

溴化钯或乙酰丙酮羰基铑/手性配体催化醛与乙酰胺的不对称酰胺羰化反应研究

邢爱萍^{1,2}, 王来来^{1,2*}, Kwok Waihim³

(1. 中国科学院兰州化学物理研究所 羰基合成与选择氧化国家重点实验室, 甘肃 兰州 730000;

2. 中国科学院研究生院, 北京 100039; 3. 香港理工大学 应用生物与化学科技学系, 红磡, 九龙, 香港, 中国)

摘要: 采用溴化钯为催化剂前体, 与非螯合型双齿膦配体 L1 (DPPFF)、联吡啶型双齿膦配体 L2 (P-PHOS) 和二茂铁基手性双膦配体 L3 ((S,Rp)-BPPF) 制备络合物催化剂, 以乙酰丙酮羰基铑为催化剂前体, 与手性亚磷酸酯配体 L4-L6 制备络合物催化剂, 将其分别应用于底物环己基甲醛或苯乙醛的不对称酰胺羰化反应中, 研究结果表明, 溴化钯与联吡啶型双齿膦配体 L2 络合物催化剂在苯乙醛的酰胺羰化反应中给出 25% ee 和 11% 的产率; 溴化钯与非螯合型双齿膦配体 L1 络合物催化剂在环己基甲醛反应中给出 4.3% ee 和 15% 的产率。

关键词: 溴化钯; 乙酰丙酮羰基铑; 环己基甲醛; 苯乙醛; 手性配体; 不对称酰胺羰化

中图分类号: O643.32

文献标识码: A

酰胺羰化反应以酰胺、醛、CO 简单分子为起始原料, 只需一步就可得到目的产物. 反应原子理论转化率为 100%, 对环境不会造成任何负担, 是经济效应和生态效应的有机结合, 属于典型的原子经济型反应和绿色化学范例, 具有广泛的工业应用前景. 1971 年, Wakamatsu^[1] 首次报道了醛、酰胺和 CO 三组份在 $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ 催化下一步合成 N-酰基- α -氨基酸的酰胺羰化反应, 反应需要较高的 CO 压力, 适用底物的范围窄. 上世纪九十年代, 钯催化体系^[2-7] 应用于该反应, 酰胺羰化反应取得重大突破, 具有较高的催化效率, 羰化反应条件变得温和, CO 压力明显降低, 底物范围得到扩展. 此后, $\text{Pt}^{[8]}$, $\text{Ru}^{[9]}$, $\text{Ir}^{[9]}$, $\text{Rh}^{[9,10]}$ 等催化的酰胺羰化反应已经见诸报道.

手性 N-酰基- α -氨基酸脱除酰基可合成 L- α -氨基酸或 D- α -氨基酸; 它做为药物和精细化学品有着广泛的应用前景, 如手性巯基甲基氧丙基左旋脯氨酸是一种阻断剂药物, 手性天冬酰苯丙氨酸甲酯是一种比糖甜 180 倍的致甜剂, 手性乙酰半胱氨酸是药物痰易净等. 通过酰胺羰化反应, 有两种途径合成光学纯的 N-酰基- α -氨基酸. 酰胺羰化反应合成消旋 N-酰基- α -氨基酸, 再经过酶水解拆分得到光

学纯的 N-酰基- α -氨基酸, 所用酶为酰基转移酶^[11]. 就酶催化拆分而言, 如果能找到适宜的酶或菌种, 而产物的需求量不大, 该方法甚好. 事实上较难找到适宜的酶或菌种, 且菌种很贵, 当产物需求量大时, 无疑采用不对称酰胺羰化反应一步合成具有明显优势.

迄今为止, 国内外仅有个别研究组初步探索不对称催化酰胺羰化反应直接合成光学纯的 N-酰基- α -氨基酸. Beller 等在酰胺羰化反应中, 尝试手性双齿膦配体 DIOP, BINAP, DIPAMP, DUPHOS 和手性单齿膦配体 MOP (如图 1), 结果均无手性诱导. Beller^[12] 等人又尝试钯/结构为 R 型的甲基苯基联苯基手性膦配体 MPDPP (如图 1) 催化体系, 在催化环己基甲醛与乙酰胺的不对称酰胺羰化反应中, 首次获得 N-酰基亮氨酸的对映体过剩值为 10%.

Cabrera^[13-14] 等尝试钴-手性铈配体 PTMS 和 PPEMS (如图 1) 催化体系, 在催化环己烯的氢甲酰化-酰胺羰化反应中, 发现产物 N-酰基亮氨酸具有比旋光度, 但旋光度很低. 尽管已有研究获得的对映体过量值均较低, 但是这些结果为进一步开展不对称酰胺羰化反应研究提供了借鉴.

本文将手性非螯合型双齿膦配体 L1 (DPPFF),

收稿日期: 2011-04-25; 修回日期: 2011-05-25.

基金项目: 国家自然科学基金 (20343005, 20473107, 20673130, 20773147).

作者简介: 邢爱萍, 女, 生于 1984 年, 硕士生.

* 通讯联系人, Tel: 0931-4968161, e-mail: wll@licp.cas.cn.

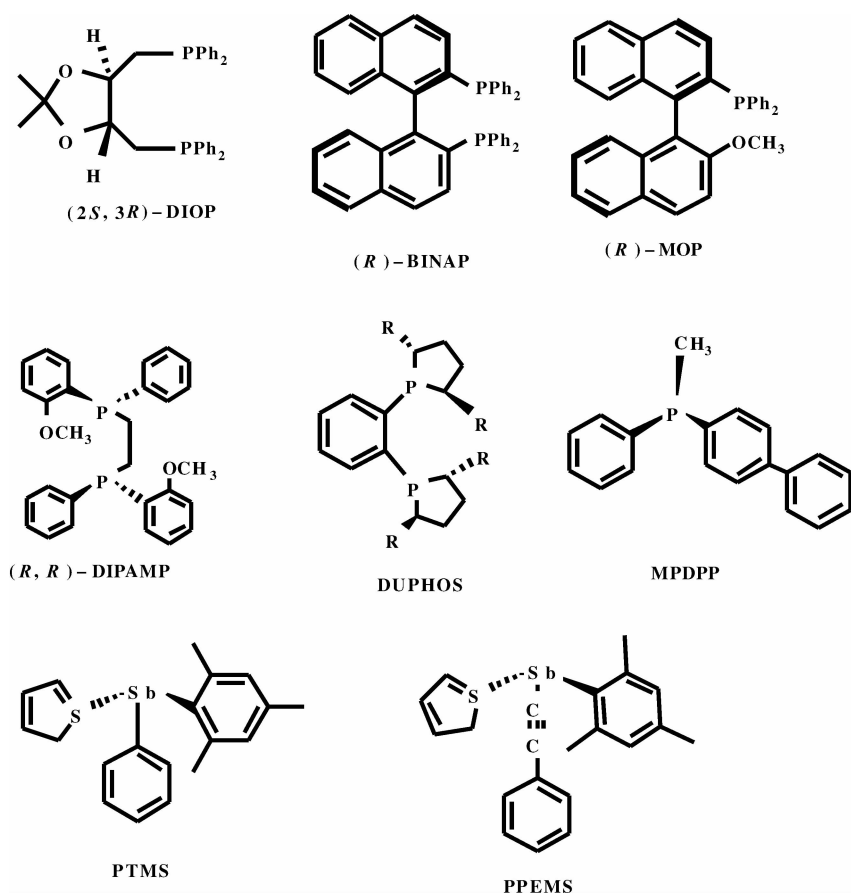


图1 在不对称酰胺羰化反应中尝试过的手性配体

Fig. 1 Chiral ligands used in asymmetric amidocarbonylation

联吡啶型双齿膦配体 L2 (P-PHOS), 和双膦配体 L3 ((S,Rp)-BPPF) (如图2) 与钯络合, 制备了络合物催化剂; 将葡萄糖衍生的手性双齿亚磷酸酯配体 L4、L5, 酒石酸衍生的手性单齿亚磷酸酯配体 L6 (如图2) 与铑络合, 制备了络合物催化剂; 并将它们首次分别应用于环己基甲醛或苯乙醛的不对称酰胺羰化反应研究中。

1 实验部分

1.1 试剂与仪器

实验操作是在氮气气氛下进行的。环己基甲醛由 Acros 公司购买; 溴化钯由 Strem Chemical 公司购买; 其他试剂由国药集团化学试剂有限公司提供; N-甲基吡咯烷酮: C. P., 室温下氢化钙回流 36 h, 然后重蒸。手性配体 L1 (图2) 按文献^[13]方法制备; 手性配体 L2 和 L3 (图2) 由香港理工大学应用生物与化学科技学系提供; 手性配体 L4 (图2) 按文献^[14]方法制备。手性配体 L5 (图2) 按文献

[15] 方法制备。手性配体 L6 是课题组新合成的。

产物 N-乙酰环己基甘氨酸的沸点高, 实验中将 N-乙酰环己基甘氨酸转化为低沸点的 N-乙酰环己基甘氨酸甲酯, 然后进行色谱分析。所用的气相色谱仪型号是 GC112A, 手性柱 Chirasil L-Valine (25 m × 0.25 mm), 色谱条件: 初始温度: 100 °C, 10 °C/min 升至 160 °C, 保留 20 min, $T_{\text{进样器}} = 240$ °C, $T_{\text{检测器}} = 260$ °C, $t_{\text{R}} = 22.782$ min, $t_{\text{S}} = 24.107$ min。

1.2 溴化钯催化环己基甲醛的不对称酰胺羰化反应

将溴化钯 (0.0625 mmol, 16.6 mg), L1 (0.1375 mmol, 66.3 mg) 加入到 1 mL 的 N-甲基吡咯烷酮 (NMP) 溶剂中, 于 25 mL 圆底烧瓶中搅拌 30 min, 在 100 mL 不锈钢反应釜中加入乙酰胺 (6.25 mmol, 0.3692 g), 环己基甲醛 (7.5 mmol, 0.91 mL), 35 mol% LiBr · H₂O (2.1875 mmol, 0.2294 g), 滴加 1 mol% H₂SO₄ (0.0625 mmol, 3.4 μL), 在氮气气氛下, 将烧瓶中的溶液转移至反应釜中, 加入溶剂 NMP (4 mL)。充一氧化碳压力至 5 MPa, 120 °C 下

反应 12 h 后, 冷却至室温, 放空未反应的气体(图式 1). 过滤反应混合液, 所得滤液经减压蒸除 NMP, 向剩余物中加入 10 mL NaHCO_3 饱和溶液, 搅

拌 0.5 h, 过滤, 滤液分别用三氯甲烷(10 mL $\times$ 3)洗涤三次, 获得的水相用磷酸调节至 pH 2 ~ 3, 有白色沉淀析出, 抽滤, 冷水洗涤, 真空干燥.

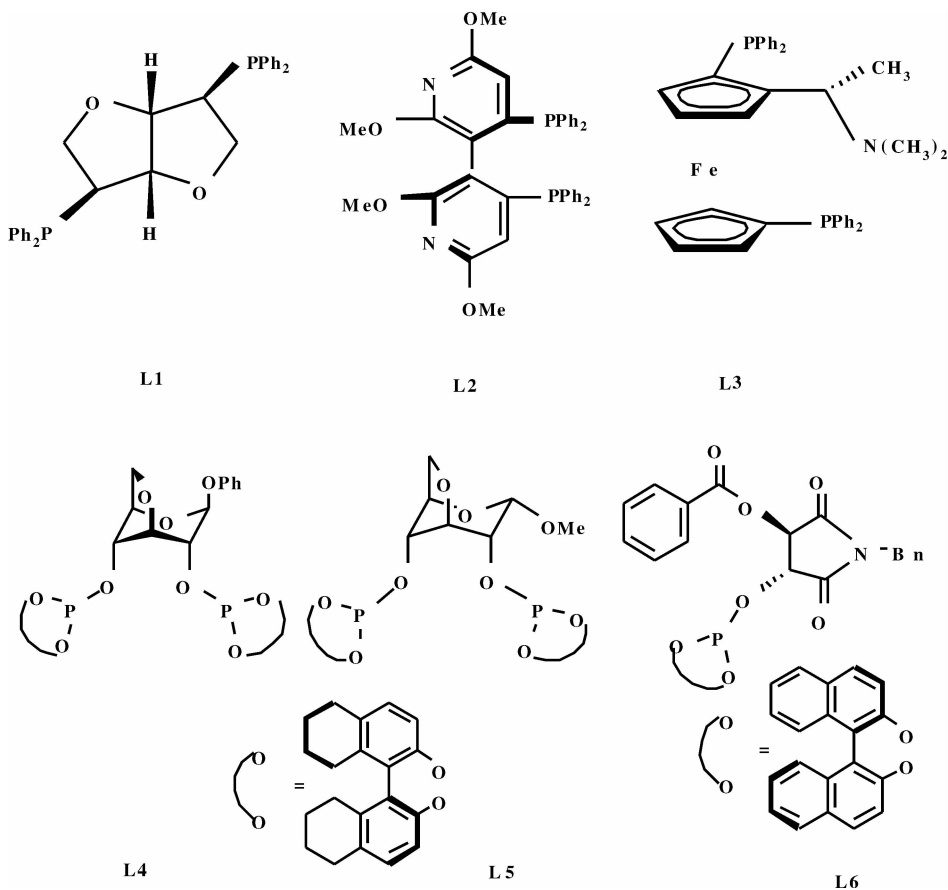
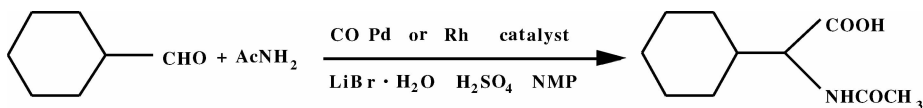


图 2 在醛的不对称酰胺羰化反应中所用到的手性膦配体

Fig.2 Chiral phosphine ligands used in asymmetric amidocarbonylation of aldehyde



图式 1 钯或铑催化环己基甲醛的不对称酰胺羰化反应

Scheme 1 Asymmetric amidocarbonylation of cyclohexanecarboxaldehyde catalyzed by Pd or Rh

1.3 $\text{Rh}(\text{acac})(\text{CO})_2$ 催化环己基甲醛的不对称酰胺羰化反应

步骤与 1.2 相同, $\text{Rh}(\text{acac})(\text{CO})_2$ 的量为 (0.0156 mmol, 4 mg).

1.4 N-乙酰环己基甘氨酸甲酯的合成

N-乙酰环己基甘氨酸的甲酯化: 将 N-乙酰环己基甘氨酸(0.6976 mmol, 0.139 g), 碳酸钾(3.041 mmol, 0.4203 g)加入到 4 mL N, N-二甲基甲酰胺中, 滴加 1.5 mL 碘甲烷, 室温下搅拌 3 h, 反应液

用乙酸乙酯(10 mL $\times$ 3)萃取三次, 有机相用蒸馏水(10 mL $\times$ 3)洗涤三次, 无水硫酸钠干燥过夜, 过短硅胶层析柱后, 即在气相色谱上测定 ee.

2 结果与讨论

环己基甲醛为底物在酰胺羰化催化体系中已经显示了很高的反应活性, 故以环己基甲醛和乙酰胺作为底物, 溴化钯或乙酰丙酮羰基铑为催化剂前体, 初步考察不对称酰胺羰化反应. 表 1 列出了不

同反应条件下,中心金属钯络合物催化环己基甲醛/苯乙醛的不对称酰胺羰化反应结果.由表 1 中可以看出,以溴化钯为催化剂前体,三苯基膦为配体,一水溴化锂和硫酸为助催化剂,当硫酸的量为 1 mol% 时,N-酰基环己基甘氨酸的产率为 61% (entry 1);值得注意的是硫酸的量加大,产率变化不大(entries 1, 2).尝试手性有机小分子 L-脯氨酸(0.375 mmol, 61.9 mg)代替硫酸,与硫酸相比,产

率降低,获得很低的对映异构体选择性,为 1.4% (S)(entries 2, 3);配体 L1 为非螯合型,配体 L1 与中心金属的摩尔比为 2 时,产率为 55%,对映异构体选择性为 1.3% (S);当配体 L1 与中心金属的摩尔比为 2.2 时,产率下降较多,为 15%,对映异构体选择性仍然很低,为 4.3% (S)(entries 4, 5).这一结果与 1999 年 Beller 等人报道的单齿膦配体与钯形成催化剂的结果相一致.

表 1 钯/手性膦配体催化醛的不对称酰胺羰化^a
Table 1 Asymmetric amidocarbonylation of cyclohexanecarboxaldehyde or phenylacetaldehyde catalyzed
by Pd / various chiral phosphine ligands^a

Entry	Catal. precursor	L. (mol%)	H ₂ SO ₄ (mol%)	Y. (%) ^b	Ee (%) ^c
1	1 mol% PdBr ₂	2 mol% PPh ₃	1	61	Racemic
2	1 mol% PdBr ₂	2 mol% PPh ₃	6	59	Racemic
3	1 mol% PdBr ₂	2 mol% PPh ₃	6 ^d	35	1.4 (S)
4	1 mol% PdBr ₂	2 mol% L1	1	55	1.3 (S)
5	1 mol% PdBr ₂	2.2 mol% L1	1	15	4.3 (S)
6	1 mol% PdBr ₂	1 mol% L2	1	64	1.7 (R)
7	1 mol% PdBr ₂	2 mol% L2	1	N. R. ^e	
8 ^f	1 mol% PdBr ₂	1 mol% L2	1	11	25 (S)
9 ^f	1 mol% PdBr ₂	1 mol% L3	1	8	8.4 (R)

^aReaction conditions: cyclohexanecarboxaldehyde, (7.5 mmol), acetamide (6.25 mmol), PdBr₂ (1 mol%), LiBr · H₂O (35mol%), NMP (5 ml), T = 120 °C, CO (5.0 MPa of initial pressure), 12h. ^bYield of isolated product. ^cEnantiomeric excesses were determined by Chiral GC using a Chirasil L-Valine capillary chromatographic column (25 m × 0.25 mm). The absolute configuration is given in parentheses. ^dusing L-Proline. ^eN. R. = no reaction. ^fReaction conditions: phenylacetaldehyde (7.5 mmol), acetamide (6.25 mmol), PdBr₂ (1 mol%), LiBr · H₂O (35 mol%), NMP (5 ml), T = 120 °C, CO (5.0 MPa of initial pressure), 12h. Yield of isolated product. Enantiomeric excesses were determined by Chiral GC using a New Amino Acid Capillary chromatographic column (25m × 0.25mm). The absolute configuration is given in parentheses.

与配体 L1 相对比,手性螯合双膦配体 L2 与溴化钯的摩尔比为 1 时,产率较高,为 64%,对映异构体选择性为 1.7% (R) (entry6);然而,我们加大配体 L2 的量,当配体 L2 与中心金属的摩尔比为 2 时,反应没有发生 (entry 7).实验结果表明,以溴化钯为催化剂前体,双膦配体 L2 的量对酰胺羰化的催化性能有很大的影响.联吡啶型双膦配体的亲核性太强,在与中心金属配位过程中,与一氧化碳竞争,可能的原因是一氧化碳没有得到活化,以

致反应无法往下进行.
配体 L2 在环己基甲醛为底物的反应中表现出较好的反应活性,但没有得到我们预期的不对称诱导效果,故尝试底物苯乙醛,有趣的是我们得到较低的不对称诱导效果,其对映选择性为 25% (S) (entry8),但产率与底物环己基甲醛的比较,要低很多,为 11%;受这一结果的鼓舞,我们又将配体 L3 应用到苯乙醛的不对称酰胺羰化中,产率为 8%,对映选择性为 8.4% (R).与 Beller^[11]等人通

过单膦配体获得 N-酰基亮氨酸的对映体过剩值为 10% 相比, 此结果证实可以实现一步的不对称酰胺羰化反应.

在 2001 年, Beller 在专利中公开了乙酰丙酮羰基铑在酰胺羰化反应中的应用^[16]. 基于联吡啶型双膦配体的亲核性太强, 相比较, 手性亚磷酸酯配体的亲核性稍弱. 因此我们尝试应用手性亚磷酸酯配体 L4-L6 与乙酰丙酮羰基铑制备络合物, 并将其应用于酰胺羰化反应中. 表 2 列出手性配体 L4-L6 与中心金属铑形成络合物, 催化环己基甲醛的不对称酰胺羰化反应结果. 由表 2 中可以看出, 以乙酰丙酮羰基铑为催化剂前体, 三苯基膦为配体, 一水溴化锂和硫酸为助催化剂, 当硫酸的量为 1mol% 时, N-酰基环己基甘氨酸的产率为 20% (entry 1), 这与 2001 年 Beller^[13] 的实验结果相近(21%), 结果进一步验证溴化钯为催化前体, 其催化活性较高. 配体 L4 为螯合型双齿配体, 当 L4 与中心金属

铑的摩尔比为 1.1 时, 产率为 4%, 对映选择性为 1.0% (R) (entry 2), 当 L4 与中心金属铑的摩尔比为 2.2 时, 反应没有发生(entry 3). 为了让实验数据更具有说服力, 我们又尝试了与配体 L4 具有相似结构的配体 L5, 当 L5 与中心金属铑的摩尔比为 1.1 时, 产率为 0.6%, 对映选择性为 1.2% (S) (entry 4), 当 L5 与中心金属铑的摩尔比为 2.2 时, 反应没有发生(entry 5). 考虑到 L4 与 L5 均为螯合型双齿配体, 因此我们又尝试了单齿亚磷酸酯配体 L6, L6 与中心金属铑的摩尔比为 2.2 时, 产率为 2%, 对映选择性为 1.1% (R) (entry 6), 当配体量加倍时, 反应没有发生(entry 7).

从上述实验结果不难看出, 在酰胺羰化反应中, 手性配体中的磷与中心金属存在较强的络合作用, 这一作用与 CO 有竞争, 当手性配体的量加倍时, CO 可能没有与中心金属络合, 无法得到活化, 反应就无法进行下去.

表 2 铑/手性亚磷酸酯配体催化环己基甲醛的不对称酰胺羰化^a

Table 2 Asymmetric amidocarbonylation of cyclohexanecarboxaldehyde catalyzed by Rh / various chiral phosphite ligands^a

Entry	Catal. precursor	L. (mol%)	H ₂ SO ₄ (mol%)	Y. (%) ^b	Ee (%) ^c
1	0.25 mol% Rh(acac)(CO) ₂	0.5 mol% PPh ₃	1	20	Racemic
2	0.25 mol% Rh(acac)(CO) ₂	0.275 mol% L ₄	1	4	1.0(R)
3	0.25 mol% Rh(acac)(CO) ₂	0.55 mol% L ₄	1	N. R. ^d	
4	0.25 mol% Rh(acac)(CO) ₂	0.275 mol% L ₅	1	0.6	1.2(S)
5	0.25 mol% Rh(acac)(CO) ₂	0.55 mol% L ₅	1	N. R. ^d	
6	0.25 mol% Rh(acac)(CO) ₂	0.55 mol% L ₆	6 ^e	2	1.1(R)
7	0.25 mol% Rh(acac)(CO) ₂	1 mol% L ₆	1	N. R. ^d	

^aReaction conditions: cyclohexanecarboxaldehyde, (7.5 mmol), acetamide (6.25 mmol), Rh(acac)(CO)₂(0.0156 mmol, 4 mg), LiBr · H₂O (35 mol%), NMP (5 ml), T = 120 °C, CO (5.0 MPa of initial pressure), 12 h. ^bYield of isolated product. ^cEnantiomeric excesses were determined by Chiral GC using a Chirasil L-Valine capillary chromatographic column (25 m × 0.25 mm). The absolute configuration is given in parentheses. ^dN. R. = no reaction. ^eusing L- tartaric acid.

3 结 论

以溴化钯或乙酰丙酮羰基铑为催化剂前体, 与非螯合型双齿膦配体 L1, 联吡啶型双齿膦配体 L2, 二茂铁基手性双膦配体 L3, 手性亚磷酸酯配体 L4-L6 制备络合物催化剂, 将其应用于环己基甲醛或苯乙醛的不对称酰胺羰化反应中, 初步的实验结果表明, 手性配体中的磷与中心金属存在较强的络合

作用, 这一作用与 CO 有竞争趋势, 当手性配体的量加倍时, CO 可能没有与中心金属络合, 无法得到活化, 反应就无法进行下去. 从底物苯乙醛的不对称酰胺羰化反应中可以看到, 合适的膦配体与中心金属 Pd 络合物极有可能催化高对映选择性的酰胺羰化. 下一步的实验是合成不同的膦配体, 并将其应用到苯乙醛的酰胺羰化反应中, 以期实现高的对映选择性.

参考文献:

- [1] (a) Wakamatsu H, Uda J, Yamakami, N. *J. Chem. Soc., Chem. Commun* [J], 1971, 1 540
(b) Hirai K, Takahashi Y, Ojima I. *Tetrahedron Lett* [J], 1982, **23**, 2 491 – 2 494
(c) Ojima I, Okabe M, Horvath I T, *et al.* *J. Am. Chem. Soc* [J], 1988, **110**, 150 – 157
(d) Ojima I, Zhang Z. *Organometallics* [J], 1990, **9**, 3 122 – 3 127
(e) Ojima I. *Chem. Rev* [J], 1988, **88**, 1 011 – 1 030
(f) de Vries, J. G.; de Boer, R. P.; Hogeweg, M.; Gielens, E. E. C. G. *J. Org. Chem.* [J], 1996, **61**, 1 842 – 1 846
(g) Gomez R M, Sharma P, Cabrera A, *et al.* *J. Mol. Catal. A: Chem* [J], 2001, **170**, 271 – 274
(h) Cabrera A.; Sharma P, Gomez R M, *et al.* *J. Mol. Catal. A: Chem* [J], 2004, **212**, 19 – 23
(i) Gomez R M, Cabrera A, Velazquez C G, *J. Mol. Catal. A: Chem* [J], 2007, **274**, 65 – 67
- [2] (a) Beller M, Eckert M, Geissler H, *et al.* *Angew. Chem., Int. Ed.* [J], 1997, **36**, 1 494 – 1 496
(b) Beller M, Eckert M, Holla E W. *J. Org. Chem* [J], 1998, **63**, 5 658 – 5 611
(c) Beller M, Eckert M, Vollmuller F, *J. Mol. Catal. A: Chem* [J], 1998, **135**, 23 – 33
(d) Beller M, Eckert M, Neumann H, *et al.* *Tetrahedron Lett* [J], 1999, **40**, 4 523 – 4 526
(e) Beller, M.; Eckert, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* [J], 2000, **39**, 1 010 – 1 027
(f) Fischer C, Drauz K, Beller M, *et al.* *Adv. Synth. Catal* [J], 2003, **345**, 510 – 516
(g) Beller M, Eckert M, Moradi W A. *Synlett* [J], 1999, 108 – 110
- [3] Freed D A, Kozlowski M C. *Tetrahedron Lett* [J], 2001, **42**, 3 403 – 3 406
- [4] Akiyama R, Sagae, T, Kabayashi S, *et al.* *J. Organometal. Chem* [J], 2004, **689**, 3 806 – 3 809
- [5] (a) Yang K W, Jiang X Z, *Bull. Chem. Soc. Jpn* [J], 2006, **79**, 806 – 809
(b) Zhu B, Jiang X. *Synlett* [J], 2006, 2 795 – 2 798
- [6] (a) Zhao Q L, Wang L L. *Chinese Chemical Letters* [J], 2008, **19**, **10**, 1 175 – 1 178
(b) Zhao Q L, Yang M, Wang L L, *et al.* *Synthetic. Commun* [J], 2008, **38**, 4 460 – 4 473
- [7] Koos P, Spanik, I, Gracza T. *Tetrahedron: Asymmetry* [J], 2009, **20**, 2 720 – 2 723
- [8] Sagae T, Sugiura M, Kobayashi S, *et al.* *Chem. Lett* [J], 2003, **32**, 160 – 161
- [9] Drauz K, Beller M, Eckert M, *et al.* US [P], 6294681, 2001; Chem. Abstr. 2001, 134, 56964.
- [10] Hateley M J, Schichl D A, Beller M, *et al.* *Tetrahedron Lett* [J], 2000, **41**, 3 821 – 3 824
- [11] (a) Beller M, Eckert M, Holla E W, *et al.* *Chem. Eur. J.* [J], 1998, **4**(5), 935 – 941
(b) Zhu Wei (朱 炜), Yang Ke-wu (杨可武), Jiang Xuan-zhen (姜玄珍), *J. Mol. Catal (China)*. (分子催化) [J], 2005, **19**(5), 399 – 402
(c) Singh S B, Jayasuriya H, Salituro G M, *et al.* *J. Natur. Produ.* [J], 2001, **64**(7): 874 – 882
- [12] Beller M. *Med. Res. Rev* [J], 1999, **19**(5): 357 – 369
- [13] Bakos J, Heil B, Marko L. *J. Organomet. Chem.* [J], 1983, **253**, 249
- [14] Wang L L, Li Y M, Albert S. C. Chan, *et al.* *Adv. Synth. Catal.* [J], 2004, **346**, 947 – 953
- [15] Zhao, QL; Tse, MK; Wang, LL, *et al.* *Tetrahedron: Asymmetry* [J], 2010, **21**, **23**, 2 788 – 2 793
- [16] Drauz K, Beller M, Eckert M. US 006294681 B1 [P], 2001

Asymmetric Amidocarbonylation of Aldehyde and Acetamide Catalyzed by Chiral Palladium or Rhodium Complexes

XING Ai-ping^{1,2}, WANG Lai-lai^{1 *}, Kwok Waihim³

(1. *State Key Laboratory for Oxo Synthesis and Selective Oxidation, Lanzhou Institute of Chemical Physics, Chinese Academy of Sciences, Lanzhou 730000, China;*

2. *Graduate University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100039, China;*

3. *Department of Applied Biology and Chemical Technology, The Hong Kong Polytechnic University, Hung Hom, Kowloon, Hong Kong, P R China)*

Abstract: The in situ prepared chiral catalyst of Pd/unchelating bidentate phosphine ligand L1 (DPPFF), bipyridine bidentate phosphine ligand L2 (P-PHOS), and bidentate phosphine ligand L3 ((S, Rp)-BPPF), and Rh/phosphite ligands L4 – L6, have been applied in amidocarbonylation of cyclohexanecarboxaldehyde or phenylacetaldehyde. Pd/bipyridine bidentate phosphine ligand L2 gave the enantioselectivity 25% (S) and the yield 11% in amidocarbonylation of phenylacetaldehyde, When Pd/unchelating bidentate phosphine ligand L1 was employed in asymmetric amidocarbonylation of cyclohexanecarboxaldehyde, the enantioselectivity 4.3% (S) and the yield 15% were received.

Key words: palladiumbromide; acetylacetonatodicarbonyl rhodium; cyclohexanecarboxaldehyde; phenylacetaldehyde; chiral phosphine and phosphite ligands; asymmetric amidocarbonylation