

手性磷酸催化不对称反应的最新进展

余慧婷, 胡晓允

(中南民族大学 a. 化学与材料科学学院; b. 催化与能源材料化学教育部重点实验室, 武汉 430074)

摘要 经过近20年的发展, 手性磷酸已经发展成为一大类高效、高立体选择性的Brønsted酸催化剂。手性磷酸分子内具有Brønsted酸性和Lewis碱性位点, 可以同时活化亲核和亲电底物; 通过调控手性骨架的电子效应和空间效应, 从而提高反应的立体选择性。近年来, 手性磷酸的不对称催化取得了显著进展。手性磷酸不仅可以单独作为有机小分子催化剂催化多种类型的不对称反应, 还可以和金属(配合物)进行协同不对称催化。为此, 综述了2020年至今手性磷酸在催化不对称Friedel-Crafts反应、成环反应、多组分反应、氢转移反应、烯丙基化反应以及串联反应等反应中的应用研究进展。

关键词 手性磷酸; 不对称Friedel-Crafts反应; 不对称成环反应; 不对称多组分反应; 不对称氢转移反应

中图分类号 O621 文献标志码 A 文章编号 1672-4321(2025)06-0738-16

doi: 10.20056/j.cnki.ZNMDZK.20250602

Recent advances in asymmetric reactions catalyzed by chiral phosphoric acids

YU Huiting, HU Xiaoyun

(South-Central Minzu University, a. School of Chemistry and Materials Science; b. Key Laboratory of Catalysis and Energy Materials Chemistry of Ministry of Education, Wuhan 430074, China)

Abstract Chiral phosphoric acid has emerged as a large class of highly efficient and stereoselective chiral Brønsted acid catalysts during the last twenty years. The presence of the Brønsted acidic and Lewis basic sites in chiral phosphoric acids can simultaneously activate both nucleophilic and electrophilic substrates. Additionally, the stereoselectivity can be improved by modulating the electronic and spatial effects of the chiral backbone. In recent years, the asymmetric catalysis of chiral phosphoric acid has made remarkable progress. Chiral phosphoric acid can be used alone as organic small molecule catalyst to catalyze various types of reactions; it also can be used with metals (complexes) to realize synergistic asymmetric catalysis. Herein, research progress on the application of chiral phosphoric acid in catalyzing asymmetric Friedel-Crafts reaction, ring-forming reactions, multi-component reactions, hydrogen transfer reactions, allylation reactions, as well as cascade reactions was reviewed from 2020 to the present.

Keywords chiral phosphoric acid; asymmetric Friedel-Crafts reactions; asymmetric ring-forming reactions; asymmetric multicomponent reactions; asymmetric hydrogen transfer reactions

不对称催化反应兴起于60年前, 直到现在仍然是有机化学研究的前沿领域之一, 该领域的化学家曾在2001年和2021年获得诺贝尔化学奖, 其研究方兴未艾。

由于过渡金属的外层含有d电子或未填充的空

d轨道, 从而通过d电子向底物的空轨道反馈或空d轨道与底物配位, 形成碳-金属键。因此, 过渡金属配合物催化是合成手性药物的一种重要方法。在前30年里, 金属络合物催化的不对称反应一直是科学家研究的热点。但由于过渡金属催化剂, 特别是过渡金

收稿日期 2024-01-26

* 通信作者 胡晓允(1983-), 男, 副教授, 博士, 研究方向: 不对称合成, E-mail: xyhu@mail.scuec.edu.cn

基金项目 国家自然科学基金资助项目(21302233); 中央高校基本科研业务费专项资金资助项目(CZY22004)

属生成的手性催化剂价格昂贵、毒性高、环境污染大,有悖于绿色化学的宗旨.近年来,采用简单易得的有机小分子催化剂替代金属络合物作为催化剂引起了化学家们的极大关注,成为研究的热点.因为有机小分子催化剂具有一些独特的优势:可以通过手性源便捷合成;一般对湿气和空气稳定,可以便捷使用;同时避免了合成药物中金属残留少量金属的问题,更加符合绿色化学的原则.

在众多有机小分子催化剂中,手性磷酸具有双功能催化剂的特点:磷原子上连接的羟基可作为 Brønsted 酸位点活化亲核底物,磷氧双键氧原子的孤电子对可作为 Lewis 碱性位点活化亲电底物.此外,还可以通过改变手性骨架的空间和电子效应调控反应的立体选择性,因此手性磷酸催化备受化学

家们的青睐.

2004年,AKIYAMA^[1]和TERADA^[2]两个课题组分别独立地报道了联萘酚衍生的手性磷酸(1、2)催化的不对称 Mannich 反应.此后,多种手性骨架的磷酸被设计合成并应用于不对称催化中.2006年,GONG课题组设计合成了H8-BINOL骨架的手性磷酸(3、4)催化不对称 Biginelli 反应^[3].20010年,LIST设计合成了SPINOL骨架的手性磷酸(5、6)用于外消旋醛的动力学拆分^[4].2005年,AKIYAMA课题组设计合成了TADDOL骨架的手性磷酸7a^[5],2020年,本课题组设计合成了天然酒石酸衍生的双羟基手性磷酸8催化不对称三组分 Mannich 反应^[6].手性磷酸催化已有多篇综述^[7-11],本文重点综述了2020年至今,以上几类手性磷酸(图1)催化的不对称反应的最新进展.

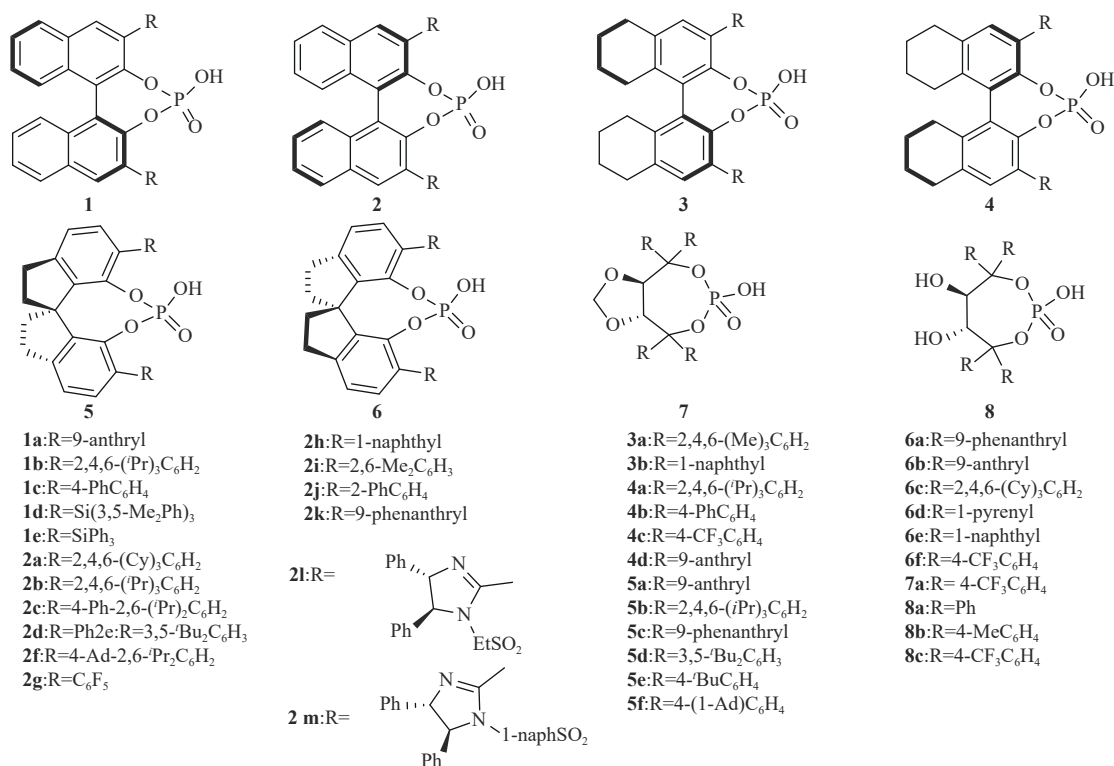


图1 本文涉及各类手性磷酸

Fig. 1 Chiral phosphoric acids involved in the review

1 不对称 Friedel-Crafts 反应

Friedel-Crafts 反应是构建 C—C 键的一种高效实用方法.通过手性磷酸催化不对称 Friedel-Crafts 反应已经成功制备出许多在医药、农药和化学品等领域具有重要应用价值的手性化合物.和手性路易斯酸和手性金属膦配合物催化剂相比,手性磷酸在反应活性和立体选择性方面表现出色,且具有较好

的可控性和易合成的优点.

2020年,ZHAO课题组利用手性磷酸6a催化4-氨基吡啶与 α -酮氨酯的Friedel-Crafts 烷基化反应,高产率、高对映选择性地合成了具有季碳手性中心的非天然 α -氨基酸衍生物[Eq.(1)]^[12].该不对称催化反应能够通过溶剂介导的方法实现高度区域选择性的Friedel-Crafts 反应,因为催化剂与不同溶剂之间的氢键作用不同,影响了反应中间体的稳定性和

选择性,从而影响了反应的区域选择性(图 2, TS-I, TS-II, TS-III).

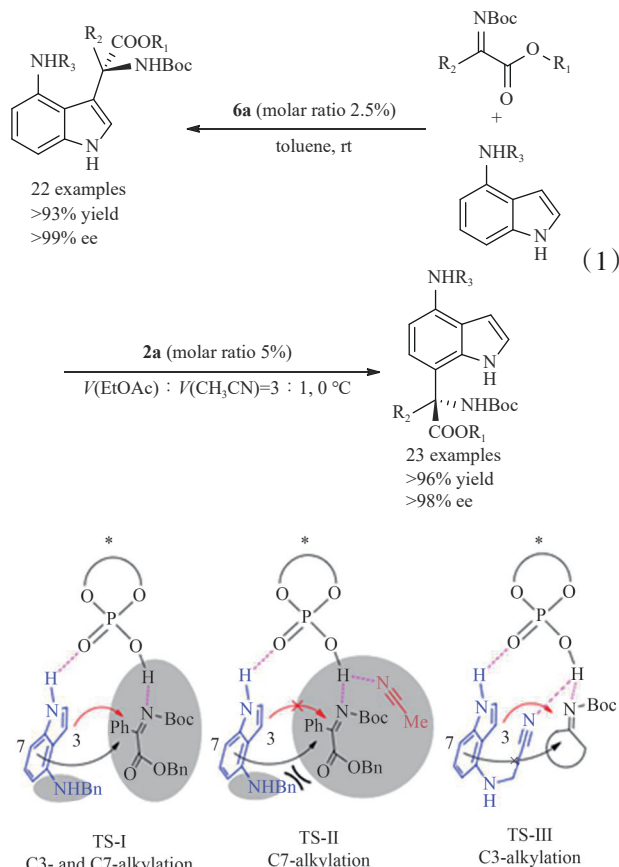
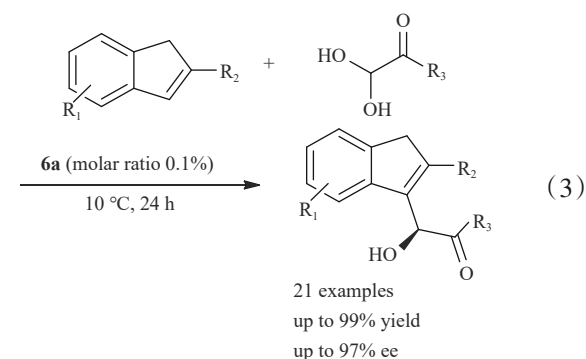
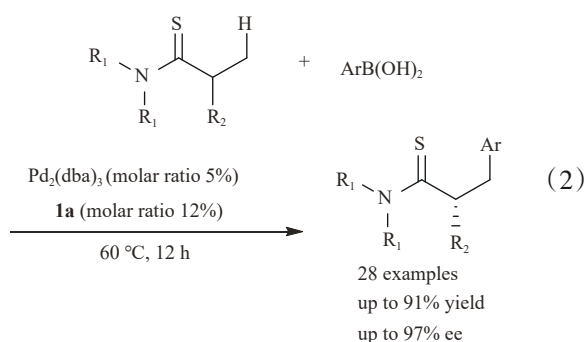


图 2 催化剂与底物及溶剂的氢键作用和反应过渡态

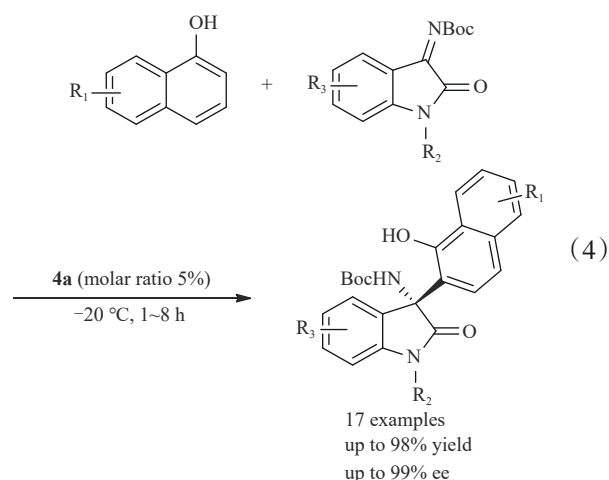
Fig. 2 Hydrogen bonding and transition state of catalyst with substrate and solvent

实现手性 $\text{C}(\text{sp}^3)\text{-H}$ 键的不对称官能化是具有挑战性的课题. 2020年, GONG 课题组报道了手性磷酸 **1a** 和金属钯协同催化实现手性 $\beta\text{-C}(\text{sp}^3)\text{-H}$ 功能化的高效和高立体选择性方法 [Eq. (2)]^[13]. 手性磷酸锚定底物, 同时通过与金属钯的配位作用诱导反应的高立体选择性. 遗憾的是, 一些特定底物分子在酸性条件下会发生消旋化. 此外, 由于 $\text{C}(\text{sp}^3)\text{-H}$ 键的键能较高, 一些底物分子很难实现有效的活化. 因此, 开发高效、高选择性的催化体系实现 $\text{C}(\text{sp}^3)\text{-H}$ 键的不对称官能化仍是一个重要的研究方向.

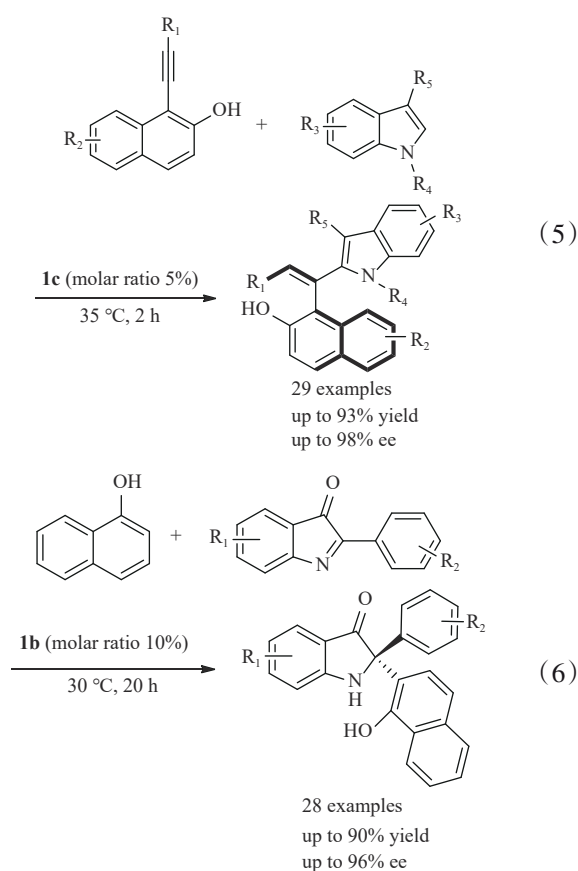
吲哚和羰基化合物之间的 Friedel-Crafts 反应是合成 α -羟基酮的一种有效方法, 然而, 该反应易生成双吲哚副产物. 酮与吲哚的不对称 Friedel-Crafts 反应的报道较多, 但醛为底物的反应报道较少. 2021年, Tang 课题组报道了在低催化剂负载量下 (摩尔比 0.1%), 手性磷酸 **6a** 催化 2-取代吲哚与醛的高效不对称羟基烷基化反应 [Eq. (3)]^[14].



不对称 aza-Friedel-Crafts 反应是构建手性季碳中心的有效策略之一. 2022年, FAN 课题组利用手性磷酸 **4a** 成功实现了萘酚与酮亚胺的高对映选择性 aza-Friedel-Crafts 反应^[15], 合成了多种手性氨基萘酚产物 [Eq. (4)]. 这些手性氨基萘酚再进行衍生化, 其光学纯度基本保持不变. LV 课题组通过手性磷酸 **1b** 催化靛红衍生的酮亚胺与萘酚进行不对称 Friedel-Crafts 反应 [Eq. (5)]^[16]. 相较于前人的工作, 该研究对于底物的扩展进行了更进一步的探索, 以萘酚为底物取得了良好的反应结果.



2023年, ZHAO 课题组报道了手性磷酸 **1c** 催化邻炔基萘酚和各种 3-取代吲哚之间的 C2 的 Friedel-Crafts 烷基化反应^[17], 在温和的反应条件下获得具有轴向手性的烯炔类化合物 [Eq. (6)]. 该催化体系



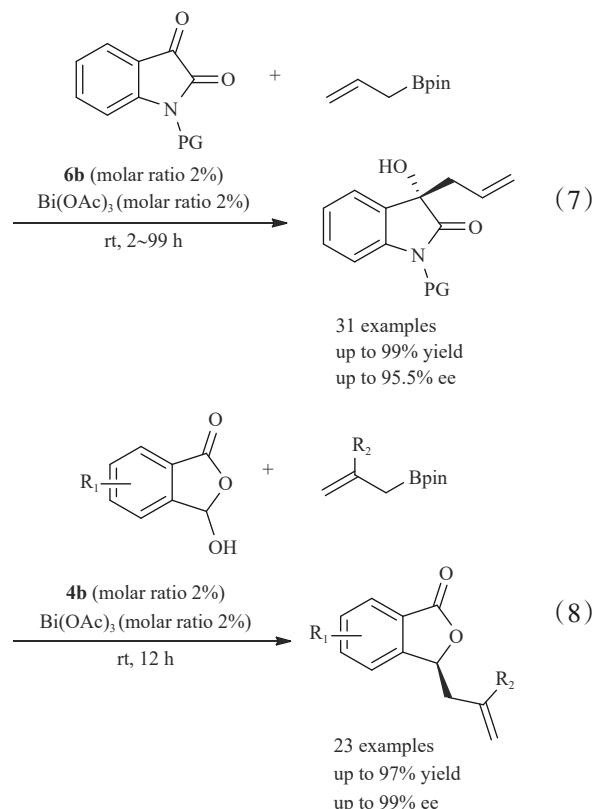
对 3-取代吲哚具有很高的活性和对映选择性,在此之前,3-取代吲哚与间位炔基萘酚之间的 Friedel-Crafts 烷基化反应未见报道。

2 不对称烯丙基化反应

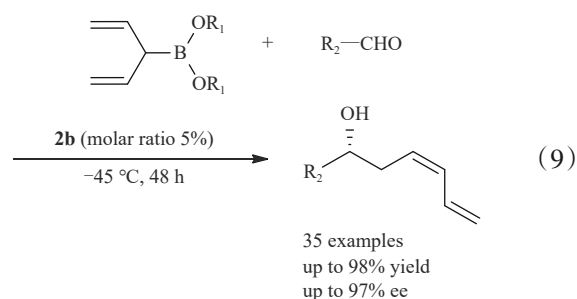
烯基硼酸酯是一类重要的有机硼化合物,在有机合成领域有着广泛的应用,例如:① Suzuki-Miyaura 偶联反应:烯基硼酸酯可以作为 Suzuki-Miyaura 偶联反应中的硼源,在与卤代烃或偶氮化合物反应时,可以发生偶联反应,生成对应的烯烃化合物。② 金属催化的碳-碳键形成反应:烯基硼酸酯还可以通过金属催化的方式参与其他碳-碳键形成的反应,如钯催化的环氧丙烷开环反应等。③ 不对称合成:烯基硼酸酯也可以作为手性诱导剂参与不对称合成反应,生成手性有机分子。烯基硼酸酯由于其具有良好的官能团相容性、稳定性、低毒性等特点成为研究不对称烯丙基化反应的独特多功能试剂。而手性磷酸催化剂在不对称烯丙基化反应中展现出卓越的立体控制能力,为合成具有高度光学活性的手性醇类化合物提供了新的途径。

2019年,LI课题组报道了手性磷酸**6b**与 $\text{Bi}(\text{OAc})_3$ 共催化体系,在催化异色烯酮和烯丙基硼酸酯的不

对称烯丙基化反应中取得了显著进展[Eq.(7)]^[18]。此前关于这种反应的报道非常有限且底物数量有限。2020年,该课题组又报道了通过手性磷酸**4b**与 $\text{Bi}(\text{OAc})_3$ 共催化体系实现了手性 3-烯丙基异苯并呋喃-1,3-*H*-酮类化合物的高效、高对映选择性构建[Eq.(8)]^[19]。该反应具有良好的底物适用性,可用于大规模生产,同时产物的结构可以通过进一步转化应用于生物活性分子如螺旋霉素的合成。

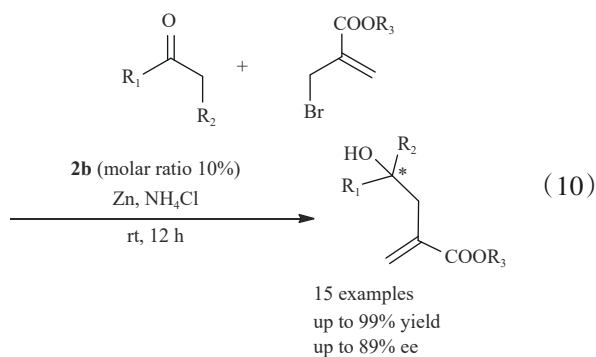


2020年,CHEN课题组报道了手性磷酸**2b**催化醛类和烯丙基硼酸酯之间的烯丙基加成反应^[20]。该催化体系实现了双重不对称催化功能:既能控制反应的立体选择性,又能控制烯丙基硼酸酯中烯基的定向反应,从而高度立体选择性地合成一系列手性二烯基醇[Eq.(9)]。



γ -丁内酯是许多天然产物中常见的结构单元,在抗炎、抗菌和抗肿瘤活性方面具有广泛的治疗

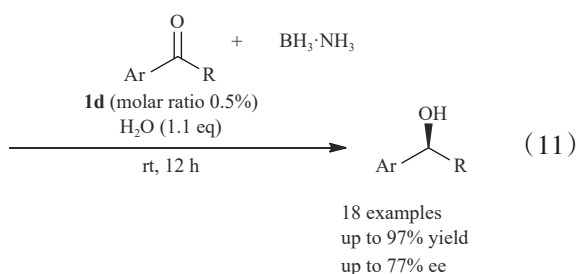
潜力. 尽管制备这些非手性分子的方法已经相当成熟, 但制备手性 γ -丁内酯仍具有挑战性. 2021 年, MICHAEL 课题组开发了手性磷酸 **2b** 和锌试剂共催化酮和不饱和酯的不对称烯丙基化反应 [Eq. (10)]^[21], 反应中金属锌与不饱和酯形成的有机锌试剂对产物的绝对构型起着至关重要的作用.



3 不对称氢转移反应

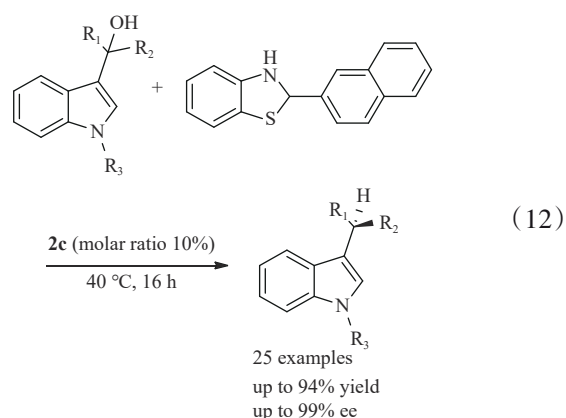
不对称氢转移反应在有机合成中具有广泛的应用, 普遍使用的氢源包括氨硼烷、苯并咪唑、甲酸钠、氢气等, 利用有机小分子催化剂或金属络合物可以控制手性诱导的产物, 实现高产率和高立体选择性的合成.

2020 年, YANG 课题组利用手性磷酸 **1d** 催化芳香酮的不对称氢转移^[22], 水作为添加剂, 合成了多种具有光学活性的仲醇 [Eq. (11)]. 该反应推测是通过 Brønsted 酸促进酮和氨硼烷之间发生双氢转移, 经过六元环协同过渡态完成的.

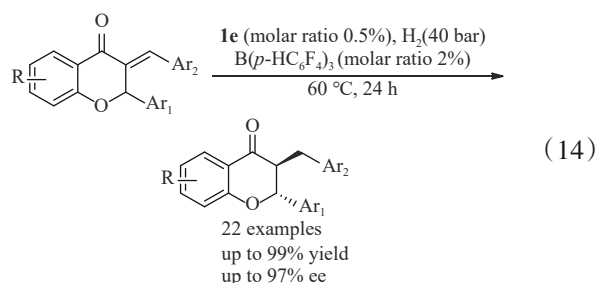
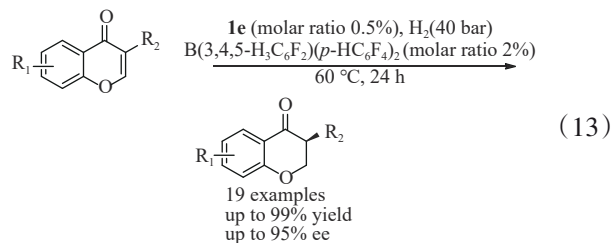


3-取代手性吲哚结构单元广泛存在于药物和天然产物中. 2020 年, AKIYAMA 利用手性磷酸 **2c** 催化叔醇的不对称选择性脱羟加氢反应, 高立体选择性地合成了一系列 3-取代手性吲哚 [Eq. (12)]^[23].

自 2006 年引入受阻路易斯对 (frustrated Lewis pair) (FLP) 化学以来, 无金属催化的不对称氢化反应已引起了化学界的关注. 2021 年, DU 课题组通过非手性 FLP 与手性磷酸 **1e** 串联催化色酮的不对称氢化^[24]. 非手性 FLP 作为路易斯酸促进 α, β -不饱和



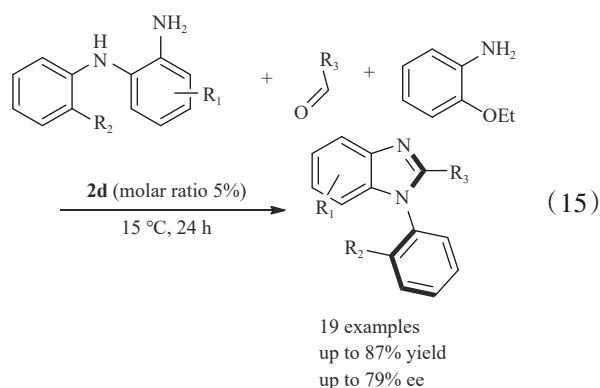
酮转化为烯醇, 手性磷酸进行手性诱导, 从而高产率、高对映选择性地实现了色酮的不对称氢化反应 [Eq. (13)]. CHENG 课题组也报道了利用非手性 FLP 和手性磷酸 **1e** 催化剂, 实现了 3-烯基黄酮的非对称氢化反应 [Eq. (14)]^[25].



N-C 轴手性苯并咪唑在制药学中有着广泛的应用, 但其构型稳定性较低, 因此对映选择性地合成苯并咪唑面临挑战. 虽然在吡咯、吲哚和咪唑中构建 N-C 轴手性已有相对成熟的方法, 但在苯并咪唑中构建构型稳定的具有五元环的杂芳基异构体, 需要考虑两个芳基环上取代基之间的空间距离. 空间距离增加会降低位阻效应, 难以使构型稳定. 2022 年, Zhao 课题组通过 **2d** 催化原位生成的亚胺的对映选择性转移氢化, 以原位生成的 N-芳基苯并咪唑为氢供体, 成功将其转化为具有 C-N 轴手性的 N-芳基苯并咪唑 [Eq. (15)]^[26].

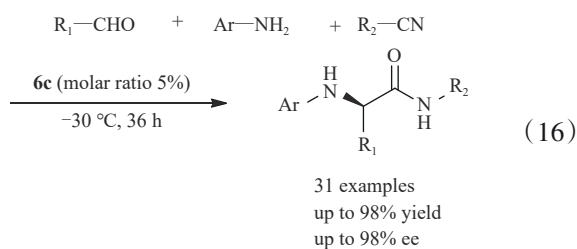
4 不对称多组分反应

多组分反应具有高原子经济性和高效性, 能生



成具有高度分子复杂性和产物多样性的化合物. 常见的不对称多组分反应包括不对称 Ugi 反应、Mannich 反应和 Passerini 反应等. 这些反应为结构多样性的手性化合物的合成提供了有效的策略.

Ugi 反应组分中的醛大多数情况下只适用于芳香醛, 脂肪醛的应用较少. 2020年, TAN 课题组开发了一种新型的不对称三组分 Ugi 反应, 通过手性磷酸 **6c** 催化多种脂肪醛、芳胺和异脒反应^[27], 反应条件温和且具有普适性[Eq. (16)].



2020年, 本课题组设计合成了酒石酸衍生的双羟基手性磷酸 **8a**, 催化醛、苄硫脒和环己酮的 Biginelli-like 反应^[6]合成手性二氢嘧啶酮类化合物[Eq. (17)]. 研究发现, 羟基的存在对高对映选择性的获得是不可或缺的. 如图3所示, 磷酸结构单元激活亚胺, 使其与苯甲醛缩合形成 N-苄基硫脒, 两个羟基则通过氢键作用活化环酮. 这种刚性的过渡态有利于烯醇对亚胺的立体选择性进攻. 羟基的氢键作用对提高反应的立体选择性至关重要, 羟基被醚化, 对映选择性会显著降低.

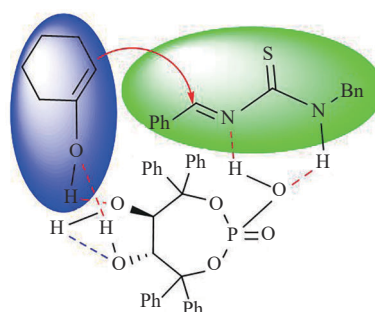
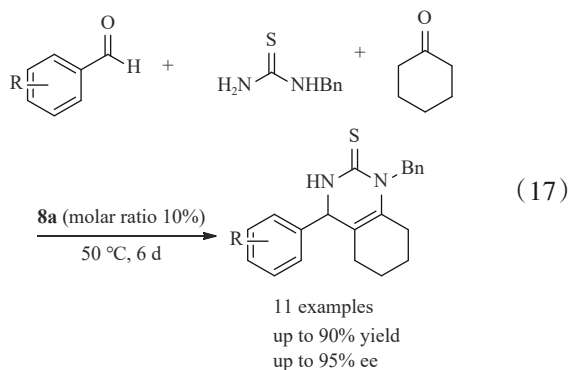
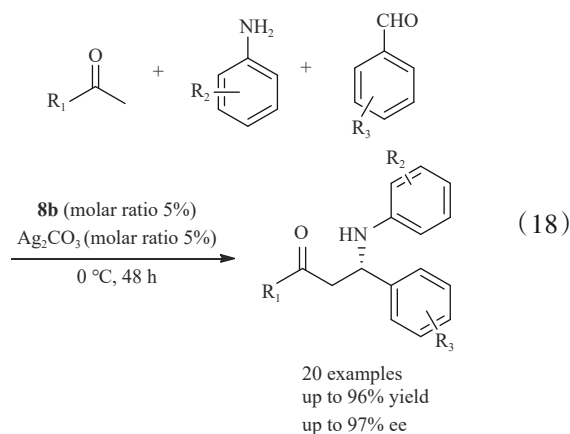


图3 双羟基手性磷酸催化不对称 Biginelli-like 反应的活化作用示意图

Fig. 3 A Schematic diagram of activation of asymmetric Biginelli-like reactions catalyzed by dihydroxyl chiral phosphoric acid

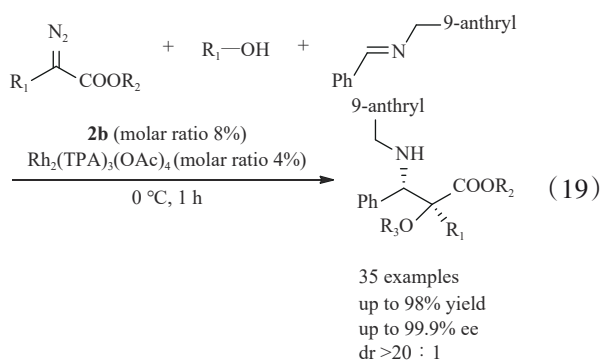
三组分 Mannich 反应在有机合成领域具有广泛的应用, 可用于构建 C—C 和 C—N 键, 合成多样化的有机化合物. 2020年, 本课题组报道了首例手性抗衡离子导向催化 (Enantioselective Counteranion-Directed Catalysis, 简称 **ACDC**) 的三组分不对称 Mannich 反应^[28] [Eq. (18)], 利用双羟基手性磷酸 **8b** 和银盐组成 **ACDC**, 以较高的产率和优异的对映选择性合成了一系列具有光学活性的 β -氨基酮衍生物. 这项研究为不对称合成领域提供了新的方法和策略, 并为实现高立体选择性的不对称三组分 Mannich 反应开辟了新的途径.



在 2022 年, HU 课题组使用 Rh/2b 协同催化 *N*-烷基亚胺、醇和重氮酯的三组分反应, 成功合成了 *N*-(苾-9-基甲基)异丝氨酸[Eq. (19)]^[29]. 该方法具有原子经济性高、非对映选择性和对映选择性高、底物适用于广等优点. 这项研究为多组分反应领域提供了新的合成策略, 也为 *N*-(苾-9-基甲基)异丝氨酸等相关化合物的合成提供了高效的合成方法.

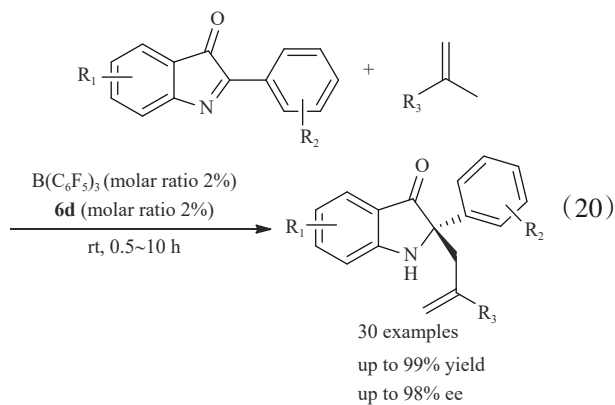
5 不对称串联反应

不对称串联反应可用于构建具有复杂结构的



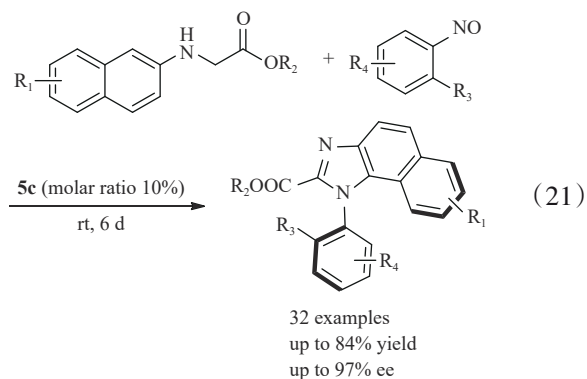
天然产物、药物分子和手性配体等,应用广泛. 在进行不对称串联反应时,需要详细考虑反应条件和底物的选择,以确保反应的高效性和高立体选择性.

2020年,CHENG课题组报道了 $B(C_6F_5)_3$ /手性磷酸**6d**络合物催化的2-芳基-3H-吡啶-3-酮与-甲基苯乙烯的不对称烯酮亚胺化反应^[30]. 该反应在较低的催化剂负载量和温和的反应条件下展现出良好的反应效果,提供了一种高效便捷地制备官能化的手性2-烯丙基吡啶-3-酮的方法[Eq.(20)]. $B(C_6F_5)_3$ 与手性磷酸**6d**形成络合物后,手性磷酸的酸性得到增强,从而显著降低了反应的活化能垒. 此外, $B(C_6F_5)_3$ 与手性磷酸之间的协同作用通过优化的氢键相互作用,进一步提高了反应的立体选择性. 该研究为不对称烯酮亚胺化提供了新的催化系统,并拓展了有机合成中的手性控制策略.

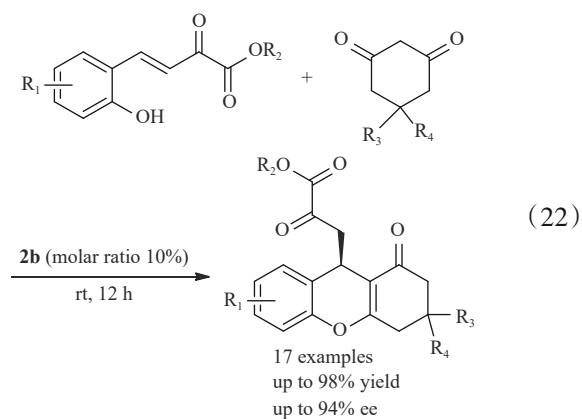


在轴向手性研究领域中,五元环的构型稳定性较低,因此,构建稳定的五元环立体异构体具有挑战性. 2021年,XIANG课题组利用手性磷酸**5c**催化合成轴向手性的*N*-芳基苯并咪唑,将两类2-萘胺衍生物转化为具有多样性结构的*N*-芳基苯并咪唑对映体[Eq.(21)],该串联反应具有卓越的化学选择性、区域选择性和高水平的对映体控制能力^[31]. 值得注意的是,在这个串联反应中,硝基基团发挥了独特的作用. 硝基作为电子受体提供C—N键形成位点,生成的胺作为亲核试剂形成第二个C—N键.

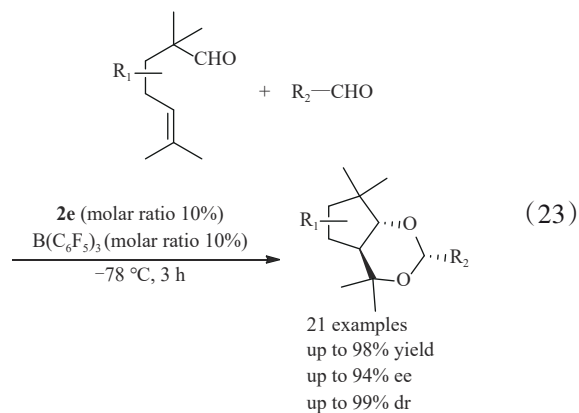
此外,硝基作为氧化剂促进了最后的氧化芳构化.



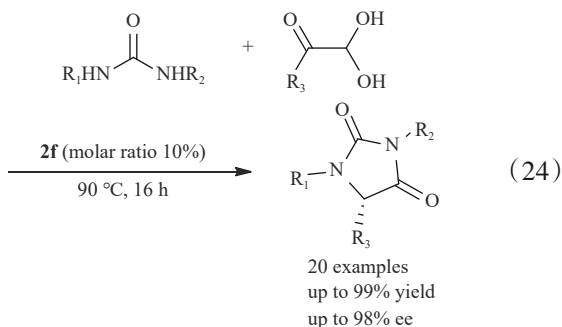
2021年,XIE课题组报道了手性磷酸**2b**催化的环状1,3-二羰基化合物与 β,γ -不饱和 α -羰基酯的串联不对称Michael加成/环化反应[Eq.(22)]^[32]. 9-烷基四氢氧杂蒽酮骨架广泛存在于许多天然产物和药物分子中,这项工作提供了一种构建手性9-烷基四氢氧杂蒽酮的便捷方法.



2021年,ISHIHARA课题组利用手性Lewis酸辅助的手性Brønsted酸催化剂,开发了高对映和非对映选择性的Carbonyl-ene环化[Eq.(23)]^[33]. 该催化剂由空间位阻较大的三(五氟苯基)硼烷和手性磷酸**2e**络合而成. 与典型的Carbonyl-ene环化反应相比,使用醛的Carbonyl-ene环化-缩醛化串联反应也表现出高对映选择性和非对映选择性.



海因是多种天然产物的核心结构,也是重要的合成模块和药物,具有广泛的生物活性. 2023年, CUI课题组报道了以简单的脲和乙二醛为原料,通过不对称 Heyns 重排反应合成手性海因[Eq.(24)]^[34]. 该反应利用烯醇中间体与 **2f** 配位的手性质子转移穿梭体,有效地控制了对映选择性. 该反应只生成唯一副产物水,且可以在空气氛围下顺利进行. 这项研究为手性海因的合成开辟了新的途径.

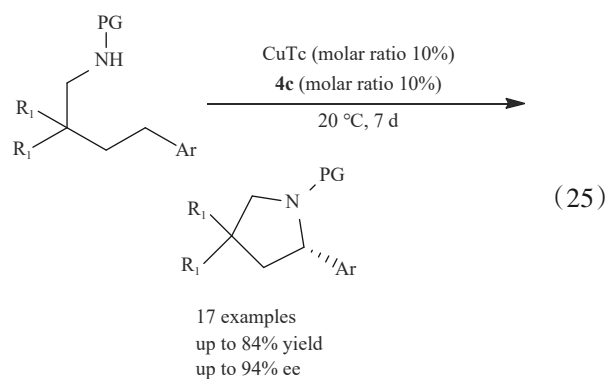


6 不对称环化反应

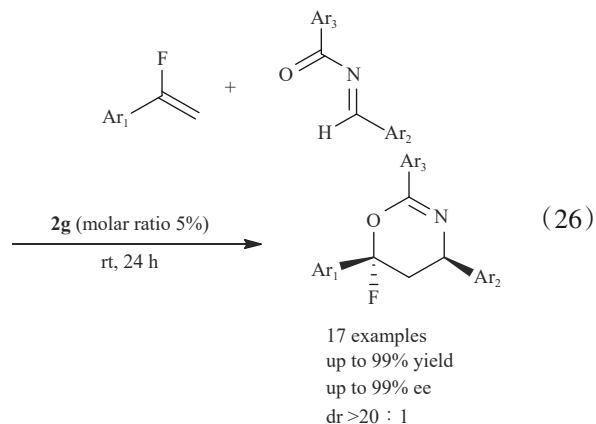
成环反应可用于构建复杂的环结构和碳骨架,合成天然产物、药物分子、植物素和聚合物等有机化合物,在有机合成中扮演着重要角色. 常见的成环反应包括环加成反应、周环反应、环化分解反应等. 这些反应为有机合成提供了多样化和高效的工具,促进了新颖化合物的合成和功能研究.

近年来,基于自由基的手性氧化 C—H 键官能化反应已成为合成多样化、手性富集产物的前沿方法. 然而,实现不对称的 C(sp³)—H 键胺化仍然是一项具有挑战性的任务. 2020年,LIU 利用 CuI/手性磷酸 **4c** 体系催化基于自由基反应的分子内手性 C(sp³)—H 键胺化反应,该催化体系适用于烯丙位、苯甲位,具有广泛的底物适用范围[Eq.(25)]^[35]. 该转化关键在于使用稳定且具有高选择性的 4-甲氧基-NHPI (NHPI=N-羟基邻苯二酰亚胺) 作为 HAT (hydrogen-atom transfer) 媒介体的前体. 初步的机理研究表明,该反应涉及到通过 HAT 过程生成的关键烯丙基或苯甲基自由基中间体. 这项研究为对称 C(sp³)—H 键的胺化开辟了新的途径.

2020年,TERADA 课题组利用手性磷酸 **2g** 催化 3-重氮吡啶/4-重氮氨基异喹啉类化合物与对醌酰胺之间的不对称 [4+1] 环化反应^[36],成功地合成了具有优异立体选择性和对映选择性的螺[二氢苯并咪喃-2, 3'-氧化吡啶/2, 4'-氧异喹啉]衍生物[Eq.

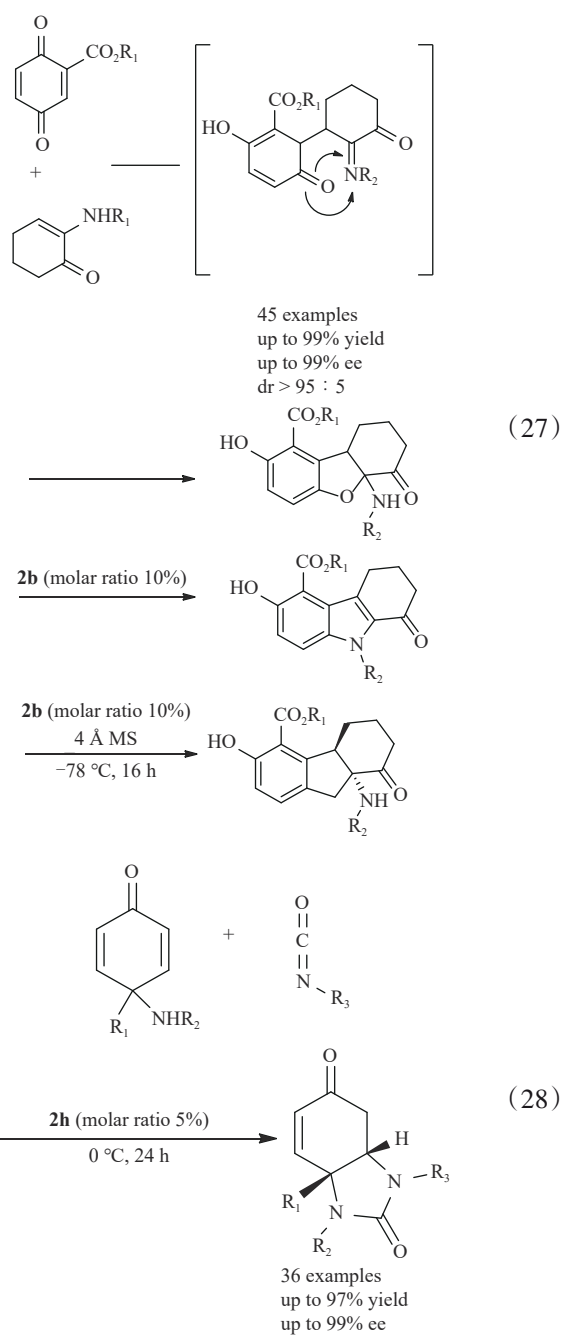


[26)]. 这种方法具有无需金属参与、杂环类重氮化合物作为亲核试剂、反应条件简单温和等优点,可以便捷地实现结构多样化的手性螺环 2,3-二氢苯并咪喃衍生物的高效合成.



2020年,WANG 课题组经过精心设计,利用手性磷酸 **2b** 和分子筛作为介导剂^[37],实现了氮杂-[3+2]环加成反应和氧杂-[3+2]环加成反应[Eq.(27)],得到具有完全不同结构的产物. 在反应中引入手性磷酸可切换反应途径,从而促进生成各种 N-取代吡啶反应的进行. 同时,4Å 分子筛的加入可以再次改变反应途径,温和条件下实现了 2,3-二氢苯并咪喃的不对称合成. 机理研究表明,手性磷酸通过降低过渡态能量,促进氮杂-[3+2]环加成反应中酰胺中间体的形成,而分子筛则在氧杂-[3+2]环加成反应中起到了催化质子转移的作用.

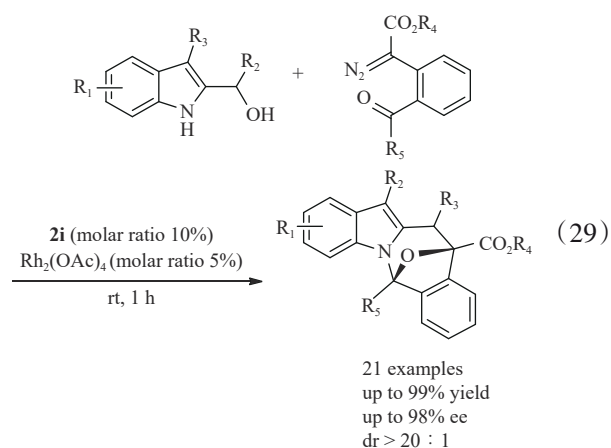
过渡金属催化的异氰酸酯和氨基甲酸酯氮亲核试剂的不对称反应已被广泛报道. 然而,有机催化的异氰酸酯参与的不对称反应相对较少. 2021年, LAI 课题组报道了手性磷酸 **2h** 催化的对喹啉胺与异氰酸酯的对映选择性去对称化反应^[38]. 该不对称催化策略实现了温和条件下咪唑烷酮-2-酮衍生物的高产率和高对映选择性合成[Eq.(28)]. 手性咪唑烷酮-2-酮衍生物很容易转化为有药用价值的手性骨架,且不会影响对映体纯度. 该反应仅使用 5%



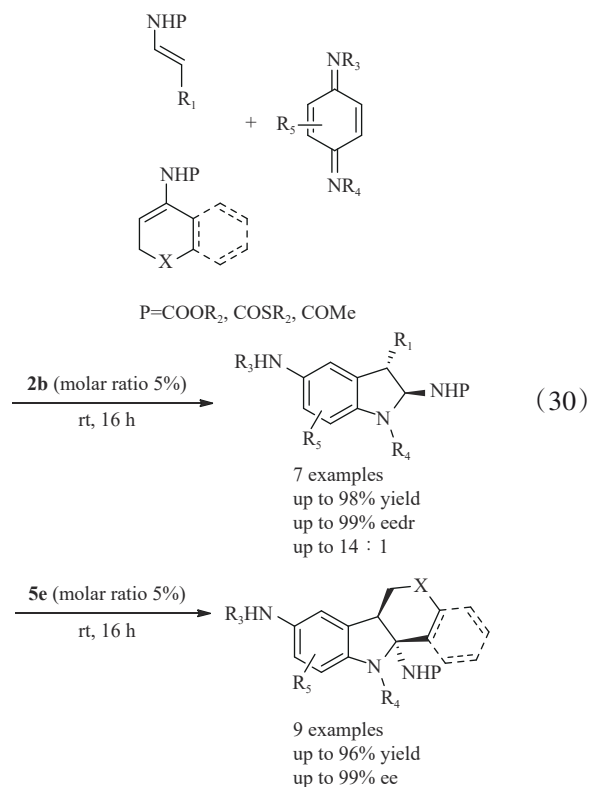
(摩尔比)的催化剂负载量就可以实现克级规模的催化制备,这表明了该方法的合成实用性.

2021年, SCHNEIDER 课题组开发出了通过原位生成的羰基亚甲基与吲哚基-2-甲烷异构体进行 [3+3] 环加成反应 [Eq. (29)], 实现了氧杂桥联的氮杂 [1,2-a] 吲哚的一步合成^[39]. 该催化反应过程中, 铑和手性磷酸 **2i** 之间协同作用产生了两个不同的催化循环, 高产率和高立体选择性地得到了具有三个手性中心的产物.

2021年, MASSON 课题组报道了手性磷酸 **2b** 和 **5e** 催化的 β -取代烯和硫烯氨基甲酸酯以及环状烯酰胺与酞二酰亚胺的高对映和区域选择性 [3+2] 环

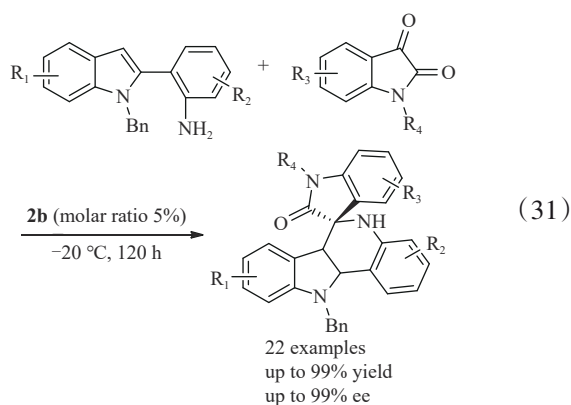


加成反应 [Eq. (30)]^[40]. 以中等至优异的非对映选择性, 较高收率地制备了包括多环在内的多种 2,3-二取代 2-氨基吲哚, 大多数情况下具有优异的对映选择性.

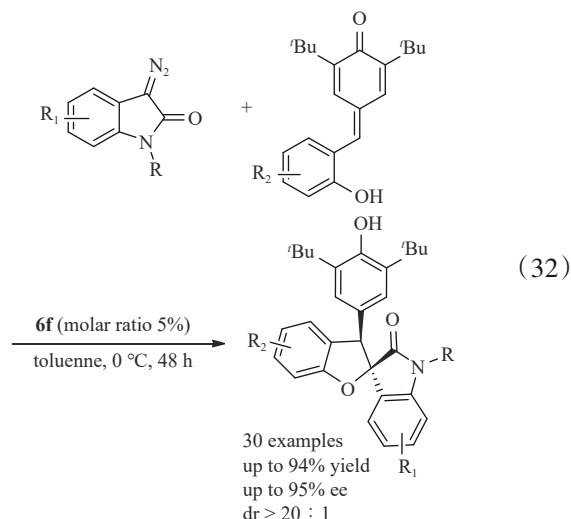


吲哚生物碱因其广泛的生物活性成为了有机合成领域的一个研究热点. Pictet-Spengler 反应提供了一种有效且直接的方法来获得对映体富集的吲哚类化合物. 2021年, ZHOU 课题组通过手性磷酸 **2b** 催化 Pictet-Spengler 反应^[41], 成功实现了 2-(1*H*-吲哚基)苯胺衍生物与异吲哚酮之间的缩合/环化反应 [Eq. (31)], 高产率、高对映选择性地得到了一系列具有季碳立体中心的手性富集的 5',11'-二氢螺 [吲哚啉-3,6'-吲哚并 [3,2-*c*] 喹啉]-2-酮化合物. 此外,

还将该反应方法成功应用于2-(1-苄基-5-甲基-1*H*-吡咯-2-基)苯胺,得到了多种1',5'-二氢螺[吡啶-3,4'-吡咯并[3,2-*c*]喹啉]-2-酮化合物.

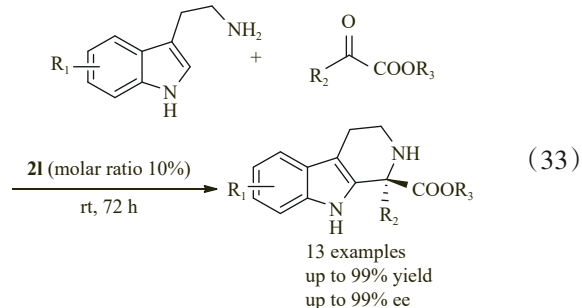


自然界大量复杂天然产物和生物活性化合物都具有螺环骨架,因此,螺环化合物的高效合成引起了化学家们极大的研究兴趣.2021年,CHEN课题组报道了手性磷酸**6f**催化3-重氮氧化吡啶/4-重氮氧化异喹啉与对亚甲基苯醌的不对称[4+1]环化反应[Eq.(32)]^[42],成功合成了一系列手性氮杂[二氢苯并呋喃2,3'-氧化吡啶/2,4'-氧化异喹啉]衍生物,反应具有良好的非对映选择性和对映选择性.该方法以杂环偶氮化合物作为亲核试剂,无需金属催化剂参与,反应条件简单温和,能够高效地合成结构多样的螺杂环-2,3-二氢苯并呋喃衍生物.

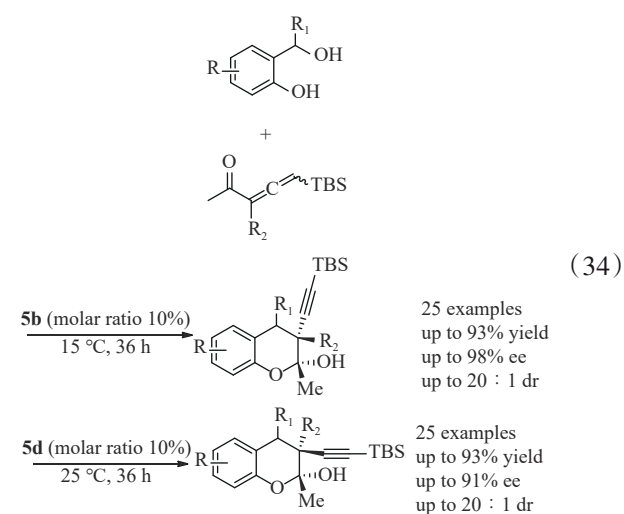


酮作为羰基底物的不对称Pictet-Spengler反应比较少见,这是因为在亚胺形成反应中酮的反应性比醛低.2022年,SUZUKI课题组使用手性咪唑啉-磷酸**2l**催化链状的 α -酮酯与色胺的不对称Pictet-Spengler反应^[43],首次实现了酮参与的不对称Pictet-Spengler反应,反应具有优异的产率和对映选择性[Eq.(33)].该方法为四氢- β -咔啉衍生物的合成提

供了一条有效的途径.

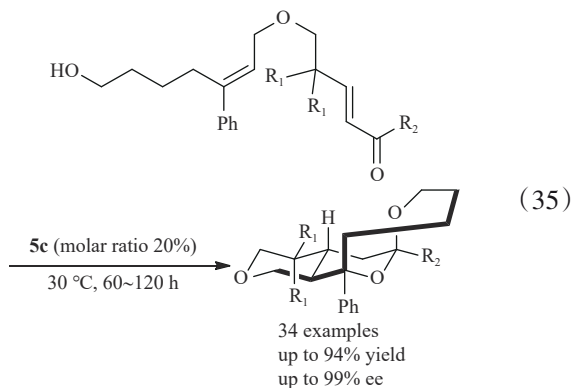


有机分子的立体构型可以极大地影响一个分子的生理和药物活性.因此,通过不对称合成的手段获得一个分子的立体异构体具有非常重要的意义.通过改变手性催化剂的构型可以得到具有不同构型的对映异构体,但得到其非对映异构体是非常具有挑战性的,因为非对映选择性是由反应的内在特性决定.2023年,YANG课题组分别利用手性磷酸**5b**和**5d**催化正醌甲酰胺与 γ 硅烷取代的烯酮的[4+2]环加成反应^[44],合成具有连续四取代手性中心的色满产物.该催化反应中,通过改变手性磷酸催化剂实现了色满产物C-3非对映异构体的不对称合成[Eq.(34)].



不对称反电子需求杂Diels-Alder(IEDODA)反应是构建手性六元杂环分子的有效方法.在已报道的不对称IEDODA反应中,一般使用烯醇醚、烯胺或硫代烯醇醚等富电子底物作为亲核组分,以及能与过渡金属催化剂配位的 β,γ -不饱和酮酯、 α,β -不饱和恶唑烷酮等作为"螯合"亲电试剂,以增强反应活性或对映体控制.而中性烯烃作为亲核试剂参与IEDODA反应的研究较少,因为烯烃的反应活性较低,且立体选择性较难控制.为了解决这一问题,2024年,WANG团队报道了手性磷酸**5c**催化的分子

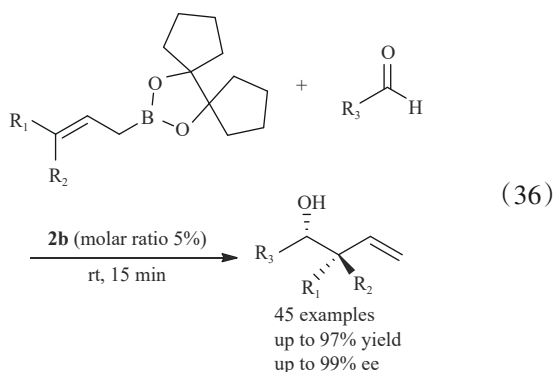
内反电子需求 oxa-Diels-Alder(IEDODA)反应^[45],成功地合成了一系列对映选择性富集的三环四氢吡喃衍生物,反应具有良好的收率和优异的立体选择性[Eq.(35)].



7 其他反应

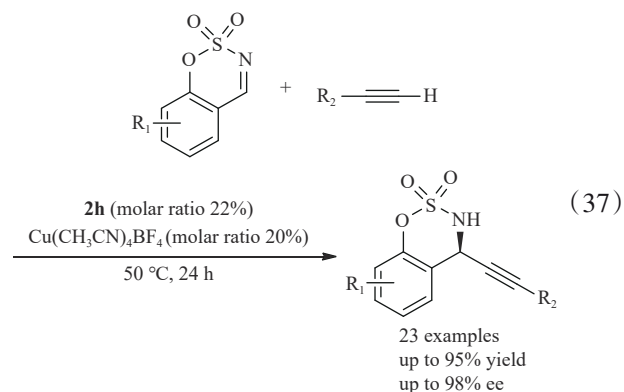
除了上述反应类型,本小节将总结手性磷酸催化的其他类型的不对称反应.

2020年,ANTILLA课题组在研究中发现,双(环戊基)二醇衍生的硼酸酯可通过手性磷酸**2b**催化与醛的不对称加成反应,形成对映体丰富的均烯醇、丙炔醇和巴豆醇^[46].该反应具有优异的对映选择性,可在较低的催化剂负载量和较短的反应时间下进行[Eq.(36)].此外,这些新型硼酸盐底物具有广泛的适用范围和较高的对映体控制能力,在与取代的烯丙基硼酸盐和醛反应时可以生成带有 β -叔或季碳中心的邻位立体醇.

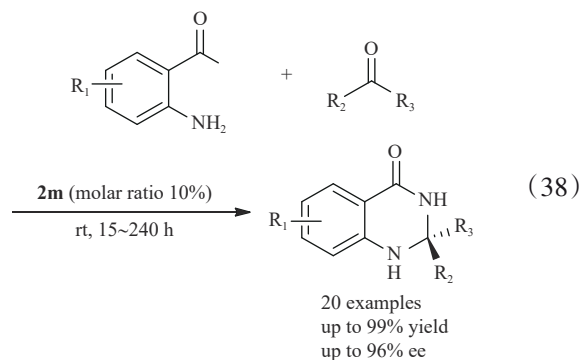


手性环状磺酰胺是一类在有机合成化学和药物化学等多个领域中具有重要应用的杂环化合物.2020年,CHEN课题组利用手性磷酸**2h**和Cu(I)进行协同催化,成功实现了六元环状*N*-磺酰基亚胺的不对称炔基化反应[Eq.(37)]^[47].该炔基化反应对于末端炔烃和苯并恶嗪2,2-二氧化物等底物具有广泛的适用范围,为手性炔丙基磺酰胺酯的高效合成

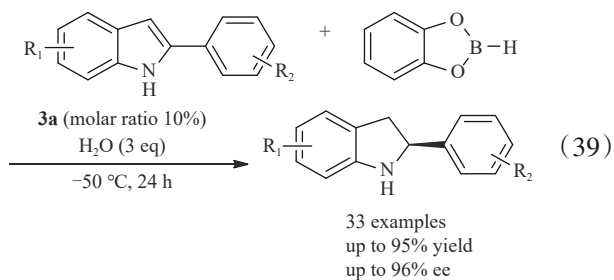
提供了一种新方法.



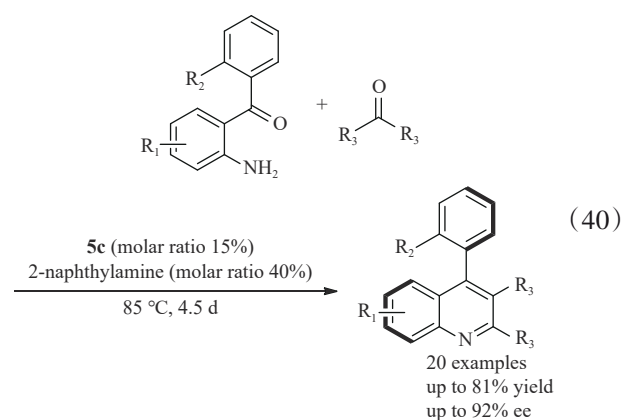
手性*N,N*-缩醛及其衍生物具有药理活性,如苄氟噻嗪、硫代丁酰肼.然而,对映选择性*N,N*-缩醛形成反应中的亲电底物主要局限于醛或亚胺,酮为亲电底物的对映选择性反应鲜有报道.2020年,CHEN课题组实现了 α -二羰基化合物衍生的手性*N,N*-缩醛的对映选择性合成^[48].在手性双(咪唑啉)-磷酸**2m**的催化作用下[Eq.(38)],各种 α -二羰基化合物与2-氨基苯甲酰胺的反应均表现出良好的产率和对映选择性.



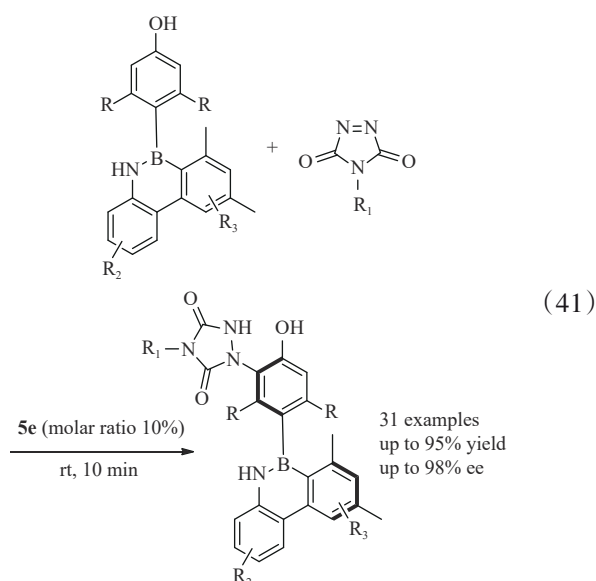
2020年,NAKAMURA课题组开发了一种通过手性磷酸**3a**与硼试剂形成络合物,再与水反应生成手性Brønsted酸的方法^[49],并成功应用于*N*-无保护吲哚的不对称还原反应[Eq.(39)].该方法在C2-芳基取代的吲哚上表现出优异的对映选择性,并且可以容忍广泛的官能团,这为之前发展的吲哚还原反应提供有力的补充.这项研究工作为手性Brønsted酸的发展和應用提供了新思路.



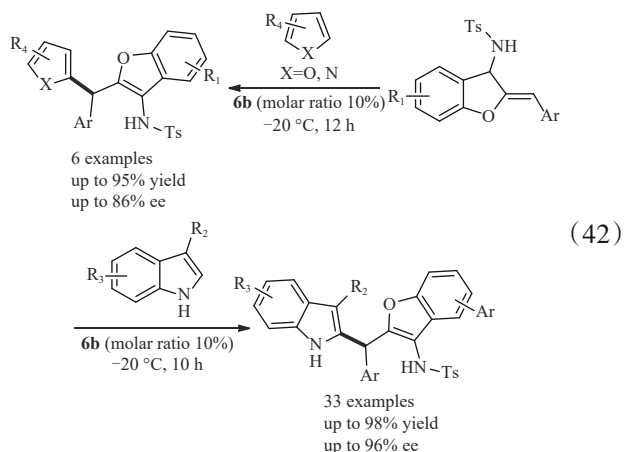
轴手性化合物在天然产物和药物中广泛存在,但带有轴手性的六元环-*N*-杂双芳基的有机催化不对称合成鲜有报道.制备轴手性六元环-*N*-杂芳基联芳化合物的有机催化策略主要有两种策略:在预形成的氮杂联苯轴上进行非对称选择性转化,包括去对称化和(动态)动力学拆分;另一种方法是通过杂环化过程从头合成六元氮杂芳环来创建杂双芳基轴.2020年,CHENG课题组通过手性磷酸**5c**与手性伯胺作为共催化体系催化2-氨基芳基酮与脂环酮的缩合反应^[50],首次实现了9-芳基四氢吡啶的对映选择性合成[Eq.(40)].



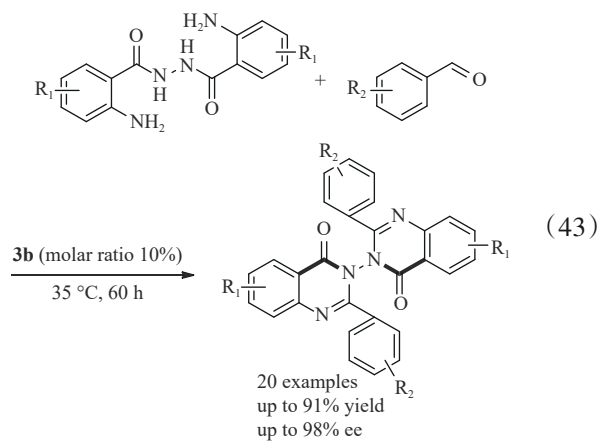
2021年,TAN通过手性磷酸**5e**催化的不对称去对称化策略,实现了具有C-B立体轴的轴手性硼-芳基-1,2-硼氮杂苯的构建[Eq.(41)]^[51],反应具有优异的对映体选择性.高效的长程立体化学控制是通过手性磷酸与两种底物之间多重明确的氢键相互作用实现的.同时,1,2-氮杂硼烷中弱酸性的N-H作为氢键供体,可以显著缩短反应时间.



通过不对称催化构建三芳基甲烷骨架一直都是有机合成领域一个具有挑战性的研究课题.2021年,ZHOU课题组报道了手性磷酸**6b**催化氮杂二烯取代的3-取代吡啶、吡咯和咪唑的不对称1,4-加成反应,高产率、高立体选择性地合成了C-2取代的手性三芳基甲烷衍生物[Eq.(42)]^[52].

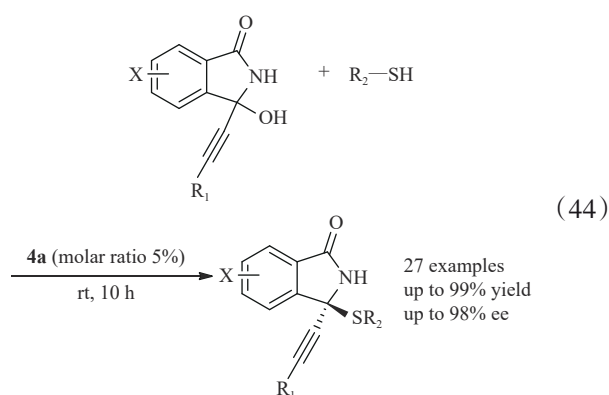


与C-C和C-N轴手性的发展相比,催化不对称合成N-N轴手性化合物的研究仍然有限.基于C-N轴手性的构建方法,2021年,TANG课题组首次报道了手性磷酸**3b**催化的双环形成策略^[53],以良好的化学产率和对映选择性合成了N-N轴手性-双喹唑啉酮类化合物[Eq.(43)].

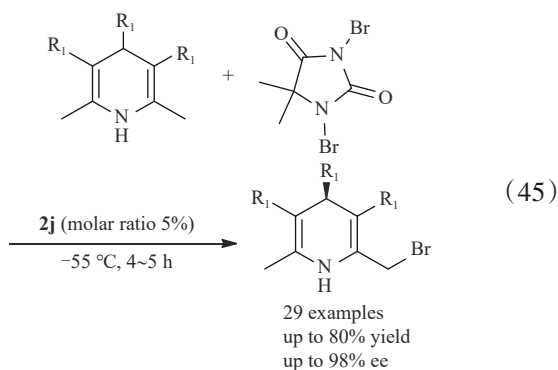


N,S-缩醛和缩酮结构单元广泛存在于具有生物活性的天然产物和抗生素等药物分子中.2022年,SINGH课题组报道了手性磷酸**4a**催化C-炔基亚胺的不对称亲核加成反应^[54],高效合成了多种具有季碳手性中心和*N,S*-酮结构的炔基异喹啉酮[Eq.(44)].

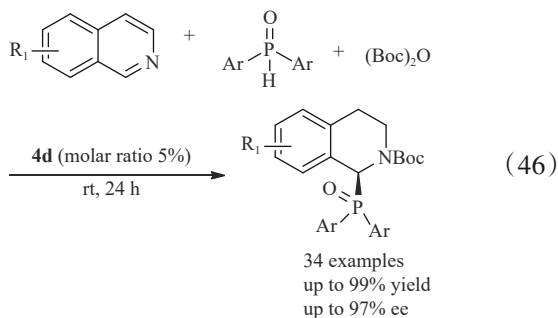
C-H键的溴化是将惰性基团转化为通用合成基团的首选,一般可以通过交叉偶联和取代来实现.2022年,TANG通过手性磷酸**2j**催化合成



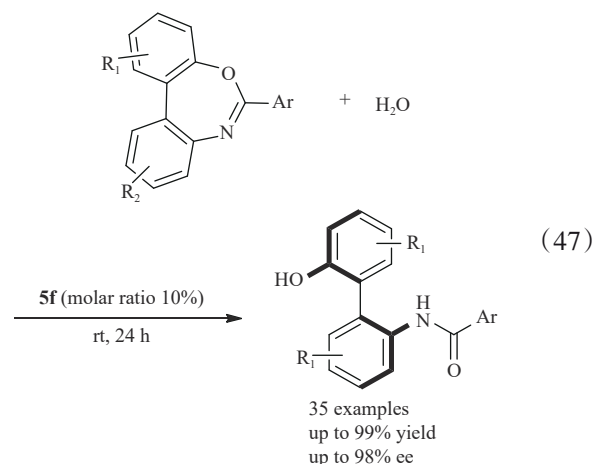
Hantzsch 型手性 1,4-二氢吡啶类化合物. 反应以易得的对称 1,4-二氢吡啶为底物, 将惰性的 C—H 键转化为活性的 C—Br 键, 从而实现手性 1,4-二氢吡啶衍生物的高效衍生化 [Eq. (45)]^[55].



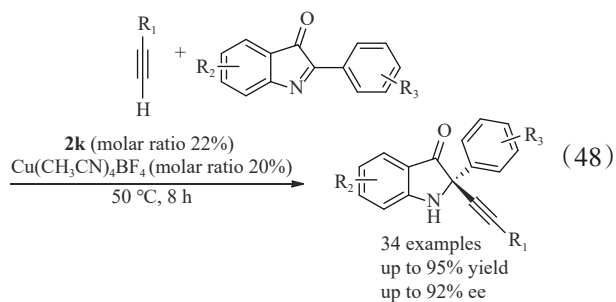
手性含磷化合物在多个研究领域发挥着很重要的作用. 2023 年, XIAO 课题组利用手性磷酸 **4d** 催化 3,4-二氢异喹啉与二芳基磷氧的对映选择性膦氢化反应^[56], 高效地合成了具有不同官能团的手性 α -氨基二芳基磷氧类化合物 [Eq. (46)].



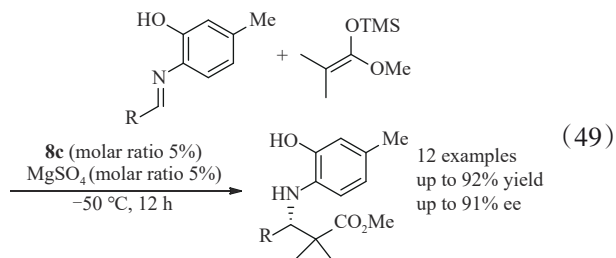
由于水的尺寸很小且水对有机物的亲核反应活性很低, 以水为反应物的有机催化不对称反应很少. 这一领域的进展主要来自于酶催化和过渡金属催化. 2023 年, YANG 课题组报道了手性磷酸 **5f** 催化的联芳基氧氮杂类与水的非对映选择性开环反应 [Eq. (47)]^[57]. 该反应成功的关键在于联芳基氧氮杂卓底物在酸性条件下对水的高反应活性.



具有季碳手性中心的手性炔丙胺是生物活性药物和天然产物的重要合成子. 2023 年, ZHAO 课题组利用手性磷酸 **2k**/Cu(I) 催化环酮亚胺与炔烃的不对称炔基化反应实现了含吡啶-3-酮结构单元的手性炔丙胺的合成 [Eq. (48)]^[58], 反应具有良好的收率和对映选择性.



2024 年, 本课题设计合成的双羟基手性磷酸 **8c** 用于催化醛亚胺和硅醚的不对称 Mannich-type 反应 [Eq. (49)]^[59]. 这一研究成果进一步拓展了双羟基手性磷酸的应用范围, 也为手性 β -胺基酯的高效合成提供了新的方案.



8 结语

手性磷酸催化近年来取得了显著的进展, 在不对称催化合成中表现出强大的生命力, 能够高效地构建手性 C—C 和 C—X 键, 为合成复杂手性分子提供了有力的工具. 但手性磷酸催化仍面临一些挑

战,例如,对于一些惰性底物,目前的手性磷酸催化活性不够,反应时间长达数天;此外,和过渡金属配合物催化相比,手性磷酸催化剂用量普遍偏高,实现手性磷酸催化合成的工业化仍有较长的路要走。因此,设计合成高效的手性磷酸催化剂仍是未来的一个发展方向。

参 考 文 献

- [1] AKIYAMA T, ITOH J, YOKOTA K, et al. Enantioselective Mannich-type reaction catalyzed by a chiral Brønsted acid[J]. *Angewandte Chemie (International Ed in English)*, 2004, 43(12): 1566-1568.
- [2] URAGUCHI D, TERADA M. Chiral Brønsted acid-catalyzed direct Mannich reactions via electrophilic activation[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2004, 126(17): 5356-5357.
- [3] LIU H, CUN L F, MI A Q, et al. Enantioselective direct aza hetero-Diels-Alder reaction catalyzed by chiral Brønsted acids[J]. *Organic Letters*, 2006, 8(26): 6023-6026.
- [4] ČORIĆ I, MÜLLER S, LIST B. Kinetic resolution of homoaldols via catalytic asymmetric transacetalization[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2010, 132(49): 17370-17373.
- [5] AKIYAMA T, SAITOH Y, MORITA H, et al. Enantioselective mannich-type reaction catalyzed by a chiral Brønsted acid derived from TADDOL[J]. *Advanced Synthesis & Catalysis*, 2005, 347(11/13): 1523-1526.
- [6] HU X, GUO J, WANG C, et al. Stereoselective Biginelli-like reaction catalyzed by a chiral phosphoric acid bearing two hydroxy groups [J]. *Beilstein Journal of Organic Chemistry*, 2020, 16: 1875-1880.
- [7] WANG P S, CHEN D F, GONG L Z. Recent progress in asymmetric relay catalysis of metal complex with chiral phosphoric acid[J]. *Topics in Current Chemistry*, 2019, 378(1): 9.
- [8] LIU W, YANG X. Recent advances in (dynamic) kinetic resolution and desymmetrization catalyzed by chiral phosphoric acids [J]. *Asian Journal of Organic Chemistry*, 2021, 10(4): 692-710.
- [9] NEUPANE B P, FRIESTAD G K. New developments in chiral phosphoric acid catalysis for amine synthesis [J]. *Current Organic Chemistry*, 2022, 26(10): 991-1001.
- [10] JIMÉNEZ E I. An update on chiral phosphoric acid organocatalyzed stereoselective reactions [J]. *Organic & Biomolecular Chemistry*, 2023, 21(17): 3477-3502.
- [11] WOLDEGIORGIS A G, HAN Z, LIN X. Recent advances in chiral phosphoric acid catalyzed asymmetric organic reactions: An overview[J]. *Journal of Molecular Structure*, 2024, 1297: 136919.
- [12] ZHAO Y, CAI L, HUANG T, et al. Solvent-mediated C3/C7 regioselective switch in chiral phosphoric acid-catalyzed enantioselective friedel-crafts alkylation of indoles with α -ketiminoesters [J]. *Advanced Synthesis & Catalysis*, 2020, 362(6): 1309-1316.
- [13] JIANG H J, ZHONG X M, LIU Z Y, et al. Hybrid palladium catalyst assembled from chiral phosphoric acid and thioamide for enantioselective β -C(sp³)-H arylation [J]. *Angewandte Chemie (International Ed in English)*, 2020, 59(31): 12774-12778.
- [14] DENG X F, WANG Y W, ZHANG S Q, et al. An organocatalytic asymmetric Friedel-Crafts reaction of 2-substituted indoles with aldehydes: Enantioselective synthesis of α -hydroxyl ketones by low loading of chiral phosphoric acid [J]. *Chemical Communications*, 2020, 56(16): 2499-2502.
- [15] DUAN M, CHEN J, WANG T, et al. Chiral phosphoric acid-catalyzed enantioselective aza-friedel-crafts addition of naphthols with isatin-derived ketimines [J]. *The Journal of Organic Chemistry*, 2022, 87(22): 15152-15158.
- [16] ZHANG W, SONG R, YANG D, et al. Construction of axially chiral styrenes linking an indole moiety by chiral phosphoric acid [J]. *The Journal of Organic Chemistry*, 2022, 87(5): 2853-2863.
- [17] MA T, HE Y, QIAO X X, et al. Chiral phosphoric acid-catalyzed enantioselective aza-Friedel-Crafts reaction of naphthols and electron-rich phenols with 2-aryl-3H-indol-3-ones [J]. *Organic & Biomolecular Chemistry*, 2023, 21(3): 489-493.
- [18] WANG J, ZHANG Q, LI Y, et al. Bi(OAc)₃/chiral phosphoric acid catalyzed enantioselective allylation of isatins [J]. *Chemical Communications*, 2019, 56(2): 261-264.
- [19] PAN Y L, ZHENG H L, WANG J, et al. Enantioselective allylation of oxocarbenium ions catalyzed by Bi(OAc)₃/chiral phosphoric acid [J]. *ACS Catalysis*, 2020, 10(15): 8069-8076.
- [20] GAO S, DUAN M, HOUK K N, et al. Chiral phosphoric acid dual-function catalysis: Asymmetric allylation with α -vinyl allylboron reagents [J]. *Angewandte Chemie (International Ed in English)*, 2020, 59(26): 10540-10548.
- [21] LAZZAROTTO M, HARTMANN P, PLETZ J, et al. Asymmetric allylation catalyzed by chiral phosphoric acids: Stereoselective synthesis of tertiary alcohols and a reagent-based switch in stereopreference [J]. *Advanced*

- Synthesis & Catalysis, 2021, 363(12): 3138-3143.
- [22] ZHOU Q, MENG W, FENG X, et al. Chiral phosphoric acid catalyzed asymmetric transfer hydrogenation of bulky aryl ketones with ammonia borane[J]. Tetrahedron Letters, 2020, 61(3): 151394.
- [23] OSAKABE H, SAITO S, MIYAGAWA M, et al. Enantioselective dehydroxyhydrogenation of 3-indolylmethanols by the combined use of benzothiazoline and chiral phosphoric acid: Construction of a tertiary carbon center[J]. Organic Letters, 2020, 22(6): 2225-2229.
- [24] CHEN J, GAO B, FENG X, et al. Relay catalysis by achiral borane and chiral phosphoric acid in the metal-free asymmetric hydrogenation of chromones[J]. Organic Letters, 2021, 23(21): 8565-8569.
- [25] CHEN J, MENG W, FENG X, et al. Asymmetric hydrogenation by relay catalysis with FLPs and CPAs: Stereodivergent synthesis of 3-substituted flavanones[J]. The Journal of Organic Chemistry, 2022, 87(15): 10544-10549.
- [26] CHEN J F, SHI J Y, YIN C C, et al. Synthesis of axially chiral *N*-aryl benzimidazoles *via* chiral phosphoric acid catalyzed enantioselective oxidative aromatization[J]. New Journal of Chemistry, 2022, 46(14): 6398-6402.
- [27] ZHANG J, WANG Y Y, SUN H, et al. Enantioselective three-component Ugi reaction catalyzed by chiral phosphoric acid[J]. Science China Chemistry, 2020, 63(1): 47-54.
- [28] YIN Z, GUO J, ZHANG R, et al. Direct asymmetric three-component mannich reaction catalyzed by chiral counteranion-assisted silver[J]. The Journal of Organic Chemistry, 2020, 85(16): 10369-10377.
- [29] LI X, LI Y, SHU J, et al. Rh₂(Ph₃COO)₃(OAc)/chiral phosphoric acid cocatalyzed *N*-alkyl imines-involved multicomponent reactions yielding *N*-(anthracen-9-ylmethyl) isoserines as drug intermediates[J]. Organic Letters, 2022, 24(47): 8633-8638.
- [30] ZHANG Q X, LI Y, WANG J, et al. B(C₆F₅)₃/chiral phosphoric acid catalyzed ketimine-ene reaction of 2-Aryl-3*H*-indol-3-ones and α -Methylstyrenes[J]. Angewandte Chemie (International Ed in English), 2020, 59(11): 4550-4556.
- [31] AN Q J, XIA W, DING W Y, et al. Nitrosobenzene-enabled chiral phosphoric acid catalyzed enantioselective construction of atropisomeric *N*-arylbenzimidazoles[J]. Angewandte Chemie (International Ed in English), 2021, 60(47): 24888-24893.
- [32] GAO Y Q, HOU Y, CHEN J, et al. Asymmetric synthesis of 9-alkyl tetrahydroxanthrenones *via* tandem asymmetric Michael/cyclization promoted by chiral phosphoric acid[J]. Organic & Biomolecular Chemistry, 2021, 19(2): 348-354.
- [33] ISHIHARA H, HUANG J, MOCHIZUKI T, et al. Enantio- and diastereoselective carbonyl-ene cyclization-acetalization tandem reaction catalyzed by tris(pentafluorophenyl) borane-assisted chiral phosphoric acids[J]. ACS Catalysis, 2021, 11(10): 6121-6127.
- [34] WANG Y, LI J, LI Y, et al. Enantioselective construction of substituted hydantoins *via* chiral phosphoric acid catalyzed annulation/Heyns rearrangement of aryl-substituted ureas with glyoxals[J]. Organic Chemistry Frontiers, 2023, 10(22): 5631-5636.
- [35] YE L, TIAN Y, MENG X, et al. Enantioselective copper(I)/chiral phosphoric acid catalyzed intramolecular amination of allylic and benzylic C-H bonds[J]. Angewandte Chemie (International Ed in English), 2020, 59(3): 1129-1133.
- [36] KIKUCHI J, YE H, TERADA M. Chiral phosphoric acid catalyzed enantioselective [4+2] cycloaddition reaction of α -fluorostyrenes with imines[J]. Organic Letters, 2020, 22(22): 8957-8961.
- [37] LUO W, SUN Z, NISALA FERNANDO E H, et al. Formal oxo- and aza-[3+2] reactions of α -enaminones and quinones: A double divergent process and the roles of chiral phosphoric acid and molecular sieves[J]. Chemical Science, 2020, 11(35): 9386-9394.
- [38] HU K W, YOU X, WANG J Z, et al. Chiral phosphoric acid catalyzed asymmetric desymmetrization of para-quinamines with isocyanates: Access to functionalized imidazolidin-2-one derivatives[J]. Organic Letters, 2021, 23(20): 7873-7877.
- [39] LOUI H J, SUNEJA A, SCHNEIDER C. Cooperative Rh/chiral phosphoric acid catalysis toward the highly stereoselective (3+3)-cycloannulation of carbonyl ylides and indolyl-2-methides[J]. Organic Letters, 2021, 23(7): 2578-2583.
- [40] MA W Y, GELIS C, BOUCHET D, et al. Chiral phosphoric acid-catalyzed enantioselective construction of 2, 3-disubstituted indolines[J]. Organic Letters, 2021, 23(2): 442-448.
- [41] WANG X W, LI X, CHEN M W, et al. Chiral phosphoric acid-catalyzed pictet-spengler reactions for synthesis of 5', 11'-dihydrospiro[indoline-3, 6'-indolo[3, 2-c]quinolin]-2-ones containing quaternary stereocenters[J]. The Journal of Organic Chemistry, 2021, 86(9): 6897-6906.
- [42] WU Y C, CUI B D, LONG Y, et al. Chiral phosphoric

- acid catalyzed (4+1) annulation of 3-diazoindoles/4-diazoisoquinolines with *para*-quinone methides to access chiral spiro [dihydrobenzofuran-2, 3'-oxindoles/2, 4'-oxisoquinolines [J]. *Advanced Synthesis & Catalysis*, 2021, 363(6): 1702-1713.
- [43] NAKAMURA S, MATSUDA Y, TAKEHARA T, et al. Enantioselective pictet-spengler reaction of acyclic α -ketoesters using chiral imidazoline-phosphoric acid catalysts[J]. *Organic Letters*, 2022, 24(4): 1072-1076.
- [44] SHEN G, HE F, XIE W, et al. Diastereodivergent asymmetric [4+2] cycloaddition of *in situ* generated *ortho*-quinone methides and allenyl ketones enabled by chiral phosphoric acid catalysis [J]. *ACS Catalysis*, 2023, 13(19): 12472-12480.
- [45] TANG C Y, WU J, JI F T, et al. Chiral phosphoric acid catalyzed enantioselective inverse-electron-demand oxa-Diels-Alder reactions to synthesize chiral tricyclic tetrahydropyran derivatives [J]. *Organic Chemistry Frontiers*, 2024, 11(1): 211-216.
- [46] YUAN J, JAIN P, ANTILLA J C. Bi(cyclopentyl) diol-derived boronates in highly enantioselective chiral phosphoric acid-catalyzed allylation, propargylation, and crotylation of aldehydes [J]. *The Journal of Organic Chemistry*, 2020, 85(20): 12988-13003.
- [47] LI Y L, LIU J X, CHEN X P, et al. Asymmetric alkynylation of cyclic *N*-sulfonyl imines using synergistic chiral phosphoric acid/copper catalysis [J]. *Advanced Synthesis & Catalysis*, 2020, 362(15): 3202-3207.
- [48] NAKAMURA S, WADA T, TAKEHARA T, et al. Catalytic enantioselective synthesis of *N*, *N*-acetals from α -dicarbonyl compounds using chiral imidazoline-phosphoric acid catalysts [J]. *Advanced Synthesis & Catalysis*, 2020, 362(23): 5374-5379.
- [49] YANG K, LOU Y, WANG C, et al. Chiral Brønsted acid from chiral phosphoric acid boron complex and water: Asymmetric reduction of indoles [J]. *Angewandte Chemie (International Ed in English)*, 2020, 59(8): 3294-3299.
- [50] SHAO Y D, HAN D D, MA W Y, et al. Chiral phosphoric acid catalyzed atroposelective and diastereoselective synthesis of 9-aryltetrahydroacridines [J]. *Organic Chemistry Frontiers*, 2020, 7(16): 2255-2262.
- [51] YANG J, ZHANG J W, BAO W, et al. Chiral phosphoric acid-catalyzed remote control of axial chirality at boron-carbon bond [J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2021, 143(33): 12924-12929.
- [52] HUANG W J, MA Y Y, LIU L X, et al. Chiral phosphoric acid-catalyzed C6 functionalization of 2, 3-disubstituted indoles for synthesis of heterotriarylmethanes [J]. *Organic Letters*, 2021, 23(7): 2393-2398.
- [53] PU L Y, ZHANG Y J, LIU W, et al. Chiral phosphoric acid-catalyzed dual-ring formation for enantioselective construction of N-N axially chiral 3, 3'-bisquinazolinones [J]. *Chemical Communications*, 2022, 58(94): 13131-13134.
- [54] KHAJURIA C, SADHU M M, UNHALE R A, et al. Chiral phosphoric acid-catalyzed reaction between C-alkynyl imine precursor and thiol: Access to highly enantioenriched alkynyl isoindolinones with N, S-ketal framework [J]. *Tetrahedron Letters*, 2022, 112: 154230.
- [55] HAN M, ZHANG S Q, CUI X, et al. Chiral phosphoric acid catalyzed enantioselective desymmetrization of 1, 4-dihydropyridines by C(sp³)-H bromination [J]. *Angewandte Chemie (International Ed in English)*, 2022, 61(22): e202201418.
- [56] GUO Y, LI N, LI J, et al. Chiral phosphoric acid-catalyzed enantioselective phosphinylation of 3, 4-dihydroisoquinolines with diarylphosphine oxides [J]. *Communications Chemistry*, 2023, 6(1): 26.
- [57] WEI L, LI J, ZHAO Y, et al. Chiral phosphoric acid catalyzed asymmetric hydrolysis of biaryl oxazepines for the synthesis of axially chiral biaryl amino phenol derivatives [J]. *Angewandte Chemie (International Ed in English)*, 2023, 62(39): e202306864.
- [58] WU X X, MA T, QIAO X X, et al. Enantioselective alkynylation of 2-aryl-3*H*-indol-3-ones via cooperative catalysis of copper/chiral phosphoric acid [J]. *Chemistry, an Asian Journal*, 2023, 18(18): e202300526.
- [59] 李红艳, 王翠, 张瑞, 等. 酒石酸衍生的双羟基手性磷酸催化不对称 Mannich-type 反应(英文)[J]. *中南民族大学学报(自然科学版)*, 2024, 43(1): 1-7.

(责编&校对 刘钊)