成功应用于 1,1-双取代烯烃的不对称氢甲酰化反应, 反应底物主要为芳基乙烯衍生物. 因此, 发展烯烃底物兼容性好的高效不对称氢甲酰化催化剂, 具有重要的意义. 本文发展了一类易于制备的吡咯取代手性双亚磷酰胺配体, 并将其成功应用于铑催化的 1,1-双取代烯烃的不对称氢甲酰化反应, 以优秀的区域选择性、良好的化学选择性和对映选择性得到相应的直链手性醛.

1 结果与讨论

用光学纯的联萘二酚及衍生物与 *N,N*-二吡咯磷氯在温和条件下一步反应, 方便地得到一系列的手性 *N*-

吡咯基亚磷酰胺配体(*S*)-**L1**~**L5**(图 1, 收率 84%~93%). 在此基础上, 考察这些手性配体在铑催化的 1,1-双取代烯烃不对称氢甲酰化反应中的应用. 首先以 α -苄基丙烯酸甲酯 **1a** 为模型底物, Rh(acac)(CO)₂/**L1** 为催化剂, 十三烷为溶剂, H₂/CO 总压为 1.01 MPa, 依次考察了 Rh/**L1** 比例、H₂/CO 分压、反应温度、催化剂用量和溶剂等一系列反应条件对反应催化效果的影响(表 1).

从表 1 的数据可以看到, 反应以优秀的区域选择性(**2a**/**5a**>30/1)得到直链醛 **2a**, 这是由于在配体结构中的吡咯单元可作为 π -酸受体, 从而有利于氢甲酰化反应中生成直链醛^[11]. 研究发现, Rh/**L1** 比例改变对该反应的化学选择性[**2a**/(**3a**+**4a**)]影响较大(Entries 1~3). 当配体 **L1** 和 Rh(CO)₂(acac) 的物质的量比为 1:1 时, 产物 **2a** 的收率较低(31%), 且得到大量的异构化产物 **4a** (Entry 1). 将 Rh/**L1** 物质的量比例调整到 1:2 时, **2a** 的收率提高到 83%, *ee* 值达到 84% (Entry 2). 进一步将 Rh/**L1** 比例调到 1:3 时, **2a** 收率降低到 79% (Entry 3). 因此, 后续的反应研究使用 1:2 的 Rh/**L1** 物质的量比. 温度对反应的选择 80 °C 降低到 70 °C 时, 产物的 *ee* 值

图 1 手性吡咯基亚磷酰胺配体(*S*)-**L1**~**L5**

Figure 1 Chiral pyrrolylphosphinite ligands (*S*)-**L1**~**L5**

表 1 Rh(I)/(*S*)-**L1** 催化 α -苄基丙烯酸甲酯不对称氢甲酰化反应条件筛选^a

Table 1 Optimization of reaction conditions for the Rh(I)/(*S*)-**L1** catalyzed AHF of methyl 2-benzylacrylate

$\text{Ph-CH=CH-COOMe} \xrightarrow[\text{H}_2/\text{CO, tridecane, 12 h}]{\text{Rh(acac)(CO)}_2, \text{L1}} \text{Ph-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CHO} + \text{Ph-CH}_2\text{-CH(COOMe)-CHO} + \text{Ph-CH=CH-COOMe} + \text{Ph-CH}_2\text{-CH(COOMe)-COOMe}$									
Entry	Rh/ L1	<i>p</i> (H ₂)/kPa	<i>p</i> (CO)/kPa	<i>T</i> /°C	Conv. ^b /%	2a		Yield ^b /%	
						Yield ^b /%	<i>ee</i> ^c /%	3a	4a
1	1:1	507	507	80	100	31	75	0	69
2	1:2	507	507	80	98	83	84	2	13
3	1:3	507	507	80	93	79	83	2	12
4	1:2	507	507	70	81	50	88	2	29
5	1:2	507	507	90	98	81	82	3	13
6	1:2	811	203	80	97	78	83	6	14
7	1:2	203	811	80	93	80	84	1	12
8 ^d	1:2	507	507	90	98	81	83	4	13
9 ^e	1:2	507	507	90	89	76	80	2	11
10 ^f	1:2	507	507	80	86	70	79	2	14

^a Reaction conditions: **1a** (0.25 mmol), Rh(CO)₂(acac) (1.0 mol%), tridecane (1.0 mL), **L1**, 12 h. ^b GC yields and conversions are reported. The yields of the branched product **5a** were found to be <1% in all cases. ^c The *ee* values were determined by chiral GC. ^d S/C=1000, 15 h. ^e S/C=10000, 24 h. ^f Toluene (1.0 mL) as the solvent.

从 84% 提高到 88%，性和催化剂的活性也有着较显著的影响。当反应温度从但收率大大降低且异构化严重 (Entry 4); 提高温度至 90 °C, 导致 *ee* 值降低到 82% (Entry 5). 保持 H₂/CO 的总压为 10 atm, 从 5/5 atm 的分压分别调节到 8/2 atm 或 2/8 atm, 导致产物 **2a** 的收率下降 (Entries 6~7 vs. 2). 对催化剂的用量也进行了考察. 当催化剂与底物的摩尔比例为 1:1000 时, 产物 **2a** 的收率和 *ee* 值基本保持, 而反应时间需延长到 15 h (Entry 8). 当催化剂与底物的摩尔比为 1:10000 时, 反应时间延长至 24 h, 产物 **2a** 的收率和 *ee* 值均略有降低, TON 达 8900 (Entry 9). 在其它反应条件相同的情况下, 对比了分别以甲苯和十三烷为溶剂的反应结果, 发现后者效果更好 (Entry 10 vs. 2). 综合来看, Entry 2 为最优反应条件, 即 **1a** 在 H₂/CO=5/5 atm 下十三烷中, 以 1 mol% 催化剂用量 (Rh/L1=1/2) 在 80 °C 反应 12 h, 以良好的收率 (83%) 和高达 84% *ee* 值得到直链手性醛 **2a**.

对于 **1a** 的不对称氢甲酰化反应, 进一步对吡咯基的亚磷酸胺配体 (S)-**L2**~**L5** 的进行了筛选考察 (表 2). 在优化的反应条件下, 都以优秀的区域选择性得到了直链手性醛 **2a**, 未检测到支链醛 **5a**, 且配体的改变对氢化 **3a** 和异构化产物 **4a** 的含量影响不大 (Entries 1~5). 另一方面, 配体联萘骨架的改变对产物 **2a** 的 *ee* 值有较大的影响. 当 3,3' 位置修饰的联萘配体 **L2**~**L4** 分别应用于反应时, 产物 **2a** 的 *ee* 值有不同程度的降低 (Entries 2~4 vs. 1). 特别当 **L4** 作为配体时, 产物 **2a** 的 *ee* 值大大降低, 且绝对构型翻转. 当联萘骨架部分氢化的配体 **L5** 应用于反应时, 催化效果不如配体 **L1**, 异构化产物 **4a** 的含量增多, 产物 **2a** 的收率和 *ee* 值均有下降 (Entry 5 vs. 1). 因此在上述筛选中发现, 在 (S)-**L1** 到 **L5** 中 (S)-**L1** 是最优选的配体.

以 Rh(acac)(CO)₂/(S)-**L1** 为催化剂, 在优化的反应下进一步对 1,1-双取代烯烃不对称氢甲酰化反应底物进

行了拓展. 如表 3 所示, 不同 α 烷基取代的底物 **1a**~**1m** 均适用于该催化体系, 以良好的收率 (64%~87%) 和较高的对映选择性 (71%~86% *ee*) 得到相应的手性醛产物 **2a**~**2m**. 其中, 烯酮类底物 **1f** 在相同条件下不对称氢甲酰化产物 *ee* 值与酯基底物 **1c** 的反应产物 *ee* 值相近 (**2f** vs. **2c**). 底物 **1g**~**1i** 含有 TBSO、CN 或 COOMe 基团, 也可以在反应中兼容, 以 64%~87% 收率和 75%~86% *ee* 值得到相应的醛 (**2g**~**2i**). 特别是含有如呋喃、噻吩或吡啶基等杂环取代基的底物也顺利反应, 以高收率 (85%~87%) 和高对映选择性 (84%~86% *ee*) 得到相应的手性氢甲酰化产物 **2k**~**2m**.

为了探究催化剂构效关系, 对该不对称氢甲酰化反应体系中, 配体 **L1** 或 **L5** 与 Rh(acac)(CO)₂ 在 CO/H₂ 氛围下形成的物种进行了表征. 在反应釜中, 以氘代苯为溶剂, 等摩尔当量的配体 **L1** (或 **L5**) 与 Rh(acac)(CO)₂ 混合, 充入 2.03 MPa CO/H₂ (*V*:*V*=1:1) 后在 40 °C 下搅拌过夜, 反应得到相应的催化剂前体 RhH(L)(CO)₂, 并通过 ¹H NMR、³¹P NMR 和红外对其进行了表征. 羰基铑氢物种 [HRh(CO)₂L1] 和 [HRh(CO)₂L5] 的谱图数据见表 4. 从氢谱中可以发现, 与铑键合的 H 的信号出现在 δ -10.3 或 -10.4, 其中 [HRh(CO)₂L1] 的谱图中该 H 峰形为 dt 峰, Rh—H 和 P—H 的耦合常数与 van Leeuwen 报道的该类结构化合物数据相似^[11b]. 从 [HRh(CO)₂L1] 和 [HRh(CO)₂L5] 的 ³¹P NMR 数据中可以看到, P 信号的化学位移在 δ 137 左右, 峰形为 d 峰 (*J*=216 Hz). 该现象表明, 这两个 RhH(L)(CO)₂ 类型的络合物物种的结构中与 Rh 络合两个 P 原子互为对称. 另外, 二者的红外光谱中均出现两个羰基的伸缩振动峰, 表明这两个物种的结构中皆分别存在两个 CO, 且处于非对称的位置. 综合以上数据, 可以推测催化剂 [HRh(CO)₂L1] 为三角双锥结构, 其中两个 P 原子采用 eq-eq 形式与 Rh(I) 中心配位 [图

表 2 **1a** 不对称氢甲酰化反应中配体的筛选^a

Table 2 Ligand screening for AHF of **1a**

Entry ^a	L	Conv. ^b /%	2a		Yield ^b /%	
			Yield ^b /%	<i>ee</i> ^c /%	3a	4a
1	L1	98	83	84	2	13
2	L2	87	62	73	7	18
3	L3	82	60	68	6	16
4	L4	98	83	-13	6	8
5	L5	98	73	74	2	23

^a Reaction conditions: **1a** (0.25 mmol), CO (507 kPa), H₂ (507 kPa), Rh(CO)₂(acac) (1.0 mol%), L (2.0 mol%), tridecane (1.0 mL), 80 °C, 12 h. ^b GC yield are reported. ^c The *ee* values were determined by chiral GC.

表 3 1,1-双取代烯烃不对称氢甲酰化反应底物拓展^a
Table 3 Substrate scope for AHF of 1,1-disubstituted olefins

$$\begin{array}{ccc}
 \text{R}-\text{C}(\text{R}')=\text{C}(\text{H})-\text{R}'' & \xrightarrow[\text{H}_2/\text{CO, tridecane, 80 }^\circ\text{C, 12 h}]{\text{Rh}(\text{acac})(\text{CO})_2 (1.0 \text{ mol\%}), \text{L1} (2.0 \text{ mol\%})} & \text{R}-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{R}')-\text{CHO} \\
 \text{1a} \sim \text{1m} & & \text{2a} \sim \text{2m}
 \end{array}$$

2a
81%, 84% ee

2b
72%, 82% ee

2c
73%, 73% ee

2d
75%, 80% ee

2e
85%, 85% ee

2f
86%, 71% ee

2g
80%, 75% ee

2h
87%, 86% ee

2i
64%, 78% ee

2j
81%, 85% ee

2k
86%, 84% ee

2l
85%, 86% ee

2m
87%, 86% ee

^a Reaction conditions: **1a**~**1m** (0.25 mmol), CO (507 kPa), H₂ (507 kPa), Rh(CO)₂(acac) (1.0 mol%), (*S*)-**L1** (2.0 mol%), tridecane (1.0 mL), 80 °C, 12 h. Yields are for the isolated products. The ee values were determined by chiral GC or chiral HPLC. The absolute configurations of **2c**,^[12] **2g**,^[8a] and **2j**^[13] were assigned to be *R* by comparison of their specific rotations with the literature values, while the configurations of the other products were deduced by comparison of the CD spectra of **2a**~**2m**.

表 4 [HRh(CO)₂(**L1**)]和[HRh(CO)₂(**L5**)]的谱图数据
Table 4 Spectroscopic data of [HRh(CO)₂(**L1**)] and [HRh(CO)₂(**L5**)] complexes

Complex	$\delta(^1\text{H})$	$\delta(^{31}\text{P})$	J_{HP}/Hz	J_{HRh}/Hz	J_{RhP}/Hz	$\nu_{\text{CO}}/\text{cm}^{-1}$
[HRh(CO) ₂ (L1)]	-10.4 (dt)	136.9	3.0	3.0	216	2074, 2021
[HRh(CO) ₂ (L5)]	-10.3 (m)	137.6	n.d. ^a	n.d. ^a	216	2076, 2018

^a n.d.=not determined.

2(a)]. 结合铑催化的烯烃氢甲酰化反应机理, 可以推测, 手性直链醛 **2** 的对映选择性取决于 Rh—H 键对配位的烯烃双键的插入形成 C—H 键和 Rh 烷基物种的过程. [HRh(**L1**)(CO)]和烯烃的配位方式, 对该步插入反应具有重要的决定作用. 有鉴于此, 我们提出该不对称氢甲酰化反应的手性诱导模型. 如图 2(b)所示, 催化活性物种[HRh(**1**)(CO)**L1**]采取三角双锥结构, 其中配体 **L1** 的磷原子分别占据两个赤道位置(eq-eq), H 和 CO 则位于双锥的锥顶, 而烯烃底物位于剩余的赤道位置, 并通过 C=C 与 Rh 配位. Rh—H 向 C=C 迁移插入后得到末端碳与 Rh 相连的烷基铑物种, 后者经 Rh 中心上的羰基插入、H₂ 氧化加成和酰基-H 还原消除等步骤, 得到(*R*)-**2**, 并再生活性物种重新进入催化循环. 另外, 从图 2 所示的模型还可以看出, P 原子上四个吡咯基分布在四象限中, 1, 3 象限中的两个在前, 2, 4 象限中的两个在后, 这种吡咯基在空间上的取向差异是氢甲酰化过程产生对映选择性的根源. 随着 3,3'-位引入取代基空间位阻的增

图 2 [HRh(CO)₂(**L1**)]的三角双锥配位模型(a)和[HRh(CO)(**L1**)]物种对烯烃的配位模型
Figure 2 Representations of the bisequatorially coordinated rhodium hydride complex [HRh(CO)₂(**L1**)] (a), and a schematic model proposed for Rh hydride alkene complex [HRh(**L1**)(CO)(1)] (b)

加, 势必影响 2, 4 象限中两个在后的吡咯基更加向前, 导致在 1, 3 象限和 2, 4 象限中空间位阻差异减小, 导致反应的对映选择性下降, 甚至逆转(**L4**, 取代基为苯基时).

2 结论

本文发展了一类高效的 Rh 与手性吡咯基亚磷酸胺配体形成的催化剂, 在催化 1,1-双取代烯烃的不对称氢甲酰化反应中, 以优秀的区域选择性、良好的化学选择性和对映选择性(71%~86% *ee*)得到相应的手性直链醛, 反应的催化转化数 TON 值最高达到 8900. 该类催化剂容易制备, 且具有较广泛的官能团兼容性, 为手性 α -烷基- β -甲酰基丙酸酯类化合物的合成提供了一类新的有效方法.

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

对空气或湿气敏感的实验利用手套箱和标准 Schlenk 技术, 在氩气氛围下操作完成. ^1H NMR, ^{13}C NMR, ^{31}P NMR 谱在 Varian Mercury VX300 或 Varian 400-MR 核磁共振仪上测定, ^1H NMR (300 MHz)或 ^1H NMR (400 MHz)的内标为 TMS (δ 0.0)、 CDCl_3 (δ 7.26)或 $\text{DMSO}-d_6$ (δ 2.50), ^{13}C NMR (75 MHz)或 ^{13}C NMR (100 MHz)的内标为 CDCl_3 (δ 77.0)或 $\text{DMSO}-d_6$ (δ 39.5). CD 在 JASCO J-810 Spectropolarimeter 上测定. IR 在 NICOLET AVATAR 330 FTIR 或 BRUKER TENSOR 27 FT-IR 红外光谱仪上测定. EI-MS 在 AGILENT 5973N 型质谱仪上测定; ESI-MS 采用 Agilent LC/MSD SL 或 Shimadzu LCMS-2010EV 型质谱仪测定; EI-HRMS 在 Waters GCT CA176 型质谱仪上测定; ESI-HRMS 在 BRUKER DALTONICS APEX III 质谱仪上测定; MALDI-HRMS 在 Ion Spec 4.7 Tesla FTMS 质谱仪上测定. 比旋光值在 Perkin-Elmer 341MC 自动旋光仪上测定. *ee* 值通过 JASCO 2089 HPLC 或 Agilent 7820A GC 测定. 元素分析(EA)在 Elementar VARIO EL III 型仪器上测定. 固体商业试剂除特别说明外, 未经纯化直接使用; 液体试剂经蒸馏纯化后使用. 四氢呋喃、乙醚、甲苯等经钠丝干燥处理后使用, 二氯甲烷和三乙胺等经氢化钙干燥处理后使用.

3.2 实验方法

3.2.1 手性联萘双齿亚磷酸胺(**S**)-**L1**~**L5** 的合成

氩气氛下向一 50-mL 的 Schlenk 管中分别加入二吡咯磷氯(595.7 mg, 3.0 mmol)、三乙胺(0.42 mL, 3.0 mmol)和无水四氢呋喃(2 mL). 将混合物冷却至 0 $^{\circ}\text{C}$, 向反应体系中滴加手性联萘二酚(1.0 mmol)的四氢呋喃(2 mL)

溶液, 反应混合物缓慢升至室温并搅拌过夜. 停止反应, 快速过滤胺盐, 减压除去溶剂, 粗产品经硅胶柱层析分离纯化, 得到相应的手性配体(**S**)-**L**.

(**S**)-2,2'-二(二-*N*-吡咯磷氧基)-1,1'-联萘[(**S**)-**L1**]: 无色油状液体, 84%产率. $[\alpha]_{\text{D}}^{20} + 21.8$ ($c=1.0$, CHCl_3). ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ : 7.88 (d, $J=8.4$ Hz, 4H), 7.43 (t, $J=6.6$ Hz, 2H), 7.33~7.21 (m, 4H), 7.13 (d, $J=9.0$ Hz, 2H), 6.45 (d, $J=1.2$ Hz, 8H), 6.11 (d, $J=15.0$ Hz, 8H); ^{31}P NMR (121 MHz, CDCl_3) δ : 109.2.

(**S**)-3,3'-二甲基-2,2'-二(二-*N*-吡咯磷氧基)-1,1'-联萘[(**S**)-**L2**]: 无色油状液体, 64%产率. $[\alpha]_{\text{D}}^{20} + 248.4$ ($c=1.0$, CHCl_3). ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 7.59 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 7.42 (s, 2H), 7.23 (d, $J=7.2$ Hz, 2H), 7.10~7.04 (m, 4H), 6.57~6.44 (m, 8H), 6.03~5.99 (m, 8H), 1.79 (s, 6H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 150.11, 150.05, 149.99, 132.9, 131.0, 130.7, 130.3, 127.2, 126.3, 125.8, 125.1, 122.37, 122.34, 122.31, 121.2, 121.08, 121.03, 121.0, 120.8, 120.7, 120.65, 111.88, 111.86, 111.83, 111.29, 111.26, 111.24, 17.2; ^{31}P NMR (161 MHz, CDCl_3) δ : 105.8; FTIR (neat) ν : 3058, 2926, 2855, 1723, 1499, 1455, 1191, 1056, 1037, 731 cm^{-1} . HRMS (MALDI/DHB) calcd for $\text{C}_{38}\text{H}_{32}\text{N}_4\text{NaO}_2\text{P}_2$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$): 661.1893, found 661.1908.

(**S**)-3,3'-二乙基-2,2'-二(二-*N*-吡咯磷氧基)-1,1'-联萘[(**S**)-**L3**]: 无色油状液体, 92%产率. $[\alpha]_{\text{D}}^{20} + 211.3$ ($c=1.0$, CHCl_3). ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 7.73 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 7.54 (s, 2H), 7.35 (t, $J=6.8$ Hz, 2H), 7.20 (t, $J=7.2$ Hz, 2H), 7.14 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 6.63 (t, $J=1.6$ Hz, 4H), 6.53 (t, $J=1.6$ Hz, 4H), 6.09 (t, $J=2.0$ Hz, 4H), 6.06 (t, $J=2.0$ Hz, 4H), 2.30~2.14 (m, 4H), 1.03 (t, $J=7.2$ Hz, 6H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 149.9 (d, $J=5.9$ Hz), 149.8 (d, $J=5.6$ Hz), 135.7, 132.9, 131.1, 128.7, 127.4, 126.3 (d, $J=1.4$ Hz), 126.29 (d, $J=1.5$ Hz), 125.8, 125.1, 122.4 (d, $J=2.4$ Hz), 122.3 (d, $J=3.0$ Hz), 121.1, 121.0, 120.9, 120.8, 120.7, 120.6, 111.8 (d, $J=2.4$ Hz), 111.7 (d, $J=2.3$ Hz), 111.3 (d, $J=2.5$ Hz), 111.8 (d, $J=2.3$ Hz), 23.3, 13.4; ^{31}P NMR (161 MHz, CDCl_3) δ : 105.3; FTIR (neat) ν : 2964, 2931, 2873, 1728, 1451, 1427, 1178, 1053, 1036, 803, 729 cm^{-1} ; ESI-MS m/z : 689 ($\text{M}+\text{Na}^+$); HRMS (MALDI/DHB) calcd for $\text{C}_{40}\text{H}_{36}\text{N}_4\text{NaO}_2\text{P}_2$ ($\text{M}+\text{Na}^+$): 689.2206, found 689.2191.

(**S**)-3,3'-二苯基-2,2'-二(二-*N*-吡咯磷氧基)-1,1'-联萘[(**S**)-**L4**]: 无色油状液体, 93%产率. $[\alpha]_{\text{D}}^{20} + 115.0$ ($c=1.0$, CHCl_3); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 7.81~7.78 (m, 4H), 7.40~7.36 (m, 2H), 7.32~7.20 (m, 14H), 6.23

(t, $J=2.0$ Hz, 4H), 6.19 (t, $J=2.0$ Hz, 4H), 5.90 (t, $J=2.0$ Hz, 4H), 5.81 (t, $J=2.0$ Hz, 4H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 148.05, 147.99, 147.94, 137.6, 134.32, 134.3, 134.29, 133.3, 131.8, 131.0, 129.7, 128.1, 127.4, 126.8, 126.1, 125.5, 123.43, 123.4, 123.38, 120.8, 120.69, 120.64, 120.61, 120.56, 120.46, 111.35, 111.32, 111.30, 111.26, 111.23, 111.20; ^{31}P NMR (161 MHz, CDCl_3) δ : 105.1; FTIR (neat) ν : 3057, 2963, 2928, 1727, 1495, 1451, 1260, 1177, 1053, 1035, 797, 729 cm^{-1} . HRMS (MALDI/DHB) calcd for $\text{C}_{48}\text{H}_{36}\text{N}_4\text{NaO}_2\text{P}_2$ [$\text{M}+\text{Na}^+$]: 785.2206, found 785.2206.

(*S*)-5,5',6,6',7,7',8,8'-八氢-2,2'-二(二-*N*-吡咯磷氧基)-1,1'-联萘[(*S*)-**L5**]: 无色油状液体, 93%产率. $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -47.9$ ($c=1.0$, CHCl_3); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 6.97 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 6.69~6.67 (m, 6H), 6.58~6.56 (m, 4H), 6.21 (t, $J=2.4$ Hz, 4H), 6.18 (t, $J=2.0$ Hz, 4H), 2.69~2.68 (m, 4H), 2.33~2.56 (m, 2H), 2.17~2.10 (m, 2H), 1.67~1.55 (m, 8H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 148.4 (d, $J=2.4$ Hz), 148.3 (d, $J=5.6$ Hz), 137.5, 133.9, 129.7, 127.64 (d, $J=1.5$ Hz), 127.63 (d, $J=2.1$ Hz), 121.2, 121.1, 121.0, 120.9, 116.3 (d, $J=5.6$ Hz), 116.2 (d, $J=6.0$ Hz), 112.1 (d, $J=2.1$ Hz), 112.0 (d, $J=2.8$ Hz), 111.9 (d, $J=2.6$ Hz), 111.87 (d, $J=2.6$ Hz), 29.3, 27.4, 22.6, 22.59; ^{31}P NMR (161 MHz, CDCl_3) δ : 108.0.

3.2.2 Rh(I)/(*S*)-**L** 催化的 1,1-双取代烯烃不对称氢甲酰化反应

在手套箱中, 向一 10 mL 的氢化瓶中依次加入 Rh(acac)(CO) $_2$ (0.65 mg, 0.0025 mmol)、配体(*S*)-**L** (3.3 mg, 0.005 mmol)和正十三烷(1.0 mL). 搅拌 5 min 后, 加入烯烃底物(0.25 mmol)和内标正癸烷(49 μL , 0.25 mmol). 然后将氢化瓶转入反应釜中, 封好移出手套箱. 反应釜用 H_2 气置换 3 次后, 依次充入 H_2 (507 kPa)和 CO (507 kPa)气体. 反应至于 80 $^\circ\text{C}$ 搅拌 12 h. 停止反应, 将反应釜用冰水冷却, 通风橱内小心放掉反应气体, 粗产物经柱层析分离, 得到手性醛, 并用 HPLC 或者 GC 测定 *ee* 值.

(*R*)-2-苄基-4-氧代丁酸甲酯(**2a**): 无色油状液体, 81%产率, 84% *ee*. GC: CP Chirasil-Dex CB, 25 m $\times$ 0.25 mm $\times$ 0.39 mm, flow rate 3.5 mL/min, method: ramp from 60 $^\circ\text{C}$ to 120 $^\circ\text{C}$ at 2.5 $^\circ\text{C}/\text{min}$, 120 $^\circ\text{C}$ for 5 min, ramp from 120 $^\circ\text{C}$ to 130 $^\circ\text{C}$ at 2.5 $^\circ\text{C}/\text{min}$, 130 $^\circ\text{C}$ for 10 min: $t_{\text{R}}=47.9$ min (*S*), $t_{\text{R}}=48.4$ min (*R*). $[\alpha]_{\text{D}}^{20} +17.3$ ($c=1.0$, CHCl_3); ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ : 9.68 (s, 1H), 7.32~7.13 (m, 5H), 3.67 (s, 3H), 3.21~3.04 (m, 2H), 2.88~2.72 (m, 2H), 2.55~2.48 (m, 1H); ^{13}C NMR

(CDCl_3 , 75 MHz) δ : 200.0, 174.5, 138.0, 128.9, 128.5, 126.7, 51.9, 44.2, 40.7, 37.5;

(*R*)-2-苄基-4-氧代丁酸乙酯(**2b**): 无色液体, 72%产率, 82% *ee*. HPLC: Chiralcel OJ-3 column. $V(\text{hexane})/V(\text{isopropanol})=93:7$, flow rate=1.0 mL/min, UV-vis detection at $\lambda=230$ nm, $t_{\text{R}}=13.7$ min (*S*), $t_{\text{R}}=16.6$ min (*R*). $[\alpha]_{\text{D}}^{20} +22.1$ ($c=1.0$, CHCl_3); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 9.74 (s, 1H), 7.30~7.16 (m, 5H), 4.16 (q, $J=7.2$ Hz, 2H), 2.94~2.88 (m, 2H), 2.66~2.59 (m, 3H), 2.03~1.75 (m, 2H), 1.27 (t, $J=7.2$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 199.9, 174.4, 140.9, 128.4, 128.3, 126.0, 60.7, 45.3, 38.6, 33.5, 33.1, 14.1; FTIR (neat) ν : 2982, 2728, 1726, 1634, 1456, 1381, 1182, 1025, 739, 701 cm^{-1} . HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{NaO}_3$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$): 257.1148, found 257.1156.

(*R*)-2-甲基-4-氧代丁酸甲酯(**2c**): 无色液体, 73%产率, 73% *ee*. GC: CP Chirasil-Dex CB, 25 m $\times$ 0.25 mm $\times$ 0.39 mm, flow rate 2.0 mL/min, method: ramp from 50 $^\circ\text{C}$ to 120 $^\circ\text{C}$ at 2.0 $^\circ\text{C}/\text{min}$, 120 $^\circ\text{C}$ for 10 min, $t_{\text{R}}=16.6$ min (*S*), $t_{\text{R}}=18.0$ min (*R*). $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -1.0$ ($c=1.0$, CHCl_3) {lit.^[13] $[\alpha]_{\text{D}}^{22} +1.4$ ($c=1.15$, CHCl_3) for (*S*)-**2c** with 91% *ee*}; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 9.77 (s, 1H), 3.70 (s, 3H), 3.00~2.88 (m, 2H), 2.58~2.52 (m, 2H), 1.23 (d, $J=7.2$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 200.1, 175.6, 51.9, 46.8, 33.4, 17.0;

(*R*)-2-丁基-4-氧代丁酸乙酯(**2d**): 无色液体, 75%产率, 80% *ee*. GC: CP Chirasil-Dex CB, 25 m $\times$ 0.25 mm $\times$ 0.39 mm, flow rate 3.5 mL/min, method: ramp from 50 $^\circ\text{C}$ to 100 $^\circ\text{C}$ at 5.0 $^\circ\text{C}/\text{min}$, 100 $^\circ\text{C}$ for 10 min, ramp from 100 $^\circ\text{C}$ to 110 $^\circ\text{C}$ at 2.0 $^\circ\text{C}/\text{min}$, 110 $^\circ\text{C}$ for 20 min: $t_{\text{R}}=18.7$ min (*S*), $t_{\text{R}}=19.1$ min (*R*). $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -11.8$ ($c=1.0$, CHCl_3) {lit.^[14] $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -8.2$ ($c=1.10$, CHCl_3) for (*R*)-**2d** with unknown optical purity}; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 9.77 (s, 1H), 4.15 (q, $J=6.4$ Hz, 2H), 2.89~2.86 (m, 2H), 2.57~2.53 (m, 1H), 1.71~1.49 (m, 2H), 1.32~1.25 (m, 7H), 0.89 (t, $J=7.2$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 200.3, 174.8, 60.6, 45.3, 38.9, 31.5, 29.0, 22.4, 14.1, 13.8;

(*R*)-2-异丁基-4-氧代丁酸乙酯(**2e**): 无色液体, 85%产率, 85% *ee*. GC: CP Chirasil-Dex CB, 25 m $\times$ 0.25 mm $\times$ 0.39 mm, flow rate 3.5 mL/min, method: ramp from 50 $^\circ\text{C}$ to 160 $^\circ\text{C}$ at 10.0 $^\circ\text{C}/\text{min}$: $t_{\text{R}}=7.84$ min (*S*), $t_{\text{R}}=7.90$ min (*R*). $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -14.8$ ($c=1.0$, CHCl_3); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 9.76 (s, 1H), 4.15 (q, $J=7.2$ Hz, 2H), 2.98~2.91 (m, 1H), 2.87~2.81 (m, 1H), 2.57~2.52

(m, 1H), 1.62~1.58 (m, 2H), 1.28~1.25 (m, 4H), 0.95~0.89 (m, 6H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 200.3, 175.1, 60.6, 45.8, 41.1, 37.2, 25.8, 22.4, 22.2, 14.1; FTIR (neat) ν : 2958, 2931, 2872, 1726, 1467, 1385, 1180 cm^{-1} . HRMS (EI) calcd for $\text{C}_9\text{H}_{18}\text{O}_2$ $[\text{M}-\text{CO}]^+$ 158.1307, found 158.1306.

(*R*)-3-甲基-4-氧代-2-丁酮(**2f**): 无色液体, 86% 产率, 71% *ee*. GC: CP Chirasil-Dex CB, 25 m $\times$ 0.25 mm $\times$ 0.39 mm, flow rate 2.5 mL/min, method: ramp from 40 $^\circ\text{C}$ to 130 $^\circ\text{C}$ at 2.0 $^\circ\text{C}/\text{min}$, 130 $^\circ\text{C}$ for 10 min; t_{R} =16.4 min (*R*), t_{R} =17.5 min (*S*). $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ +36.6 (c =1.0, CHCl_3); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 9.74 (s, 1H), 3.10~2.93 (m, 2H), 2.44 (dd, J =7.2, 11.6 Hz, 1H), 2.24 (s, 3H), 1.17 (d, J =7.2 Hz, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 210.4, 200.4, 46.4, 40.7, 28.2, 16.5;

(*R*)-5-(叔丁基二甲基硅氧基)-2-(2-氧代乙基)戊酸乙酯(**2g**): 无色液体, 80% 产率, 75% *ee*. HPLC: Lux μ Amylose-2 column. $V(\text{Hexane}) : V(\text{isopropanol})=99 : 1$, flow rate=1.0 mL/min, UV-vis detection at λ =230 nm, $t_{\text{R}1}$ =7.0 min (*S*), $t_{\text{R}1}$ =7.7 min (*R*). $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ +0.4 (c =1.0, CHCl_3) {lit.^[9] $[\alpha]_{\text{D}}^{25}$ +11 (c =0.34, CHCl_3) for (*R*)-**2g** with 81% *ee*}; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 9.74 (s, 1H), 4.13 (q, J =7.2 Hz, 2H), 3.59 (t, J =6.4 Hz, 2H), 2.92~2.83 (m, 2H), 2.57~2.49 (m, 1H), 1.73~1.46 (m, 4H), 1.24 (t, J =7.2 Hz, 3H), 0.86 (s, 9H), 0.02 (s, 6H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 200.2, 174.7, 62.5, 60.7, 45.3, 38.7, 30.0, 28.3, 25.9, 18.2, 14.1, -5.4;

(*R*)-5-氰基-2-(2-氧代乙基)戊酸乙酯(**2h**): 无色液体, 87% 产率, 86% *ee*. HPLC: Chiralcel OJ-3 column. $V(\text{Hexane}) : V(\text{isopropanol})=93 : 7$, flow rate=1.0 mL/min, UV-vis detection at λ =214 nm, $t_{\text{R}1}$ =69.4 min (*S*), $t_{\text{R}1}$ =76.8 min (*R*). $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ +12.6 (c =1.0, CHCl_3); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 9.77 (s, 1H), 4.17 (q, J =7.2 Hz, 2H), 2.97~2.92 (m, 2H), 2.64~2.56 (m, 1H), 2.40 (d, J =6.8 Hz, 2H), 1.82~1.67 (m, 4H), 1.27 (t, J =7.2 Hz, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 199.5, 173.8, 119.0, 60.9, 45.2, 38.1, 30.6, 22.9, 16.9, 14.0; FTIR (neat) ν : 3595, 3540, 2982, 2249, 1728, 1636, 1460, 1382, 1184, 1093 cm^{-1} . HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{10}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{O}_4$ (Oxidant, $[\text{M}+\text{O}+\text{NH}_4]^+$) 231.1339, found 231.1336.

(*R*)-2-(2-氧代乙基)丁二酸二甲酯(**2i**): 无色液体, 64% 产率, 78% *ee*. GC: CP Chirasil-Dex CB, 25 m $\times$ 0.25 mm $\times$ 0.39 mm, flow rate 2.5 mL/min, method: ramp from 60 $^\circ\text{C}$ to 100 $^\circ\text{C}$ at 5.0 $^\circ\text{C}/\text{min}$, 100 $^\circ\text{C}$ for 10 min, ramp from 100 $^\circ\text{C}$ to 110 $^\circ\text{C}$ at 1.0 $^\circ\text{C}/\text{min}$, 110 $^\circ\text{C}$ for

20 min: t_{R} =26.8 min (*R*), t_{R} =27.2 min (*S*). $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ -3.0 (c =1.0, CHCl_3); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 9.77 (s, 1H), 3.71 (s, 3H), 3.69 (s, 3H), 3.36~3.33 (m, 1H), 2.98 (ddd, J =18.4, 6.8, 0.8 Hz, 1H), 2.80~2.72 (m, 2H), 2.61 (dd, J =16.8, 6.4 Hz, 1H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 199.2, 173.4, 171.7, 52.2, 51.8, 44.3, 35.0, 34.8;

(*R*)-2-苄基-4-氧代丁酸苯甲酯(**2j**): 无色液体, 81% 产率, 85% *ee*. HPLC: Chiralcel OJ-3 column. $V(\text{hexane}) : V(\text{isopropanol})=93 : 7$, flow rate=1.0 mL/min, UV-vis detection at λ =230 nm, t_{R} =32.8 min (*S*), t_{R} =34.2 min (*R*). $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ +9.1 (c =1.0, CHCl_3) {lit.^[17] $[\alpha]_{\text{D}}$ =+16.1 (c =0.6, CHCl_3) for (*R*)-**2j** with unknown optical purity}. ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 9.67 (s, 1H), 7.34~7.21 (m, 8H), 7.12~7.10 (m, 2H), 5.09 (s, 2H), 3.27~3.22 (m, 1H), 3.09~3.04 (dd, J =13.6, 6.8 Hz, 1H), 2.84 (ddd, J =18.4, 8.8, 0.8 Hz, 1H), 2.77 (dd, J =14, 8.4 Hz, 1H), 2.52 (d, J =18.4, 4.8 Hz, 1H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 199.8, 173.8, 137.9, 135.5, 128.9, 128.5, 128.4, 128.17, 128.15, 126.7, 66.6, 44.3, 40.8, 37.5; FTIR (neat) ν : 3030, 2728, 2830, 1722, 1496, 1454, 1387, 1163, 742, 697 cm^{-1} . HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{NO}_3$ ($[\text{M}+\text{NH}_4]^+$): 300.1594, found 300.1593.

(*R*)-2-苄基-4-氧代丁酸 2- α -吡啶乙酯(**2k**): 无色液体, 86% 产率, 84% *ee*. HPLC: Chiralcel OJ-3 column. $V(\text{hexane}) : V(\text{isopropanol})=93 : 7$, flow rate=1.0 mL/min, UV-vis detection at λ =230 nm, t_{R} =41.0 min (*S*), t_{R} =42.5 min (*R*). $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ +14.7 (c =1.0, CHCl_3); ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ : 9.63 (s, 1H), 8.54 (d, J =5.6 Hz, 1H), 7.60 (t, J =10.0 Hz, 1H), 7.29~7.09 (m, 7H), 4.48 (t, J =8.8 Hz, 2H), 3.16~2.98 (m, 4H), 2.82~2.66 (m, 2H), 2.50~2.43 (m, 1H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 199.8, 173.7, 157.7, 149.2, 137.9, 136.3, 128.8, 128.4, 126.6, 123.4, 121.5, 63.8, 44.1, 40.7, 37.3, 37.0; FTIR (neat) ν : 3384, 2970, 2930, 1727, 1597, 1455, 1439, 1380, 1163, 952, 701 cm^{-1} . HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{NO}_3$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$) 298.1438, found 298.1436.

(*R*)-2-苄基-4-氧代丁酸 2- α -呋喃甲酯(**2l**): 无色液体, 85% 产率, 86% *ee*. HPLC: Chiralcel OJ-3 column. $V(\text{Hexane}) : V(\text{isopropanol})=93 : 7$, flow rate=1.0 mL/min, UV-vis detection at λ =230 nm, t_{R} =27.3 min (*S*), t_{R} =29.9 min (*R*). $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ +1.7 (c =1.0, CHCl_3); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 9.66 (s, 1H), 7.41~7.40 (m, 1H), 7.27~7.20 (m, 3H), 7.10~7.08 (m, 2H), 6.38~6.35 (m, 2H), 5.1~5.02 (m, 2H), 3.24~3.17 (m, 1H), 3.05 (dd, J =13.6, 6.0 Hz, 1H), 2.81 (ddd, J =18.4, 6.0, 0.8 Hz, 1H),

2.76 (dd, $J=14$, 8.4 Hz, 1H), 2.5 (ddd, $J=18.4$, 4.8, 0.4 Hz, 1H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 199.7, 173.5, 149.1, 143.2, 137.8, 128.9, 128.5, 126.7, 110.7, 110.5, 58.3, 44.1, 40.7, 37.3; FTIR (neat) ν : 3435, 2973, 2929, 2900, 1726, 1497, 1454, 1384, 1160, 743, 700 cm^{-1} . HRMS (EI) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_4$ 272.1049, found 272.1052.

(*R*)-2-苄基-4-氧代丁酸 2- α -噻吩甲酯(**2m**): 无色液体, 87% 产率, 86% *ee*. HPLC: Chiralcel OJ-3 column. $V(\text{hexane}) : V(\text{isopropanol}) = 93 : 7$, flow rate = 1.0 mL/min, UV-vis detection at $\lambda=230$ nm, $t_{\text{R}}=41.1$ min (*S*), $t_{\text{R}}=43.7$ min (*R*). $[\alpha]_{\text{D}}^{20} +1.9$ ($c=1.0$, CHCl_3). ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 9.66 (s, 1H), 7.31~7.27 (m, 1H), 7.25~7.20 (m, 3H), 7.10~7.04 (m, 3H), 6.98~6.96 (m, 1H), 5.29 (d, $J=12.4$ Hz, 1H), 5.25 (d, $J=12.8$ Hz, 1H), 3.24~3.17 (m, 1H), 3.06 (dd, $J=13.6$, 6.0 Hz, 1H), 2.83 (ddd, $J=18.4$, 8.8, 0.8 Hz, 1H), 2.77 (dd, $J=13.6$, 8.4 Hz, 1H), 2.52 (ddd, $J=18.4$, 4.8, 0.8 Hz, 1H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 199.7, 173.6, 137.8, 137.5, 128.9, 128.5, 128.3, 126.9, 126.74, 126.71, 60.8, 44.1, 40.7, 37.3; FTIR (neat) ν : 3469, 2970, 2928, 1725, 1496, 1454, 1383, 1159, 1030, 700 cm^{-1} . HRMS (EI) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_3\text{S}$: 288.0820, found 288.0825.

辅助材料(Supporting Information) **2a~2m** 的 GC、HPLC 和 CD 光谱, $\text{HRh}(\text{CO})_2\text{L}$ 表征. 这些材料可以免费下载从本刊网站(<http://sioc-journal.cn/>)上下载.

References

- [1] For reviews: (a) Claver, C.; van Leeuwen, P. W. N. M. In *Rhodium Catalyzed Hydroformylation*, Chapter 5, Eds.: van Leeuwen, P. W. N. M.; Claver, C.; Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, **2002**. (b) Agbossou, F.; Carpentier, J. F.; Mortreux, A. *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 2485. (c) Breit, B.; Seiche, W. *Synthesis* **2001**, 1. (d) Franke, R.; Selent, D.; Börner, A. *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 5675. (e) Perandones, B. F.; Godard, C.; Claver, C. *Asymmetric Hydroformylation*, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, **2013**.
- [2] Botteghi, C.; Paganelli, S.; Schionato, A.; Marchetti, M. *Chirality* **1991**, *3*, 355.
- [3] (a) Sakai, N.; Mano, S.; Nozaki, K.; Takaya, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 7033. (b) Nozaki, K.; Sakai, N.; Nanno, T.; Higashijima, T.; Mano, S.; Horiuchi, T.; Takaya, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 4413.
- [4] For selected examples, see: (a) Buisman, G. J. H.; Vos, E. J.; Kamer, P. C. J.; van Leeuwen, P. W. N. M. *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1995**, 409. (b) Dieguez, M.; Pàmies, O.; Ruiz, A.; Castillon, S.; Claver, C. *Chem.-Eur. J.* **2001**, *7*, 3086. (c) Cobley, C. J.; Gardner, K.; Klosin, J.; Praquin, C.; Hill, C.; Whiteker, G. T.; Zanotti-Gerosa, A.; Petersen, J. L.; Abboud, K. A. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 4031. (d) Breedon, S.; Cole-Hamilton, D. J.; Foster, D. F.; Schwarz, G. J.; Wills, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2000**, *39*, 4106. (e) Wassenaar, J.; de Bruin, B.; Reek, J. N. H. *Organometallics*, **2010**, *29*, 2767. (f) Yan, Y.; Zhang, X. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 7198. (g) Clark, T. P.; Landis, C. R.; Freed, S. L.; Klosin, J.; Abboud, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 5040. (h) Zhao, B.; Peng, X.; Wang, Z.; Xia, C.; Ding, K. *Chem.-Eur. J.* **2008**, *14*, 7847. (i) McDonald, R. I.; Wong, G. W.; Neupane, R. P.; Stahl, S. S.; Landis, C. R. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 14027. (j) Yu, H.; Eno, M. S.; Annis, A. H.; Morken, J. P. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 3264. (k) Schmitz, C.; Holthausen, K.; Leitner, W.; Francio, G. *ACS Catal.* **2016**, *6*, 1584. (l) Allmendinger, S.; Kinuta, H.; Breit, B. *Adv. Synth. Catal.* **2015**, *357*, 41. (m) Vidal-Ferran, A.; Mon, I.; Bauz, A.; Frontera, A.; Rovira, L. *Chem.-Eur. J.* **2015**, *21*, 11417. (n) Xu, K.; Zheng, X.; Wang, Z.; Zhang, X. *Chem.-Eur. J.* **2014**, *20*, 4357. (o) Noonan, G. M.; Fuentes, J. A.; Cobley, C. J.; Clarke, M. L. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, *51*, 2477. (p) Tan, R.; Zheng, X.; Qu, B.; Sader, C. A.; Fandrick, K. R.; Senanayake, C. H.; Zhang, X. *Org. Lett.*, **2016**, *18*, 3346.
- [5] (a) Watkins, A. L.; Hashiguchi, B. G.; Landis, C. R. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 4553. (b) Mazuela, J.; Coll, M.; Pàmies, O.; Diéguez, M. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 5440. (c) Worthy, A. D.; Joe, C. L.; Lightburn, T. E.; Tan, K. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 14757. (d) Bellini, R.; Chikkali, S. H.; Berthon-Gelloz, G.; Reek, J. N. H. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, *50*, 7342. (e) Gadzikwa, T.; Bellini, R.; Dekker, H. L.; Reek, J. N. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 2860. (f) Chikkali, S. H.; Bellini, R.; de Bruin, B.; van der Vlugt, J. I.; Reek, J. N. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 6607. (g) Rovira, L.; Vaquero, M.; Vidal-Ferran, A. *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 10397. (h) Abrams, M. L.; Foarta, F.; Landis, C. R. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 14583. (i) Xu, K.; Zheng, X.; Wang, Z.; Zhang, X. *Chem.-Eur. J.* **2014**, *20*, 4357.
- [6] (a) Thomas, S. P.; Aggarwal, V. K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 1896. (b) Wang, B.; Wong, O. A.; Zhao, M.-X.; Shi, Y. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 9539 and the references therein. (c) Corberán, R.; Mszar, N. W.; Hoveyda, A. H. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, *50*, 7079.
- [7] (a) Kollár, L.; Consiglio, G.; Pino, P. *J. Organomet. Chem.* **1987**, *330*, 305. (b) Kollár, L.; Bakos, J.; Tóth, I.; Heil, B. *J. Organomet. Chem.* **1988**, *350*, 277. (c) G. Parrinello, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 7122.
- [8] (a) Wang, X.; Buchwald, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 19080. (b) Wang, X.; Buchwald, S. L. *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 3429. (c) Uhlemann, M.; Börner, A. *ChemCatChem* **2012**, *4*, 753.
- [9] (a) Deng, Y.; Wang, H.; Sun, Y.; Wang, X. *ACS Catal.*, **2015**, *5*, 6828. (b) Dutartre, M.; Bayardon, J.; Juge, S. *Chem. Soc. Rev.* **2016**, *45*, 5771 and the references cited therein.
- [10] You, C.; Li, S.; Li, X.; Lan, J.; Yang, Y.; Chung, L. W.; Lv, H.; Zhang, X. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 4977.
- [11] (a) Jackstell, R.; Klein, H.; Beller, M.; Wiese, K.-D.; Rottger, D. *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, *20*, 3871. (b) van der Slot, S. C.; Duran, J.; Luten, J.; Kamer, P. C. J.; van Leeuwen, P. W. N. M. *Organometallics* **2002**, *21*, 3873. (c) Yan, Y.; Zhang, X.; Zhang, X. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 16058. (d) Jia, X.; Wang, Z.; Xia, C.; Ding, K. *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 15288.
- [12] Ouellet, S. G.; Tuttle, J. B.; MacMillan, D. W. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 32.
- [13] Kim, D. H.; Chung, S. *Tetrahedron: Asymmetry* **1999**, *10*, 3769.

(Zhao, X.)