(12) 按照专利合作条约所公布的国际申请

(19) 世界知识产权组织
国 际 局

(43) 国际公布日
2019 年 10 月 24 日 (24.10.2019)

WIPO | PCT

(10) 国际公布号
WO 2019/200523 A1

(51) 国际专利分类号:
C07F 5/04 (2006.01) *B01J 31/02* (2006.01)

(21) 国际申请号: PCT/CN2018/083251

(22) 国际申请日: 2018 年 4 月 17 日 (17.04.2018)

(25) 申请语言: 中文

(26) 公布语言: 中文

(71) 申请人: 南通纺织丝绸产业技术研究院 (NANTONG TEXTILE & SILK INDUSTRIAL TECHNOLOGY RESEARCH INSTITUTE) [CN/CN]; 中国江苏省南通市通州区新世纪大道266号江海智汇园D1号楼1, Jiangsu 226300 (CN)。 苏州大学(SOOCHOW UNIVERSITY) [CN/CN]; 中国江苏省苏州市相城区济学路8号1, Jiangsu 215137 (CN)。

(72) 发明人: 薛明强(XUE, Mingqiang); 中国江苏省苏州市相城区济学路8号1, Jiangsu 215137 (CN)。 朱章野(ZHU, Zhangye); 中国江苏省苏州市相城区济学路8号1, Jiangsu 215137 (CN)。 颜丹丹(YAN, Dandan); 中国江苏省苏州市相城区济学路8号1, Jiangsu 215137 (CN)。 郑煜(ZHENG, Yu); 中国江苏省苏州市相城区济学路8号1, Jiangsu 215137 (CN)。 陈素芳(CHEN, Sufang); 中国江苏省苏州市相城区济学路8号1, Jiangsu 215137 (CN)。 沈琪(SHEN, Qi); 中国江苏省苏州市相城区济学路8号1, Jiangsu 215137 (CN)。

(74) 代理人: 苏州创元专利商标事务所有限公司 (SUZHOU CREATOR PATENT AND TRADEMARK AGENCY, LTD); 中国江苏省苏州市姑苏区干将西路93号5楼陶海锋, Jiangsu 215002 (CN)。

(81) 指定国(除另有指明，要求每一种可提供的国家保护): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW。

(54) **Title:** APPLICATION OF *P*-METHYLANILINO LITHIUM IN CATALYZING HYDROBORATION OF CARBONYL COMPOUND AND BORANE

(54) 发明名称: 对甲基苯胺基锂在催化羰基化合物和硼烷硼氢化反应中的应用

(57) **Abstract:** Disclosed is an application of *p*-methylanilino lithium in catalyzing hydroboration of a carbonyl compound and borane. In an anhydrous oxygen-free environment, borane is added in an inert gas atmosphere to a reaction flask having been subjected to dehydration and deoxidation treatment, then a catalyst *p*-methylanilino lithium is added and uniformly mixed, a carbonyl compound is further added to carry out hydroboration, and the reaction is terminated by exposure to air to obtain a borate. The present invention has found for the first time that *p*-methylanilino lithium can be extremely efficient in catalyzing the hydroboration of carbonyl compounds, and thus provides a novel solution for the preparation of borates by hydroboration of carbonyl compounds with borane. The *p*-methylanilino lithium has high catalytic activity in the hydroboration of the carbonyl compound and borane with mild reaction conditions, a short reaction time, and a high reaction yield. The reaction is simple and controllable, involves simple post-treatment, and employs a solvent-free system, thereby reducing environmental pollution. The disclosed catalyst is widely applicable to aromatic aldehydes (ketones) having different substitution positions and different electronic effects and to heterocyclic aldehydes (ketones) and fatty aldehydes (ketones), thereby providing more choices for obtaining borate compounds with different substituent structures.

(57) 摘要: 本发明公开了对甲基苯胺基锂在催化羰基化合物与硼烷硼氢化反应中的应用，无水无氧环境下，惰性气体氛围中，在经过脱水脱氧处理的反应瓶中加入硼烷，然后加入催化剂对甲基苯胺基锂，混合均匀，再加入羰基化合物，发生硼氢化反应，暴露于空气中终止反应，得到硼酸酯。本发明首次发现对甲基苯胺基锂能极其高效的催化羰基化合物发生硼氢化反应，为采用羰基化合物与硼烷发生硼氢化反应制备硼酸酯提供了新的方案；对甲基苯胺基锂催化羰基化合物与硼烷发生硼氢化反应的催化活性高、反应条件温和、反应时间短，且反应产率高，反应简单可控，后处理简单，反应采用无溶剂体系，减少了对环境的污染。本发明公开的催化剂对于不同取代位置、不同电子效应的芳香醛（酮）以及对杂环醛（酮），脂肪醛（酮）有着较好的普适性，为得到不同取代基结构的硼酸酯化合物提供更多的选择。

WO 2019/200523 A1

[见续页]

(84) 指定国(除另有指明，要求每一种可提供的地区保护)：ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 欧洲 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG)。

本国际公布:

— 包括国际检索报告(条约第21条(3))。

对甲基苯胺基锂在催化羰基化合物和硼烷硼氢化反应中的应用

技术领域

[0001] 本发明涉及的对甲基苯胺基锂的应用，具体涉及对甲基苯胺基锂在催化羰基化合物与硼烷硼氢化反应中的应用。

背景技术

[0002] 对于当量催化羰基类化合物的硼氢化反应，对得到的硼酸酯类产物进行水解，也是当代有机合成化学中，合成醇的非常有效的方法。硼氢化反应的产物硼酸酯类化合物，不但可以作为聚合物添加剂，汽油添加剂，阻燃剂，灭菌剂使用，也可用作特种表面活性剂，润滑油添加剂和汽车制动液等，应用范围十分广泛。因此，对于不饱和键的硼氢化反应研究，对于现代工业和有机合成化学都具有重要的意义，从而引起了科研工作者广泛的关注。

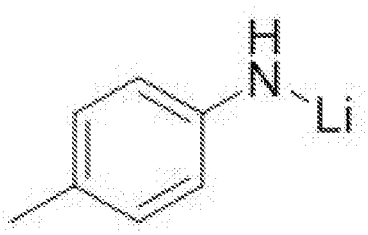
[0003] 各种各样的催化剂已经被用于羰基化合物的硼氢化反应，尤其在近些年，关于这类反应的报道非常之多。由于无催化剂条件下，羰基化合物的硼氢化反应很难发生。所以对于这一类反应的研究重点，就是开发高效的催化体系。但是，目前所报道的催化体系，催化剂都相对昂贵，或者反应条件较为苛刻。

[0004] 所以，开发新的温和条件下高效催化醛的硼氢化反应的催化体系尤为迫切。

发明概述

技术问题

[0005] 本发明的发明目的是提供对甲基苯胺基锂的应用，即以对甲基苯胺基锂为高效催化剂催化羰基化合物与硼烷发生硼氢化反应的应用；所述对甲基苯胺基锂化学式为：4-Me-PhNHLi，其化学结构式如下：

[0006] 

。

问题的解决方案

技术解决方案

[0007] 为达到上述发明目的，本发明采用的技术方案是：对甲基苯胺基锂在催化羰基化合物与硼烷硼氢化反应中的应用。

[0008] 本发明还公开了对甲基苯胺基锂催化羰基化合物与硼烷发生硼氢化反应的方法，包括以下步骤：

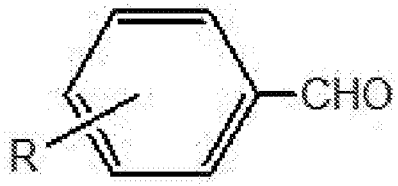
[0009] 无水无氧环境下，惰性气体氛围下，在经过脱水脱氧处理的反应瓶中加入硼烷，然后加入催化剂对甲基苯胺基锂，混合均匀，再加入羰基化合物，发生硼氢化反应。

[0010] 本发明进一步的公开了一种硼酸酯的制备方法，包括以下步骤：

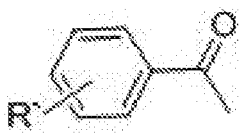
[0011] 无水无氧环境下，惰性气体氛围中，在经过脱水脱氧处理的反应瓶中加入硼烷，然后加入催化剂对甲基苯胺基锂，混合均匀，再加入羰基化合物，发生硼氢化反应，暴露于空气中终止反应，得到硼酸酯。

[0012] 上述技术方案中，所述羰基化合物选自芳香醛，杂环醛、脂肪醛、芳香酮、杂环酮或脂肪酮；

[0013] 所述芳香醛的化学结构通式如下：

[] 

[0014] 所述芳香酮的化学结构通式如下：

[] 

[0015] 其中R、R`独立的选自吸电子基团或给电子基团中的一种，可选自卤素，甲基，甲氧基；

[0016] 所述杂环醛选自2吡啶甲醛或2-噻吩甲醛；

[0017] 所述脂肪醛选自环己基甲醛、丙醛、正庚醛；

[0018] 所述杂环酮选自2-乙酰噻吩；

[0019] 所述脂肪酮选自甲基异丙基甲酮、4-庚酮；

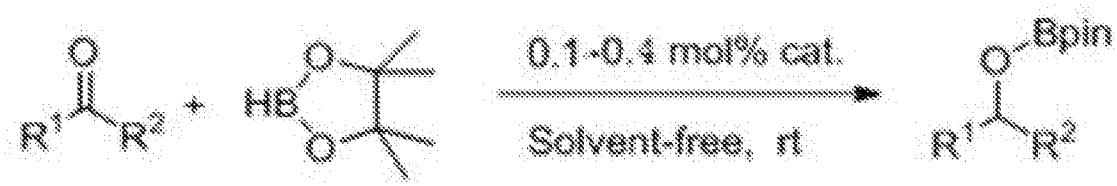
[0020] 所述硼烷选自频哪醇硼烷；

[0021] 所述催化剂的用量为羰基化合物摩尔量的0.1-0.4%，羰基化合物与硼烷的摩尔比为1:1.1；

[0022] 硼氢化反应的温度为室温，时间为10-40分钟，优选10分钟。

[0023] 上述技术方案可表示如下：

[]



[0024] R [1]、R [2]来自于原料羰基化合物。

发明的有益效果

有益效果

[0025] 由于上述技术方案的运用，本发明与现有技术相比有如下优点：

[0026] 1.本发明首次发现对甲基苯胺基锂能极其高效的催化醛/酮与硼烷发生硼氢化反应，为采用羰基化合物与硼烷发生硼氢化反应制备硼酸酯提供了新的方案。

[0027] 2.本发明公开的对甲基苯胺基锂催化羰基化合物与硼烷发生硼氢化反应的催化活性高(催化剂用量仅为0.1-0.4
mol%)，反应条件温和(室温)，反应时间短(10min)，且反应产率高，反应简单可控，后处理简单，反应采用无溶剂体系，减少了对环境的污染。

[0028] 3.本发明公开的催化剂对于不同取代位置、不同电子效应的芳香醛（酮）以及对杂环醛（酮），脂肪醛（酮）有着较好的普适性，为得到不同取代基结构的硼酸酯化合物提供更多的选择。

发明实施例

本发明的实施方式

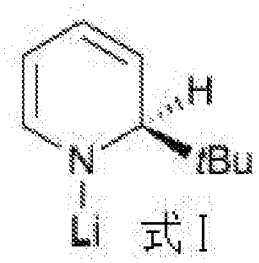
[0029] 下面结合实施例对本发明做进一步描述：

[0030] 实施例一： 对甲基苯胺基锂催化苯甲醛与频哪醇硼烷硼氢化反应

[0031] 在经过脱水脱氧处理的反应瓶中，氩气保护下加入20ul对甲基苯胺基锂的四氢呋喃溶液(0.05M)(0.1 mol%用量，下同)，然后用注射器加入0.1596 mL硼烷，混合均匀，再用注射器加入0.1016 mL苯甲醛，混合物在室温下搅拌，反应10 min后，核磁产率为99%，之后减压除去少量的四氢呋喃和过量的硼烷，即得到相应的频哪醇硼酸酯$C_6H_5CH_2OB(OC(CH_3)_2C(CH_3)_2O)$。 ^1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.36-7.23 (m, 5H, Ar-H), 4.92 (s, 2H, OCH_2), 1.26 (s, 12H, CH_3). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 138.76 (Ar-C), 127.81 (Ar-C), 126.89 (Ar-C), 126.24 (Ar-C), 82.48 (OC), 66.20 (OCH_2), 24.15 (CH_3)。

[0032] 将对甲基苯胺基锂替换为式I的胺基锂化合物，几乎无法得到产物，收率小于5%。

[]



式 I

[0033] 实施例二： 对甲基苯胺基锂催化对氟苯甲醛与频哪醇硼烷硼氢化反应

[0034] 在经过脱水脱氧处理的反应瓶中，氩气保护下加入20ul对甲基苯胺基锂的四氢呋喃溶液(0.05M)(0.1 mol%用量)，然后用注射器加入0.1596 mL硼烷，混合均匀，再用注射器加入0.1072 mL对氟苯甲醛，混合物在室温下搅拌，反应10 min后，核磁产率为99%，之后减压除去少量的四氢呋喃和过量的硼烷，即得到相应的频哪醇硼酸酯 *p*-F-$C_6H_4CH_2OB(OC(CH_3)_2C(CH_3)_2O)$。 ^1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.34-7.29 (m, 2H, Ar-H), 7.04-6.98 (m, 2H, Ar-H), 4.87 (s, 2H, OCH2), 1.26 (s, 12H, CH3). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 161.71 (ds, Ar-C), 134.50 (d, J = 3.2 Hz, Ar-C), 128.14 (d, J = 8.1 Hz, Ar-C), 114.60 (ds, Ar-C), 82.54 (OC), 65.56 (OCH_2), 24.11 (CH_3).

[0035] 实施例三： 对甲基苯胺基锂催化间氯苯甲醛与频哪醇硼烷硼氢化反应

[0036] 在经过脱水脱氧处理的反应瓶中，氩气保护下加入20ul对甲基苯胺基锂的四氢呋喃溶液(0.05M)(0.1 mol%用量)，然后用注射器加入0.1596 mL硼烷，混合均匀

，再用注射器加入0.0899 mL间氯苯甲醛，混合物在室温下搅拌，反应10 min后，核磁产率为99%，之后减压除去少量的四氢呋喃和过量的硼烷，即得到相应的频哪醇硼酸酯 *m*-Cl-C $_6$H $_4$CH $_2$OB(OC(CH $_3$) $_2$C(CH $_3$) $_2$O)。 ^{1}H NMR (400 MHz, CDCl $_3$) δ 7.36 (s, 1H, Ar-H), 7.28-7.19 (m, 3H, Ar-H), 4.89 (s, 2H, OCH $_2$), 1.27 (s, 12H,CH $_3$). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl $_3$) δ 140.75 (Ar-C), 133.75 (Ar-C), 129.08 (Ar-C), 126.99 (Ar-C), 126.30 (Ar-C), 124.17 (Ar-C), 82.61 (OC), 65.41 (OCH $_2$), 24.05 (CH $_3$).

[0037] 实施例四：对甲基苯胺基锂催化对甲基苯甲醛与频哪醇硼烷硼氢化反应

[0038] 在经过脱水脱氧处理的反应瓶中，氩气保护下加入20ul对甲基苯胺基锂的四氢呋喃溶液(0.05M)(0.1 mol%用量)，然后用注射器加入0.1596 mL硼烷，混合均匀，再用注射器加入0.1184 mL对甲基苯甲醛，混合物在室温下搅拌，反应10 min后，核磁产率为99%，之后减压除去少量的四氢呋喃和过量的硼烷，即得到相应的频哪醇硼酸酯 *p*-Me-C $_6$H $_4$CH $_2$OB(OC(CH $_3$) $_2$C(CH $_3$) $_2$O)。 ^{1}H NMR (400 MHz, CDCl $_3$) δ 7.24-7.22 (m, 2H,Ar-H), 7.13-7.11 (m, 2H, Ar-H), 4.87 (s, 2H, OCH $_2$), 2.32 (s, 3H, Ar-CH $_3$), 1.24 (s, 12H, CH $_3$). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl $_3$) δ 136.51 (Ar-C), 135.79 (Ar-C), 128.49 (Ar-C), 126.40 (Ar-C), 82.45 (OC), 66.13 (OCH $_2$), 24.14 (CH $_3$), 20.66 (CH $_3$).

[0039] 实施例四：对甲基苯胺基锂催化邻甲基苯甲醛与频哪醇硼烷硼氢化反应

[0040] 在经过脱水脱氧处理的反应瓶中，氩气保护下加入20ul对甲基苯胺基锂的四氢呋喃溶液(0.05M)(0.1 mol%用量)，然后用注射器加入0.1596 mL硼烷，混合均匀，再用注射器加入0.1156 mL邻甲基苯甲醛，混合物在室温下搅拌，反应10 min后，核磁产率为99%，之后减压除去少量的四氢呋喃和过量的硼烷，即得到相应的频哪醇硼酸酯 *o*-Me-C $_6$H $_4$CH $_2$OB(OC(CH $_3$) $_2$C(CH $_3$) $_2$O)。 ^{1}H NMR (400 MHz, CDCl $_3$) δ 7.39 (dq, *J* = 7.2, 3.6 Hz, 1H,Ar-H), 7.18-7.11 (m, 3H, Ar-H), 4.92 (s, 2H, OCH $_2$), 2.30 (s, 3H, Ar-CH $_3$), 1.26 (s, 12H, CH $_3$). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl $_3$) δ 136.69 (Ar-C), 135.13 (Ar-C), 129.49 (Ar-C), 126.86 (d, *J* = 25.25, Ar-C), 125.35 (Ar-C), 82.45 (OC), 64.49 (OCH $_2$), 24.15 (CH $_3$), 18.18 (CH $_3$).

[0041] 实施例五：对甲基苯胺基锂催化2,4,6-三甲基苯甲醛与频哪醇硼烷硼氢化反应

[0042] 在经过脱水脱氧处理的反应瓶中，氩气保护下加入20ul对甲基苯胺基锂的四氢呋喃溶液(0.05M)(0.1 mol%用量)，然后用注射器加入0.1596 mL硼烷，混合均匀，再用注射器加入0.1475 mL2,4,6-三甲基苯甲醛，混合物在室温下搅拌，反应10 min后，核磁产率为99%，之后减压除去少量的四氢呋喃和过量的硼烷，即得到相应的频哪醇硼酸酯2,4,6-Me_3-$C_6H_2CH_2OB(OC(CH_3)_2C(CH_3)_2O)$。 ^1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 6.83 (s, 2H,Ar-H), 4.96 (s, 2H, OCH_2), 2.38 (s, 6H, Ar-CH_3), 2.25 (s, 3H, Ar-CH_3), 1.26 (s, 12H, CH_3). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 137.25 (Ar-C), 137.08 (Ar-C), 128.67 (Ar-C), 128.41 (Ar-C), 82.28 (OC), 60.72 (OCH_2), 24.15 (CH_3), 20.49 (CH_3), 18.95 (CH_3).

[0043] 实施例六：对甲基苯胺基锂催化对甲氧基苯甲醛与频哪醇硼烷硼氢化反应

[0044] 在经过脱水脱氧处理的反应瓶中，氩气保护下加入20ul对甲基苯胺基锂的四氢呋喃溶液(0.05M)(0.1 mol%用量)，然后用注射器加入0.1596 mL硼烷，混合均匀，再用注射器加入0.1214 mL对甲氧基苯甲醛，混合物在室温下搅拌，反应30 min后，核磁产率为99%，之后减压除去少量的四氢呋喃和过量的硼烷，即得到相应的频哪醇硼酸酯 *p*-MeO-$C_6H_2CH_2OB(OC(CH_3)_2C(CH_3)_2O)$。 ^1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.29-7.25 (m, 2H,Ar-H), 6.87-6.84 (m, 2H, Ar-H), 4.84 (s, 2H, OCH_2), 3.78 (s, 3H, Ar-CH_3), 1.21 (s, 12H, CH_3). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 158.56 (Ar-C), 130.98 (Ar-C), 128.03 (Ar-C), 113.19 (Ar-C), 82.38 (OC), 65.95 (OCH_2), 54.74 (OCH_3), 24.14 (CH_3).

[0045] 实施例七：对甲基苯胺基锂催化2-吡啶甲醛与频哪醇硼烷硼氢化反应

[0046] 在经过脱水脱氧处理的反应瓶中，氩气保护下加入20ul对甲基苯胺基锂的四氢呋喃溶液(0.05M)(0.1 mol%用量)，然后用注射器加入0.1596 mL硼烷，混合均匀，再用注射器加入0.095 mL2-吡啶甲醛，混合物在室温下搅拌，反应10 min后，核磁产率为99%，之后减压除去少量的四氢呋喃和过量的硼烷，即得到相应的频哪醇硼酸酯2-$C_5H_4NCOCH_2OB(OC(CH_3)_2C(CH_3)_2O)$。 ^1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.61 (d, J = 5.4 Hz, 1H, Ar-H), 7.91 (t, J = 7.7 Hz, 1H, Ar-H), 7.49-7.41 (m, 2H, Ar-H), 5.10 (s, 2H, OCH_2), 1.32 (s, 12H, CH_3). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 159.82 (Ar-C), 143.72 (Ar-C), 139.56 (Ar-C), 123.39 (Ar-C), 120.09 (Ar-C), 81.04

(OC), 66.47 (OCH_2), 25.47 (CH_3).

[0047] 实施例八：对甲基苯胺基锂催化2-噻吩甲醛与频哪醇硼烷硼氢化反应

[0048] 在经过脱水脱氧处理的反应瓶中，氩气保护下加入20ul对甲基苯胺基锂的四氢呋喃溶液(0.05M)(0.1 mol%用量)，然后用注射器加入0.1596 mL硼烷，混合均匀，再用注射器加入0.092 mL2-噻吩甲醛，混合物在室温下搅拌，反应10 min后，核磁产率为99%，之后减压除去少量的四氢呋喃和过量的硼烷，即得到相应的频哪醇硼酸酯2-$C_4H_3NCOCH_2OB(OC(CH_3)_2C(CH_3)_2O)$。$^1H$ NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.25 (d, J = 4.3 Hz, 1H, Ar-H), 7.02-6.94 (m, 2H, Ar-H), 5.04 (s, 2H, OCH_2), 1.27 (s, 12H, CH_3). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 141.97 (Ar-C), 126.59 (Ar-C), 125.89 (Ar-C), 125.51 (Ar-C), 83.14 (OC), 61.63 (OCH_2), 24.63 (CH_3).

[0049] 实施例九：对甲基苯胺基锂催化环己基苯甲醛与频哪醇硼烷硼氢化反应

[0050] 在经过脱水脱氧处理的反应瓶中，氩气保护下加入20ul对甲基苯胺基锂的四氢呋喃溶液(0.05M)(0.1 mol%用量)，然后用注射器加入0.1596 mL硼烷，混合均匀，再用注射器加入0.095 mL2-吡啶甲醛，混合物在室温下搅拌，反应10 min后，核磁产率为99%，之后减压除去少量的四氢呋喃和过量的硼烷，即得到相应的频哪醇硼酸酯$C_6H_5COCH_2OB(OC(CH_3)_2C(CH_3)_2O)$。$^1H$ NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.61 (d, J = 5.4 Hz, 1H, Ar-H), 7.91 (t, J = 7.7 Hz, 1H, Ar-H), 7.49-7.41 (m, 2H, Ar-H), 5.10 (s, 2H, OCH_2), 1.32 (s, 12H, CH_3). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 159.82 (Ar-C), 143.72 (Ar-C), 139.56 (Ar-C), 123.39 (Ar-C), 120.09 (Ar-C), 81.04 (OC), 66.47 (OCH_2), 25.47 (CH_3).

[0051] 实施例十：对甲基苯胺基锂催化丙醛与频哪醇硼烷硼氢化反应

[0052] 在经过脱水脱氧处理的反应瓶中，氩气保护下加入20ul对甲基苯胺基锂的四氢呋喃溶液(0.05M)(0.1 mol%用量)，然后用注射器加入0.1596 mL硼烷，混合均匀，再用注射器加入0.072 mL丙醛，混合物在室温下搅拌，反应10 min后，核磁产率为99%，之后减压除去少量的四氢呋喃和过量的硼烷，即得到相应的频哪醇硼酸酯$CH_3CH_2COCH_2OB(OC(CH_3)_2C(CH_3)_2O)$。$^1H$ NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 3.80 (t, J = 6.6 Hz, 2H, OCH_2), 1.63-1.54 (m, 2H, CH_2), 1.25 (s, 12H, CH_3), 0.91 (t, J = 7.4 Hz, 3H, CH_3). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 82.04 (OC), 66.02 (OCH_2),

24.14 (CH_3CH_2), 24.05 (CH_3), 9.55 (CH_2CH_3).

[0053] 实施例十一：对甲基苯胺基锂催化正庚醛与频哪醇硼烷硼氢化反应

[0054] 在经过脱水脱氧处理的反应瓶中，氩气保护下加入20ul对甲基苯胺基锂的四氢呋喃溶液(0.05M)(0.1 mol%用量)，然后用注射器加入0.1596 mL硼烷，混合均匀，再用注射器加入0.1392 mL正庚醛，混合物在室温下搅拌，反应10 min后，核磁产率为99%，之后减压除去少量的四氢呋喃和过量的硼烷，即得到相应的频哪醇硼酸酯$C_6H_{13}COCH_2OB(OC(CH_3)_2C(CH_3)_2O)$。$^1H$ NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 3.82 (t, J = 8 Hz, 2H, OCH_2), 1.52-1.58 (m, 2H, CH_2), 1.27-1.34 (m, 8H, CH_2), 1.24 (s, 12H, CH_3), 0.87 (t, J = 8 Hz, 3H, CH_3). ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ 82.02 (OC), 64.40 (OCH_2), 31.29 (CH_2), 30.92 (CH_2), 28.44 (CH_2), 25.02 (CH_2), 24.00 (CH_3), 22.05 (CH_2), 13.51 (CH_3)。

[0055] 实施例十二：对甲基苯胺基锂催化苯乙酮与频哪醇硼烷硼氢化反应

[0056] 在经过脱水脱氧处理的反应瓶中，氩气保护下加入20ul对甲基苯胺基锂的四氢呋喃溶液(0.05M)(0.1 mol%用量)，然后用注射器加入0.1596 mL硼烷，混合均匀，再用注射器加入0.117 mL苯乙酮，混合物在室温下搅拌，反应20 min后，核磁产率为99%，之后减压除去少量的四氢呋喃和过量的硼烷，即得到相应的频哪醇硼酸酯。$C_6H_5CH(CH_3)OB(OC(CH_3)_2C(CH_3)_2O)$。$^1H$ NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.38-7.21 (m, 5H, Ar-H), 5.24 (q, J = 6.5 Hz, 1H, OCH), 1.49 (d, J = 6.5 Hz, 3H, CH_3), 1.22 (d, J = 11.9 Hz, 12H, CH_3). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 144.09 (Ar-C), 127.71 (Ar-C), 126.62 (Ar-C), 124.86 (Ar-C), 82.26 (OC), 72.10 (OCH), 24.98 (CH_3), 24.07 (d, J = 4.5 Hz, CH_3)。

[0057] 实施例十三：对甲基苯胺基锂催化对氟苯乙酮与频哪醇硼烷硼氢化反应

[0058] 在经过脱水脱氧处理的反应瓶中，氩气保护下加入20ul对甲基苯胺基锂的四氢呋喃溶液(0.05M)(0.1 mol%用量)，然后用注射器加入0.1596 mL硼烷，混合均匀，再用注射器加入0.1208 mL对氟苯乙酮，混合物在室温下搅拌，反应20 min后，核磁产率为99%，之后减压除去少量的四氢呋喃和过量的硼烷，即得到相应的频哪醇硼酸酯。^1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.35-7.30 (m, 2H, Ar-H), 7.02-6.96 (m, 2H, Ar-H), 5.22 (q, J = 6.4 Hz, 1H, OCH), 1.47 (d, J = 6.5 Hz, 3H, CH_3), 1.22 (d,

J = 11.6 Hz, 12H, CH_3). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 161.94 (ds, Ar-C), 140.34 (d, *J* = 3.1 Hz, Ar-C), 127.02 (d, *J* = 8.0 Hz, Ar-C), 114.93 (ds, Ar-C), 82.80 (OC), 72.00 (OCH), 25.40 (CH_3), 24.52 (d, *J* = 6.1 Hz, CH_3)。

[0059] 实施例十四：对甲基苯胺基锂催化间氟苯乙酮与频哪醇硼烷硼氢化反应

[0060] 在经过脱水脱氧处理的反应瓶中，氩气保护下加入20ul对甲基苯胺基锂的四氢呋喃溶液(0.05M)(0.1 mol%用量)，然后用注射器加入0.1596 mL硼烷，混合均匀，再用注射器加入0.1226 mL间氟苯乙酮，混合物在室温下搅拌，反应20 min后，核磁产率为99%，之后减压除去少量的四氢呋喃和过量的硼烷，即得到相应的频哪醇硼酸酯。^1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.29-7.24 (m, 1H, Ar-H), 7.12-7.08 (m, 2H, Ar-H), 6.94-6.89 (m, 1H, Ar-H), 5.23 (q, *J* = 6.4 Hz, 1H, OCH), 1.48 (d, *J* = 6.5 Hz, 3H, CH_3), 1.23 (d, *J* = 11.4 Hz, 12H, CH_3). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 162.85 (ds, Ar-C), 147.26 (d, *J* = 6.9 Hz, Ar-C), 129.67 (d, *J* = 8.2 Hz, Ar-C), 120.88 (d, *J* = 2.8 Hz, Ar-C), 113.87 (ds, Ar-C), 112.33 (ds, Ar-C), 82.87 (OC), 71.95 (d, *J* = 1.8 Hz, OCH), 25.30 (CH_3), 24.52 (d, *J* = 4.2 Hz, CH_3)。

[0061] 实施例十五：对甲基苯胺基锂催化对氯苯乙酮与频哪醇硼烷硼氢化反应

[0062] 在经过脱水脱氧处理的反应瓶中，氩气保护下加入20ul对甲基苯胺基锂的四氢呋喃溶液(0.05M)(0.1 mol%用量)，然后用注射器加入0.1596 mL硼烷，混合均匀，再用注射器加入0.1297 mL对氯苯乙酮，混合物在室温下搅拌，反应20 min后，核磁产率为99%，之后减压除去少量的四氢呋喃和过量的硼烷，即得到相应的频哪醇硼酸酯。^1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.31-7.26 (m, 4H, Ar-H), 5.21 (q, *J* = 6.4 Hz, 1H, OCH), 1.46 (d, *J* = 6.5 Hz, 3H, CH_3), 1.22 (d, *J* = 11.4 Hz, 12H, CH_3). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 142.62 (Ar-C), 132.26 (Ar-C), 127.83 (Ar-C), 126.29 (Ar-C), 82.35 (OC), 71.45 (OCH), 24.87 (CH_3), 24.04 (d, *J* = 4.7 Hz, CH_3)。

[0063] 实施例十六：对甲基苯胺基锂催化对甲基苯乙酮与频哪醇硼烷硼氢化反应

[0064] 在经过脱水脱氧处理的反应瓶中，氩气保护下加入20ul对甲基苯胺基锂的四氢呋喃溶液(0.05M)(0.1 mol%用量)，然后用注射器加入0.1596 mL硼烷，混合均匀，再用注射器加入0.1335 mL对甲基苯乙酮，混合物在室温下搅拌，反应20 min后，核磁产率为99%，之后减压除去少量的四氢呋喃和过量的硼烷，即得到相应

的频哪醇硼酸酯。 ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.26-7.24 (m, 2H, Ar-H), 7.11-7.13 (m, 2H, Ar-H), 5.21 (q, *J* = 6.4 Hz, 1H, OCH), 2.32 (s, 3H, Ar-CH_3), 1.47 (d, *J* = 6.5 Hz, 3H, CH_3), 1.22 (d, *J* = 10.4 Hz, 12H, CH_3). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 141.17 (Ar-C), 136.17 (Ar-C), 128.38 (Ar-C), 124.82 (Ar-C), 82.21 (OC), 71.96 (OCH), 24.99 (CH_3), 24.08 (d, *J* = 3.7 Hz, CH_3), 20.61 (s, Ar-CH_3)。

[0065] 实施例十七：对甲基苯胺基锂催化对2-乙酰噻吩与频哪醇硼烷硼氢化反应

[0066] 在经过脱水脱氧处理的反应瓶中，氩气保护下加入20ul对甲基苯胺基锂的四氢呋喃溶液(0.05M)(0.1 mol%用量)，然后用注射器加入0.1596 mL硼烷，混合均匀，再用注射器加入0.1097 mL2-乙酰噻吩，混合物在室温下搅拌，反应20 min后，核磁产率为99%，之后减压除去少量的四氢呋喃和过量的硼烷，即得到相应的频哪醇硼酸酯。 ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.20-7.18 (m, 1H, Ar-H), 6.97-6.91 (m, 2H, Ar-H), 5.48 (q, *J* = 6.4 Hz, 1H, OCH), 1.60 (d, *J* = 6.4 Hz, 3H, CH_3), 1.24 (d, *J* = 4.9 Hz, 12H, CH_3). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 147.72 (Ar-C), 125.90 (Ar-C), 123.63 (Ar-C), 122.79 (Ar-C), 82.44 (OC), 68.15 (OCH), 24.58 (CH_3), 24.09 (d, *J* = 9.8 Hz, CH_3)。

[0067] 实施例十八：对甲基苯胺基锂催化甲基异丙基甲酮与频哪醇硼烷硼氢化反应

[0068] 在经过脱水脱氧处理的反应瓶中，氩气保护下加入40ul对甲基苯胺基锂的四氢呋喃溶液(0.05M)(0.2 mol%用量)，然后用注射器加入0.1596 mL硼烷，混合均匀，再用注射器加入0.1072 mL甲基异丙基甲酮，混合物在室温下搅拌，反应30 min后，核磁产率为99%，之后减压除去少量的四氢呋喃和过量的硼烷，即得到相应的频哪醇硼酸酯。 ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 3.94 (p, *J* = 6.2 Hz, 1H, OCH), 1.66 (dq, *J* = 13.5, 6.8 Hz, 1H, CH_3CH), 1.25 (s, 12H, CH_3), 1.14 (d, *J* = 6.3 Hz, 3H, CH_3), 0.91-0.85 (m, 6H, $CHCH_3$). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 82.34 (OC), 75.40 (OCH), 34.25 (OCHCH), 24.50 (d, *J* = 7.4 Hz, CH_3), 19.30 (CH_3), 18.10 (CH_3), 17.74 (CH_3)。

[0069] 实施例十九：对甲基苯胺基锂催化4-庚酮与频哪醇硼烷硼氢化反应

[0070] 在经过脱水脱氧处理的反应瓶中，氩气保护下加入80ul对甲基苯胺基锂的四氢呋喃溶液(0.05M)(0.4 mol%用量)，然后用注射器加入0.1596 mL硼烷，混合均匀

，再用注射器加入0.1398 mL4-庚酮，混合物在室温下搅拌，反应40 min后，核磁产率为99%，之后减压除去少量的四氢呋喃和过量的硼烷，即得到相应的频哪醇硼酸酯。 ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 4.03 (td, *J* = 8.0, 3.9 Hz, 1H, CH), 1.51 – 1.31 (m, 8H, CH_2), 1.24 (s, 12H, CH_3), 0.90 (t, *J* = 7.1 Hz, 6H, CH_3). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 81.82 (OC), 73.55 (OCH), 38.18 (CH2), 23.97 (CH_3), 18.10 (CH_3), 13.48 (CH_3)。

[0071] 本发明首次发现对甲基苯胺基锂能够以极高的催化活性催化醛/酮的硼氢化反应，并且具有着非常广的底物实用范围。廉价的催化剂，以及较低的催化剂用量，温和的催化条件，为工业化应用提供了可能。

权利要求书

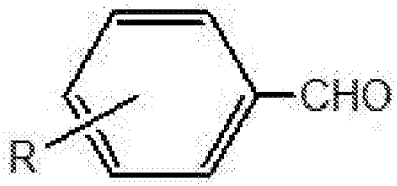
[权利要求 1] 对甲基苯胺基锂在催化羰基化合物与硼烷硼氢化反应中的应用；所述羰基化合物选自芳香醛、杂环醛、脂肪醛、芳香酮、杂环酮或脂肪酮。

[权利要求 2] 根据权利要求1所述的应用，其特征在于，所述硼氢化反应包括以下步骤:

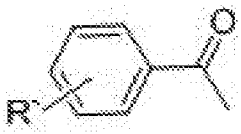
无水无氧环境下，惰性气体氛围下，在经过脱水脱氧处理的反应瓶中加入硼烷，然后加入对甲基苯胺基锂，混合均匀，再加入羰基化合物，发生硼氢化反应。

[权利要求 3] 根据权利要求1所述的应用，其特征在于，所述硼烷选自频哪醇硼烷；

所述芳香醛的化学结构通式如下：



所述芳香酮的化学结构通式如下：



其中R、R`独立的选自吸电子基团或给电子基团中的一种；

所述杂环醛选自2吡啶甲醛或2-噻吩甲醛；

所述脂肪醛选自环己基甲醛、丙醛、正庚醛；

所述杂环酮选自2-乙酰噻吩；

所述脂肪酮选自甲基异丙基甲酮、4-庚酮。

[权利要求 4] 根据权利要求1所述的应用，其特征在于，所述对甲基苯胺基锂的用量为羰基化合物摩尔量的0.1-0.4%，羰基化合物与硼烷的摩尔比为1:1.1。

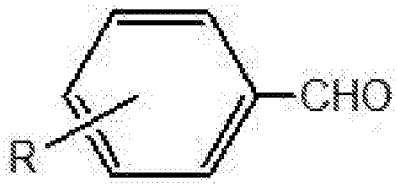
5 根据权利要求1所述的应用，其特征在于，硼氢化反应的温度为室

温，时间为10-40分钟。

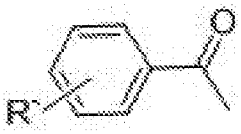
[权利要求 6] 一种硼酸酯的制备方法，包括以下步骤：

无水无氧环境下，惰性气体氛围中，在经过脱水脱氧处理的反应瓶中加入硼烷，然后加入催化剂对甲基苯胺基锂，混合均匀，再加入羰基化合物，发生硼氢化反应，暴露于空气中终止反应，得到硼酸酯；所述羰基化合物选自芳香醛、杂环醛、脂肪醛、芳香酮、杂环酮或脂肪酮。

7. 根据权利要求6所述硼酸酯的制备方法，其特征在于，所述芳香醛的化学结构通式如下：



所述芳香酮的化学结构通式如下：



其中R、R`独立的选自吸电子基团或给电子基团中的一种；

所述杂环醛选自2吡啶甲醛或2-噻吩甲醛；

所述脂肪醛选自环己基甲醛、丙醛、正庚醛；

所述杂环酮选自2-乙酰噻吩；

所述脂肪酮选自甲基异丙基甲酮、4-庚酮。

[权利要求 8] 根据权利要求6所述硼酸酯的制备方法，其特征在于，所述硼烷选自频哪醇硼烷。

[权利要求 9] 根据权利要求6所述硼酸酯的制备方法，其特征在于，所述催化剂的用量为羰基化合物摩尔量的0.1-0.4%，羰基化合物与硼烷的摩尔比为1:1.1。

[权利要求 10] 根据权利要求6所述硼酸酯的制备方法，其特征在于，硼氢化反应的温度为室温，时间为10-40分钟。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/CN2018/083251

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C07F 5/04(2006.01)i; B01J 31/02(2006.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

C07F5, B01J31

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CNKI, CNABS, CPRSABS, DWPI, SIPOABS, CAPLUS（STN）; 苯胺, 锂, 甲基, 硼氢化, 硼烷, 硼酸酯, 羰基化合物, 醛, 酮, tolylamide, benzenamine, anilino, methyl, lithium, hydroboration, borane, borate ester, carbonyl compound, aldehyde, ketone

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
E	CN 108373480 A (SOOCHOW UNIVERSITY) 07 August 2018 (2018-08-07) entire document, especially claims 1-10	1-10
E	CN 108440590 A (NANTONG TEXTILE & SILK INDUSTRIAL TECHNOLOGY RESEARCH INSTITUTE ET AL.) 24 August 2018 (2018-08-24) entire document, especially claims 1-10	1-10
E	CN 108554446 A (SOOCHOW UNIVERSITY) 21 September 2018 (2018-09-21) entire document, especially claims 1-10	1-10
X	CN 104045666 A (ZHANGJIAGANG INSTITUTE OF INDUSTRIAL TECHNOLOGIES SOOCHOW UNIVERSITY) 17 September 2014 (2014-09-17) entire document, especially claims 1-7, and embodiments 1-23	1-10
A	CN 1049849 A (DOW CHEMICAL CO.) 13 March 1991 (1991-03-13) entire document	1-10
A	AKASH, K. et al. "Ruthenium catalyzed selective hydroboration of carbonyl compounds" *Org. Lett.*, Vol. 17, 18 September 2015 (2015-09-18), pp. 4790-4793	1-10

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☑ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
10 January 2019	**24 January 2019**

Name and mailing address of the ISA/CN	Authorized officer
State Intellectual Property Office of the P. R. China (ISA/CN) **No. 6, Xitucheng Road, Jimenqiao Haidian District, Beijing 100088** **China**	
Facsimile No. **(86-10)62019451**	Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/CN2018/083251

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)			Publication date (day/month/year)
CN	108373480	A	07 August 2018	None			
CN	108440590	A	24 August 2018	None			
CN	108554446	A	21 September 2018	None			
CN	104045666	A	17 September 2014	CN	104045666	B	22 June 2016
CN	1049849	A	13 March 1991	CN	1029850	C	27 September 1995

国际检索报告

国际申请号
PCT/CN2018/083251

A. 主题的分类

C07F 5/04(2006.01)i; B01J 31/02(2006.01)i

按照国际专利分类(IPC)或者同时按照国家分类和IPC两种分类

B. 检索领域

检索的最低限度文献(标明分类系统和分类号)

C07F5, B01J31

包含在检索领域中的除最低限度文献以外的检索文献

在国际检索时查阅的电子数据库(数据库的名称，和使用的检索词（如使用）)

CNKI, CNABS, CPRSABS, DWPI, SIPOABS, CAPLUS (STN)；苯胺，锂，甲基，硼氢化，硼烷，硼酸酯，羰基化合物，醛，酮，tolylamide, benzenamine, anilino, methyl, lithium, hydroboration, borane, borate ester, carbonyl compound, aldehyde, ketone

C. 相关文件

类 型*	引用文件，必要时，指明相关段落	相关的权利要求
E	CN 108373480 A (苏州大学) 2018年 8月 7日 (2018-08-07) 全文，特别是权利要求1-10	1-10
E	CN 108440590 A (南通纺织丝绸产业技术研究院等) 2018年 8月 24日 (2018-08-24) 全文，特别是权利要求1-10	1-10
E	CN 108554446 A (苏州大学) 2018年 9月 21日 (2018-09-21) 全文，特别是权利要求1-10	1-10
X	CN 104045666 A (苏州大学张家港工业技术研究院) 2014年 9月 17日 (2014-09-17) 全文，特别是权利要求1-7，实施例1-23	1-10
A	CN 1049849 A (陶氏化学公司) 1991年 3月 13日 (1991-03-13) 全文	1-10
A	Akash Kaithal等. "Ruthenium catalyzed selective hydroboration of carbonyl compounds" Org. Lett., 第17卷，2015年 9月 18日 (2015-09-18)， 第4790-4793页	1-10

☐ 其余文件在C栏的续页中列出。

☑ 见同族专利附件。

* 引用文件的具体类型：

"A" 认为不特别相关的表示了现有技术一般状态的文件

"E" 在国际申请日的当天或之后公布的在先申请或专利

"L" 可能对优先权要求构成怀疑的文件，或为确定另一篇引用文件的公布日而引用的或者因其他特殊理由而引用的文件（如具体说明的）

"O" 涉及口头公开、使用、展览或其他方式公开的文件

"P" 公布日先于国际申请日但迟于所要求的优先权日的文件

"T" 在申请日或优先权日之后公布，与申请不相抵触，但为了理解发明之理论或原理的在后文件

"X" 特别相关的文件，单独考虑该文件，认定要求保护的发明不是新颖的或不具有创造性

"Y" 特别相关的文件，当该文件与另一篇或者多篇该类文件结合并且这种结合对于本领域技术人员为显而易见时，要求保护的发明不具有创造性

"&" 同族专利的文件

国际检索实际完成的日期	国际检索报告邮寄日期
2019年 1月 10日	2019年 1月 24日

ISA/CN的名称和邮寄地址	受权官员
中国国家知识产权局(ISA/CN) 中国北京市海淀区蓟门桥西土城路6号 100088	马进
传真号 (86-10)62019451	电话号码 86-(010)-62084479

表 PCT/ISA/210 (第2页) (2015年1月)

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号
PCT/CN2018/083251

检索报告引用的专利文件			公布日（年/月/日）	同族专利			公布日（年/月/日）
CN	108373480	A	2018年 8月 7日	无			
CN	108440590	A	2018年 8月 24日	无			
CN	108554446	A	2018年 9月 21日	无			
CN	104045666	A	2014年 9月 17日	CN	104045666	B	2016年 6月 22日
CN	1049849	A	1991年 3月 13日	CN	1029850	C	1995年 9月 27日