第60卷第5期
2020年9月

大连理工大学学报
Journal of Dalian University of Technology

Vol. 60, No. 5
Sept. 2020

文章编号：1000-8608(2020)05-0486-06

膦手性化合物合成及其在查尔酮不对称加成反应中应用

杨　帅，杜　鹏，吕小兵*

（大连理工大学 精细化工国家重点实验室，辽宁 大连　116024）

摘要： 以L-薄荷醇为手性拆分试剂通过苯基二氯化膦制备含有膦手性有机膦硼烷化合物，重结晶分离出两种构型产物，发现它们在^{1}H-NMR图谱上有显著差异. 利用所得到的单一构型产物在甲基锂作用下转化为构型保持的甲基取代手性膦硼烷化合物，X射线单晶衍射确定其分子结构. 在过氧叔丁醇氧化剂存在下，手性有机膦化合物可进一步转化为手性氧化膦化合物，反应过程中膦手性构型得以很好保持. 在优化反应条件下，有机膦化合物参与的二乙基锌与查尔酮的不对称加成反应，目标产物的最高收率为76%，对映选择性为9%.

关键词： 手性膦；查尔酮；不对称加成反应

中图分类号： O621　　**文献标识码：** A　　**doi：** 10.7511/dllgxb202005005

0　引　言

有机化合物的性能，尤其是生物活性，多数与手性原子的构型相关. 通常所涉及的手性化合物以碳手性中心为主，而膦手性化合物则由于其本身手性的不稳定性，以及手性的构建和拆分等困难导致其合成和应用都非常受限. 然而，含磷化合物在工业、农业、药物及生命科学研究中具有重要意义，而膦手性配体可望在手性催化合成领域有着巨大的应用潜力. 因此，探索膦手性化合物的高效合成方法是一项重要的挑战性研究工作.

以薄荷醇为原料，引入大基团薄荷氧基，不仅可诱导形成手性膦原子，而且能优化膦的配位性能和空间位阻，有助于手性膦硼烷络合物不同异构体的分离纯化. 20世纪70年代，Farnham等首次利用L-薄荷醇作为手性拆分试剂，以苯基二氯化膦为起始原料，通过与L-薄荷醇的取代反应，形成薄荷氧基苯基亚磷酸酯化合物，并通过重结晶的方式分离得到两种构型的产物[1]. 随后Xu等改进了该方法，依然从苯基二氯化膦出发，以吡啶为缚酸剂，通过与L-薄荷醇反应得到苯基薄荷氧基氯化膦，然后加入当量水，得到相同的薄荷氧基苯基亚磷酸酯，发现在该产物制备过程中经历了构型翻转[2].

L-薄荷醇不仅可以应用于五价磷酸酯类化合物的手性拆分，在三价手性膦硼烷络合物的制备过程中也有广泛应用. 1989年，Imamoto课题组通过L-薄荷醇/吡啶、硼烷四氢呋喃溶液和四氢铝锂，与苯基二氯化膦反应，得到(R/S)-薄荷氧基苯基膦硼烷络合物[3]. 通过正己烷重结晶分离后，分别得到(R)-薄荷氧基苯基膦硼烷络合物和(S)-薄荷氧基苯基膦硼烷络合物. 后续这样单一构型的薄荷氧基苯基膦硼烷络合物可以在锂萘及碘甲烷的作用下发生亲核取代反应，生成甲基苯基膦硼烷络合物. 2001年，Uziel等报道了利用过氧叔丁醇(TBHP)将手性有机膦化合物氧化为相应的氧化膦化合物，其中有部分产物构型能够较好地保持[4].

基于以上内容，本文尝试用L-薄荷醇作为手性拆分试剂，以苯基二氯化膦为起始原料合成含有膦手性的有机膦硼烷化合物，通过甲基化反应引入甲基，得到的手性膦硼烷化合物再选择性地氧化转化为手性氧化膦化合物，进一步利用所合成的手性有机膦化合物尝试查尔酮不对称加成反应.

1　实验部分

1.1　仪器与试剂

对水、氧敏感的有机化学反应均是在氩气保护下于Schlenk瓶中进行，溶剂用前经无水处理；

收稿日期： 2020-03-05；　**修回日期：** 2020-07-26.
基金项目： 教育部创新团队发展计划资助项目(IRT-17R14).
作者简介： 杨　帅(1994-)，男，硕士生，E-mail：yang_shuai@mail.dlut.edu.cn；吕小兵*(1970-)，男，教授，博士生导师，E-mail：xblu@dlut.edu.cn.

四氢呋喃(THF)、苯及 2-甲基四氢呋喃均在氩气、钠和二苯甲酮条件下蒸馏. 柱层析所用硅胶为青岛美高 300～400 目硅胶. 苯基二氯化膦、L-薄荷醇、甲基锂溶液、三乙烯二胺(DABCO)、过氧叔丁醇(TBHP)水溶液等试剂均为市售分析纯(百灵威科技有限公司)并直接使用；核磁共振谱由 Bruker DRX-400 型核磁共振仪测定($CDCl_3$)或 Bruker DRX-500 型核磁共振仪测定($CDCl_3$)；正相色谱是 Agilent EUSD200 型，流动相为正己烷和异丙醇；HRMS 是由 Agilent G6224A 型双喷雾 ESI/APCI 离子源质谱仪及英国 Micromass 公司 GCT 型高分辨直接进样飞行时间质谱测定；红外数据由傅里叶变换红外波谱仪测定；比旋光数据由海能 P850 全自动旋光仪测定.

1.2　实验方法

通过“一锅三步”法合成(A，B)两种构型的(苯基)(L-薄荷氧基)邻二氧戊环苯基膦硼烷化合物，重结晶可得单一构型的(苯基)(L-薄荷氧基)邻二氧戊环苯基膦硼烷化合物. 其中，重结晶得到的产物(B 构型)通过与甲基锂试剂反应即可引入可修饰的甲基基团，用 70%的过氧叔丁醇水溶液作为氧化剂将所得到的手性有机膦硼烷化合物氧化为相应的手性氧化膦化合物，进一步尝试其在查尔酮不对称加成反应中的应用(见图 1).

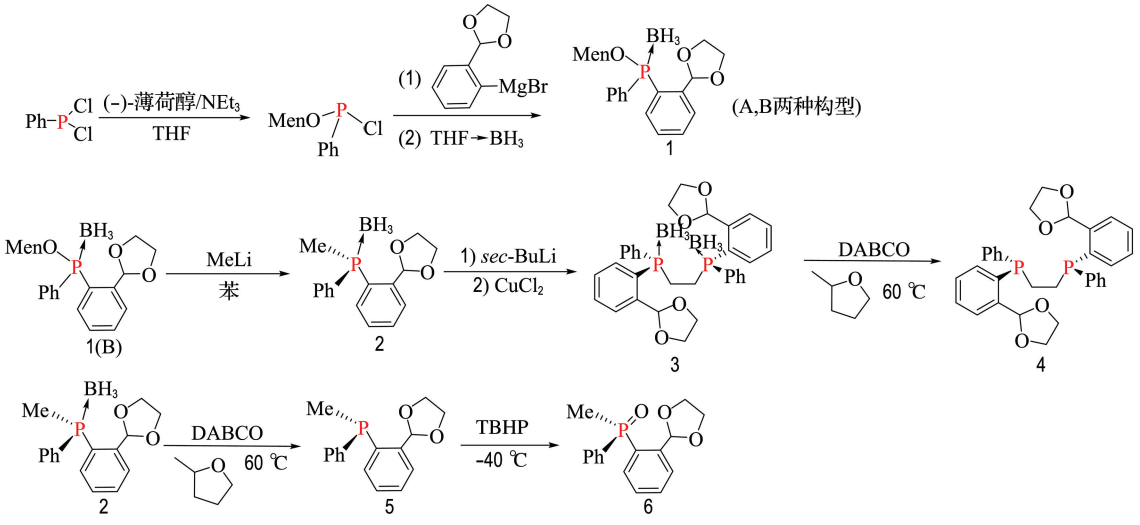

图 1　手性有机膦化合物的合成路线

Fig. 1　The synthetic route of chiral phosphine compounds

化合物 1　氩气保护下，将 L-薄荷醇(5.16 g，33 mmol)加入 100 mL 单口瓶中，加入精制过的三乙胺(3.64 g，36 mmol)及 30 mL 四氢呋喃，搅拌 2 h 待用. “一锅三步”法以苯基二氯化膦(5.37 g，30 mmol)为起始原料，冰水浴下将薄荷醇的三乙胺/四氢呋喃混合溶液缓慢滴加至苯基二氯化膦中，有白色沉淀生成，滴加完毕后自然升温至室温，再加热至 80 ℃回流过夜. 滤去白色沉淀，冰水浴下滴加 36 mL 邻二氧戊环苯基溴化镁溶液(1.0 mol/L，36 mmol)，滴加完毕后加热至 80 ℃回流过夜. 冰水浴下滴加 39 mL 硼烷四氢呋喃溶液(1.0 mol/L，39 mmol)，滴加完毕后反应 2 h. 缓慢加入去离子水猝灭反应，旋蒸除去四氢呋喃，用乙酸乙酯萃取 3 次，柱层析分离获得白色固体产物 9.3 g，产率 73%. 通过核磁发现 A 和 B 两种构型产物比例约为 1∶4，乙醚/正戊烷体系重结晶可得单一构型的(苯基)(L-薄荷氧基)邻二氧戊环苯基膦硼烷化合物. B 构型：$[\alpha]_D^{25}=-25.2$(c=0.175，$CHCl_3$). ^{1}H-NMR(400 MHz，$CDCl_3$)：δ=8.11(dd，J=12.9，7.6 Hz，1H)，7.74(dd，J=7.7，3.1 Hz，1H)，7.68～7.34(m，7H)，6.01(s，1H)，4.44～4.30(m，1H)，4.06～3.94(m，2H)，3.84～3.71(m，2H)，2.13～1.88(m，2H)，1.64(dd，J=15.9，5.8 Hz，2H)，1.49～1.20(m，4H)，1.11～0.94(m，3H)，0.80(ddd，J=35.9，24.8，7.0 Hz，10H). ^{31}P-NMR(162 MHz，$CDCl_3$)：δ=102.18(s)，102.63(s). ^{13}C-NMR(101 MHz，$CDCl_3$)：δ=141.08(d，J=5.4 Hz)，134.78(s)，134.08(s)，133.34(d，J=15.4 Hz)，132.77～132.23(m)，131.96(s)，131.42(d，J=

2.1 Hz),130.94(d,J=11.4 Hz),129.25(d,J=11.6 Hz),128.34(dd,J=24.1,9.1 Hz),100.13(d,J=4.6 Hz),80.47(d,J=3.5 Hz),65.39(s),49.15(d,J=6.7 Hz),43.10(s),34.23(s),31.59(s),25.77(s),22.96(s),22.10(s),21.20(s),15.68(s). IR ν:2 955,2 924,1 437,1 141,1 132,1 093,757,698 cm^{-1}. HRMS(ESI-TOF):427.258 2;$[M+H]^+$($C_{25}H_{37}BO_3P$ 理论值:427.257 3). A 构型:$[\alpha]_D^{25}$=−77.3(c=0.23,$CHCl_3$). ^{1}H-NMR(400 MHz,$CDCl_3$):δ=8.12(dd,J=13.3,7.6 Hz,1H),7.70(dd,J=7.6,2.7 Hz,1H),7.59(dd,J=12.4,5.3 Hz,3H),7.43(ddt,J=14.0,8.6,7.1 Hz,4H),5.95(s,1H),4.37(ddd,J=19.6,10.4,4.5 Hz,1H),4.05~3.87(m,2H),3.84~3.58(m,2H),2.13(d,J=11.9 Hz,1H),1.89~1.71(m,1H),1.63(dd,J=9.9,3.5 Hz,3H),1.52~1.34(m,2H),1.14(dd,J=23.2,11.8 Hz,2H),0.82(dd,J=46.7,6.7 Hz,9H),0.49(d,J=6.9 Hz,3H). ^{31}P-NMR(162 MHz,$CDCl_3$):δ=104.01(s),103.53(s). ^{13}C-NMR(101 MHz,$CDCl_3$):δ=141.06(d,J=4.5 Hz),135.79(s),135.12(s),133.66(d,J=16.8 Hz),132.47(d,J=2.2 Hz),131.91(s),131.23(t,J=8.5 Hz),130.68(d,J=11.4 Hz),129.09(d,J=12.1 Hz),128.32(dd,J=22.4,9.0 Hz),100.17(d,J=4.5 Hz),81.01(d,J=3.6 Hz),65.37(d,J=8.8 Hz),49.01(d,J=5.2 Hz),43.81(s),34.26(s),31.67(s),25.47(s),22.81(s),22.23(s),21.11(s),15.32(s). IR ν:2 955,2 924,1 437,1 141,1 132,1 093,757,698 cm^{-1}. HRMS(ESI-TOF):427.257 8;$[M+H]^+$($C_{25}H_{37}BO_3P$ 理论值:427.257 3).

化合物 2 氩气保护下,将化合物 1(B 构型,1 g,2.35 mmol)溶于 50 mL 苯中,缓慢加入 5 mL甲基锂正己烷溶液(1.3 mol/L,6.5 mmol),反应体系变为乳白色浑浊状,TLC 跟踪至反应完全,去离子水猝灭反应,乙酸乙酯萃取 3 次,柱层析(V(石油醚):V(乙酸乙酯)=5:1)获得白色固体 0.54 g,产率约 80%. $[\alpha]_D^{25}$=27.4(c=0.130,$CHCl_3$). ^{1}H-NMR(400 MHz,$CDCl_3$):δ=7.77(ddd,J=11.8,7.1,4.4 Hz,2H),7.58(ddd,J=15.3,7.9,6.3 Hz,3H),7.52~7.38(m,4H),5.91(s,1H),4.10~3.94(m,2H),3.82(dtd,J=20.3,7.4,6.0 Hz,2H),1.96(d,J=10.0 Hz,3H),1.33~0.60(m,3H,BH_3). ^{31}P-NMR(162 MHz,$CDCl_3$):δ=10.92(d,J=70.7 Hz). ^{13}C-NMR(126 MHz,$CDCl_3$):δ=141.54(d,J=5.1 Hz),133.73(d,J=11.4 Hz),131.91(s),131.48(d,J=9.5 Hz),131.05(d,J=2.1 Hz),129.87~129.69(m),129.87~128.86(m),128.69(s),128.01(d,J=7.2 Hz),100.26(d,J=5.6 Hz),65.36(d,J=16.5 Hz),13.78(s),13.46(s). HPLC:Daicel Chiralcel AS-H(V(己烷):V(i-PrOH)=98:2,1 mL/min,254 nm);(R)t_1=26.9 min,(S)t_2=31.2 min. IR ν:3 358,2 892,2 847,1 437,1 133,1 094,763,737,693 cm^{-1}. HRMS(ESI-TOF):287.137 5;$[M+H]^+$($C_{16}H_{21}BO_2P$ 理论值:287.137 2).

化合物 3 氩气氛围下,在 25 mL Schlenk 瓶中加入 S 构型化合物 2(200 mg,0.7 mmol),溶于 5 mL 四氢呋喃中,置于−80 ℃下的低温反应浴中,1 h 后缓慢逐滴滴加 0.6 mL sec-BuLi(1.3 mol/L,0.78 mmol)己烷溶液,体系呈浅粉色浑浊液;反应 2 h 后,变为酒红色澄清体系,加入无水 $CuCl_2$ 固体(141 mg,1.05 mmol),体系变为土黄色.反应 2 h 后,逐渐升温至室温,体系颜色逐渐变深,最后为黑褐色.加少量水猝灭,旋蒸除去四氢呋喃,再用乙酸乙酯萃取,通过饱和食盐水洗涤 3 次,无水硫酸钠干燥,再经柱层析分离得白色固体 81 mg,产率 41%. ^{1}H-NMR(400 MHz,$CDCl_3$):δ=7.78~7.65(m,4H),7.63~7.37(m,14H),5.84(s,2H),4.02~3.88(m,4H),3.87~3.69(m,4H),2.68(dd,J=18.5,8.2 Hz,2H),2.50(t,J=14.0 Hz,2H),1.05~0.76(m,6H,BH_3). ^{31}P-NMR(162 MHz,$CDCl_3$)δ=19.63(s). ^{13}C-NMR(101 MHz,$CDCl_3$):δ=141.80(s),134.67~134.17(m),132.29~131.81(m),131.40(s),129.76~129.07(m),129.04(s),128.06~127.56(m),127.32(s),126.84(s),100.01(s),65.31(d,J=1.0 Hz),20.79(s),20.43(s). IR ν:3 358,2 919,2 892,2 847,1 436,1 132,1 092,760,736,701 cm^{-1}. HRMS(ESI-TOF):571.251 5;$[M+H]^+$($C_{32}H_{39}B_2O_4P_2$ 理论值:571.251 0).

化合物 4 氩气氛围下,在 25 mL Schlenk 瓶中加入化合物 3(60 mg,0.11 mmol),三乙烯二胺(100 mg,0.9 mmol),3 mL 2-甲基四氢呋喃,

60 ℃下加热 12 h. 冷却至室温，旋蒸移走 2-甲基四氢呋喃，无水无氧条件下短柱色谱分离，旋干溶剂，得白色油状物，产量 55 mg，产率 92%. ^{31}P-NMR(202 MHz，$CDCl_3$)：$\delta=-34.09$(s).

化合物 5　氩气氛围下，在 25 mL Schlenk 瓶中加入 S 构型化合物 2(100 mg，0.35 mmol)，三乙烯二胺(200 mg，1.78 mmol)，3 mL 2-甲基四氢呋喃，60 ℃下加热 12 h. 冷却至室温，旋蒸除去 2-甲基四氢呋喃，无水无氧条件下短柱色谱分离，旋干溶剂获得乳白色液体 90 mg，产率 94%. $[\alpha]_D^{25}=-55.9$($c=0.295$，$CHCl_3$). ^{1}H-NMR(400 MHz，$CDCl_3$)：$\delta=7.68$(dd，$J=7.5$，3.6 Hz，1H)，7.52～7.17(m，8H)，6.54(d，$J=5.6$ Hz，1H)，4.24～3.99(m，4H)，1.63(d，$J=4.2$ Hz，3H). ^{31}P-NMR(162 MHz，$CDCl_3$)：$\delta=-39.83$(s).

化合物 6　将以上得到的 90 mg 化合物 5 溶于 5 mL 四氢呋喃，−40 ℃下加入 2 mL 70% 过氧叔丁醇水溶液搅拌，TLC 跟踪反应. 反应完成后，柱色谱分离得到产物，白色固体 85.8 mg，产率 90%. $[\alpha]_D^{25}=-20.2$($c=0.175$，$CHCl_3$). ^{1}H-NMR(400 MHz，$CDCl_3$)：$\delta=7.81$(dd，$J=7.5$，3.5 Hz，1H)，7.77～7.66(m，2H)，7.65～7.36(m，6H)，6.41(s，1H)，4.13～3.83(m，4H)，2.11(d，$J=13.3$ Hz，3H). ^{31}P-NMR(162 MHz，$CDCl_3$)：$\delta=32.49$(s). ^{13}C-NMR(101 MHz，$CDCl_3$)：$\delta=141.68$(d，$J=7.2$ Hz)，135.32(s)，134.31(s)，132.94(s)，132.37～131.73(m)，130.67(d，$J=9.8$ Hz)，128.82(dd，$J=17.5$，11.9 Hz)，127.53(d，$J=9.5$ Hz)，100.23(d，$J=4.4$ Hz)，65.39(s)，18.52(s)，17.79(s). HPLC：Daicel Chiralcel AS-H(V(己烷)：V(i-PrOH)=1：1，1 mL/min，254 nm)；(R) $t_1=12.1$ min，(S) $t_2=21.7$ min. IR ν：2 961，2 924，2 892，1 437，1 290，1 180，1 132，1 113，1 094，763，747，697 cm^{-1}. HRMS(ESI-TOF)：289.098 8；$[M+H]^+$($C_{16}H_{18}O_3P$ 理论值：289.099 4).

查尔酮不对称加成反应基本流程如下：氩气氛围下，在 25 mL Schlenk 瓶中加入金属盐(0.031 mmol)和配体(0.037 mmol)，再加入 3 mL 溶剂室温搅拌 1 h，手套箱中加入 645.6 mg (3.1 mmol)的查尔酮，冷却至 0 ℃，缓慢加入 3.4 mL (3.41 mmol，1.0 mol/L)二乙基锌正己烷溶液，TLC 跟踪反应，加入少量水和氨水猝灭，用 CH_2Cl_2 萃取 3 次，无水硫酸钠干燥，柱色谱分离，V(石油醚)：V(乙酸乙酯)=25：1，产物为白色固体，产物的对映体过量值通过 HPLC 测定. ^{1}H-NMR(400 MHz，$CDCl_3$)：$\delta=7.91$(d，$J=7.5$ Hz，2H)，7.53(t，$J=7.3$ Hz，1H)，7.43(t，$J=7.6$ Hz，2H)，7.34～7.14(m，5H)，3.36～3.18(m，3H)，1.80(ddd，$J=8.0$，6.2，3.6 Hz，1H)，1.73～1.61(m，1H)，0.82(t，$J=7.3$ Hz，3H). ^{13}C-NMR(101 MHz，$CDCl_3$)：$\delta=199.36$(s)，144.82(s)，137.45(s)，133.01(s)，128.59(d，$J=11.8$ Hz)，128.19(s)，127.78(s)，126.40(s)，45.75(s)，43.17(s)，29.35(s)，12.20(s). HPLC：Daicel Chiralcel OD-H(V(己烷)：V(i-PrOH)=99.3：0.7，1 mL/min，254 nm)；$t_1=9.8$ min，$t_2=10.6$ min. IR ν：3 060，3 027，2 961，2 926，2 873，1 142，1 132，750，699，690 cm^{-1}. HRMS(EI-TOF)：238.136 4；$[M]^+$($C_{17}H_{18}O$ 理论值：238.135 8).

2　结果与讨论

2.1　手性有机膦化合物的表征

采用“一锅三步”法所制备的化合物 1 包含两种构型，可以通过重结晶方法分离获得. 在核磁氢谱上，两种构型产物二氧戊环上氢原子的化学位移有细微差异，分别将在 5.95 和 6.00 处出峰的化合物定义为 A 构型和 B 构型(图 2).

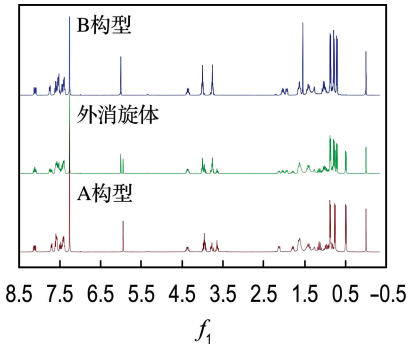

图 2　不同构型膦硼烷化合物 1 的核磁氢谱

Fig. 2　^{1}H-NMR spectra of phosphine-borane adduct 1 with various configurations

利用重结晶得到的化合物 1(B 构型)通过与甲基锂试剂反应即可引入可修饰的甲基基团获得化合物 2[3,5]，产率约为 80%，产物对映选择性达到 99%，通过 X 射线单晶衍射数据确定其为 S 构型(图 3).

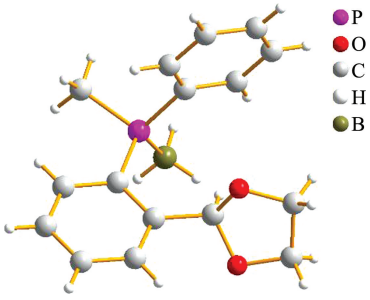

图 3 X-射线单晶衍射得到的化合物 2 分子结构

Fig. 3 The molecular geometry of Compound 2 by X-ray single crystal diffraction

利用 S 构型的化合物 2 与异丁基锂在无水氯化铜作用下可制备双齿手性膦配体 3. 与外消旋体所制备的双齿膦配体的核磁氢谱在 5.80 化学位移处有两组峰不同,用 S 构型化合物 2 制备的双齿手性膦配体 3 在该化学位移处为单峰(图 4)[6].

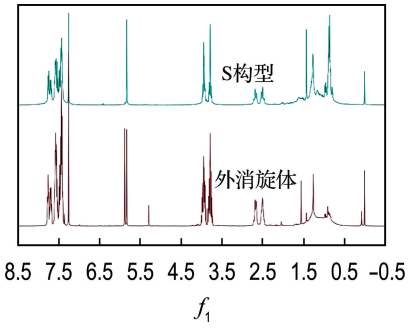

图 4 S 构型化合物与外消旋体所制备的双齿膦化合物 3 核磁氢谱对比

Fig. 4 The comparison of ^{1}H-NMR spectra of diphosphine adduct 3 synthesized by S- and racemic compounds

此外,S 构型化合物 2 在脱除硼烷后产物 5 可被过氧叔丁醇氧化为五价磷化合物 6. 发现在不同温度下,氧化产物的对映选择性随温度降低而提升(表 1)[4,7]. 例如,反应温度为 0 ℃,得到的是外消旋体;而在 −40 ℃下,其氧化产物的对映选择性为 98%.

表 1 温度对产物 6 对映选择性的影响

Tab. 1 Effect of temperature on the enantioselectivity of Product 6

θ/℃	对映选择性/%
0	—
−20	94
−40	98

2.2 手性有机膦化合物在查尔酮不对称迈克尔加成反应中的作用

利用所合成的手性有机膦化合物 4～6(图 5),筛选了查尔酮与二乙基锌不对称加成反应条件(表 2). 尽管这些基于手性膦化合物的催化体系对该反应均有一定活性,但几乎没有或很低的手性诱导能力. 以醋酸铜为金属盐,二氯甲烷为溶剂,发现只有有机膦化合物 5 参与时呈现比较好的产率(78%)和很低的对映选择性(7%). 以有机膦化合物 5 为配体,二氯甲烷为溶剂,尝试了多种金属盐参与反应,虽然三氟甲基磺酸铜参与反应时产率提升至 84%,但对映选择性却降为 3%. 最后又考察了溶剂对该反应的影响,在甲苯作为溶剂时,反应时间 1 h,加成产物收率为 76%,对映选择性为 9%.

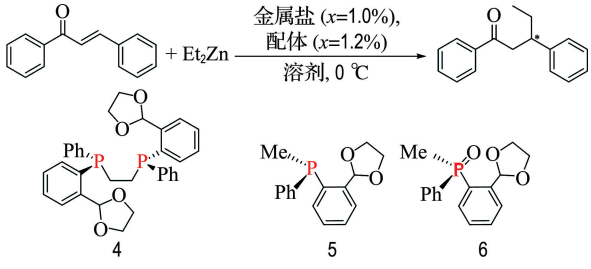

图 5 用于查尔酮不对称加成反应的手性膦化合物

Fig. 5 The chiral phosphine adducts for asymmetric addition reaction of chalcone

表 2 配体、金属盐和溶剂对查尔酮与二乙基锌不对称加成反应的影响

Tab. 2 Effects of ligands, metal salts and solvents on the asymmetric addition of chalcone with Et_2Zn

金属盐	配体	溶剂	时间/h	产率/%	对映选择性/%
$Cu(OAc)_2$	4	CH_2Cl_2	6	43	—
$Cu(OAc)_2$	5	CH_2Cl_2	1	78	7
$Cu(OAc)_2$	6	CH_2Cl_2	20	12	—
$Cu(OTf)_2$	5	CH_2Cl_2	0.3	84	3
$CuCl_2$	5	CH_2Cl_2	1	73	−3
CuI	5	CH_2Cl_2	1	76	−6
$Co(acac)_2$	5	CH_2Cl_2	12	—	—
$NiCl_2(DME)$	5	CH_2Cl_2	1.5	68	—
$Ni(OAc)_2$	5	CH_2Cl_2	2	71	—
$Cu(OAc)_2$	5	甲苯	1	76	9
$Cu(OAc)_2$	5	THF	20	48	—
$Cu(OAc)_2$	5	CH_3CN	18	18	—
$Cu(OAc)_2$	5	Et_2O	0.3	64	8
$Cu(OAc)_2$	5	己烷	0.5	73	—

注:在通过 HPLC 测定对映选择性时,定义先出峰含量高于后出峰时对映选择性为正,反之为负.

3　结　语

将 L-薄荷醇作为手性拆分试剂成功制备了手性有机膦硼烷化合物，在甲基化反应及手性有机膦化合物的氧化反应过程中，产物的对映选择性均能够得到很好保持. 利用所制备的多种有机膦化合物尝试查尔酮的不对称加成反应，产物具有良好的产率，但对映选择性很低. 进一步优化催化体系和探索手性有机膦化合物在其他反应中的应用仍在进行中.

参考文献：

[1] FARNHAM W B, Jr. MURRAY R K, MISLOW K, *et al*. Stereospecific alkylation of menthyl phenylphosphinate [J]. **Journal of the American Chemical Society**, 1970, **92**(19): 5809-5810.

[2] XU Qing, ZHAO Changqiu, HAN Libiao. Stereospecific nucleophilic substitution of optically pure H-phosphinates: A general way for the preparation of chiral P-stereogenic phosphine oxides [J]. **Journal of the American Chemical Society**, 2008, **130**(38): 12648-12655.

[3] IMAMOTO T, OSHIKI T, ONOZAWA T, *et al*. Synthesis and reactions of phosphine-boranes. Synthesis of new bidentate ligands with homochiral phosphine centers via optically pure phosphine-boranes [J]. **Journal of the American Chemical Society**, 1990, **112**(13): 5244-5252.

[4] UZIEL J, DARCEL C, MOULIN D, *et al*. Chemo-, regio- and stereoselective conversion of P-chirogenic phosphorus borane complexes into their P═O or P═S derivatives [J]. **Tetrahedron: Asymmetry**, 2001, **12**(10): 1441-1449.

[5] IMAMOTO T, MATSUO M, NONOMURA T, *et al*. Synthesis and reactions of optically pure cyclohexyl(o-methoxyphenyl)phosphine-borane and *t*-butyl-(o-methoxyphenyl) phosphine-borane [J]. **Heteroatom Chemistry**, 1993, **4**(5): 475-486.

[6] WADA Y, IMAMOTO T, TSURUTA H, *et al*. Optically pure 1, 2-bis [(o-alkylphenyl) phenylphosphino] ethanes and their use in rhodium-catalyzed asymmetric hydrogenations of α-(acylamino) acrylic derivatives [J]. **Advanced Synthesis & Catalysis**, 2004, **346**(7): 777-788.

[7] SIEBER J D, RODRIGUEZ S, FRUTOS R, *et al*. Development of a scalable, chromatography-free synthesis of t-Bu-SMS-Phos and application to the synthesis of an important chiral CF(3)-alcohol derivative with high enantioselectivity using Rh-catalyzed asymmetric hydrogenation [J]. **The Journal of Organic Chemistry**, 2018, **83**(3): 1448-1461.

[8] TAKAHASHI Y, YAMAMOTO Y, KATAGIRI K, *et al*. P-chiral o-phosphinophenol as a P/O hybrid ligand: preparation and use in Cu-catalyzed asymmetric conjugate addition of diethylzinc to acyclic enones [J]. **The Journal of Organic Chemistry**, 2005, **70**(22): 9009-9012.

Synthesis of chiral phosphines and application in asymmetric addition reaction of chalcone

YANG Shuai, DU Peng, LÜ Xiaobing*

(State Key Laboratory of Fine Chemicals, Dalian University of Technology, Dalian 116024, China)

Abstract: Chiral phosphines-borane adducts are synthesized from dichlorophenylphosphine using L-menthol as a chiral resolution reagent. The two configurations of phosphines-borane adducts exhibit different chemical shifts in the ^{1}H-NMR spectrum, and can be separated by recrystallization. The single enantiomer is methylated with MeLi to afford single configuration of chiral methylated phosphines-borane adduct with retention of configuration, and its molecular geometry is characterized by X-ray crystal structure analysis. Chiral phosphines are transformed into the corresponding chiral phosphine oxides with configuration retention using tert-butyl hydroperoxide (TBHP) as oxidant under certain conditions. In addition, the resultant chiral phosphine ligands are evaluated in the asymmetric addition of Et_2Zn and chalcone, affording the corresponding compound with 76% yield, but a low enantioselectivity of 9%.

Key words: chiral phosphine; chalcone; asymmetric addition reaction