

钯/新型轴手性膦-烯配体催化的吲哚不对称烯丙基烷基化反应

贾仕虎^a 陈思元^a 刘泽水^{a,b} 程鸿刚^{*,a} 周强辉^{*,a,c}^(a) 武汉大学化学与分子科学学院 武汉 430072)^(b) 郑州大学化学学院 绿色催化中心 郑州 450001)^(c) 武汉大学高等研究院 武汉 430072)

摘要 基于两步模块化合成, 制备了一类新型的联芳基轴手性膦-烯配体. 该类配体在钯催化的吲哚不对称烯丙基烷基化反应中表现出很好的催化活性和不对称诱导效果. 在最优的反应条件下, 能以高达 95% 的收率和 96% 的对映选择性生成一系列手性的烯丙基吲哚化合物.

关键词 钯催化; 膦-烯配体; 吲哚; 烯丙基烷基化; 不对称催化

Pd/Novel Axially Chiral Phosphine-Alkene Ligands Catalyzed Asymmetric Allylic Alkylation of Indoles

Jia, Shihu^a Chen, Siyuan^a Liu, Zeshui^{a,b} Cheng, Honggang^{*,a} Zhou, Qianghui^{*,a,c}^(a) College of Chemistry and Molecular Sciences, Wuhan University, Wuhan 430072)^(b) Green Catalysis Center, College of Chemistry, Zhengzhou University, Zhengzhou 450001)^(c) The Institute for Advanced Studies, Wuhan University, Wuhan 430072)

Abstract A new type of axially chiral phosphine-alkene ligands have been developed via a two-step modular synthesis for Pd-catalyzed asymmetric allylic alkylation of indoles. Under optimized reaction conditions, a series of chiral allylindole products were obtained in generally high yields (up to 95%) and excellent enantioselectivities (up to 96% *ee*).

Keywords palladium catalysis; phosphine-alkene ligand; indole; allylic alkylation; asymmetric catalysis

手性吲哚骨架广泛存在于活性天然产物以及药物分子中^[1]. 因此如何高效构建手性吲哚化合物长期以来一直受到化学家们的广泛关注. 催化不对称的 Friedel-Crafts 烷基化反应^[2]是实现吲哚 C-3 位不对称官能团化的常用方法. 但是这种方法通常需要较高的催化剂用量才能获得较好的收率和对映选择性. 近年来, 钯催化的吲哚不对称烯丙基烷基化反应逐渐发展为另一种合成 C-3 位取代的手性吲哚化合物的重要策略^[3]. 随着化学家们对手性配体的不断深入研究, 越来越多高活性的手性配体被应用于该类反应中 (Scheme 1, A). 2007 年, Chan 课题组^[4]利用同时具有平面手性和中心手性的膦-硫配体实现了第一例高对映选择性的钯催化的分子间吲哚烯丙基烷基化反应. 2011 年, Hoshi 和 Hagiwara 课题组^[5]开发了一类联芳基轴手性膦-硫配体, 以良好的收

率和较高的对映选择性合成了相应的烯丙基吲哚化合物. 同年, 杜海峰课题组^[6]分别使用联芳基轴手性膦-烯配体以及亚磷酰胺-烯配体^[7], 以优秀的收率和对映选择性实现了烯丙基吲哚化合物的高效合成. 2013 年, Mino 课题组^[8]将 C—N 轴手性膦-氮配体应用于该反应, 也取得了不错的结果. 2016 年, 陈加荣课题组^[9]发展了一类同时含有轴手性和中心手性的亚磷酰胺-硫醚配体, 该类配体在钯催化的吲哚不对称烯丙基反应中表现出很高的催化活性和对映选择性. 最近, 滕大为课题组^[10]开发了一类基于茚满骨架的膦-噻唑啉配体, 同样取得了优异的不对称催化效果. 尽管已有不少种类的手性配体被开发并应用于钯催化的吲哚不对称烯丙基烷基化反应中^[11], 设计和发展合成简便、骨架新颖的高效配体应用于该领域仍然具有重要的意义.

* Corresponding authors. E-mail: hgcheng@whu.edu.cn; qhzhou@whu.edu.cn

Received September 1, 2022; revised October 11, 2022; published online October 20, 2022.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Nos. 21871213, 22071189) and the Fundamental Research Funds for Central Universities (No. 2042021kf0214).

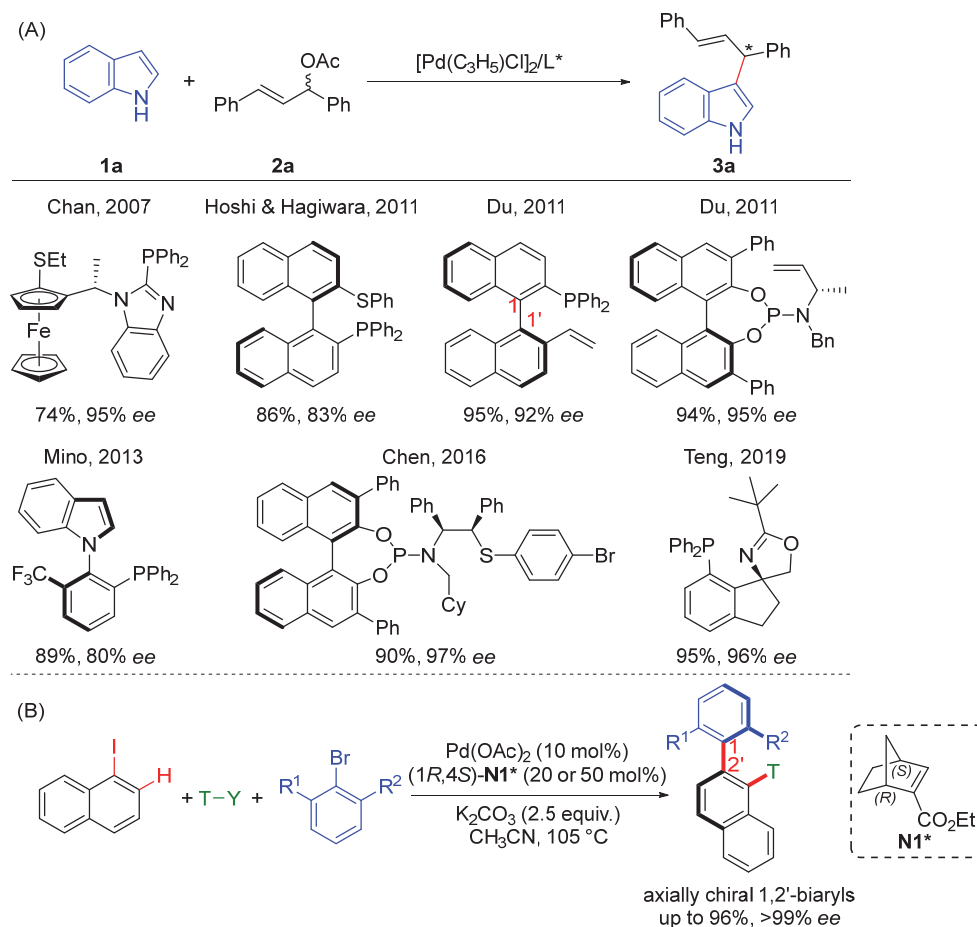
国家自然科学基金 (Nos. 21871213, 22071189) 和中央大学基础研究基金 (No. 2042021kf0214) 资助项目.

2020 年, 我们课题组^[12]基于钯/手性降冰片烯协同催化, 以简单易得的芳基碘化物、芳基溴化物和烯烃(或炔烃、硼酸等)为原料, 模块化从头构建了一系列结构多样化的 1,2'-轴手性联芳基骨架(Scheme 1, B). 所合成的产物后续经过简单的转化, 可以方便地转化为新型的轴手性配体和催化剂. 和传统的依赖于以手性联萘二酚为起始原料的多步合成相比, 我们的策略在步骤经济性和多样性方面具有明显的优势. 在本工作中, 我们基于该策略通过两步操作, 合成了一类新型的联芳基轴手性膦-烯配体(Scheme 2), 并将其应用于钯催化的吲哚不对称烯丙基烷基化反应中.

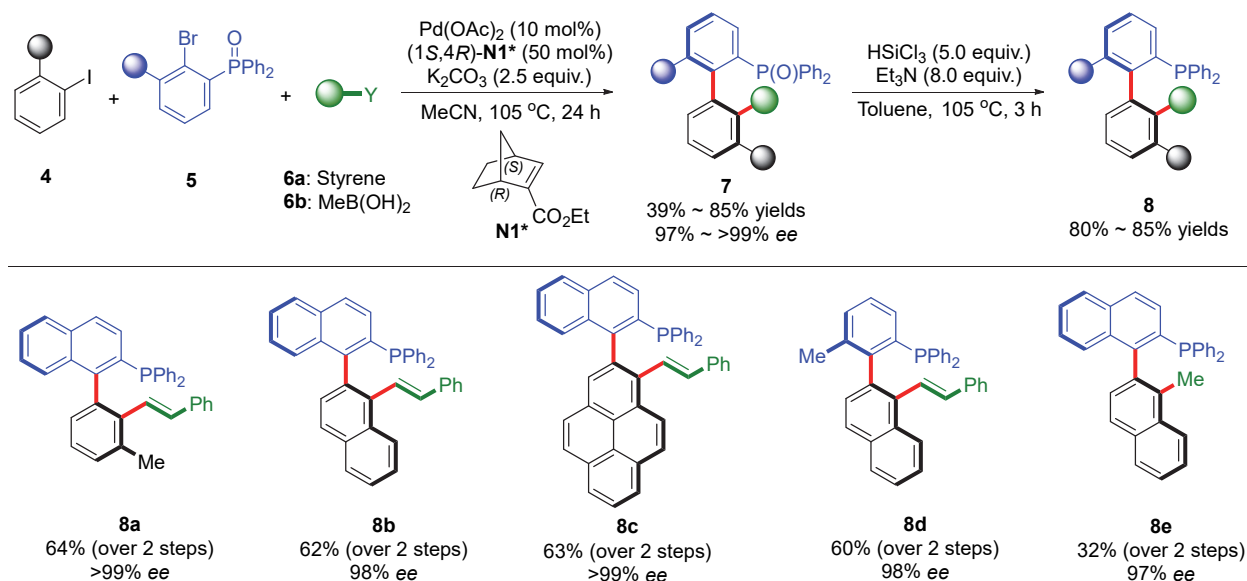
1 结果与讨论

首先, 芳基碘化物 **4**、取代的 2-膦酰基溴苯 **5** 以及苯乙烯 **6a** 在醋酸钯和手性降冰片烯 **N1*** 的协同催化下发生不对称的 Catellani 反应^[12-13], 生成 1,2'-联芳基轴手性膦酰基化合物 **7a~7d**. 随后经 HSiCl_3 还原便可以快速地得到联芳基轴手性膦-烯配体 **8a~8d**. 此外, 还以甲基硼酸 **6b** 作为终止试剂, 合成了不含烯烃片段的联

芳基轴手性膦配体 **8e** (Scheme 2), 合成了这类新型的联芳基轴手性膦-烯配体之后, 为了验证该类配体的催化性能, 将它们应用于钯催化的吲哚与烯丙基醋酸酯的不对称烯丙基烷基化反应. 首先选择吲哚 **1a** 和烯丙基醋酸酯 **2a** 作为模板底物, 2.5 mol% 的烯丙基氯化钯二聚物作为钯催化剂, 2.0 equiv. 的碳酸钾作为碱, 二氯甲烷作溶剂, 室温下反应 24 h, 对不同类型的配体进行了考察(表 1). 从表 1 的结果中可以看出, 配体的结构对反应的活性影响不大, 但是对反应的立体选择性起着决定性的作用(表 1, Entries 1~4). 当使用配体 **8a** 时, 反应能以 92% 的收率生成目标产物 **3a**, 但是产物的 *ee* 值仅为 11%(表 1, Entry 1). 当将配体 **8b** 应用于上述反应时, 反应的效率和立体选择性诱导都非常好, 能以 91% 的收率和 93% *ee* 生成 **3a**(表 1, Entry 2). 通过对比配体 **8a** 和 **8b** 的结构, 发现与烯烃直接相连的芳环结构对该反应的不对称诱导起着重要的作用. 因此, 将萘环结构(**8b**)更换为环系更多的茚结构(**8c**), 希望能取得更好的立体选择性诱导效果. 然而实验结果表明, 当使用茚取代的配体 **8c** 时, 产物的 *ee* 值大幅的下降, 仅为 50%(表 1, Entry 3).



图式 1 代表性地应用于钯催化吲哚烯丙基烷基化反应的手性膦配体及钯/手性降冰片烯协同催化构建 1,2'-联芳基骨架
Scheme 1 Representative chiral hybrid phosphine ligands for Pd-catalyzed allylic alkylation of indoles and synthesis of axially chiral 1,2'-biaryls via Pd/chiral NBE* cooperative catalysis



图式 2 两步模块化合成联芳基膦-烯配体
Scheme 2 Two-step modular synthesis of biaryl phosphine-alkene ligands

于是, 将与烯烃直接相连的芳环结构固定为萘环, 对与膦片段直接相连的芳环结构进行了考察. 结果表明, 当使用邻位甲基取代的苯环衍生的配体 **8d** 时, 不仅产物的收率得到了很好的保持, 而且产物的 *ee* 还有了少许的提高(表 1, Entries 2 and 4). 最后, 发现当使用不含烯烃片段的配体 **8e** 时, **3a** 的收率和 *ee* 都有明显的下降(表 1, Entry 5). 结果表明, 苯乙烯片段对反应的活性和立体选择性诱导均有着重要的作用.

表 1 配体筛选^a
Table 1 Screening of ligands

Entry	Ligand	Yield ^b /%	<i>ee</i> ^c /%
1	8a	92	11
2	8b	91	93
3	8c	85	50
4	8d	91	94
5	8e	75	70

^a All reactions were carried out with **1a** (0.10 mmol), **2a** (0.12 mmol), [Pd-(C₃H₅)Cl]₂ (0.0025 mmol), **8** (0.005 mmol), K₂CO₃ (0.20 mmol) in CH₂Cl₂ (1.0 mL) at 25 °C for 24 h. ^b ¹H NMR yield with 1,3,5-trimethoxybenzene as an internal standard. ^c *ee* value was determined by chiral HPLC analysis.

确定了最佳的手性配体之后, 接下来对其他的反应参数进行了简单的考察(表 2). 首先对不同种类的碱进行了筛选, 实验结果表明当使用碳酸铯作碱时, 反应能够以 95% 的收率和 96% *ee* 生成目标产物(表 2, Entry 2).

而使用弱碱如碳酸钠、碳酸锂或有机碱三乙胺时, 该反应均不能有效地发生(表 2, Entries 3~5). 通过对反应时间的考察, 发现该反应在 18 h 后就已经反应完全, 以 95% 的分离收率和 96% *ee* 得到目标产物(表 2, Entries 2, 6, 7). 随后, 对溶剂进行了考察, 实验结果表明二氯甲烷仍然是最优的反应溶剂(表 2, Entries 7~9). 通过上述实验参数的细致考察, 最终确定了该反应的最佳条件为: 2.5 mol% 的 [Pd(C₃H₅)Cl]₂ 为钯催化剂, 5.0 mol% 的 **8d**

表 2 反应条件优化^a
Table 2 Optimization of reaction conditions

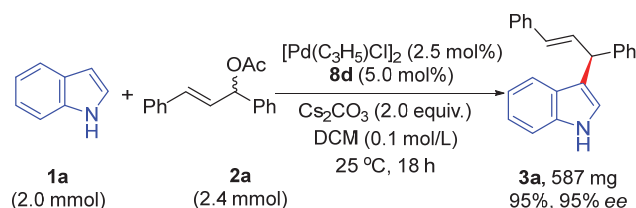
Entry	Base	Solvent	Time/h	Yield ^b /%	<i>ee</i> ^c /%
1	K ₂ CO ₃	CH ₂ Cl ₂	24	91	94
2	Cs ₂ CO ₃	CH ₂ Cl ₂	24	95	96
3	Na ₂ CO ₃	CH ₂ Cl ₂	24	Trace	Trace
4	Li ₂ CO ₃	CH ₂ Cl ₂	24	Trace	Trace
5	Et ₃ N	CH ₂ Cl ₂	24	Trace	Trace
6	Cs ₂ CO ₃	CH ₂ Cl ₂	12	92	96
7	Cs ₂ CO ₃	CH ₂ Cl ₂	18	95 (95 ^d)	96
8	Cs ₂ CO ₃	Toluene	18	67	91
9	Cs ₂ CO ₃	THF	18	30	75

^a All reactions were carried out with **1a** (0.10 mmol), **2a** (0.12 mmol), [Pd(C₃H₅)Cl]₂ (0.0025 mmol), **8d** (0.005 mmol), base (0.20 mmol) in solvent (1.0 mL) at 25 °C. ^b ¹H NMR yield with 1,3,5-trimethoxybenzene as an internal standard. ^c *ee* value was determined by chiral HPLC analysis. ^d Isolated yield.

为手性配体, 2.0 equiv.的碳酸铯作碱, 二氯甲烷作溶剂, 在 25 °C 下反应 18 h.

建立了最优的反应条件之后, 对底物的普适性进行了研究. 如表 3 所示, 一系列取代的吲哚均能很好地参与该反应, 以 82%~95% 的收率和 85%~96% *ee* 生成相应的烯丙基吲哚化合物. 当取代基的位置在吲哚的 C-2 位(**3b**)、C-6 位(**3h**)或者 C-7 位(**3i**)时, 由于空间位阻的影响, 反应的收率和对映选择性均有一定程度的下降. 当取代基的位置在吲哚的 C-4 位时(**3c**), 反应的收率有少许降低(85%), 但是反应的对映选择性仍然很好(91% *ee*). 吲哚 C-5 位上取代基的电性对该反应影响不大, 不管是给电子的甲基(**3d**)、甲氧基(**3e**)和苄氧基(**3f**), 还是吸电子的溴原子(**3g**), 均能很好地兼容, 以良好的收率和优异的对映选择性得到目标化合物(产率 82%~95%, 88%~94% *ee*). 在考察完吲哚衍生物的适用范围之后, 对不同取代的 1,3-二芳基烯丙基醋酸酯进行了简单的拓展. 结果表明, 1,3-二芳基烯丙基醋酸酯芳环上不论是连有给电子的甲基(**3j**)还是吸电子的氯原子(**3k**), 反应均能顺利地发生, 以优异的收率和对映选择性生成相应的产物(产率 90%~91%, 92%~94% *ee*). 值得一提的是, 该催化体系对吡咯底物也同样适用, 能以 86% 的收率和 74% *ee* 生成单边烷基化的产物 **3l**. 表 3 中所有产物的绝对构型均通过与已知文献对比旋光确定^[6,14].

为了验证该反应的实用性, 进行了放大量实验. 如 Scheme 3 所示, 当反应放大至 2 mmol 时, 仍然能够以



图式 3 放大实验

Scheme 3 Scale-up experiment

95% 的收率和 95% *ee* 得到 587 mg 目标产物.

2 结论

从三种简单易得的原料出发, 通过两步模块化合成, 制备了一类新型的联芳基轴手性膦-烯配体. 该类配体在钯催化的吲哚不对称烯丙基烷基化反应中表现出很好的催化活性和不对称诱导效果, 能以高达 95% 的收率和 96% 的对映选择性合成一系列手性的烯丙基吲哚化合物.

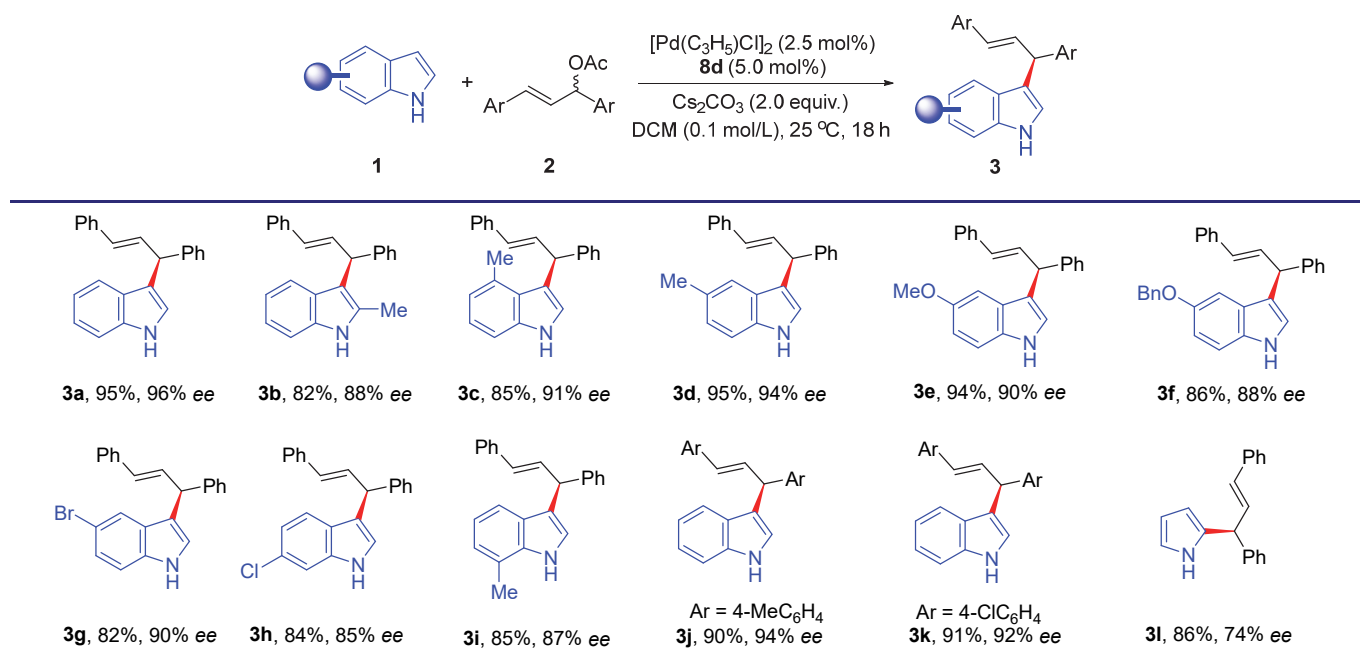
3 实验部分

3.1 仪器与试剂

核磁谱使用 Bruker 400 MHz 或 Bruker 600 MHz 核磁共振波谱仪测定, 以 CDCl_3 为溶剂, TMS 为内标; 高分辨质谱(HRMS)使用 DIONEX UltiMate 3000 & Bruker Compact TOF 质谱仪测定. 配体和产物的 *ee* 值采用

表 3 反应底物拓展^a

Table 3 Substrate scope



^a All reactions were carried out with **1** (0.10 mmol), **2** (0.12 mmol), $[\text{Pd}(\text{C}_3\text{H}_5)\text{Cl}]_2$ (0.0025 mmol), **8d** (0.005 mmol), Cs_2CO_3 (0.20 mmol) in CH_2Cl_2 (1.0 mL) at 25 °C for 18 h. Isolated yields. *ee* value was determined by chiral HPLC analysis.

Agilent 公司高效液相色谱仪(Agilent 1260, AD-H/IG-H/OD-H/IA-H 手性柱)测定, 流动相溶剂为正己烷和异丙醇。化合物的比旋光度由 Perkin-Elmer 241MC 型自动旋光仪测定。

3.2 实验方法

3.2.1 轴手性联芳基化合物 **7** 的合成

取一干燥的 10 mL Schlenk 反应管, 高温烘烤除去水分。在手套箱中, 向上述反应管中依次加入磁力搅拌子、醋酸铯(2.3 mg, 0.01 mmol, 10 mol%)、碳酸钾(34.6 mg, 0.25 mmol, 2.5 equiv.)、手性降冰片烯衍生物(1*S*,4*R*)-**N1**^{*}(8.3 mg, 0.05 mmol, 50 mol%)、芳基碘化物 **4** (0.15 mmol, 1.5 equiv.)、芳基溴化物 **5** (0.1 mmol, 1.0 equiv.)、苯乙烯 **6a** 或者甲基硼酸 **6b** (0.15 mmol, 1.5 equiv.)和超干乙腈(1 mL)。将反应管封好后移出手套箱, 然后将上述反应混合物加热至 105 °C 搅拌 24 h。待反应结束后, 冷却至室温, 用硅藻土过滤反应混合物, 乙酸乙酯洗脱, 合并滤液, 减压蒸馏除去溶剂, 粗品经柱层析或薄层制备板分离得到目标产物 **7**。

(*S,E*)-[2-(3-甲基-2-苯乙烯基)]萘基二苯基氧膦(**7a**): 棕色油状物, 产率 83%, *ee* ≥ 99%, Daicel Chiralpak OD column, *V*(*n*-hexane) : *V*(*i*-PrOH) = 95 : 5, 1 mL/min, λ = 250 nm, *t_R*(major) = 12.984 min. [α]_D²⁵ -25.8 (*c* 1.0, CHCl₃); ¹H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.90~7.84 (m, 2H), 7.78 (dd, *J* = 11.5, 8.6 Hz, 1H), 7.54~7.45 (m, 4H), 7.44~7.38 (m, 2H), 7.38~7.34 (m, 2H), 7.31~7.26 (m, 5H), 7.15~7.07 (m, 4H), 6.98 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 6.89 (dd, *J* = 7.6, 1.4 Hz, 1H), 6.84~6.82 (m, 2H), 6.31 (d, *J* = 16.7 Hz, 1H), 5.97 (d, *J* = 16.7 Hz, 1H), 2.24 (s, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, Chloroform-*d*) δ : 146.1 (d, *J* = 8.9 Hz), 137.8, 136.9, 136.5, 135.9, 134.7, 134.1, 133.7, 133.4 (d, *J* = 11.6 Hz), 133.0, 132.7, 132.2 (d, *J* = 9.5 Hz), 131.5~131.2 (m), 130.8, 129.6, 128.7 (d, *J* = 11.5 Hz), 128.4, 128.3, 128.2, 128.1 (d, *J* = 3.6 Hz), 128.0 (d, *J* = 2.8 Hz), 127.7, 127.5, 127.3 (d, *J* = 9.5 Hz), 127.0 (d, *J* = 7.0 Hz), 126.2, 126.0, 21.5; ³¹P NMR (243 MHz, Chloroform-*d*) δ : 28.5; HRMS (ESI-TOF) calcd for C₃₇H₂₉NaOP [M + Na⁺] 543.1848, found 543.1852.

(*S,E*)-[2-(2-苯乙烯基)]萘基二苯基氧膦(**7b**): 棕色油状物, 产率 85%. [α]_D²⁵ -10.8 (*c* 1.0, CHCl₃); ¹H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 8.04 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 7.91~7.87 (m, 2H), 7.83~7.74 (m, 2H), 7.56~7.40 (m, 8H), 7.33~7.32 (m, 2H), 7.31~7.26 (m, 2H), 7.20~7.09 (m, 8H), 6.97~6.94 (m, 2H), 6.73 (d, *J* = 16.6 Hz, 1H), 6.28 (d, *J* = 16.6 Hz, 1H); ¹³C NMR (100 MHz, Chloroform-*d*) δ : 145.8 (d, *J* = 8.7 Hz), 137.53, 135.52,

134.9, 134.7 (d, *J* = 2.1 Hz), 133.9 (d, *J* = 8.4 Hz), 133.8, 133.5 (d, *J* = 5.0 Hz), 133.2 (d, *J* = 11.6 Hz), 132.8 (d, *J* = 8.0 Hz), 132.1, 132.0, 131.9, 131.5, 131.4 (d, *J* = 2.9 Hz), 131.3 (d, *J* = 2.8 Hz), 129.2, 128.7 (d, *J* = 11.4 Hz), 128.5, 128.3, 128.1 (d, *J* = 9.7 Hz), 128.0 (d, *J* = 9.5 Hz), 127.6 (d, *J* = 3.9 Hz), 127.5 (d, *J* = 3.7 Hz), 127.0, 126.4, 126.3, 126.2, 126.1 (d, *J* = 5.1 Hz), 126.0; ³¹P NMR (243 MHz, Chloroform-*d*) δ : 28.3; HRMS (ESI-TOF) calcd for C₄₀H₂₉NaOP [M + Na⁺] 579.1848, found 579.1842.

(*S,E*)-[2-(2-苯乙烯基)]萘基二苯基氧膦(**7c**): 棕色油状物, 产率 81%. [α]_D²⁵ -60.9 (*c* 1.0, CHCl₃); ¹H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 8.32 (d, *J* = 9.3 Hz, 1H), 8.17~8.15 (m, 2H), 8.04~7.95 (m, 4H), 7.92~7.87 (m, 2H), 7.75 (s, 1H), 7.67 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H), 7.52~7.41 (m, 3H), 7.33~7.09 (m, 9H), 7.08~6.90 (m, 7H), 6.50 (d, *J* = 16.5 Hz, 1H); ¹³C NMR (100 MHz, Chloroform-*d*) δ : 145.5 (d, *J* = 8.7 Hz), 137.6, 135.8, 134.7 (d, *J* = 2.2 Hz), 134.1 (d, *J* = 5.0 Hz), 133.9, 133.6 (d, *J* = 15.4 Hz), 133.3 (d, *J* = 11.6 Hz), 132.6 (d, *J* = 15.8 Hz), 132.0, 131.9, 131.8, 131.7, 131.6, 131.2, 131.1, 129.4, 129.4, 128.8, 128.6, 128.6, 128.4, 128.3, 128.1 (d, *J* = 4.5 Hz), 127.9, 127.9, 127.8, 127.7, 127.6, 127.5, 127.5, 127.0, 126.5, 126.3, 126.2, 125.6, 125.2, 125.2, 124.9, 124.8; ³¹P NMR (243 MHz, Chloroform-*d*) δ : 28.5; HRMS (ESI-TOF) calcd for C₄₆H₃₁NaOP [M + Na⁺] 653.2005, found 653.1999.

(*S,E*)-[2-(2-苯乙烯基)]萘基二苯基氧膦(**7d**): 棕色油状物, 产率 85%, *ee* = 98%. Daicel Chiralpak AD column, *V*(*n*-hexane) : *V*(*i*-PrOH) = 80 : 20, 1 mL/min, λ = 254 nm, *t_R*(major) = 9.964 min, *t_R*(minor) = 5.810 min. [α]_D²⁵ -27.8 (*c* 1.0, CHCl₃); ¹H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 8.02 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.76 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.56 (dd, *J* = 13.5, 7.7 Hz, 1H), 7.51~7.36 (m, 8H), 7.35~7.11 (m, 13H), 7.00 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 6.72 (d, *J* = 16.6 Hz, 1H), 6.46 (d, *J* = 16.7 Hz, 1H), 1.90 (s, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, Chloroform-*d*) δ : 145.3 (d, *J* = 9.1 Hz), 138.8 (d, *J* = 9.8 Hz), 137.8, 134.7, 134.5 (d, *J* = 6.8 Hz), 134.0 (d, *J* = 2.9 Hz), 133.7, 133.6, 132.6, 132.0 (d, *J* = 9.3 Hz), 131.7 (d, *J* = 9.5 Hz), 131.4~131.2 (m), 130.6, 128.7, 128.4, 128.2, 128.0 (d, *J* = 12.0 Hz), 127.6, 127.3, 127.2, 126.5, 126.4, 126.0, 125.8, 20.5; ³¹P NMR (243 MHz, Chloroform-*d*) δ : 27.5; HRMS (ESI-TOF) calcd for C₃₇H₂₉NaOP [M + Na⁺] 543.1848, found 543.1854.

(*S,E*)-[2-(2-甲基萘基)]萘基二苯基氧膦(**7e**): 棕色油

状物, 产率 39%, $ee=97\%$. Daicel Chiralpak AD column, $V(n\text{-hexane}) : V(i\text{-PrOH}) = 90 : 10$, 1 mL/min, $\lambda = 254$ nm, $t_R(\text{major}) = 24.057$ min, $t_R(\text{minor}) = 19.383$ min. $[\alpha]_D^{25} - 31.6$ (c 1.0, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, $\text{CHloroform-}d$) δ : 7.99~7.92 (m, 2H), 7.87 (dd, $J=11.4$, 8.6 Hz, 2H), 7.77~7.72 (m, 1H), 7.59~7.35 (m, 9H), 7.34~7.27 (m, 2H), 7.21~7.25 (m, 4H), 7.15~7.02 (m, 3H), 1.91 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{CHloroform-}d$) δ : 146.4, 134.9, 134.0, 133.6, 133.3, 133.1, 132.3, 131.8 (dd, $J=11.4$, 9.7 Hz), 131.3 (d, $J=2.7$ Hz), 131.1 (d, $J=2.7$ Hz), 129.2, 128.8 (dd, $J=11.9$, 7.0 Hz), 128.4 (d, $J=9.5$ Hz), 128.2~128.02 (m), 127.9 (d, $J=3.0$ Hz), 127.8, 127.5, 127.4 (d, $J=5.6$ Hz), 127.0, 125.9, 125.8, 125.1, 124.5, 16.7; ^{31}P NMR (243 MHz, $\text{CHloroform-}d$) δ : -27.8; HRMS (ESI-TOF) calcd for $\text{C}_{33}\text{H}_{26}\text{PO}$ $[\text{M} + \text{H}^+]$ 469.1715, found 469.1709.

3.2.2 配体 **8** 的合成

取一干燥的 10 mL Schlenk 反应管, 高温烘干除去水分, 抽排气 3 次, 置换空气为氩气. 向反应管中依次加入二苯基膦氧化物 **7** (0.16 mmol, 1.0 equiv.) 和干燥的甲苯 (2 mL), 将反应体系降温至 0 $^{\circ}\text{C}$, 接着加入三乙胺 (113.3 mg, 7.0 equiv.) 和三氯硅烷 (0.8 mmol, 5.0 equiv.). 然后将反应混合物加热至 105 $^{\circ}\text{C}$ 搅拌 3 h, 待反应结束后, 加冰浴冷却至 0 $^{\circ}\text{C}$, 加入乙酸乙酯 (5 mL), 接着加入少量饱和的碳酸钠水溶液淬灭反应. 上述混合物经硅藻土过滤, 乙酸乙酯洗涤后, 无水硫酸钠干燥, 减压蒸馏浓缩, 粗品经柱层析 (石油醚/乙酸乙酯, $V : V = 50 : 1$) 得到目标产物 **8**.

(*S,E*)-[2-(3-甲基-2-苯乙烯基)]萘基二苯基膦(**8a**): 白色固体, 产率 85%. m.p. 74~76 $^{\circ}\text{C}$; $[\alpha]_D^{25} - 44.1$ (c 1.0, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, $\text{CHloroform-}d$) δ : 7.90~7.83 (m, 2H), 7.79 (dd, $J=11.4$, 8.6 Hz, 1H), 7.46~7.49 (m, 5H), 7.44~7.32 (m, 3H), 7.31~7.24 (m, 4H), 7.15~7.05 (m, 4H), 6.98 (t, $J=7.5$ Hz, 1H), 6.89 (d, $J=7.5$ Hz, 1H), 6.86~6.79 (m, 2H), 6.31 (d, $J=16.8$ Hz, 1H), 5.96 (d, $J=16.7$ Hz, 1H), 2.23 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{CHloroform-}d$) δ : 146.0 (d, $J=8.8$ Hz), 137.8, 136.9, 136.5 (d, $J=4.9$ Hz), 135.9, 134.7 (d, $J=2.2$ Hz), 134.2, 133.8, 133.4 (d, $J=11.8$ Hz), 133.1, 132.9, 132.8, 132.2 (d, $J=9.6$ Hz), 131.9 (d, $J=9.9$ Hz), 131.2 (dd, $J=7.9$, 2.9 Hz), 130.8, 129.6, 128.8 (d, $J=11.5$ Hz), 128.4, 128.2, 128.0 (d, $J=3.0$ Hz), 127.6, 127.5~127.2 (m), 126.9 (d, $J=10.9$ Hz), 126.1, 126.0, 21.5; ^{31}P NMR (243 MHz, $\text{CHloroform-}d$) δ : -13.7; HRMS (ESI-TOF) calcd for $\text{C}_{37}\text{H}_{29}\text{NaP}$ $[\text{M} + \text{Na}^+]$ 527.1899, found 527.1896.

(*S,E*)-[2-(2-苯乙烯基)]萘基二苯基膦(**8b**): 白色固体, 产率 85%. m.p. 83~85 $^{\circ}\text{C}$; $ee=98\%$, Daicel Chiralpak IA column, $V(n\text{-hexane}) : V(i\text{-PrOH}) = 98 : 2$, 1 mL/min, $\lambda = 220$ nm, $t_R(\text{major}) = 5.758$ min, $t_R(\text{minor}) = 4.472$ min. $[\alpha]_D^{25} - 47.4$ (c 1.0, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, $\text{CHloroform-}d$) δ : 7.90~7.83 (m, 2H), 7.79 (dd, $J=11.4$, 8.6 Hz, 1H), 7.50~7.57 (m, 5H), 7.44~7.32 (m, 3H), 7.31~7.24 (m, 4H), 7.15~7.05 (m, 4H), 6.98 (t, $J=7.5$ Hz, 1H), 6.89 (d, $J=7.5$ Hz, 1H), 6.86~6.79 (m, 2H), 6.31 (d, $J=16.8$ Hz, 1H), 5.96 (d, $J=16.7$ Hz, 1H), 2.23 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{CHloroform-}d$) δ : 146.0 (d, $J=8.8$ Hz), 137.8, 136.908, 136.5 (d, $J=4.9$ Hz), 135.9, 134.7 (d, $J=2.2$ Hz), 134.2, 133.8, 133.4 (d, $J=11.8$ Hz), 133.1, 132.9, 132.8, 132.2 (d, $J=9.6$ Hz), 131.9 (d, $J=9.9$ Hz), 131.2 (dd, $J=7.9$, 2.9 Hz), 130.8, 129.6, 128.8 (d, $J=11.5$ Hz), 128.4, 128.2, 128.0 (d, $J=3.0$ Hz), 127.6, 127.5~127.2 (m), 126.9 (d, $J=10.9$ Hz), 126.1, 126.0, 21.5; ^{31}P NMR (243 MHz, $\text{CHloroform-}d$) δ : -13.7; HRMS (ESI-TOF) calcd for $\text{C}_{37}\text{H}_{29}\text{NaP}$ $[\text{M} + \text{Na}^+]$ 527.1899, found 527.1896.

(*S,E*)-[2-(2-苯乙烯基)]萘基二苯基膦(**8c**): 白色固体, 产率 80%. m.p. 96~98 $^{\circ}\text{C}$; $ee > 99\%$, Daicel Chiralpak IA column, $V(n\text{-hexane}) : V(i\text{-PrOH}) = 98 : 2$, 1 mL/min, $\lambda = 360$ nm, $t_R(\text{major}) = 5.558$ min. $[\alpha]_D^{25} - 50.2$ (c 1.0, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, $\text{CHloroform-}d$) δ : 8.60 (d, $J=9.3$ Hz, 1H), 8.18 (dd, $J=8.8$, 7.3 Hz, 2H), 8.12 (d, $J=9.3$ Hz, 1H), 8.00 (dd, $J=8.3$, 6.8 Hz, 2H), 7.87 (d, $J=8.2$ Hz, 1H), 7.82 (d, $J=8.6$ Hz, 1H), 7.75~7.72 (m, 2H), 7.47 (ddd, $J=8.1$, 5.8, 2.2 Hz, 1H), 7.34~7.27 (m, 4H), 7.26~7.14 (m, 10H), 7.12~7.07 (m, 6H), 6.73 (d, $J=16.5$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{CHloroform-}d$) δ : 146.7 (d, $J=33.4$ Hz), 138.0 (d, $J=13.2$ Hz), 137.8, 137.7, 137.6, 136.7 (d, $J=8.5$ Hz), 136.2, 134.8 (d, $J=10.9$ Hz), 134.1 (d, $J=20.2$ Hz), 133.6, 133.50, 133.47, 133.3, 133.1 (d, $J=7.2$ Hz), 131.7, 131.2, 130.1, 129.8, 129.2, 128.59, 128.56, 128.42 (d, $J=2.7$ Hz), 128.4, 128.1 (d, $J=2.5$ Hz), 127.7, 127.64, 127.61, 127.59, 127.2 (d, $J=2.9$ Hz), 126.8, 126.59, 126.56, 126.2 (d, $J=9.4$ Hz), 125.7, 125.3, 125.1 (d, $J=7.9$ Hz), 125.0; ^{31}P NMR (243 MHz, $\text{CHloroform-}d$) δ : -13.2; HRMS (ESI-TOF) calcd for $\text{C}_{40}\text{H}_{30}\text{P}$ $[\text{M} + \text{H}^+]$ 541.2080, found 541.2070.

(*S,E*)-[2-(2-苯乙烯基)-3-甲基]萘基二苯基膦(**8d**): 白色固体, 产率 80%. m.p. 71~73 $^{\circ}\text{C}$; $[\alpha]_D^{25} - 49.4$ (c 1.0, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, $\text{CHloroform-}d$) δ : 8.28 (dd, $J=6.3$, 3.5 Hz, 1H), 7.85 (dd, $J=6.3$, 3.3 Hz, 1H),

7.63 (d, $J=8.3$ Hz, 1H), 7.49 (dt, $J=6.4, 3.4$ Hz, 2H), 7.33~7.04 (m, 15H), 7.02~6.96 (m, 2H), 6.92 (d, $J=16.6$ Hz, 1H), 6.61 (d, $J=16.6$ Hz, 1H), 1.99 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, Chloroform- d) δ : 147.5, 147.2, 137.9~137.8 (m), 137.7, 137.7, 137.2 (d, $J=7.5$ Hz), 136.9, 136.8~136.7 (m), 135.0, 134.0 (d, $J=6.9$ Hz), 133.9, 133.8 (d, $J=5.8$ Hz), 133.6, 131.9, 131.7, 130.8, 128.6 (d, $J=4.7$ Hz), 128.42~128.24 (m), 127.7, 127.6, 126.9, 126.5, 126.1, 125.7 (d, $J=2.5$ Hz), 20.75 (d, $J=2.5$ Hz); ^{31}P NMR (243 MHz, Chloroform- d) δ : -13.9; HRMS (ESI-TOF) calcd for $\text{C}_{37}\text{H}_{29}\text{NaP}$ [$\text{M} + \text{Na}^+$] 527.1899, found 527.1894.

(*S,E*)-[2-(2-甲基萘基)]萘基二苯基膦(**8e**): 白色固体, 产率 81%. m.p. 79~81 $^{\circ}\text{C}$; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} -35.6$ (c 1.0, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, Chloroform- d) δ : 8.28 (dd, $J=6.3, 3.5$ Hz, 1H), 7.85 (dd, $J=6.3, 3.3$ Hz, 1H), 7.63 (d, $J=8.3$ Hz, 1H), 7.49 (dt, $J=6.4, 3.4$ Hz, 2H), 7.33~7.04 (m, 15H), 7.02~6.96 (m, 2H), 6.92 (d, $J=16.6$ Hz, 1H), 6.61 (d, $J=16.6$ Hz, 1H), 1.99 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, Chloroform- d) δ : 147.5, 147.1, 137.8 (dd, $J=23.5, 13.1$ Hz), 136.2 (d, $J=8.3$ Hz), 134.4, 134.4, 134.1, 133.9 (d, $J=10.7$ Hz), 133.6 (d, $J=2.5$ Hz), 133.3, 133.2 (d, $J=2.2$ Hz), 132.8, 130.0, 129.2 (d, $J=2.9$ Hz), 128.8, 128.5 (d, $J=5.5$ Hz), 128.4, 128.4 (d, $J=4.8$ Hz), 128.1, 127.8, 126.9 (d, $J=2.8$ Hz), 126.8, 126.5, 126.1, 125.7, 124.7, 16.2 (d, $J=1.9$ Hz); ^{31}P NMR (243 MHz, Chloroform- d) δ : -14.1; HRMS (ESI-TOF) calcd for $\text{C}_{33}\text{H}_{26}\text{P}$ [$\text{M} + \text{H}^+$] 453.1766, found 453.1764.

3.2.3 钯催化吡啶与烯丙基醋酸酯的不对称烯丙基烷基化反应

取一干燥的 10 mL Schlenk 反应管, 高温烘干除去水分, 抽排气 3 次, 置换空气为氩气. 反应管中依次加入 $[\text{Pd}(\text{C}_3\text{H}_5)\text{Cl}]_2$ (0.9 mg, 0.0025 mmol)、配体 **8d** (2.5 mg, 0.005 mmol, 0.05 equiv.) 和干燥的二氯甲烷 (1 mL). 将反应体系在室温下搅拌 30 min 后, 加入烯丙基醋酸酯 **2** (0.12 mmol, 1.2 equiv.), 继续搅拌 10 min, 接着加入吡啶 **1** (0.1 mmol, 1.0 equiv.) 和碳酸铯 (65.2 mg, 0.2 mmol, 2.0 equiv.). 反应混合物在室温下继续搅拌 18 h, 然后减压蒸馏浓缩除去溶剂, 得到的粗品经柱层析 (石油醚/乙酸乙酯, $V:V=20:1$) 得到目标产物 **3**.

(*S,E*)-1*H*-3-(1,3-二苯基烯丙基)-吡啶(**3a**): 黄色油状物, 产率 95%, $ee=96\%$, Daicel Chiralpak AD column, $V(n\text{-hexane}):V(i\text{-PrOH})=90:10$, 1 mL/min, $\lambda=254$ nm, $t_{\text{R}}(\text{major})=17.268$ min, $t_{\text{R}}(\text{minor})=15.761$ min. $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +20.6$ (c 1.0, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz,

Chloroform- d) δ : 7.95 (brs, 1H), 7.42 (d, $J=7.9$ Hz, 1H), 7.38~7.13 (m, 12H), 7.02 (t, $J=7.5$ Hz, 1H), 6.88 (d, $J=2.3$ Hz, 1H), 6.72 (dd, $J=15.8, 7.4$ Hz, 1H), 6.43 (dd, $J=15.8, 1.3$ Hz, 1H), 5.11 (d, $J=7.3$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, Chloroform- d) δ : 143.5, 137.6, 136.8, 132.7, 130.7, 128.6, 128.6, 127.3, 126.9, 126.5, 126.5, 122.7, 122.2, 120.0, 119.6, 118.8, 111.2, 46.3.

(*S,E*)-1*H*-2-甲基-3-(1,3-二苯基烯丙基)-吡啶(**3b**): 黄色油状物, 产率 82%, $ee=88\%$, Daicel Chiralpak AD column, $V(n\text{-hexane}):V(i\text{-PrOH})=90:10$, 1 mL/min, $\lambda=254$ nm, $t_{\text{R}}(\text{major})=12.433$ min, $t_{\text{R}}(\text{minor})=13.205$ min. $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +18.6$ (c 1.0, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, Chloroform- d) δ : 7.81 (brs, 1H), 7.39~7.15 (m, 12H), 7.11~7.06 (m, 1H), 6.97 (t, $J=7.7$ Hz, 1H), 6.83 (dd, $J=15.8, 7.2$ Hz, 1H), 6.47~6.37 (m, 1H), 5.14 (d, $J=7.2$ Hz, 1H), 2.37 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, Chloroform- d) δ : 143.6, 137.7, 135.5, 132.3, 131.7, 130.7, 128.6, 128.4, 128.4, 128.1, 127.2, 126.4, 126.2, 121.1, 119.6, 119.4, 113.0, 110.4, 45.2, 12.6.

(*S,E*)-1*H*-3-(1,3-二苯基烯丙基)-4-甲基-吡啶(**3c**): 黄色油状物, 产率 85%, $ee=91\%$, Daicel Chiralpak AD column, $V(n\text{-hexane}):V(i\text{-PrOH})=93:7$, 1 mL/min, $\lambda=254$ nm, $t_{\text{R}}(\text{major})=17.405$ min, $t_{\text{R}}(\text{minor})=15.538$ min. $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +20.5$ (c 1.0, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, Chloroform- d) δ : 8.00 (s, 1H), 7.41~7.14 (m, 12H), 7.06 (t, $J=7.6$ Hz, 1H), 6.84 (d, $J=2.5$ Hz, 1H), 6.79 (d, $J=7.1$ Hz, 1H), 6.74 (dd, $J=15.9, 6.5$ Hz, 1H), 6.23 (dd, $J=15.9, 1.5$ Hz, 1H), 5.45 (d, $J=6.5$ Hz, 1H), 2.52 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, Chloroform- d) δ : 144.2, 137.7, 134.1, 131.2, 130.9, 129.0, 128.6, 128.5, 127.3, 126.4, 125.7, 123.6, 122.4, 121.4, 119.2, 109.2, 46.6, 20.5.

(*S,E*)-1*H*-3-(1,3-二苯基烯丙基)-5-甲基-吡啶(**3d**): 黄色油状物, 产率 95%, $ee=94\%$, Daicel Chiralpak AD column, $V(n\text{-hexane}):V(i\text{-PrOH})=90:10$, 1 mL/min, $\lambda=254$ nm, $t_{\text{R}}(\text{major})=13.360$ min, $t_{\text{R}}(\text{minor})=12.451$ min. $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +27.6$ (c 1.0, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, Chloroform- d) δ : 7.89 (brs, 1H), 7.40~7.15 (m, 12H), 7.00 (d, $J=8.4$ Hz, 1H), 6.86 (d, $J=2.0$ Hz, 1H), 6.72 (dd, $J=16.0, 7.2$ Hz, 1H), 6.42 (d, $J=16.0$ Hz, 1H), 5.09 (d, $J=7.2$ Hz, 1H), 2.37 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, Chloroform- d) δ : 143.6, 137.7, 135.1, 132.8, 130.6, 128.8, 128.6, 128.6, 128.5, 127.2, 126.5, 123.9, 122.9, 119.5, 118.3, 110.9, 46.2, 21.7.

(*S,E*)-1*H*-3-(1,3-二苯基烯丙基)-5-甲氧基-吡啶(**3e**): 黄色油状物, 产率 94%, $ee=90\%$, Daicel Chiralpak AD

column, $V(n\text{-hexane}) : V(i\text{-PrOH}) = 90 : 10$, 1 mL/min, $\lambda = 254$ nm, $t_{\text{R}}(\text{major}) = 21.338$ min, $t_{\text{R}}(\text{minor}) = 17.791$ min; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} + 29.2$ (c 1.0, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, $\text{CHloroform-}d$) δ : 7.89 (brs, 1H), 7.39~7.16 (m, 11H), 6.81~6.87 (m, 3H), 6.71 (dd, $J = 15.6, 7.6$ Hz, 1H), 6.44 (d, $J = 15.6$ Hz, 1H), 5.07 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H), 3.71 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{CHloroform-}d$) δ : 153.9, 143.4, 137.6, 132.6, 131.9, 130.7, 128.6, 128.6, 128.6, 127.4, 127.3, 126.5, 126.4, 123.6, 118.5, 112.3, 111.9, 101.9, 55.9, 46.4.

(*S,E*)-1*H*-3-(1,3-二苯基烯丙基)-5-苄氧基-吡啶(**3f**): 黄色油状物, 产率 85%, $ee = 88\%$, Daicel Chiralpak AD column, $V(n\text{-hexane}) : V(i\text{-PrOH}) = 90 : 10$, 1 mL/min, $\lambda = 254$ nm, $t_{\text{R}}(\text{major}) = 28.234$ min, $t_{\text{R}}(\text{minor}) = 24.570$ min. $[\alpha]_{\text{D}}^{25} + 34.5$ (c 1.0, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, $\text{CHloroform-}d$) δ : 7.86 (brs, 1H), 7.42~7.18 (m, 16H), 6.98~6.85 (m, 3H), 6.71 (dd, $J = 15.8, 7.3$ Hz, 1H), 6.44 (d, $J = 15.8$ Hz, 1H), 5.05 (d, $J = 7.3$ Hz, 1H), 4.96 (s, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{CHloroform-}d$) δ : 153.1, 143.4, 137.6, 132.6, 132.1, 130.7, 128.6, 128.6, 127.8, 127.7, 127.7, 126.5, 126.4, 123.6, 118.5, 113.1, 111.9, 103.5, 70.9, 46.3.

(*S,E*)-1*H*-3-(1,3-二苯基烯丙基)-5-溴-吡啶(**3g**): 黄色油状物, 产率 82%, $ee = 90\%$, Daicel Chiralpak AD column, $V(n\text{-hexane}) : V(i\text{-PrOH}) = 90 : 10$, 1 mL/min, $\lambda = 254$ nm, $t_{\text{R}}(\text{major}) = 14.042$ min, $t_{\text{R}}(\text{minor}) = 12.496$ min; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} + 20.9$ (c 1.0, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, $\text{CHloroform-}d$) δ : 8.00 (brs, 1H), 7.53 (d, $J = 1.2$ Hz, 1H), 7.38~7.15 (m, 12H), 6.89 (d, $J = 2.5$ Hz, 1H), 6.67 (dd, $J = 16.0, 7.2$ Hz, 1H), 6.39 (d, $J = 15.8$ Hz, 1H), 5.04 (d, $J = 7.2$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{CHloroform-}d$) δ : 143.0, 137.4, 135.4, 132.2, 131.0, 128.7, 128.5, 128.6, 128.5, 127.4, 126.7, 126.5, 125.2, 124.0, 122.4, 118.6, 112.9, 112.7, 46.0.

(*S,E*)-1*H*-3-(1,3-二苯基烯丙基)-6-氯-吡啶(**3h**):^[10] 棕色固体, 产率 84%. m.p. 65~67 °C; $ee = 85\%$, Daicel Chiralpak IG column, $V(n\text{-hexane}) : V(i\text{-PrOH}) = 92 : 8$, 1 mL/min, $\lambda = 220$ nm, $t_{\text{R}}(\text{major}) = 13.492$ min, $t_{\text{R}}(\text{minor}) = 14.241$ min. $[\alpha]_{\text{D}}^{25} + 31.6$ (c 1.0, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, $\text{CHloroform-}d$) δ : 8.00 (brs, 1H), 7.40~7.16 (m, 12H), 6.98 (dd, $J = 1.8, 8.5$ Hz, 1H), 6.88 (d, $J = 1.5$ Hz, 1H), 6.69 (dd, $J = 7.4, 15.8$ Hz, 1H), 6.42 (d, $J = 15.9$ Hz, 1H), 5.09 (d, $J = 7.4$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{CHloroform-}d$) δ : 143.1, 137.5, 137.2, 132.2, 130.9, 128.7, 128.6, 128.6, 128.2, 127.4, 126.7, 126.5, 125.6, 123.4,

120.9, 120.4, 119.1, 111.2, 46.2.

(*S,E*)-1*H*-3-(1,3-二苯基烯丙基)-7-甲基-吡啶(**3i**): 黄色油状物, 产率 85%, $ee = 87\%$, Daicel Chiralpak AD column, $V(n\text{-hexane}) : V(i\text{-PrOH}) = 90 : 10$, 1 mL/min, $\lambda = 220$ nm, $t_{\text{R}}(\text{major}) = 18.104$ min, $t_{\text{R}}(\text{minor}) = 19.300$ min. $[\alpha]_{\text{D}}^{25} + 32.2$ (c 1.0, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, $\text{CHloroform-}d$) δ : 7.92 (brs, 1H), 7.47~7.07 (m, 12H), 7.04~6.97 (m, 2H), 6.92 (d, $J = 1.6$ Hz, 1H), 6.73 (d, $J = 15.6, 7.2$ Hz, 1H), 6.44 (d, $J = 15.6$ Hz, 1H), 5.11 (d, $J = 7.2$ Hz, 1H), 2.48 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{CHloroform-}d$) δ : 143.6, 137.7, 136.4, 132.7, 130.7, 128.7, 128.6, 128.5, 127.3, 126.5, 126.5, 122.8, 122.4, 120.4, 119.9, 119.4, 117.8, 46.4, 16.8.

(*S,E*)-1*H*-3-(1,3-二(4-甲基苯基)烯丙基)-吡啶(**3j**):^[6] 黄色固体, 产率 90%. m.p. 51~53 °C; $ee = 94\%$, Daicel Chiralpak AD column, $V(n\text{-hexane}) : V(i\text{-PrOH}) = 90 : 10$, 1 mL/min, $\lambda = 254$ nm, $t_{\text{R}}(\text{major}) = 14.791$ min, $t_{\text{R}}(\text{minor}) = 16.933$ min. $[\alpha]_{\text{D}}^{25} + 27.2$ (c 1.0, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, $\text{CHloroform-}d$) δ : 7.89 (brs, 1H), 7.42 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.28 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.23~7.20 (m, 9H), 7.08 (dd, $J = 7.6, 7.2$ Hz, 1H), 6.85 (d, $J = 1.6$ Hz, 1H), 6.64 (dd, $J = 15.6, 7.2$ Hz, 1H), 6.39 (d, $J = 15.6$ Hz, 1H), 5.05 (d, $J = 7.2$ Hz, 1H), 2.31 (s, 3H), 2.30 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{CHloroform-}d$) δ : 140.6, 137.0, 136.8, 135.9, 134.9, 131.9, 130.3, 129.3, 129.2, 128.5, 127.0, 126.3, 122.7, 122.1, 120.1, 119.5, 119.1, 111.2, 45.9, 21.3, 21.2.

(*S,E*)-1*H*-3-(1,3-二(4-氯苯基)烯丙基)-吡啶(**3k**): 黄色油状物, 产率 91%, $ee = 92\%$, Daicel Chiralpak AD column, $V(n\text{-hexane}) : V(i\text{-PrOH}) = 90 : 10$, 1 mL/min, $\lambda = 220$ nm, $t_{\text{R}}(\text{major}) = 19.222$ min, $t_{\text{R}}(\text{minor}) = 20.476$ min. $[\alpha]_{\text{D}}^{25} + 36.1$ (c 1.0, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, $\text{CHloroform-}d$) δ : 7.97 (brs, 1H), 7.35 (t, $J = 8.7$ Hz, 2H), 7.29~7.14 (m, 9H), 7.03 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 6.87 (d, $J = 2.3$ Hz, 1H), 6.64 (dd, $J = 15.8, 7.2$ Hz, 1H), 6.34 (dd, $J = 15.8, 1.3$ Hz, 1H), 5.07 (d, $J = 7.2$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{CHloroform-}d$) δ : 141.7, 136.8, 135.9, 133.0, 132.7, 132.3, 130.0, 129.9, 128.8, 128.7, 127.7, 126.6, 122.7, 122.4, 119.8, 119.7, 118.1, 111.4, 45.6.

辅助材料(Supporting Information) 目标化合物的 ^1H NMR、 ^{13}C NMR 以及 HPLC 图谱。这些材料可以免费从本刊网站(<http://sioc-journal.cn/>)上下载。

References

- [1] (a) Saxton, J. E. *Nat. Prod. Rep.* **1997**, 14, 559.

- (b) O'Connor, S. E.; Maresh, J. J. *Nat. Prod. Rep.* **2006**, *23*, 532.
(c) Kochanowska-Karamyan, A. J.; Hamann, M. T. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 4489.
(d) Lancianesi, S.; Palmieri, A.; Petrini, M. *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 7108.
- [2] (a) Bandini, M.; Melloni, A.; Umani-Ronchi, A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2004**, *43*, 550.
(b) Poulsen, T. B.; Jorgensen, K. A. *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 2903.
(c) You, S. L.; Cai, Q.; Zeng, M. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 2190.
- [3] (a) Trost, B. M.; Van Vranken, D. L. *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 395.
(b) Chen, J.-B.; Jia, Y.-X. *Org. Biomol. Chem.* **2017**, *15*, 3550.
(c) Pritchett, B. P.; Stoltz, B. M. *Nat. Prod. Rep.* **2018**, *35*, 559.
- [4] Cheung, H. Y.; Yu, W. Y.; Lam, F. L.; Au-Yeung, T. T.; Zhou, Z.; Chan, T. H.; Chan, A. S. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 4295.
- [5] Hoshi, T.; Sasaki, K.; Sato, S.; Ishii, Y.; Suzuki, T.; Hagiwara, H. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 932.
- [6] Cao, Z.; Liu, Y.; Liu, Z.; Feng, X.; Zhuang, M.; Du, H. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 2164.
- [7] Liu, Z.; Cao, Z.; Du, H. *Org. Biomol. Chem.* **2011**, *9*, 5369.
- [8] Mino, T.; Ishikawa, M.; Nishikawa, K.; Wakui, K.; Sakamoto, M. *Tetrahedron: Asymmetry* **2013**, *24*, 499.
- [9] Feng, B.; Pu, X.-Y.; Liu, Z.-C.; Xiao, W.-J.; Chen, J.-R. *Org. Chem. Front.* **2016**, *3*, 1246.
- [10] Qiu, Z.; Sun, R.; Yang, K.; Teng, D. *Molecules* **2019**, *24*, 1575.
- [11] (a) Xu, J.-X.; Ye, F.; Bai, X.-F.; Zhang, J.; Xu, Z.; Zheng, Z.-J.; Xu, L.-W. *RSC Adv.* **2016**, *6*, 45495.
(b) Mino, T.; Nishikawa, K.; Asano, M.; Shima, Y.; Ebisawa, T.; Yoshida, Y.; Sakamoto, M. *Org. Biomol. Chem.* **2016**, *14*, 7509.
(c) Yamamoto, K.; Shimizu, T.; Igawa, K.; Tomooka, K.; Hirai, G.; Suemune, H.; Usui, K. *Sci. Rep.* **2016**, *6*, 36211.
(d) Zhang, L.; Xiang, S. H.; Wang, J. J.; Xiao, J.; Wang, J. Q.; Tan, B. *Nat. Commun.* **2019**, *10*, 566.
(e) Mino, T.; Yamaguchi, D.; Masuda, C.; Youda, J.; Ebisawa, T.; Yoshida, Y.; Sakamoto, M. *Org. Biomol. Chem.* **2019**, *17*, 145.
(f) Mino, T.; Yamaguchi, D.; Kumada, M.; Youda, J.; Saito, H.; Tanaka, J.; Yoshida, Y.; Sakamoto, M. *Synlett* **2021**, *32*, 532.
(g) Mino, T.; Fujisawa, Y.; Yoshida, S.; Hirama, M.; Akiyama, T.; Saito, R.; Yoshida, Y.; Kasashima, Y.; Sakamoto, M. *Org. Biomol. Chem.* **2021**, *19*, 10385.
- [12] Liu, Z.-S.; Hua, Y.; Gao, Q.; Ma, Y.; Tang, H.; Shang, Y.; Cheng, H.-G.; Zhou, Q. *Nat. Catal.* **2020**, *3*, 727.
- [13] Feng, Q.; Ma, X.; Bao, W.; Li, S.-J.; Lan, Y.; Song, Q. *CCS Chem.* **2021**, *3*, 377.
- [14] Liu, Y.; Cao, Z.; Du, H. *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 4479.

(Zhao, C.)