

# (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8月15日 (15.08.2019)



(10) 国际公布号  
**WO 2019/153203 A1**

(51) 国际专利分类号:

*C07F 9/50* (2006.01) *B01J 31/28* (2006.01)  
*C07F 15/00* (2006.01)

(21) 国际申请号: PCT/CN2018/075860

(22) 国际申请日: 2018年2月8日 (08.02.2018)

(25) 申请语言: 中文

(26) 公布语言: 中文

(71) 申请人: 凯特立斯(深圳)科技有限公司 (SHENZHEN CATALYS SCIENCE AND TECHNOLOGY CO., LTD.) [CN/CN]; 中国广东省深圳龙岗区坂田街道发达路4号云里智能园4栋603室, Guangdong 518129 (CN)。

(72) 发明人: 张绪穆(ZHANG, Xumu); 中国广东省深圳市龙岗区坂田街道发达路4号云里智能园4栋603室, Guangdong 518129 (CN)。 陈根强(CHEN, Genqiang); 中国广东省深圳市龙岗区坂田街道发达路4号云里智能园4栋603室, Guangdong 518129 (CN)。 黄佳明(HUANG, Jiaming); 中国广东省深圳市龙岗区坂田街道发达路4号云里智能园4栋603室, Guangdong 518129 (CN)。

(74) 代理人: 深圳市兰锋知识产权代理事务所(普通合伙)等 (SHENZHEN LAN FENG INTELLECTUAL PROPERTY AGENCY (GENERAL PARTNERSHIP) et al.); 中国广东省深圳市福田区园岭街道八卦三路88号荣生大厦410室, Guangdong 518029 (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。

(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))。

(54) Title: SYNTHESIS AND APPLICATION OF OXASPIROCYCLODIPHOSPHINE LIGAND

(54) 发明名称: 氧杂螺环双膦配体的合成与应用

(57) Abstract: Disclosed are a synthesis and an application of an oxaspirocyclodiphosphine ligand. The diphosphine ligand is prepared from a starting material oxaspirocyclophenol through trifluoromethanesulfonylation, primary palladium catalyzed diarylphosphine oxide coupling, trichlorosilane reduction, secondary palladium catalyzed diaryl phosphine oxide coupling and secondary trichlorosilane reduction. The oxaspirocyclic compound has central chirality and is used as a chiral ligand in the asymmetric hydrogenation of an unsaturated hydroxy acid, wherein a complex of the oxaspirocyclic compound with ruthenium can obtain an enantioselectivity greater than 99% in the asymmetric hydrogenation of methyl-cinnamic acid.

(57) 摘要: 公开了一种氧杂螺环双膦配体的合成与应用, 该双膦配体从氧杂螺环二酚出发经过三氟甲磺酰化、钯催化二芳基氧膦偶联、三氯硅氢还原、再次钯催化二芳基氧膦偶联和再次的三氯硅氢还原制备得到。该氧杂螺环化合物具有中心手性, 作为手性配体用于不饱和羧酸的不对称氢化中, 其中与钌的络合物在甲基-肉桂酸的不对称氢化中可以得到大于99%的对映选择性。



WO 2019/153203 A1

# 氧杂螺环双磷配体的合成与应用

## 技术领域

本发明涉及一种新型氧杂螺环双磷配体的合成。该化合物可以作为手性配体应用于不对称催化反应中，在不对称催化领域具有很高的潜在应用价值，属于不对称催化领域。

## 背景技术

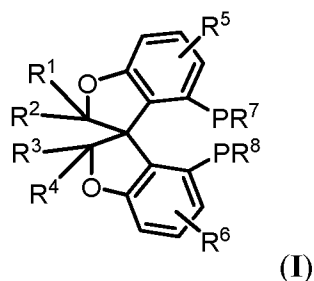
在过去的几十年间，不对称催化得到了飞速的发展，各种各样的手性配体被合成出来，并应用到不对称催化领域当中。在众多的手性配体当中双磷配体是目前为止研究的最多应用的最广的配体之一。它在不对称氢化、不对称氢甲酰化反应、不对称 Pauson-Khand 反应、不对称 Heck 反应、不对称环加成反应、不对称环异构化反应等反应中表现出优异的活性和对映选择性。

Kagan 小组合成的 DIOP、Noyori 小组发展的 BINAP 以及 Knowles 小组发展的 DIPAMP 配体在双磷配体的发展历史中具有里程碑意义。它们在学术界和工业界得到了非常广泛的应用。随后各种各样的手性双磷配体被合成出来，例如 SegePhos、DifluoPhos、SynPhos、C<sub>n</sub>-TunePhos、TangPhos、DuanPhos、ZhangPhos、SKP、SDP、SFDP 等。

尽管现在手性双磷配体不管在种类上还是在数目上都已经非常丰富，但是每一种配体都有它独特的性质，因此，开发新型的手性双磷配体具有非常重要的意义。

## 发明内容

鉴于现有技术需要改善的问题，本发明提供了一种氧杂螺环双磷配体，具有以下通式(I)的结构：



通式(I)中:

$R^1$ 、 $R^2$  独立为烷基、烷氧基、芳基、芳氧基或者氢原子,  $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$  和  $R^4$  可成环或不成环;  $R^5$ 、 $R^6$  独立为烷基、芳基或者氢原子;  $R^7$ 、 $R^8$  为烷基、苄基或者芳基。

上述术语烷基优选为甲基、乙基、丙基、丁基等;

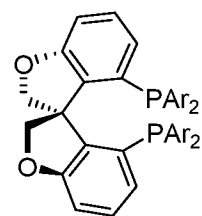
烷氧基优选为甲氧基、乙氧基、丙氧基、丁氧基等;

芳基优选为被烷基或者烷氧基取代或者未取代的苯基等, 烷基和烷氧基如上定义。

芳氧基优选为甲氧苯基、乙氧苯基等。

进一步的优选方案为  $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$  和  $R^6$  同时为氢。

所述氧杂螺环双磷配体是(±)-氧杂螺环双磷配体, (+)-氧杂螺环双磷配体, 或 (-)-氧杂螺环双磷配体。

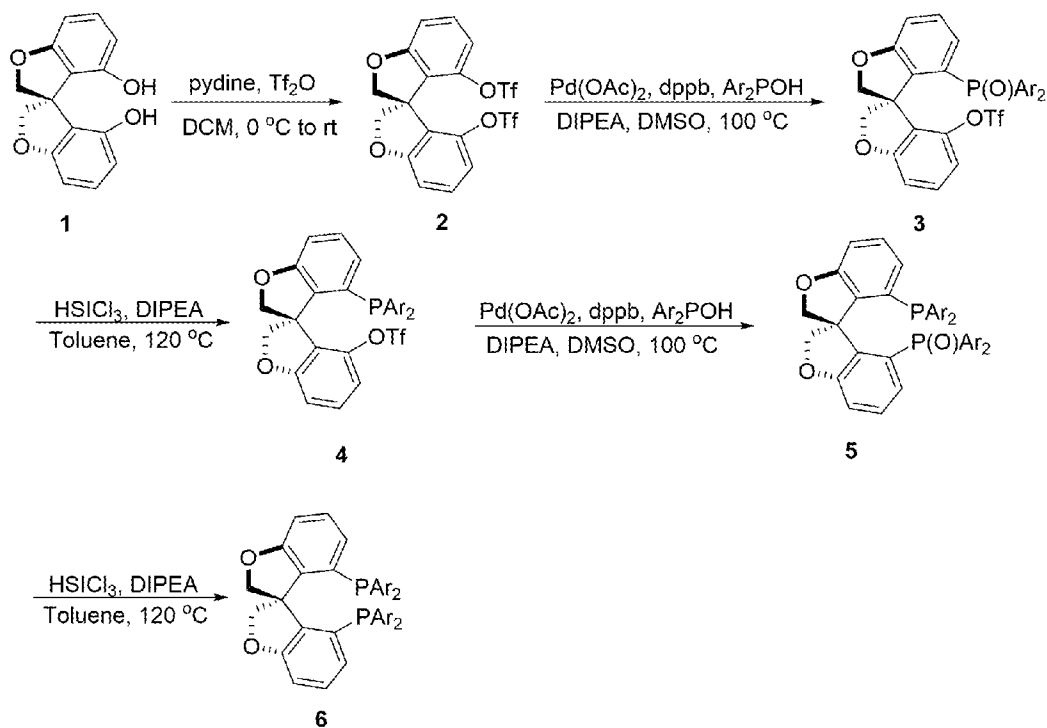


进一步的优选方案为所述氧杂螺环双磷配体是下式化合物:

其中优选 Ar 为烷基、苄基或者芳基; 最优选 Ar 为苯基、烷基或者烷氧基取代的苯基。

其中, 烷基和烷氧基如上定义。

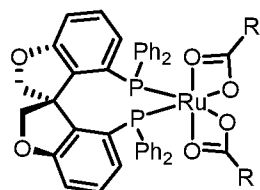
本发明另一目的在于提供一种合成前述化合物的方法, 通过以下的路线合成得到:



本发明另一目的在于提供所述化合物在催化不对称反应中的应用，所述不对称反应包括：氢化反应，氢甲酰化反应，硅氢化反应，硼氢化反应，氢羟基化反应，氢氨化反应，氢氰基化反应，异构化甲酰基化反应，氢氨甲基化反应，转移氢化反应，烯丙基化反应，烯烃复分解反应，环异构化反应，Diels-Alder 反应，不对称偶联反应，Aldol 反应，Michael 加成反应，不对称环氧化反应，动力学拆分和 [m+n] 环化反应。

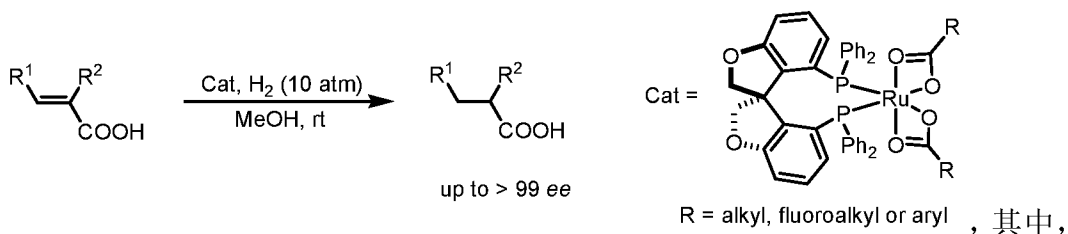
该化合物制成的双膦醋酸钌络合物在有机溶剂中对不饱和羧酸的氢化具有很高的活性和对映选择性，大于 99%。

所述双膦醋酸钌络合物是下式化合物：



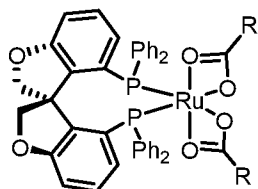
R = alkyl, fluoroalkyl or aryl，其中，R = 烷基，氟代烷基或芳基；优选烷基和芳基如上定义。

具体的，优选的一种催化不对称反应，包括：使用前述的化合物作为催化剂，反应路线如下：



R = 烷基, 氟代烷基或芳基; 优选烷基和芳基如上定义。

本发明另一目的提供了一种双膦醋酸钌络合物, 在有机溶剂中对不饱和羧酸的氢化具有很高的活性和对映选择性, 所述双膦醋酸钌络合物是下式化合物:



R = alkyl, fluoroalkyl or aryl , 其中, R = 烷基, 氟代烷基或芳基; 优选烷基和芳基如上定义。

本发明相对于现有技术的有益效果包括:

(1) 该氧杂螺环化合物具有中心手性, 因此有左旋氧杂螺环双膦配体和右旋氧杂螺环双膦配体, 消旋的螺环双膦配体可以通过消旋的氧杂螺环二酚为原料合成得到。

(2) 本发明可以作为手性配体用于不饱和羧酸的不对称氢化中。其与钌的络合物在甲基-肉桂酸的不对称氢化中可以得到大于 99% 的对映选择性。

## 附图说明

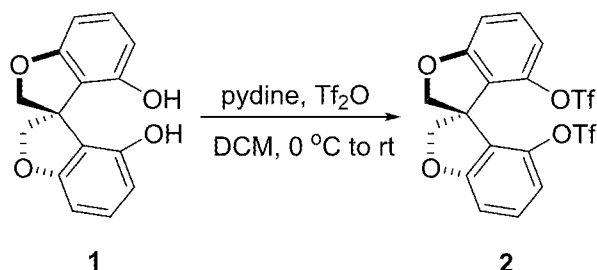
图 1, 本发明多种不同手性化合物的制备示意图, 以及对应的转化率和对其对映选择性 ee 值。

## 具体实施方式

下面通过实施例和附图对本发明加以说明, 但本发明并不仅限于以下实施例。

实施例 1:

(R)-2-氢,2'-氢-3,3'-螺二[苯并呋喃]-4,4'-二三氟甲磺酸酯 **2** 的合成:

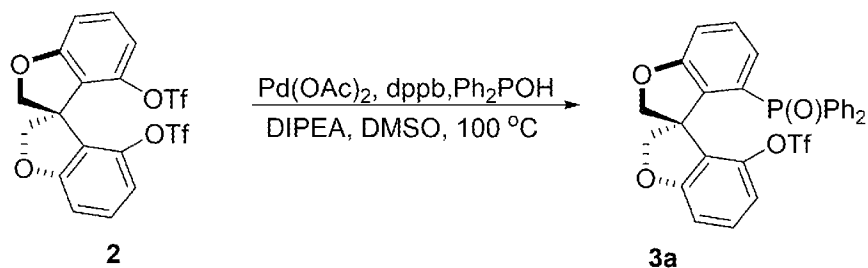


$N_2$  氛围下，向一个 250 mL 反应瓶中加入(S)-6 (7.68 g, 30 mmol)，然后加入 150 mL 干燥的二氯甲烷。室温下搅拌体系下加入吡啶 (6.0 mL, 100 mmol)。待反应体系澄清后，冷却至零度，然后逐滴加入  $Tf_2O$  (12.0 mL, 70 mmol)，滴加完毕后升至室温继续搅拌 1h。加水淬灭反应。反应体系用稀盐酸洗涤，有机相在减压条件下出去溶剂，经过柱层析就可以得到产物(S)-7 (15.6 g, 产率: 99%)

白色固体。 $^1H$  NMR (500 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  4.70 (d,  $J = 10.0$  Hz, 2H,  $CH_2$ ), 4.87-4.90 (m, 2H,  $CH_2$ ), 6.91-6.93 (m, 4H, Ar), 7.32 (dd,  $J_1 = 8.5$  Hz,  $J_2 = 8.0$  Hz, 2H, Ar).  $^{13}C$  {1H} NMR (126 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  162.3, 145.8, 131.9, 119.8, 118.1 (q,  $J = 320.0$  Hz,  $CF_3$ ), 113.1, 110.4, 82.5, 54.9.  $^{19}F$  {1H} NMR (126 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  -74.23. HRMS (ESI) calcd. for  $C_{17}H_{11}F_6O_8S_2$   $[M+H]^+$ : 520.9800, Found: 520.9794,  $[\alpha]^{20}_D = +19.2$  (c = 0.5, 丙酮).

#### 实施例 2:

(R)-4'-(二苯基膦氧基)-2 氢,2'氢-3,3'-螺二[苯并呋喃]-4-三氟甲磺酸酯 **3a** 的合成:

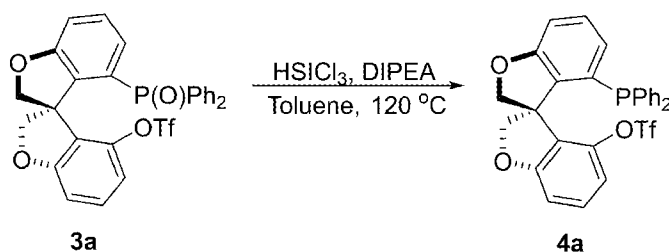


$N_2$  氛围下，反应瓶中加入 **2** (5.2 g, 10mmol)、dppb (213 mg, 0.05 mmol)、 $Ph_2POH$  (3.87 g, 15 mmol)、 $Pd(OAc)_2$  (112 mg, 0.05 mmol)和 DIPEA (6.5 mL, 40 mmol)，最后加入 50 mL 无水无氧的 DMSO。100°C 下反应 6h。冷却至室温后，加入水淬灭反应，用乙酸乙酯萃取反应体系，有机相用无水硫酸钠干燥后减压条件下除去溶剂，经过简单的柱层析后就可以拿到产物 **3a** (5.15 g, 产率 = 90%)。

白色固体。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 4.64-4.68 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 4.77 (d, *J* = 9.6 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 5.15-5.18 (m, 1H, CH<sub>2</sub>), 6.40 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H, Ar), 6.58-6.60 (m, 1H, Ar), 6.78-6.80 (m, 1H, Ar), 6.88-6.90 (m, 1H, Ar), 6.94-6.98 (m, 2H, Ar), 7.05-7.13 (m, 3H, Ar), 7.16-7.20 (m, 2H, Ar), 7.24-7.28 (m, 4H, Ar). <sup>13</sup>C {<sup>1</sup>H} NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 162.6, 160.3, 145.4, 136.6, 134.5, 133.4 (m), 132.3, 132.0, 131.2, 130.0, 128.4 (m), 122.6 (m), 120.7, 112.3, 110.9, 109.4, 84.5, 82.9, 56.3, 26.9. <sup>31</sup>P {<sup>1</sup>H} NMR (202 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 21.95 (s). HRMS (ESI) calcd. for C<sub>18</sub>H<sub>21</sub>O<sub>6</sub>F<sub>3</sub>PS [M+H]<sup>+</sup>: 573.0749, Found: 573.0743, [α]<sup>20</sup><sub>D</sub> = +237.2 (c = 0.5, 丙酮).

### 实施例 3:

(*R*)-4'-(二苯基磷基)-2 氢,2'氢-3,3'-螺二[苯并呋喃]-4-三氟甲磺酸酯 **4a** 的合成:

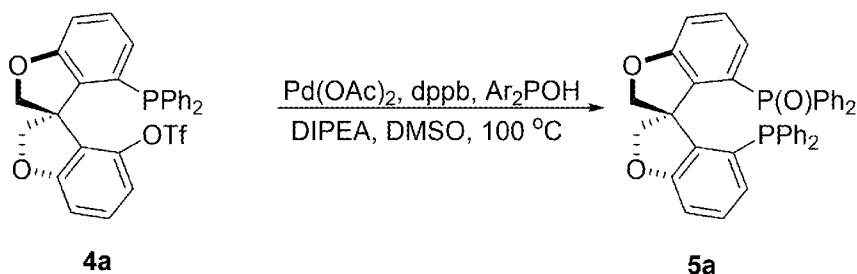


100 mL 封管中, 加入 **3a**(2.86 g, 5mmol)、DIPEA (6.6 mL, 40 mmol)、20mL 和三氯硅氢(2.0 mL, 20 mmol)。反应在 120 °C 条件下搅拌过夜。反应体系用过量的碳酸氢钠饱和溶液淬灭, 加入 100mL 乙酸乙酯, 硅藻土过滤, 有机相用无水硫酸钠干燥。减压下除去溶剂, 然后柱层析得到白色固体 **4a** (2.5 g, 产率 = 90%)。

白色固体。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 4.58-4.62 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 4.69-4.72 (m, 1H, CH<sub>2</sub>), 5.08-5.12 (m, 1H, CH<sub>2</sub>), 6.32-6.34 (m, 1H, Ar), 6.51-6.52 (m, 1H, Ar), 6.72-6.74 (m, 1H, Ar), 6.81-6.85 (m, 1H, Ar), 6.88-6.91 (m, 2H, Ar), 6.99-7.05 (m, 3H, Ar), 7.10-7.13 (m, 2H, Ar), 7.14-7.22 (m, 4H, Ar). <sup>13</sup>C {<sup>1</sup>H} NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 162.6, 160.3, 145.4, 136.6, 134.5 (m), 133.5 (m), 132.0, 131.3, 130.1, 128.8 (m), 127.8, 122.6, 112.3, 110.9, 109.5, 84.5, 83.0, 56.3. <sup>31</sup>P {<sup>1</sup>H} NMR (202 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -22.32 (s). HRMS (ESI) calcd. for C<sub>18</sub>H<sub>21</sub>O<sub>5</sub>F<sub>3</sub>PS [M+H]<sup>+</sup>: 557.0799, Found: 557.0794, [α]<sup>20</sup><sub>D</sub> = +56.0 (c = 0.5, 丙酮).

### 实施例 4:

(*R*)-(4'-(二苯基膦基)-2*H*,2'*H*-3,3'-螺二[苯并呋喃]-4-二苯基膦氧 **5a** 的合成:

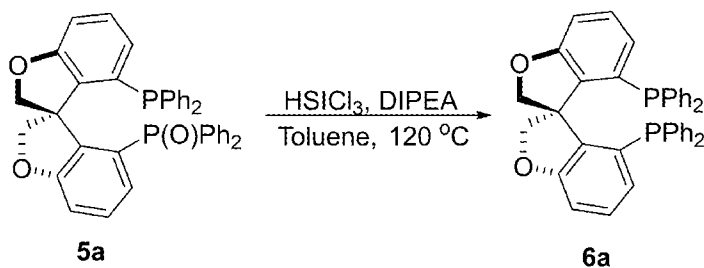


$\text{N}_2$  氛围下, 反应瓶中加入 **4a** (2.78 g, 5 mmol)、dppb (107 mg, 0.025 mmol)、 $\text{Ph}_2\text{POH}$  (1.94 g, 7.5 mmol)、 $\text{Pd(PAc)}_2$  (56 mg, 0.0025 mmol) 和 DIPEA (3.2 mL, 20mmol), 最后加入 20 mL 无水无氧的 DMSO。100°C 下反应 6h。冷却至室温后, 加入水淬灭反应, 用乙酸乙酯萃取反应体系, 有机相用无水硫酸钠干燥后减压条件下除去溶剂, 经过简单的柱层析后就可以拿到产物 **5a** (2.66 g, 产率 = 87%)。

白色固体。 $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  4.38 (d,  $J = 9.5$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 4.43 (d,  $J = 9.0$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 4.46 (d,  $J = 9.5$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 5.19 (d,  $J = 9.0$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 6.56-6.59 (m, 1H, Ar), 6.74-6.84 (m, 4H, Ar), 7.01-7.03 (m, 1H, Ar), 7.07-7.12 (m, 3H, Ar), 7.17-7.30 (m, 6H, Ar), 7.32-7.36 (m, 5H, Ar), 7.38-7.43 (m, 3H, Ar), 7.48-7.55 (m, 3H, Ar).  $^{13}\text{C}$  {1H} NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  162.9, 160.4, 138.1, 137.9, 137.4, 134.9, 134.4 (m), 134.1 (m), 133.3 (m), 132.5, 132.1, 131.7 (m), 129.8, 128.9 (m), 128.4 (m), 128.1 (m), 126.7 (m), 113.4, 110.2, 85.2, 84.0, 58.2 (m).  $^{31}\text{P}$  {1H} NMR (162 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  29.41 (s), -20.96 (s). HRMS (ESI) calcd. for  $\text{C}_{39}\text{H}_{31}\text{O}_3\text{P}_2$   $[\text{M}+\text{H}]^+$ : 609.1748, Found: 609.1743,  $[\alpha]^{20}_{\text{D}} = +224.0$  (c = 0.5, 丙酮)。

实施例 5:

(*R*)-4,4'-二(二苯基膦基)-2*H*,2'*H*-3,3'-螺二[苯并呋喃]**6a** 的合成:



100 mL 封管中, 加入 **3a** (1.216 g, 2mmol)、DIPEA (3.3 mL, 20 mmol)、10 mL 甲苯和三氯硅氢(1.0 mL, 10 mmol)。反应在 120 °C 条件下搅拌过夜。反应体系用

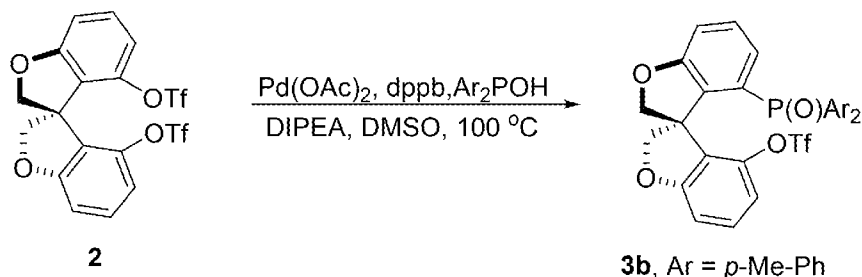
过量的碳酸氢钠饱和溶液淬灭，加入 100mL 乙酸乙酯，硅藻土过滤，有机相用无水硫酸钠干燥。减压下除去溶剂，然后柱层析得到白色固体 **6a** (1.15 g, 产率 = 96%)。

白色固体.<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 4.38 (d, *J* = 9.5 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>), 4.49 (d, *J* = 9.5 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>), 6.67-6.68 (m, 2H, Ar), 6.85-6.86 (m, 2H, Ar), 6.92 (s, 4H, Ar), 7.01-7.03 (m, 1H, Ar), 7.11-7.23 (m, 12H, Ar), 7.29-7.30 (m, 6H, Ar). <sup>13</sup>C {1H} NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 160.8 (t, *J* = 7.5 Hz), 137.1, 136.8, 135.0, 134.1, 133.4, 129.5, 128.7, 128.4, 128.0, 127.3, 110.4, 83.6, 58.0 (m). <sup>31</sup>P {1H} NMR (162 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -20.99 (s). HRMS (ESI) calcd. for C<sub>39</sub>H<sub>31</sub>O<sub>2</sub>P<sub>2</sub> [M+H]<sup>+</sup>: 593.1799, Found: 593.1782, [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +246 (c = 0.5, 丙酮).

实施例 6:

(*R*)-4'-(二对甲基苯基膦氧基)-2 氢,2'氢-3,3'-螺二[苯并呋喃]-4-三氟甲磺酸酯

**3b** 的合成:



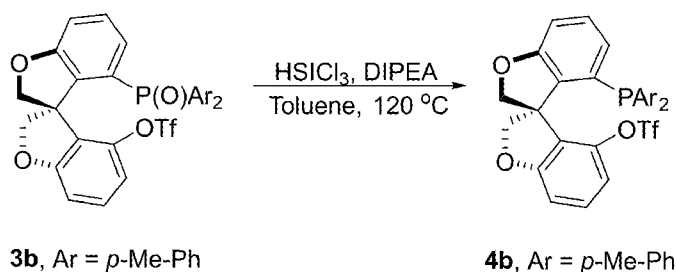
N<sub>2</sub> 氛围下，反应瓶中加入 **2** (2.6 g, 5mmol)、dppb (107 mg, 0.025mmol)、Ar<sub>2</sub>POH (1.73 g, 7.5mmol)、Pd(PAc)<sub>2</sub> (56 mg, 0.025mmol) 和 DIPEA (3.2 mL, 20 mmol)，最后加入 30 mL 无水无氧的 DMSO。100°C 下反应 6 h。冷却至室温后，加入水淬灭反应，用乙酸乙酯萃取反应体系，有机相用无水硫酸钠干燥后减压条件下除去溶剂，经过简单的柱层析后就可以拿到产物 **3b** (2.60 g, 产率 = 87%)。

白色固体.<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 2.36 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.38 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 4.60-4.62 (m, 1H, CH<sub>2</sub>), 4.70-4.74 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 5.69 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 6.17 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H, Ar), 6.66-6.70 (m, 1H, Ar), 6.80-6.81 (m, 1H, Ar), 7.03-7.07 (m, 2H, Ar), 7.10-7.16 (m, 4H, Ar), 7.18-7.21 (m, 3H, Ar), 7.36-7.40 (m, 2H, Ar). <sup>13</sup>C {1H} NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 163.8, 161.9, 144.7, 142.0 (m), 131.9 (m), 131.5 (m), 131.2 (m), 130.7 (m), 130.2, 130.0, 129.3, 129.0 (m), 128.1, 126.9, 123.5, 121.8,

119.8, 116.6, 113.8, 111.7, 109.3, 85.6, 83.6, 56.5, 21.5.<sup>31</sup>P {1H} NMR (202 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 29.86 (s). HRMS (ESI) calcd. for C<sub>30</sub>H<sub>25</sub>O<sub>6</sub>F<sub>3</sub>PS [M+H]<sup>+</sup>: 601.1062, Found: 601.1056, [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +108.4 (c = 0.5, 丙酮).

#### 实施例 7:

(*R*)-4'-(二对甲基苯基膦基)-2 氢,2'氢-3,3'-螺二[苯并呋喃]-4-三氟甲磺酸酯 **4b** 的合成:

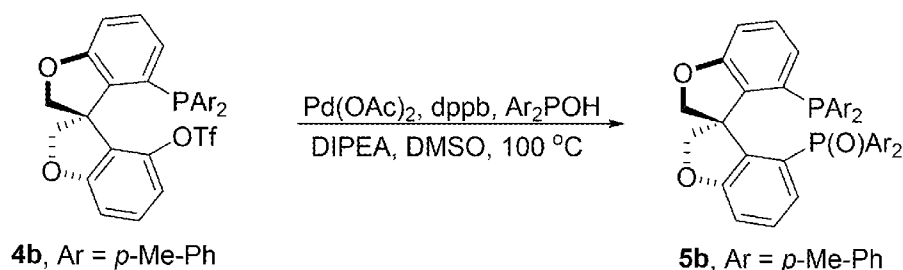


100 mL 封管中, 加入 **3b**(3.00 g, 5mmol)、DIPEA (3.2 mL, 20 mmol)、20mL 甲苯和三氯硅氢(2.0 mL, 20 mmol)。反应在 120 °C 条件下搅拌过夜。反应体系用过量的碳酸氢钠饱和溶液淬灭, 加入 100mL 乙酸乙酯, 硅藻土过滤, 有机相用无水硫酸钠干燥。减压下除去溶剂, 然后柱层析得到白色固体 **4b** (2.70 g, 产率 = 92%)。

白色固体.<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 4.58-4.62 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 4.69-4.72 (m, 1H, CH<sub>2</sub>), 5.08-5.12 (m, 1H, CH<sub>2</sub>), 6.43 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H, Ar), 6.51-6.52 (m, 1H, Ar), 6.72-6.74 (m, 1H, Ar), 6.81-6.85 (m, 1H, Ar), 6.88-6.91 (m, 2H, Ar), 6.99-7.05 (m, 3H, Ar), 7.10-7.13 (m, 2H, Ar), 7.14-7.22 (m, 4H, Ar).<sup>13</sup>C {1H} NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 162.7, 160.2, 153.6, 145.5, 138.6, 133.7, 133.5, 131.1, 129.9, 129.3, 129.0, 127.6, 122.6, 112.3, 110.7, 109.4, 84.3, 82.9, 56.3, 26.9, 21.2.<sup>31</sup>P {1H} NMR (202 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -22.32 (s). HRMS (ESI) calcd. for C<sub>30</sub>H<sub>25</sub>O<sub>5</sub>F<sub>3</sub>PS [M+H]<sup>+</sup>: 585.1112, Found: 585.1107, [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +111.4 (c = 0.5, 丙酮).

#### 实施例 8:

(*R*)-(4'-(二对甲基苯基膦基)-2*H*,2'*H*-3,3'-螺二[苯并呋喃]-4-二苯基膦氧 **5b** 的合成:

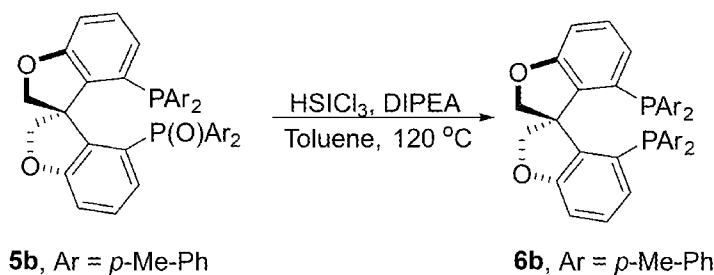


$\text{N}_2$  氛围下，反应瓶中加入 **4b** (0.584 g, 2mmol)、dppb (43 mg, 0.1mmol)、 $\text{Ph}_2\text{POH}$  (0.69 g, 3mmol)、 $\text{Pd(PAc)}_2$  (22.4 mg, 0.1mmol)和 DIPEA (0.50 mL, 4 mmol), 最后加入 20 mL 无水无氧的 DMSO。100°C 下反应 6h。冷却至室温后，加入水淬灭反应，用乙酸乙酯萃取反应体系，有机相用无水硫酸钠干燥后减压条件下除去溶剂，经过简单的柱层析后就可以拿到产物 **5b** (1.12 g, 产率 = 85%)。

白色固体。 $^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  2.27 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.31 (s, 6H,  $\text{CH}_3$ ), 2.35 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ) 4.36 (d,  $J = 9.0$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 4.44 (t,  $J = 9.5$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 5.25 (d,  $J = 9.0$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 6.56-6.58 (m, 1H, Ar), 6.67-6.70 (m, 2H, Ar), 6.74-6.78 (m, 1H, Ar), 6.79-6.80 (m, 1H, Ar), 6.89-6.91 (m, 2H, Ar), 6.97-7.00 (m, 3H, Ar), 7.04-7.12 (m, 5H, Ar), 7.18-7.26 (m, 5H, Ar), 7.37-7.42 (m, 2H, Ar).  $^{13}\text{C}$  {1H} NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  171.0, 162.8, 160.2, 141.7, 141.5, 138.5, 137.8, 137.6, 137.3, 134.0 (m), 133.2, 132.1, 131.7, 131.2, 130.0, 129.2 (m), 128.7 (m), 126.4, 113.0, 109.9, 85.0, 84.0, 60.3, 58.1 (m), 21.5, 21.2.  $^{31}\text{P}$  {1H} NMR (202 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  29.37 (s), -22.71 (s). HRMS (ESI) calcd. for  $\text{C}_{43}\text{H}_{39}\text{O}_3\text{P}_2$   $[\text{M}+\text{H}]^+$ : 665.2374, Found: 665.2369,  $[\alpha]^{20}_{\text{D}} = +211.2$  (c = 0.5, 丙酮).

#### 实施例 9:

(*R*)-4,4'-二(二对甲基苯基膦基)-2*H*,2'*H*-3,3'-螺二[苯并呋喃]**6b** 的合成:



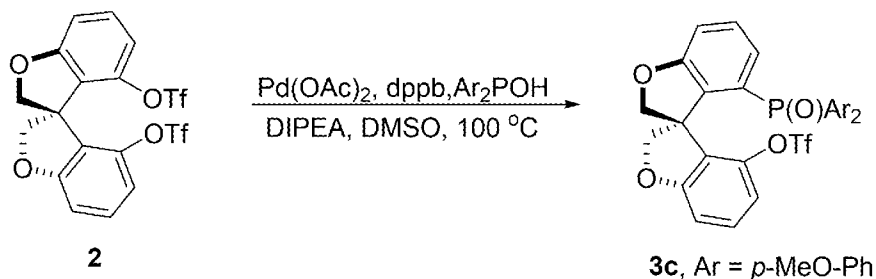
100 mL 封管中，加入 **5b**(0.664 g, 1mmol)、DIPEA (3.3 mL, 20 mmol)、10 mL 甲苯和三氯硅氢(1.0 mL, 10 mmol)。反应在 120 °C 条件下搅拌过夜。反应体系用

过量的碳酸氢钠饱和溶液淬灭，加入 100mL 乙酸乙酯，硅藻土过滤，有机相用无水硫酸钠干燥。减压下除去溶剂，然后柱层析得到白色固体 **6b** (0.62 g, 产率 = 95%)。

白色固体.<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 2.29 (s, 6H, CH<sub>3</sub>), 2.33 (s, 6H, CH<sub>3</sub>), 4.35 (d, *J* = 9.5 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>), 4.44 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>), 6.66-6.68 (m, 2H, Ar), 6.81-6.84 (m, 6H, Ar), 6.93-6.95 (m, 4H, Ar), 7.10 (s, 8H, Ar), 7.14-7.17 (m, 2H, Ar).<sup>13</sup>C {<sup>1</sup>H} NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 160.8 (m), 138.6, 137.7, 135.8, 134.8 (m), 134.2 (m), 133.5 (m), 129.2 (m), 128.8 (m), 110.1, 83.6 (m), 58.0 (m), 21.3.<sup>31</sup>P {<sup>1</sup>H} NMR (202 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -22.82 (s).HRMS (ESI) calcd. for C<sub>43</sub>H<sub>39</sub>O<sub>2</sub>P<sub>2</sub> [M+H]<sup>+</sup>: 649.2425, Found: 649.2420, [α]<sup>20</sup><sub>D</sub> = +231.2 (c = 0.5, 丙酮).

实施例 10:

(*R*)-4'-(二对甲氧基苯基膦氧基)-2 氢,2'氢-3,3'-螺二[苯并呋喃]-4-三氟甲磺酸酯 **3c** 的合成:



N<sub>2</sub> 氛围下，反应瓶中加入 **2** (5.2 g, 10 mmol)、dppb (213 mg, 0.05 mmol)、Ar<sub>2</sub>POH (3.93 g, 15 mmol)、Pd(PAc)<sub>2</sub> (112 mg, 0.05 mmol)和 DIPEA (6.5 mL, 40 mmol)，最后加入 50 mL 无水无氧的 DMSO。100°C 下反应 6 h。冷却至室温后，加入水淬灭反应，用乙酸乙酯萃取反应体系，有机相用无水硫酸钠干燥后减压条件下除去溶剂，经过简单的柱层析后就可以拿到产物 **3c** (5.78 g, 产率 = 91%)。

白色固体.<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 3.81 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.84 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 4.62 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 4.70-4.75 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 5.71 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 6.23 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 6.65-6.70 (m, 1H, Ar), 6.80-6.82 (m, 3H, Ar), 6.88-6.91 (m, 2H, Ar), 7.03-7.07 (m, 2H, Ar), 7.16-7.27 (m, 3H, Ar), 7.39-7.43 (m, 2H, Ar).<sup>13</sup>C {<sup>1</sup>H} NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 163.8, 162.2 (m), 144.7, 133.7, 133.0, 131.4 (m), 130.3 (m), 129.3, 126.9, 125.9, 125.0, 122.8, 121.7 (m), 119.1, 116.6, 113.8 (m),

111.5, 109.2, 85.6, 83.6, 56.5, 55.2.<sup>31</sup>P {1H} NMR (202 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 29.39 (s). HRMS (ESI) calcd. for C<sub>30</sub>H<sub>25</sub>O<sub>8</sub>F<sub>3</sub>PS [M+H]<sup>+</sup>: 633.0960, Found: 633.0954, [α]<sup>20</sup><sub>D</sub> = +62.4 (c = 0.5, 丙酮).

实施例 11:

(*R*)-4'-(二对甲氧基苯基膦基)-2 氢,2' 氢-3,3'-螺二[苯并呋喃]-4-三氟甲磺酸酯 **4c** 的合成:

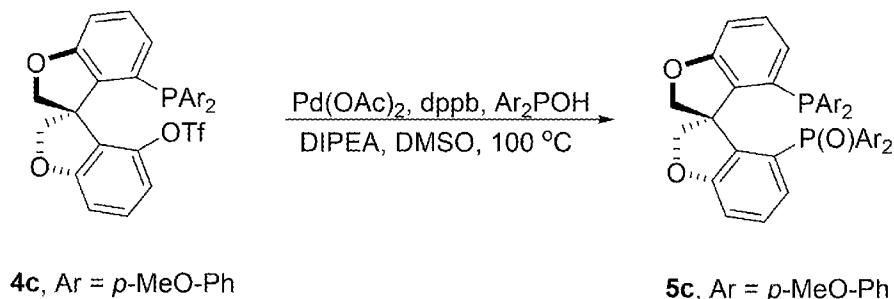


100 mL 封管中, 加入 **3c**(2.86 g, 5mmol)、DIPEA (6.6 mL, 40 mmol)、20mL 和三氯硅氢(2.0 mL, 20 mmol)。反应在 120 °C 条件下搅拌过夜。反应体系用过量的碳酸氢钠饱和溶液淬灭, 加入 100mL 乙酸乙酯, 硅藻土过滤, 有机相用无水硫酸钠干燥。减压下除去溶剂, 然后柱层析得到白色固体 **4c** (2.81 g, 产率 = 91%)。

白色固体.<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 4.58-4.62 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 4.69-4.72 (m, 1H, CH<sub>2</sub>), 5.08-5.12 (m, 1H, CH<sub>2</sub>), 6.43 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H, Ar), 6.51-6.52 (m, 1H, Ar), 6.72-6.74 (m, 1H, Ar), 6.81-6.85 (m, 1H, Ar), 6.88-6.91 (m, 2H, Ar), 6.99-7.05 (m, 3H, Ar), 7.10-7.13 (m, 2H, Ar), 7.14-7.22 (m, 4H, Ar).<sup>13</sup>C {1H} NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 162.7, 160.2, 153.6, 145.5, 138.6, 133.7, 133.5, 131.1, 129.9, 129.3, 129.0, 127.6, 122.6, 112.3, 110.7, 109.4, 84.3, 82.9, 56.3, 26.9, 21.2.<sup>31</sup>P {1H} NMR (202 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -22.32 (s). HRMS (ESI) calcd. for C<sub>30</sub>H<sub>25</sub>O<sub>5</sub>F<sub>3</sub>PS [M+H]<sup>+</sup>: 585.1112, Found: 585.1107, [α]<sup>20</sup><sub>D</sub> = +111.4 (c = 0.5, 丙酮).

实施例 12:

(*R*)-(4'-(二对甲氧基苯基膦基)-2*H*,2'*H*-3,3'-螺二[苯并呋喃]-4-二苯基膦氧 **5c** 的合成:

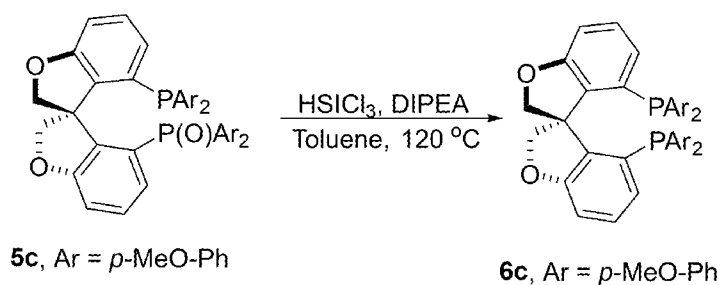


$\text{N}_2$  氛围下，反应瓶中加入 **4c** (1.232 g, 2mmol)、dppb (43 mg, 0.1mmol)、 $\text{Ph}_2\text{POH}$  (0.79 g, 3mmol)、 $\text{Pd(PAc)}_2$  (22.4 mg, 0.1mmol)和 DIPEA (1.6 mL, 5 mmol)，最后加入 20 mL 无水无氧的 DMSO， $100^\circ\text{C}$  下反应 6h。冷却至室温后，加入水淬灭反应，用乙酸乙酯萃取反应体系，有机相用无水硫酸钠干燥后减压条件下除去溶剂，经过简单的柱层析后就可以拿到产物 **5c** (1.27 g, 产率 = 87%)。

白色固体。 $^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  3.73 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.74 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.77 (s, 6H,  $\text{CH}_3$ ), 3.80 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ) 4.37 (d,  $J = 9.0$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 4.45-4.47 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 5.28 (d,  $J = 9.0$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 6.55-6.57 (m, 1H, Ar), 6.64-6.71 (m, 6H, Ar), 6.75-6.83 (m, 4H, Ar), 6.89-6.91 (m, 2H, Ar), 6.98-7.00 (m, 1H, Ar), 7.06-7.11 (m, 1H, Ar), 7.13-7.14 (m, 2H, Ar), 7.20-7.26 (m, 3H, Ar), 7.42-7.45 (m, 2H, Ar).  $^{13}\text{C}$  {1H} NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  171.0, 162.8 (m), 161.9 (m), 160.3 (m), 137.5, 135.4, 134.8, 134.0 (m), 133.5, 130.6, 129.9, 128.5 (m), 128.1, 126.6 (m), 126.0 (m), 124.7, 123.8, 113.9 (m), 112.9, 109.8, 85.0, 84.2, 60.3, 58.1 (m), 55.0 (m).  $^{31}\text{P}$  {1H} NMR (202 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  28.75 (s), -24.27 (s). HRMS (ESI) calcd. for  $\text{C}_{43}\text{H}_{39}\text{O}_7\text{P}_2$   $[\text{M}+\text{H}]^+$ : 729.2171, Found: 729.2166,  $[\alpha]_D^{20} = +173.2$  ( $c = 0.5$ , 丙酮).

实施例 13:

(*R*)-4,4'-二(二对甲基苯基膦基)-2*H*,2'*H*-3,3'-螺二[苯并呋喃]**6c**的合成:



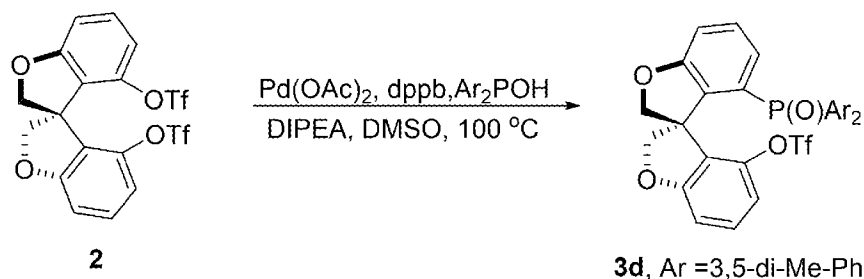
100 mL 封管中，加入 **5c**(0.728 g, 1mmol)、DIPEA (1.65 mL, 10 mmol)、10 mL

甲苯和三氯硅氢(1.0 mL, 10 mmol)。反应在 120 °C 条件下搅拌过夜。反应体系用过量的碳酸氢钠饱和溶液淬灭, 加入 100mL 乙酸乙酯, 硅藻土过滤, 有机相用无水硫酸钠干燥。减压下除去溶剂, 然后柱层析得到白色固体 **6c** (0.64 g, 产率 = 90%)。

白色固体.<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 3.75 (s, 6H, CH<sub>3</sub>), 3.79 (s, 6H, CH<sub>3</sub>), 4.36 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>), 4.46 (d, *J* = 9.5 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>), 6.64-6.70 (m, 6H, Ar), 6.82-6.85 (m, 10H, Ar), 7.12-7.18 (m, 6H, Ar).<sup>13</sup>C {<sup>1</sup>H} NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 160.8 (m), 160.1 (m), 136.2 (m), 135.5 (m), 134.5 (m), 129.3, 128.3 (m), 126.8, 114.0 (m), 110.0, 83.6 (m), 57.9 (m), 55.1 (m).<sup>31</sup>P {<sup>1</sup>H} NMR (202 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -24.20 (s).HRMS (ESI) calcd. for C<sub>43</sub>H<sub>39</sub>O<sub>2</sub>P<sub>2</sub> [M+H]<sup>+</sup>: 649.2425, Found: 649.2420, [α]<sup>20</sup><sub>D</sub> = +133.6 (c = 0.5, 丙酮).

#### 实施例 14:

(*R*)-4'-(二 3,5-二甲基苯基膦氧基)-2 氢,2'氢-3,3'-螺二[苯并呋喃]-4-三氟甲磺酸酯 **3d** 的合成:



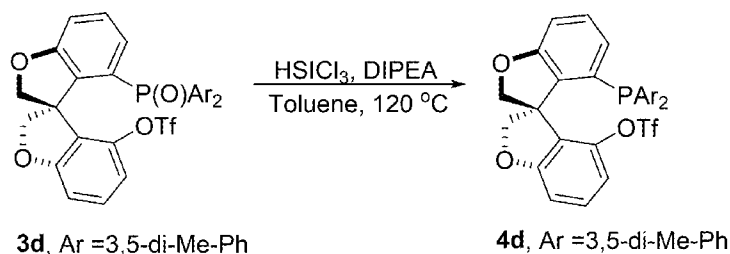
N<sub>2</sub> 氛围下, 反应瓶中加入 **2** (5.20 g, 10 mmol)、dppb (213 mg, 0.05 mmol)、Ar<sub>2</sub>POH (3.87 g, 15 mmol)、Pd(PAc)<sub>2</sub> (112 mg, 0.05 mmol)和 DIPEA (6.5 mL, 40 mmol), 最后加入 50 mL 无水无氧的 DMSO, 100°C 下反应 6 h。冷却至室温后, 加入水淬灭反应, 用乙酸乙酯萃取反应体系, 有机相用无水硫酸钠干燥后减压条件下除去溶剂, 经过简单的柱层析后就可以拿到产物 **3d** (5.15 g, 产率 = 82%)。

白色固体.<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 2.15 (s, 6H, CH<sub>3</sub>), 2.17 (s, 6H, CH<sub>3</sub>), 4.54 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 4.62-4.64 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 5.69 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 6.07 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H, Ar), 6.63-6.67 (m, 1H, Ar), 6.72-6.78 (m, 3H, Ar), 6.93-6.98 (m, 2H, Ar), 7.00-7.05 (m, 4H, Ar), 7.12-7.18 (m, 1H, Ar).<sup>13</sup>C {<sup>1</sup>H} NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 163.9, 161.7, 144.7, 137.8 (m), 133.9, 133.3 (m), 131.5, 130.7, 130.0 (m),

129.4 (m), 128.7, 126.9, 121.6, 119.1, 116.5, 113.6, 111.3, 109.1, 85.7, 83.6, 56.3, 21.2.<sup>31</sup>P {1H} NMR (202 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 29.59 (s).HRMS (ESI) calcd. for C<sub>32</sub>H<sub>29</sub>O<sub>6</sub>F<sub>3</sub>PS [M+H]<sup>+</sup>: 629.1375, Found: 629.1369, [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +196.4 (c = 0.5, 丙酮).

实施例 15:

(R)-4'-(二 3,5-二甲基苯基膦基)-2 氢,2'氢-3,3'-螺二[苯并呋喃]-4-三氟甲磺酸酯 **4d** 的合成:

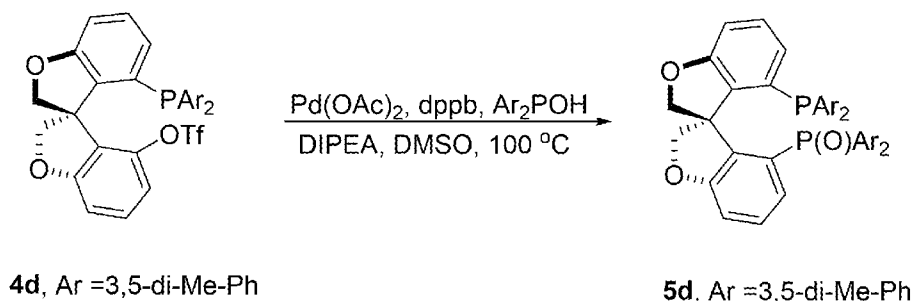


100 mL 封管中, 加入 **3d**(3.14 g, 5mmol)、DIPEA (6.6 mL, 40 mmol)、20mL 和三氯硅氢(2.0 mL, 20 mmol)。反应在 120 °C 条件下搅拌过夜。反应体系用过量的碳酸氢钠饱和溶液淬灭, 加入 100mL 乙酸乙酯, 硅藻土过滤, 有机相用无水硫酸钠干燥。减压下除去溶剂, 然后柱层析得到白色固体 **4d** (2.88 g, 产率 = 94%)。

白色固体.<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 2.16 (s, 6H, CH<sub>3</sub>), 2.19 (s, 6H, CH<sub>3</sub>), 4.44 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 4.63-4.67 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 5.15-5.18 (m, 1H, CH<sub>2</sub>), 6.36-6.40 (m, 1H, Ar), 6.51-6.53 (m, 3H, Ar), 6.65-6.68 (m, 1H, Ar), 6.73-6.79 (m, 3H, Ar), 6.83-6.87 (m, 3H, Ar), 6.99-7.01 (m, 1H, Ar), 7.11-7.15 (m, 1H, Ar).<sup>13</sup>C {1H} NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 162.6, 160.2, 145.3, 137.7 (m), 136.3, 135.2, 134.0, 131.8 (m), 130.5 (m), 129.9, 127.7, 122.8, 119.3, 116.7, 112.1, 110.6, 109.4, 84.4, 83.0, 56.2, 21.3.<sup>31</sup>P {1H} NMR (162 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -21.56 (s).HRMS (ESI) calcd. for C<sub>32</sub>H<sub>29</sub>O<sub>5</sub>F<sub>3</sub>PS [M+H]<sup>+</sup>: 613.1425, Found: 613.1420, [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +60.0 (c = 0.5, 丙酮).

实施例 16:

(R)-(4'-(二 3,5-二甲基苯基膦基)-2H,2'H-3,3'-螺二[苯并呋喃]-4-二苯基膦氧 **5b** 的合成:

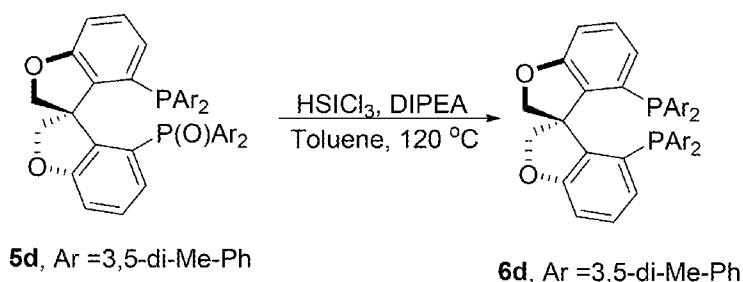


$\text{N}_2$  氛围下，反应瓶中加入 **4d** (1.22 g, 2mmol)、dppb (107 mg, 0.1mmol)、 $\text{Ph}_2\text{POH}$  (0.77 g, 3mmol)、 $\text{Pd(PAc)}_2$  (22.4 mg, 0.1mmol)和 DIPEA (0.8 mL, 5 mmol)，最后加入 10 mL 无水无氧的 DMSO， $100^\circ\text{C}$  下反应 6h。冷却至室温后，加入水淬灭反应，用乙酸乙酯萃取反应体系，有机相用无水硫酸钠干燥后减压条件下除去溶剂，经过简单的柱层析后就可以拿到产物 **5d** (1.22 g, 产率 = 86%)。

白色固体。 $^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  2.04 (s, 6H,  $\text{CH}_3$ ), 2.06 (s, 6H,  $\text{CH}_3$ ), 2.24 (s, 6H,  $\text{CH}_3$ ), 2.29 (s, 6H,  $\text{CH}_3$ ), 4.14 (d,  $J = 9.5$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 4.41 (d,  $J = 9.5$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 5.15 (d,  $J = 8.5$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 6.49 (d,  $J = 7.5$  Hz, 1H, Ar), 6.70-6.73 (m, 1H, Ar), 6.75-6.78 (m, 2H, Ar), 6.86-6.90 (m, 3H, Ar), 6.95-6.98 (m, 3H, Ar), 7.03-7.06 (m, 2H, Ar), 7.07 (s, 1H, Ar), 7.09 (s, 1H, Ar), 7.19 (s, 1H, Ar), 7.21 (s, 1H, Ar), 7.24-7.25 (m, 1H, Ar).  $^{13}\text{C}$  {1H} NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  162.8 (m), 159.8 (m), 137.7 (m), 136.8 (m), 135.0, 134.2, 134.0, 133.2 (m), 132.8, 132.4 (m), 130.8 (m), 130.0 (m), 129.4 (m), 128.5 (m), 126.7, 126.4, 112.9, 109.9, 84.1, 83.3, 58.3 (m), 21.3 (m).  $^{31}\text{P}$  {1H} NMR (202 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -19.53 (s), 29.83 (s). HRMS (ESI) calcd. for  $\text{C}_{47}\text{H}_{47}\text{O}_3\text{P}_2$   $[\text{M}+\text{H}]^+$ : 721.3000, Found: 721.2995,  $[\alpha]_D^{20} = +137.2$  ( $c = 0.5$ , 丙酮).

实施例 17:

(*R*)-4,4'-二(二 3,5-二苯基膦基)-2*H*,2'*H*-3,3'-螺二[苯并呋喃]**6d** 的合成:



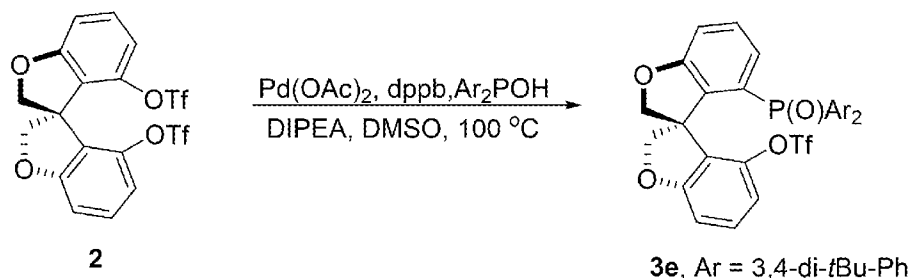
100 mL 封管中，加入 **5d**(0.72 g, 1mmol)、DIPEA (3.3 mL, 20 mmol)、10 mL

甲苯和三氯硅氢(1.0 mL, 10 mmol)。反应在 120 °C 条件下搅拌过夜。反应体系用过量的碳酸氢钠饱和溶液淬灭, 加入 100mL 乙酸乙酯, 硅藻土过滤, 有机相用无水硫酸钠干燥。减压下除去溶剂, 然后柱层析得到白色固体 **6d** (0.65 g, 产率 = 93%)。

白色固体. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 2.07 (s, 6H, CH<sub>3</sub>), 2.09 (s, 6H, CH<sub>3</sub>), 2.24 (s, 6H, CH<sub>3</sub>), 2.26 (s, 6H, CH<sub>3</sub>), 4.19-4.20 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 4.31-4.34 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 6.65-6.66 (m, 4H, Ar), 6.81-6.84 (m, 6H, Ar), 6.85-6.88 (m, 4H, Ar), 6.95-6.96 (m, 2H, Ar), 7.18-7.22 (m, 2H, Ar). <sup>13</sup>C {<sup>1</sup>H} NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 160.9 (m), 137.7 (m), 137.2 (m), 136.1, 133.8 (m), 132.3 (m), 131.0 (m), 129.6 (m), 127.1, 110.1, 82.9, 58.3 (m), 21.3 (m). <sup>31</sup>P {<sup>1</sup>H} NMR (202 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -19.92 (s). HRMS (ESI) calcd. for C<sub>47</sub>H<sub>47</sub>O<sub>2</sub>P<sub>2</sub> [M+H]<sup>+</sup>: 705.3051, Found: 705.3046, [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +138.0 (c = 0.5, 丙酮).

#### 实施例 18:

(*R*)-4'-(二 3,5-二叔丁基苯基膦氧基)-2 氢,2'氢-3,3'-螺二[苯并呋喃]-4-三氟甲磺酸酯 **3e** 的合成:



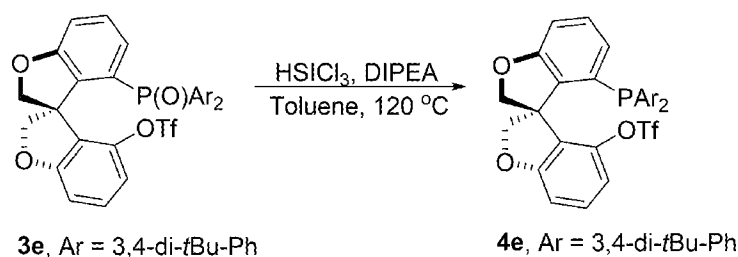
N<sub>2</sub> 氛围下, 反应瓶中加入 **2** (5.2 g, 10 mmol)、dppb (213 mg, 0.05 mmol)、Ar<sub>2</sub>POH (6.39 g, 15 mmol)、Pd(PAc)<sub>2</sub> (112 mg, 0.05 mmol) 和 DIPEA (6.5 mL, 40 mmol), 最后加入 50 mL 无水无氧的 DMSO。100°C 下反应 6 h。冷却至室温后, 加入水淬灭反应, 用乙酸乙酯萃取反应体系, 有机相用无水硫酸钠干燥后减压条件下除去溶剂, 经过简单的柱层析后就可以拿到产物 **3e** (7.43 g, 产率 = 93%)。

白色固体. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 1.18 (s, 9H, CH<sub>3</sub>), 1.19 (s, 9H, CH<sub>3</sub>), 1.20 (s, 9H, CH<sub>3</sub>), 1.21 (s, 9H, CH<sub>3</sub>), 4.54-4.56 (m, 1H, CH<sub>2</sub>), 4.62-4.64 (m, 1H, CH<sub>2</sub>), 4.80-4.82 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 6.63-6.68 (m, 2H, Ar), 6.82-6.88 (m, 6H, Ar), 6.90-6.94 (m, 2H, Ar), 7.15-7.21 (m, 1H, Ar), 7.26-7.34 (m, 1H, Ar). <sup>13</sup>C {<sup>1</sup>H} NMR (126 MHz,

CDCl<sub>3</sub>) δ 162.9, 160.1, 150.5, 150.2, 145.7, 136.0 (m), 135.5, 134.4, 131.2, 129.6, 128.4, 127.5, 122.4 (m), 112.5, 110.5, 109.6, 83.5, 82.3, 56.4 (m), 34.8 (m), 31.3 (m).<sup>31</sup>P {1H} NMR (202 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -19.74 (s).HRMS (ESI) calcd. for C<sub>44</sub>H<sub>53</sub>O<sub>6</sub>F<sub>3</sub>PS [M+H]<sup>+</sup>: 797.3253, Found: 797.3247, [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +109.6 (c = 0.5, 丙酮).

#### 实施例 19:

(R)-4'-(二 3,5-二叔丁基苯基膦基)-2 氢,2'氢-3,3'-螺二[苯并呋喃]-4-三氟甲磺酸酯 **4e** 的合成:

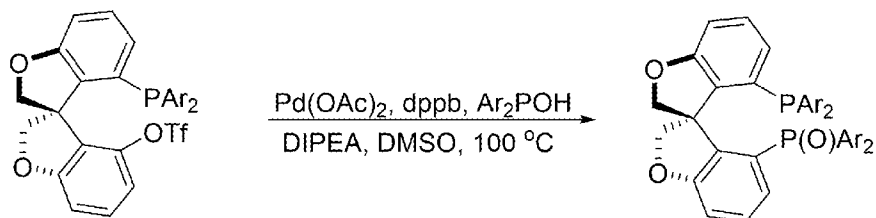


100 mL 封管中, 加入 **3e**(3.98 g, 5mmol)、DIPEA (6.6 mL, 40 mmol)、20mL 和三氯硅氢(2.0 mL, 20 mmol)。反应在 120 °C 条件下搅拌过夜。反应体系用过量的碳酸氢钠饱和溶液淬灭, 加入 100mL 乙酸乙酯, 硅藻土过滤, 有机相用无水硫酸钠干燥。减压下除去溶剂, 然后柱层析得到白色固体 **4e** (3.51 g, 产率 = 90%)。

白色固体.<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 1.17 (s, 9H, CH<sub>3</sub>), 1.19 (s, 9H, CH<sub>3</sub>), 1.20 (s, 9H, CH<sub>3</sub>), 1.21 (s, 9H, CH<sub>3</sub>), 4.52-4.55 (m, 1H, CH<sub>2</sub>), 4.60-4.63 (m, 1H, CH<sub>2</sub>), 4.77-4.82 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 6.61-6.69 (m, 2H, Ar), 6.80-6.94 (m, 6H, Ar), 7.14-7.22 (m, 2H, Ar), 7.28-7.34 (m, 2H, Ar).<sup>13</sup>C {1H} NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 162.9, 160.1 (m), 150.5 (m), 145.8, 136.1 (m), 135.5 (m), 134.4, 131.9 (m), 131.2, 129.6, 128.4 (m), 127.5, 122.4 (m), 116.9, 112.6, 110.6, 109.6, 83.5, 82.4, 56.4 (m), 34.8 (m), 31.3 (m).<sup>31</sup>P {1H} NMR (202 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -19.73 (s).HRMS (ESI) calcd. for C<sub>32</sub>H<sub>29</sub>O<sub>5</sub>F<sub>3</sub>PS [M+H]<sup>+</sup>: 781.3303, Found: 781.3298, [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +78.8 (c = 0.5, 丙酮).

#### 实施例 20:

(R)-(4'-(二 3,5-二叔丁基苯基膦基)-2H,2'H-3,3'-螺二[苯并呋喃]-4-二苯基膦氧 **5e** 的合成:

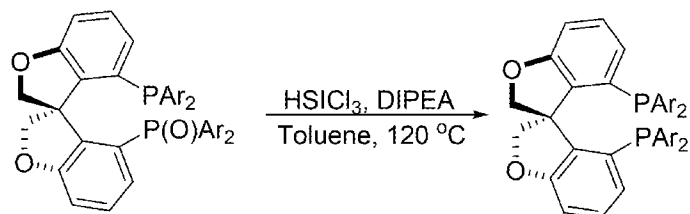
**4e**, Ar = 3,4-di-*t*Bu-Ph**5e**, Ar = 3,4-di-*t*Bu-Ph

$N_2$  氛围下, 反应瓶中加入 **4e** (1.56 g, 2mmol)、dppb (43 mg, 0.1mmol)、 $Ph_2POH$  (1.28 g, 3mmol)、 $Pd(OAc)_2$  (22.4 mg, 0.1mmol) 和 DIPEA (1.6 mL, 10mmol), 最后加入 10 mL 无水无氧的 DMSO, 100°C 下反应 6h。冷却至室温后, 加入水淬灭反应, 用乙酸乙酯萃取反应体系, 有机相用无水硫酸钠干燥后减压条件下除去溶剂, 经过简单的柱层析后就可以拿到产物 **5e** (1.85 g, 产率 = 92%)。

白色固体。 $^1H$  NMR (500 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  1.95 (s, 18H,  $CH_3$ ), 1.02 (s, 18H,  $CH_3$ ), 1.27 (s, 18H,  $CH_3$ ), 1.30 (s, 18H,  $CH_3$ ), 3.78 (d,  $J = 8.8$  Hz, 1H,  $CH_2$ ), 4.36 (d,  $J = 9.6$  Hz, 1H,  $CH_2$ ), 4.45 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1H,  $CH_2$ ), 4.91 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1H,  $CH_2$ ), 6.67 (d,  $J = 6.8$  Hz, 2H, Ar), 6.76-6.78 (m, 1H, Ar), 6.86-6.90 (m, 2H, Ar), 6.97-7.01 (m, 1H, Ar), 7.06-7.10 (m, 2H, Ar), 7.16-7.20 (m, 1H, Ar), 7.22-7.24 (m, 2H, Ar), 7.39 (s, 2H, Ar), 7.41 (s, 2H, Ar), 7.49 (s, 2H, Ar), 7.61 (d,  $J = 8.0$  Hz, 2H, Ar), 7.65 (d,  $J = 9.6$  Hz, 2H, Ar).  $^{13}C$  { $^1H$ } NMR (126 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  162.3, 159.0, 150.4 (m), 149.5 (m), 137.7, 137.3 (m), 135.5 (m), 134.7, 133.9 (m), 132.9, 132.4 (m), 129.6 (m), 128.0 (m), 127.5, 126.5 (m), 122.9, 120.7, 112.2, 109.9, 81.4, 81.3, 59.1, 34.8 (m), 31.2 (m).  $^{31}P$  { $^1H$ } NMR (202 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  30.86 (s), -16.07 (s). HRMS (ESI) calcd. for  $C_{71}H_{95}O_3P_2$  [ $M+H$ ] $^+$ : 1057.6756, Found: 1057.6751,  $[\alpha]_D^{20} = +152.4$  ( $c = 0.5$ , 丙酮).

实施例 21:

(*R*)-4,4'-二(二(3,5-二叔丁基苯基膦基)-2*H*,2'*H*-3,3'-螺二[苯并呋喃])**6e**的合成:

**5e**, Ar = 3,4-di-*t*Bu-Ph**6e**, Ar = 3,4-di-*t*Bu-Ph

100 mL 封管中, 加入 **5e**(1.01 g, 1mmol)、DIPEA (1.65 mL, 10 mmol)、10 mL 甲苯和三氯硅氢(1.0 mL, 10 mmol)。反应在 120 °C 条件下搅拌过夜。反应体系用过量的碳酸氢钠饱和溶液淬灭, 加入 100mL 乙酸乙酯, 硅藻土过滤, 有机相用无水硫酸钠干燥。减压下除去溶剂, 然后柱层析得到白色固体 **6e** (0.82 g, 产率 = 79%)。

白色固体.<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 0.99 (s, 36H, CH<sub>3</sub>), 1.25 (s, 36H, CH<sub>3</sub>), 3.85 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>), 4.25 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>), 6.80 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H, Ar), 6.91-6.93 (m, 2H, Ar), 7.01-7.02 (m, 4H, Ar), 7.09-7.10 (m, 2H, Ar), 7.15-7.18 (m, 2H, Ar), 7.25-7.36 (m, 4H, Ar), 7.37 (s, 2H, Ar).<sup>13</sup>C {<sup>1</sup>H} NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 160.5 (m), 150.4 (m), 149.2 (m), 139.0, 137.4, 135.5 (m), 131.4 (m), 129.6 (m), 126.9 (m), 123.0, 120.9, 110.0, 80.4, 59.1 (m), 34.8 (m), 31.4 (m).<sup>31</sup>P {<sup>1</sup>H} NMR (202 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -15.41 (s).HRMS (ESI) calcd. for C<sub>71</sub>H<sub>95</sub>O<sub>2</sub>P<sub>2</sub> [M+H]<sup>+</sup>: 1041.6807, Found: 1041.6802, [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +140.4 (c = 0.5, 丙酮).

实施例 22:

催化剂 Rh(**6a**)OAc<sub>2</sub> 的制备:

在 N<sub>2</sub> 氛围下, 向一个 10 mL 单口瓶中加入[RuPhCl<sub>2</sub>]<sub>2</sub> (25 mg, 0.05 mmol)、配体 **6a** (61 mg, 0.103 mmol), 然后加入 2mL DMF。100°C 条件下反应 3 h。冷却至室温, 然后加入 1.5 mL 无水醋酸钠(0.111 g, 1.3 mmol)的甲醇溶液。20 Min 后加入脱氧的去离子水。有灰色固体从反应体系中析出, 过滤, 减压除去溶剂和水就可以得到催化剂 Rh(**6a**)OAc<sub>2</sub> (57 mg, 产率 = 71%)。

实施例 23:

催化剂 Rh(**6a**)(CF<sub>3</sub>CO)<sub>2</sub> 的制备:

在 N<sub>2</sub> 氛围下, 向一个 10 mL 单口瓶中加入双-(2-甲基烯丙基)环辛-1,5-二烯钌 (32 mg, 0.05 mmol)、配体 **6a** (61 mg, 0.103 mmol), 然后加入 2mL 丙酮。40°C 条件下反应 0.5 h。然后加入三氟乙酸(33 mg, 0.3 mmol), 40°C 条件下搅拌过夜, 减压除去溶剂, 然后加入 1 mL 石油醚, 过滤得到目标产物 Rh(**6a**)(CF<sub>3</sub>CO)<sub>2</sub> (81 mg, 产率 = 88%)。

实施例 24:

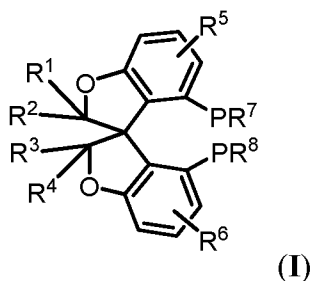
配体 **6a** 在 2-甲基肉桂酸的不对称氢化中的应用:

在 N<sub>2</sub> 氛围下, 向氢化小瓶中加入 2-甲基肉桂酸(162 mg, 1 mmol)、催化剂 Rh(**6a**)OAc<sub>2</sub>(0.8 mg, 0.001 mmol)以及 1 mL 的甲醇。在 10 atm 的氢气氛围下进行 12 h 后, 原料全部转化为产物。将产物和苯胺进行缩合生成酰胺, 来测量产物的对映选择性(ee>99%)。HPLC 条件: Daicel ADH, 进样量 2 $\mu$ L (c = 1mg/mL), IPA/hexane = 90/10, 1.0 mL/Min, 210 nm, t<sub>R</sub> (major) =26.8 Min, t<sub>R</sub> (minor) =29.7 Min。

采用 **6a** 应用于多种物质的转化率参见图 1 所示。

以上内容是结合具体的优选实施方式对本发明所作的进一步详细说明, 不能认定本发明的具体实施只局限于这些说明。对于本发明所属技术领域的普通技术人员来说, 在不脱离本发明构思的前提下, 还可以做出若干简单推演或替换, 都应当视为属于本发明的保护范围。

1、一种氧杂螺环双磷配体，其特征在于，具有以下通式(I)的结构：

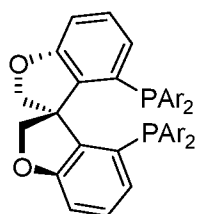


通式(I)中：

$R^1$ 、 $R^2$  独立为烷基、烷氧基、芳基、芳氧基或者氢原子， $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$  和  $R^4$  可成环或不成环； $R^5$ 、 $R^6$  独立为烷基、芳基或者氢原子； $R^7$ 、 $R^8$  为烷基、苄基或者芳基。

2、根据权利要求 1 所述的化合物，其特征在于，所述氧杂螺环双磷配体是(±)-氧杂螺环双磷配体，(+)-氧杂螺环双磷配体，或(-)-氧杂螺环双磷配体。

3、根据权利要求 1 所述的化合物，其特征在于，所述氧杂螺环双磷配体是

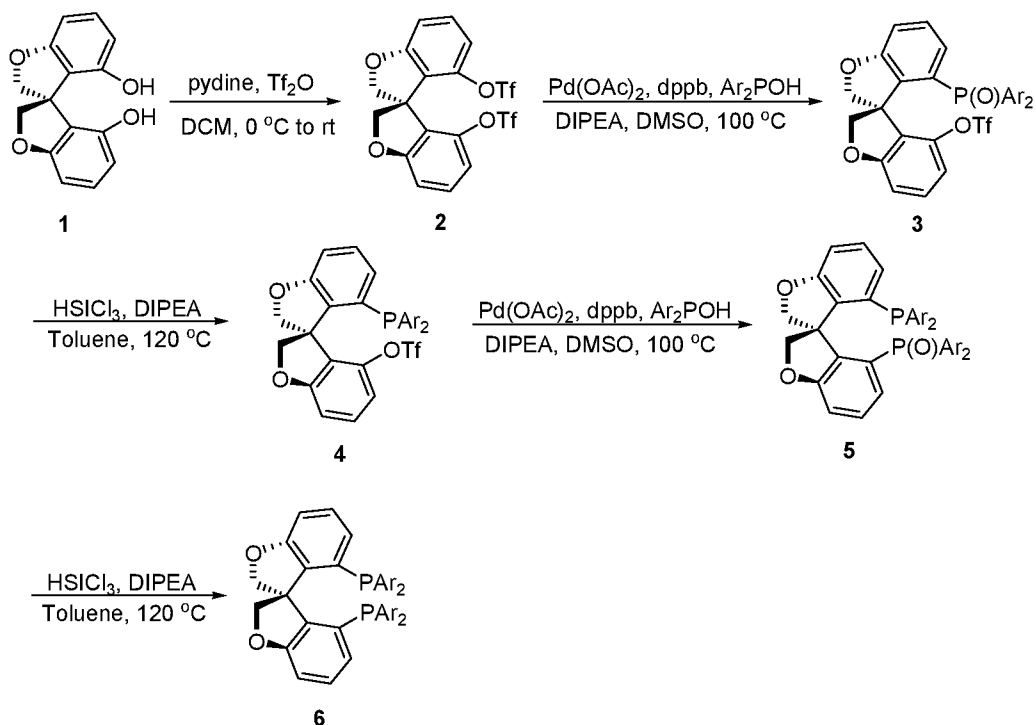


下式化合物：

其中，Ar 为烷基、苄基或者芳基。

4、根据权利要求 3 所述的化合物，其特征在于，其中 Ar 为苯基、烷基或者烷氧基取代的苯基。

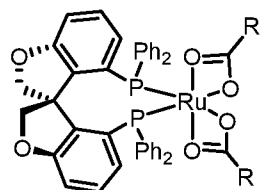
5、一种合成权利要求 3-4 任一项所述的化合物的方法，其特征在于，通过以下的路线合成得到：



6、权利要求 1-5 任一项所述的化合物在催化不对称反应中的应用，其特征在于，所述不对称反应包括：氢化反应，氢甲酰化反应，硅氢化反应，硼氢化反应，氢羟基化反应，氢氨化反应，氢氰基化反应，异构化甲酰基化反应，氢氨甲基化反应，转移氢化反应，烯丙基化反应，烯炔复分解反应，环异构化反应，Diels-Alder 反应，不对称偶联反应，Aldol 反应，Michael 加成反应，不对称环氧化反应，动力学拆分和 [m+n] 环化反应。

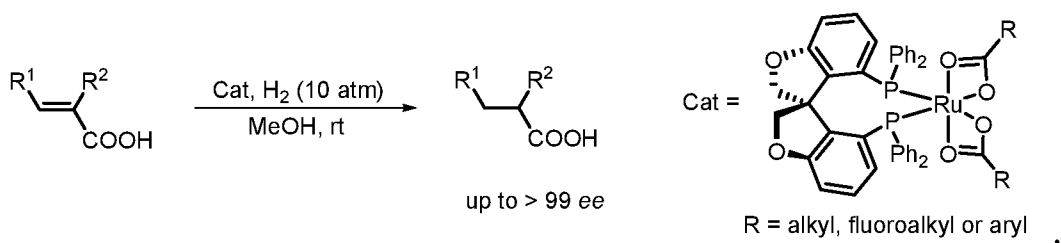
7、根据权利要求 6 所述的应用，其特征在于，该化合物制成的双膦醋酸钌络合物在有机溶剂中对不饱和羧酸的氢化具有很高的活性和对映选择性，大于 99%。

8、根据权利要求 6 所述的应用，其特征在于，所述双膦醋酸钌络合物是下式化合物：



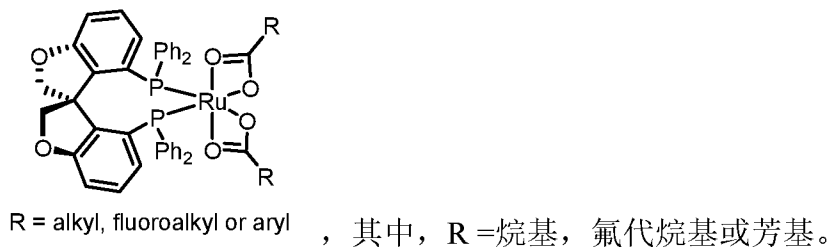
R = alkyl, fluoroalkyl or aryl，其中，R = 烷基，氟代烷基或芳基。

9、一种催化不对称反应，其特征在于，使用权利要求 1-5 任一项所述的化合物作为催化剂，反应路线如下：



其中，R =烷基，氟代烷基或芳基。

10、一种双膦醋酸钌络合物，其特征在于，所述双膦醋酸钌络合物是下式化合物：



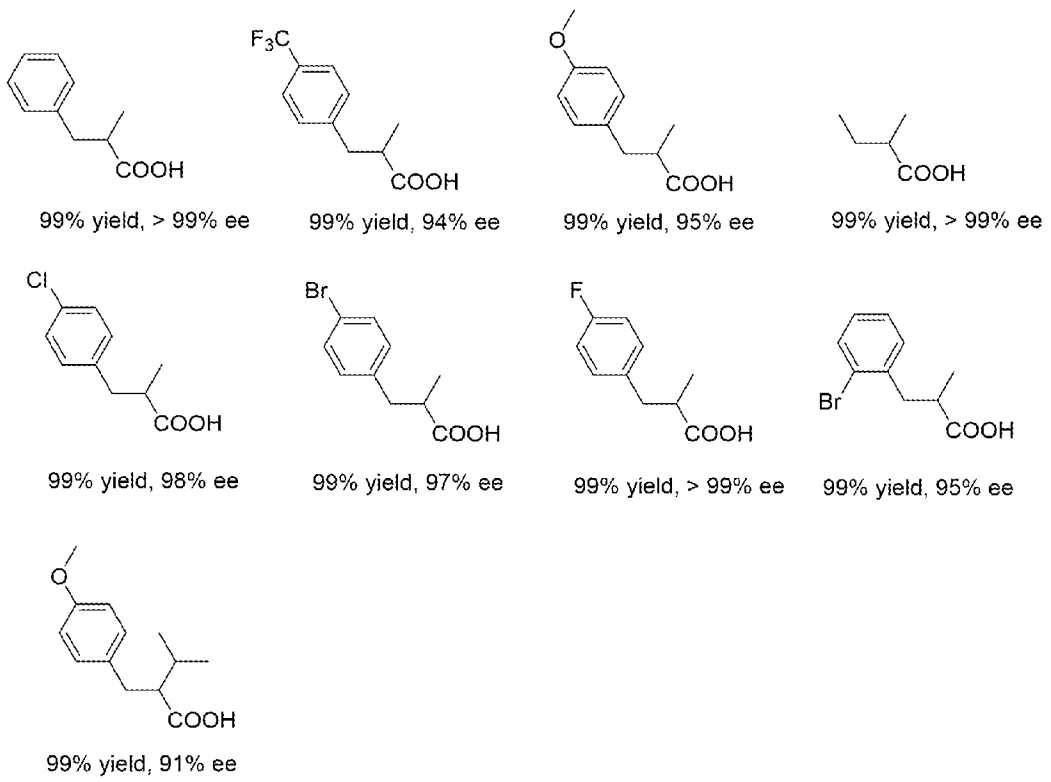


图 1

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

**PCT/CN2018/075860**

<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b>		
C07F 9/50(2006.01)i; C07F 15/00(2006.01)i; B01J 31/28(2006.01)i		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
<b>B. FIELDS SEARCHED</b>		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) C07F; B01J		
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) CNABS, CNTXT, VEN, CNKI: 双膦配体, 氧杂, 不对称, 催化, 手性配体, oxygen, heterocyclic, diphosphine, ligand?, asymmetric, catalyz+		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	CN 1439643 A (NANKAI UNIVERSITY) 03 September 2003 (2003-09-03) claims 1-5	1-10
A	JP 2010053049 A (UNIV CHIBA) 11 March 2010 (2010-03-11) entire document	1-10
A	CN 1562926 A (NANKAI UNIVERSITY) 12 January 2005 (2005-01-12) entire document	1-10
A	WO 2017135897 A1 (AGENCY SCIENCE TECH. & RES.) 10 August 2017 (2017-08-10) entire document	1-10
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> 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 <b>18 October 2018</b>		Date of mailing of the international search report <b>24 October 2018</b>
Name and mailing address of the ISA/CN <b>State Intellectual Property Office of the P. R. China (ISA/ CN) No. 6, Xitucheng Road, Jimenqiao Haidian District, Beijing 100088 China</b>		Authorized officer
Facsimile No. <b>(86-10)62019451</b>		Telephone No.

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**  
**Information on patent family members**

International application No.

**PCT/CN2018/075860**

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)			Publication date (day/month/year)
CN	1439643	A	03 September 2003	CN	1238361	C	25 January 2006
JP	2010053049	A	11 March 2010	JP	5454756	B2	26 March 2014
CN	1562926	A	12 January 2005	None			
WO	2017135897	A1	10 August 2017	None			

国际检索报告

国际申请号

PCT/CN2018/075860

<p><b>A. 主题的分类</b></p> <p>C07F 9/50(2006.01)i; C07F 15/00(2006.01)i; B01J 31/28(2006.01)i</p> <p>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</p>																	
<p><b>B. 检索领域</b></p> <p>检索的最低限度文献(标明分类系统和分类号)</p> <p>C07F; B01J</p> <p>包含在检索领域中的除最低限度文献以外的检索文献</p> <p>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))</p> <p>CNABS, CNTXT, VEN, CNKI:双膦配体, 氧杂, 不对称, 催化, 手性配体, oxygen, heterocyclic, diphosphine, ligand?, asymmetric, catalyz+</p>																	
<p><b>C. 相关文件</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>类型*</th> <th>引用文件, 必要时, 指明相关段落</th> <th>相关的权利要求</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>A</td> <td>CN 1439643 A (南开大学) 2003年 9月 3日 (2003 - 09 - 03) 权利要求1-5</td> <td>1-10</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>JP 2010053049 A (UNIV CHIBA) 2010年 3月 11日 (2010 - 03 - 11) 全文</td> <td>1-10</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>CN 1562926 A (南开大学) 2005年 1月 12日 (2005 - 01 - 12) 全文</td> <td>1-10</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>WO 2017135897 A1 (AGENCY SCIENCE TECH &amp; RES) 2017年 8月 10日 (2017 - 08 - 10) 全文</td> <td>1-10</td> </tr> </tbody> </table>			类型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求	A	CN 1439643 A (南开大学) 2003年 9月 3日 (2003 - 09 - 03) 权利要求1-5	1-10	A	JP 2010053049 A (UNIV CHIBA) 2010年 3月 11日 (2010 - 03 - 11) 全文	1-10	A	CN 1562926 A (南开大学) 2005年 1月 12日 (2005 - 01 - 12) 全文	1-10	A	WO 2017135897 A1 (AGENCY SCIENCE TECH & RES) 2017年 8月 10日 (2017 - 08 - 10) 全文	1-10
类型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求															
A	CN 1439643 A (南开大学) 2003年 9月 3日 (2003 - 09 - 03) 权利要求1-5	1-10															
A	JP 2010053049 A (UNIV CHIBA) 2010年 3月 11日 (2010 - 03 - 11) 全文	1-10															
A	CN 1562926 A (南开大学) 2005年 1月 12日 (2005 - 01 - 12) 全文	1-10															
A	WO 2017135897 A1 (AGENCY SCIENCE TECH & RES) 2017年 8月 10日 (2017 - 08 - 10) 全文	1-10															
<p><input type="checkbox"/> 其余文件在C栏的续页中列出。</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 见同族专利附件。</p>																	
<p>* 引用文件的具体类型:</p> <p>“A” 认为不特别相关的表示了现有技术一般状态的文件</p> <p>“E” 在国际申请日的当天或之后公布的在先申请或专利</p> <p>“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)</p> <p>“O” 涉及口头公开、使用、展览或其他方式公开的文件</p> <p>“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</p> <p>“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</p> <p>“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</p> <p>“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</p> <p>“&amp;” 同族专利的文件</p>																	
<p>国际检索实际完成的日期</p> <p>2018年 10月 18日</p>		<p>国际检索报告邮寄日期</p> <p>2018年 10月 24日</p>															
<p>ISA/CN的名称和邮寄地址</p> <p>中华人民共和国国家知识产权局(ISA/CN) 中国北京市海淀区蓟门桥西土城路6号 100088</p> <p>传真号 (86-10)62019451</p>		<p>受权官员</p> <p>徐雪峰</p> <p>电话号码 62084843</p>															

国际检索报告  
关于同族专利的信息

国际申请号

PCT/CN2018/075860

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	1439643	A	2003年 9月 3日	CN	1238361	C	2006年 1月 25日
JP	2010053049	A	2010年 3月 11日	JP	5454756	B2	2014年 3月 26日
CN	1562926	A	2005年 1月 12日	无			
WO	2017135897	A1	2017年 8月 10日	无			