新型酰基供体用于酶法动力学拆分制备(*R*)-1-(2-萘基)乙胺的研究

符思敏 徐刚* 陈永军 吴坚平 杨立荣

(浙江大学化学工程与生物工程学系 杭州 310027)

摘要 首次成功实现了光学纯(*R*)-1-(2-萘基)乙胺的高效酶法动力学拆分制备,考察了脂肪酶种类、溶剂、酰基供体、底物浓度、反应温度等对拆分效果的影响,发现新型酰基供体——正戊酸对氯苯酯能够很好地抑制非酶促自催化酰胺化效应。在甲苯溶剂中,底物浓度 300 mmol/L, 40 °C 条件下,采用该供体在脂肪酶 Novozym 435 催化下,动力学拆分反应 8 h 转化率达到理论最佳值 50%, $ee_p > 99\%$ 。

关键词 (*R*)-1-(2-萘基)乙胺; 正戊酸对氯苯酯; Novozym 435; 酶动力学拆分

Preparation of (*R*)-1-(2-Naphthyl)ethylamine by Enzymatic Kinetic Resolution with A New Acyl Donor

Fu, Simin Xu, Gang* Chen, Yongjun Wu, Jianping Yang, Lirong

(Department of Chemical and Biological Engineering, Zhejiang University, Hangzhou 310027)

Abstract Enantiomerically pure (*R*)-1-(2-naphthyl)ethylamine was firstly prepared by an efficient enzymatic kinetic resolution process. The effects of lipases, solvents, acyl donors, substrate concentration and temperature on the reaction were investigated. It was found that as the acyl donor, 4-chlorophenyl valerate could effectively inhibit the non-selective amidation reaction. The optimal solvent, amine concentration and temperature were toluene, 300 mmol/L and 40 °C, respectively. Under the optimal conditions mentioned above, an excellent ee_p value ($> 99\%$) at high conversion (50%) in 8 h could be achieved on the kinetic resolution reaction catalyzed by Novozym 435 with the new acyl donor.

Keyword (*R*)-1-(2-naphthyl) ethylamine; 4-chlorophenyl valerate; Novozym 435; enzymatic kinetic resolution

(*R*)-1-(2-萘基)乙胺是合成冠状病毒 PLpro 蛋白酶抑制剂的医药中间体^[1]; 同时可作为手性碱拆分多种酸^[2-5], 如 terpenylic acid 和 α -(2-thianaphthenyl)propionic acid; 也是合成用于催化芳香醛的不对称烷基化反应手性配体的重要原料^[6], 应用价值非常大。目前获得光学纯的(*R*)-2-(萘基)乙胺由化学拆分法^[5-10]、不对称合成法^[11-13]制得。但是前者存在操作步骤多、反应效率低、选择性不好、收率低等缺点^[6-8]; 后者以手性的金属配合物作催化剂, 存在手性试剂不易得到、回收利用困难等缺点。而有机相中酶拆分技术作为一种绿色合成技术, 由于其活性好、反应条件温和、立体选择性高, 越来越广泛地应用到手性化合物的制备中^[14-23], 如 1-苯乙胺。但尚未见到用酶拆分法制备(*R*)-1-(2-萘基)乙胺的报道。

本文首次成功实现了光学纯(*R*)-1-(2-萘基)乙胺的高效酶法动力学拆分制备, 采用新型酰基供体——正戊酸对氯苯酯, 通过 Novozym 435 催化动力学拆分由化学合成得到的消旋 1-(2-萘基)乙胺, 反应的转化率达到 50%, 产物的对映体过剩值 $ee_p > 99\%$ (图 1)。所介绍这种新方法具有反应条件温和、反应速率快、转化率和产品光学纯度高特点, 可以很好应用于(*R*)-1-(2-萘基)乙胺的制备中, 具有极大的应用价值。

1 实验部分

1.1 仪器和药品

样品各组分含量在 Fuli FL2200 型液相色谱(温岭福

* E-mail: xugang_1030@zju.edu.cn

Received May 10, 2011; revised October 20, 2011; accepted November 25, 2011.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Nos. 20606030, 20936002), the National High-tech Research and Development Program of China (No. 2011AA02A209) and the Major State Basic Research Development Program of China (Nos. 2011CB710800, 2009CB724706).

国家自然科学基金(Nos. 20606030, 20936002)、国家 863 计划(No. 2006AA02Z238)以及国家 973 计划(Nos. 2011CB710800, 2009CB724706)资助项目。

图1 2-萘乙酮制备(R)-1-(2-萘基)乙胺示意图

Figure 1 Schematic representation of (R)-1-(2-naphthyl)ethylamine preparation

立分析仪器有限公司)分析测定; CHIRALPAK® AD-H 250 mm×4.6 mm 液相手性柱, WZZ-1S 数学式自动旋光仪; ¹H NMR 在德国 BRUKER Advance2B (400 MHz)上测定, CDCl₃ 为溶剂, TMS 为内标; 所有试剂均为市售分析纯或化学纯。

1.2 外消旋 1-(2-萘基)乙胺(3)的合成

1-(2-萘基)乙胺可通过 β-萘乙酮(1)反应得到。

第一步合成酮肟 2: 将 0.5 mol 的 β-萘乙酮(1)(购自百灵威化学技术有限公司)溶于 500 mL 的乙醇溶液中, 缓慢交替加入同物质的量的盐酸羟胺和乙酸钠。室温反应 4 h 结束后, 用四倍水洗涤, 抽滤干燥得到白色固体。

第二步合成外消旋萘基乙胺(3): 将上面得到的酮肟溶于 2 L 无水乙醇中, 置于不锈钢高压反应釜, 滴加少量氨水, 加入 10 g Pd/C, 在 2 MPa 氢压下反应 10 h 结束后, 抽滤, 低压旋蒸, 水洗后用乙酸乙酯萃取, 旋蒸得到粗萘基乙胺。加入 300 mL 水中, 滴加 90 mL 浓盐酸(质量分数为 36%), 搅拌 10 min, 用二氯甲烷多次萃取得到水相, 滴加氨水使溶液 pH>10, 二氯甲烷萃取, 旋蒸得到 72.4 g 纯萘基乙胺, 收率 85%。

1.3 1-(2-萘基)乙胺的动力学拆分研究

反应在 10 mL 封闭的三角瓶中进行。反应条件为: 2 mL 甲苯溶剂(分析纯, 分子筛脱水后使用), 300 mmol/L 1-(2-萘基)乙胺, 180 mmol/L 酰基供体, 20 mg/mL 脂肪酶 Novozym 435, 转速 200 r/min。间隔取样分析。如反应条件有所改变, 将在文中另外提及。

1.4 (S)-1-(2-萘基)乙胺和(R)-戊酰-1-(2-萘基)乙胺(5)的制备和纯化

将上面的反应体系放大 100 倍进行反应, 反应完全后, 40 °C 条件过滤, 滤液冷却至室温, 有淡黄色晶体产品析出, 过滤, 滤饼用少量的甲苯洗涤, 得到产品(R)-戊酰-1-(2-萘基)乙胺 4.9 克, 收率 48%。(R)-戊酰-1-(2-萘

基)乙胺(5): [α]_D²⁰ +46.4 (*c* 1.00, CH₃OH); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃, 25 °C) δ : 8.10 (s, 1H, CH), 7.77~7.90 (m, 2H, CH), 7.42~7.57 (m, 4H, CH), 5.64 (s, 1H, NH), 5.89~5.98 (m, *J*=6.8 Hz, 1H, CH), 2.14 (t, *J*=7.6 Hz, 2H, CH₂), 1.64 (d, *J*=6.6 Hz, 3H, CH₃), 1.54~1.60 (m, 2H, CH₂), 1.30~1.40 (m, 2H, CH₂), 1.25 (t, *J*=7.2 Hz, 3H, CH₃)。

滤液中加入 200 mL 水, 滴加 5 mL 浓盐酸(质量分数为 36%), 搅拌反应 10 min, 静置分层, 去掉甲苯有机层, 水层继续用甲苯(50 mL/次)反复萃取两次, 去除有机层; 水相用氨水调节 pH>10, 然后用 50 mL 二氯甲烷萃取, 将有机层旋蒸, 得到(S)-1-(2-萘基)乙胺 4.8 g, 收率 47%, 经检测产品的 *ee* 值>99%。

1.5 (R)-戊酰-1-(2-萘基)乙胺的水解

滤饼用稀盐酸水解反应 10 h, 反应结束后加入二氯甲烷, 再加入氨水处理, 萃取, 干燥, 有机相旋蒸得到淡黄色液体即为(R)-1-(2-萘基)乙胺(6)。

(R)-1-(2-萘基)乙胺(6): [α]_D²⁰ +21.5 (*c* 1.78, CH₃OH); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃, 25 °C) δ : 7.82 (d, *J*=6.6 Hz, 3H, CH), 7.66 (s, 1H, CH), 7.37~7.53 (m, 3H, CH), 4.93~5.01 (m, *J*=6.6 Hz, 1H, CH), 1.85 (s, 2H, NH₂), 1.52 (d, *J*=6.6 Hz, 3H, CH₃)。

(S)-1-(2-萘基)乙胺: [α]_D²⁰ -20.5 (*c* 0.98, CH₃OH)。

1.6 分析条件

采用 CHIRALPAK® AD-H 250 mm×4.6 mm 液相手性柱。流动相 *V*(正己烷): *V*(乙醇)=96:4, 流速 0.8 mL·min⁻¹, 进样体积 5 μ L, 检测波长 224 nm。两种 1-(2-萘基)乙胺对映体的保留时间分别为 14.8 (*R*)和 15.4 (*S*) min; 戊酰-1-(2-萘基)乙胺对映体的保留时间分别为 18.2 (*R*)和 22.4 (*S*) min。

产物(R)-戊酰-1-(2-萘基)乙胺的对映体过量值 $ee_P = (c_{PR} - c_{PS}) / (c_{PR} + c_{PS}) \times 100\%$, (S)-1-(2-萘基)乙胺的

对映体过量值 $ee = (c_S - c_R) / (c_S + c_R) \times 100\%$. 转化率 c 根据底物的减少计算而得. 式中 c_{PR} 和 c_{PS} 分别为 R 酰胺和 S 酰胺的含量, c_R 和 c_S 分别为 R 型胺和 S 型胺的含量. 反应的对映体选择率 $E = \ln[1 - c(1 + ee_p)] / \ln[1 - c(1 - ee_p)]$.

2 结果与讨论

2.1 外消旋 1-(2-萘基)乙胺的合成

文献报道关于外消旋 1-(2-萘基)乙胺的合成, 大多是应用 β -萘乙酮与过量的甲酸胺加热转化^[7](收率 53.2%, 原料不易混合、副反应较多、产品收率很低); 或者 Pt 催化 β -萘乙酮转化为伯胺的低压还原烷基化反应^[24](收率 45%, 收率偏低且催化剂 Pt 价格昂贵); 或者以脂肪族异氰酸酯与醋酸铅在 THF/H₂O 中反应, 然后再与 NaBH₄ 反应^[25](收率 90%, 但原料异氰酸酯价格昂贵, 使用剧毒汞盐, 对环境有很大污染)的方法合成. 本文先由 β -萘乙酮得到对应酮肟, 使用市场上价格不高的钨/炭催化加氢还原得到消旋萘基乙胺, 经 HPLC 检测, 其纯度大于 98%, 收率达到 85%.

2.2 1-(2-萘基)乙胺的动力学拆分研究

本文将酶催化动力学拆分的方法用于外消旋 1-(2-萘基)乙胺拆分的研究, 从而制备出高光学纯度的 R 型产物. 在脂肪酶催化的过程中, 外消旋 1-(2-萘基)乙胺可经脂肪酶催化与酰基供体反应, 转化成(R)-酰胺 **5**, 当酶的选择性足够高、酰基供体、溶剂、反应温度、底物浓度合适时, ee_p 值可以达到 100%, 转化率可达理论最高值 50%. 因此对脂肪酶的种类、溶剂、酰基供体、反应温度和底物胺浓度等进行了考察.

2.2.1 酶的筛选

为获取反应活性好、选择性高的脂肪酶, 对不同的 10 种脂肪酶进行了考察, 结果见表 1. 从表中可以看出,

脂肪酶 Novozym 435 对该酰胺化反应具有较高的催化活性和选择性, 其余的酶活性偏低、选择性也较差, 因此选择 Novozym 435 作为本文的反应用酶.

2.2.2 溶剂对酶催化 1-(2-萘基)乙胺动力学拆分的影响

有机溶剂是影响脂肪酶的活性和选择性的一个重要因素, 因此选择了 7 种不同的溶剂, 对脂肪酶在溶剂中的催化性能进行了研究, 结果见表 2. 与其他溶剂相比较, 脂肪酶在甲苯中表现出较高的催化性能, 反应的转化率达到 49.6%, ee_p 达到 85.1%, E 值为 32.6; 此外, 考虑到 1-(2-萘基)乙胺在甲苯中的溶解度较大, 选取甲苯作为酶动力学拆分反应的溶剂. Novozym 435 在甲苯中表现出较高的对映体选择性, 在转化率为 49.6% 时, ee_p 为 85.1%, E 值为 32.6, 但这还未达到酶拆分反应所需的要求, 所以接下来对酰基供体进行了考察.

2.2.3 酰基供体的选择

由于 1-(2-萘基)乙胺是一种有机碱, 可能会自催化酰胺化反应, 这是无选择性的非酶促反应, 可能导致动力学拆分(KR)反应 ee_p 降低. 因此, 考察了无酶条件下 1-(2-萘基)乙胺自催化酰胺化反应的转化率及 ee_p , 结果表明(表 3), 大部分酰基供体确实与底物发生非选择性的自酰胺化反应, 并存在如下规律: 从乙酸乙烯酯、乙酸异丙酯到乙酸对氯苯酯, 酸部不变, 醇(酚)部越来越复杂, 空间位阻也越来越大, 相应的自催化酰胺化反应的转化率由 18.1% 降低至 5.5%; 而从乙酸对氯苯酯、丙酸对氯苯酯、丁酸对氯苯酯到正戊酸对氯苯酯, 供体的醇(酚)部不变, 酸部越来越复杂, 空间位阻也越来越大, 自酰胺化反应的转化率由 5.5% 降至 0. 可见, 酰基供体结构越复杂, 空间位阻越大, 则对自催化酰胺化反应的抑制效果越明显.

表 1 不同酶对反应 ee_p 值和转化率的影响^a

Table 1 Effect of different enzymes on the ee_p and conversion ratio

Entry	Enzyme	Supplier	Conversion/%	ee_p /%	E
1	Novozym 435 ^b	Novozymes	49.0	80.1	20.9
2	<i>Candida Antarctica</i> lipase	Fluka	12.02	8.64	1.20
2	<i>Candida rugosa</i> lipase	Sigma	18.13	5.32	1.13
3	Lipase QL	Meito Sangyo	18.93	1.97	1.04
4	Porcine pancreatic lipase	Sigma	7.98	9.00	1.21
5	<i>Alcaligenes sp.</i> lipase	Meito Sangyo	19.75	4.5	1.11
6	<i>Rhizopus delemar</i> lipase	Fluka	13.02	3.13	1.07
7	<i>Penicillium roqueforti</i> lipase	Fluka	8.62	6.00	1.13
8	<i>Pseudomonas cepacia</i> lipase	Fluka	6.05	9.22	1.21
9	<i>Thermus thermophilus</i> lipase	Fluka	3.88	4.13	1.09
10	<i>Rhizopus arrhizus</i> lipase	Meito Sangyo	4.45	1.97	1.04

^a Novozym 435 was Immobilized lipase, while others were all free enzymes. Reaction condition: 2 mL of toluene, 300 mmol/L 1-(2-naphthyl)ethylamine, 180 mmol/L isopropenyl acetate, 20 mg/mL enzyme, 40 °C, rotation speed 200 r/min.

表2 溶剂对酶催化 1-(2-萘基)乙胺拆分反应的影响^a

Table 2 Effect of solvents on enzymatic kinetic resolution of 1-(2-naphthyl)ethylamine

Entry	Solvent	lg <i>P</i>	Conversion/%	<i>ee_p</i> /%	<i>E</i>
1	Hexane	3.5	48.9	82.0	24.0
2	Toluene	2.5	49.6	85.1	32.6
3	<i>iso</i> -Propyl ether	1.9	41.6	70.1	9.26
4	Chloroform	2.0	6.25	74.3	7.12
5	THF	0.49	10.9	71.5	6.56
6	<i>iso</i> -Propanol	—	2.12	63.2	4.49
7	<i>n</i> -Butanol	0.80	1.97	65.0	4.77

^a Reaction condition: 2 mL of solvent, 300 mmol/L 1-(2-naphthyl)ethylamine, 180 mmol/L isopropenyl acetate, 20 mg/mL Novozym 435, 40 °C, rotation speed 200 r/min.

表3 无酶条件下不同酰基供体的自催化酰胺化反应^a

Table 3 Non-enzymatic amidation reaction of different acyl donors

Entry	Acyl donor	<i>ee_p</i> /%	Conversion/%
1		0	18.1
2		0	15.4
3		0	5.5
4		0	2.98
5		0	1.74
6		0	0

^a Reaction condition: 2 mL of toluene, 300 mmol/L 1-(2-naphthyl)ethylamine, 180 mmol/L acyl donor, 40 °C, rotation speed 200 r/min.

在此基础上, 为了进一步考察自催化酰胺化反应的程度对酶动力学拆分反应的影响, 对不同酰基供体下酶催化 1-(2-萘基)乙胺的 KR 反应进行了研究, 结果发现(表4), 非选择性的自催化酰胺化反应越严重, 对应的酶动力学拆分反应 *ee_p* 也越低. 当采用正戊酸对氯苯酯进行 KR 反应时, 反应的转化率达到理论最佳值 50%, *ee_p* > 99%. 从中可以说明非酶促的自酰胺化反应是影响 KR 结果的主要因素, 而酰基供体的结构越复杂, 空间位阻效应越大, 自催化酰胺化反应程度越低, 从而酶催化动力学拆分反应的结果越好. 综合考虑, 选用正戊酸对氯苯酯作为酰基供体.

2.2.4 温度对酶催化 1-(2-萘基)乙胺动力学拆分的影响

一般情况下, 温度的变化会使酶的结构发生变化, 从而导致选择性和反应活性发生变化, 因此考察了反应

温度对酶催化反应影响, 结果见图 2. 40 °C 时反应速率最快, 而对于此反应来说, 温度对 *ee_p* 值基本没有影响, *ee_p* 均大于 99%, 可以保证胺完全拆分后, 体系中仅有的酰胺是 (*R*)-戊酰-1-(2-萘基)乙胺, 所以选择反应温度为 40 °C.

表4 有酶条件下不同酰基供体对 1-(2-萘基)乙胺 KR 的影响^a

Table 4 Effect of different acyl donors on enzymatic kinetic resolution

Entry	Acyl donor	<i>ee_p</i> /%	Conversion/%
1		65.7	50
2		83	49.6
3		85.1	50
4		94.9	46.9
5		> 99	47
6		> 99	50

^a Reaction condition: 2 mL of toluene, 300 mmol/L 1-(2-naphthyl)ethylamine, 180 mmol/L acyl donor, 20 mg/mL Novozym 435, 40 °C, rotation speed 200 r/min.

图2 温度对酶催化 1-(2-萘基)乙胺的拆分反应的影响

Figure 2 Effect of temperature on enzymatic kinetic resolution of 1-(2-naphthyl)ethylamine

Reaction condition: 2 mL of toluene, 300 mmol/L 1-(2-naphthyl)ethylamine, 180 mmol/L 4-chlorophenyl valerate, 20 mg/mL Novozym 435, rotation speed 200 r/min.

2.2.5 底物浓度对酶催化 1-(2-萘基)乙胺动力学拆分的影响

进一步对底物浓度对酶催化 1-(2-萘基)乙胺动力学拆分的影响进行了研究, 并计算了此反应产品的生成速率, 结果见图 3、图 4. 随着底物浓度的增加, 反应到达终点的时间延长. 当底物浓度为 300 mmol/L 时, 反应约

8 h, 转化率达到 50%。相比其他浓度的底物反应过程来看, 300 mmol/L 的底物浓度, 酶催化 1-(2-萘基)乙胺反应的产品生成速率为 18.75 mmol/L/h, 达到最佳。

图3 底物浓度对酶催化 1-(2-萘基)乙胺拆分反应的影响

Figure 3 Effect of substrate concentration on enzymatic kinetic resolution of 1-(2-Naphthyl)ethylamine

Reaction conditions: 2 mL of toluene, $n_{1-(2-naphthyl)ethylamine} : n_{4-Chlorophenyl\ valerate} = 1 : 0.6$, 20 mg/mL Novozym 435, 40 °C, rotation speed 200 r/min

图4 不同底物浓度下酶催化 1-(2-萘基)乙胺反应产品的生成速率

Figure 4 Production of substrate concentration on enzymatic kinetic resolution of 1-(2-Naphthyl)ethylamine

3 结论

本文先由 β -萘乙酮得到对应酮肟, 钨/炭催化加氢还原得到消旋 1-(2-萘基)乙胺, 经 HPLC 检测, 其纯度大于 98%, 收率达到 85%。首次成功实现了光学纯 (R)-1-(2-萘基)乙胺的高效酶法动力学拆分制备。通过对酶、溶剂、酰基供体的筛选和底物胺浓度、反应温度等影响因素的考察, 首次发现脂肪酶 Novozym 435 对该反应的活性和对映体选择性较高, 甲苯为最适的溶剂, 戊酸对氯苯酯可以有效地抑制无选择性的非酶促自酰胺化反应, 底物胺浓度、最适温度分别为 300 mmol/L, 40

°C。在此优化条件下酶催化动力学拆分反应 8 h, 转化率达到 50%, $ee_p > 99\%$ 。综上所述, 这种新的、高效的方法可以成功地应用于 (R)-1-(2-萘基)乙胺的不对称合成工艺中。

References

- [1] Ghosh, A. K.; Takayama, J.; Aubin, Y.; Ratia, K.; Chaudhuri, R.; Baez, Y.; Sleeman, K.; Coughlin, M.; Nichols, D. B.; Mulhearn, D. C.; Prabhakar, B. S.; Baker, S. C.; Johnson, M. E.; Mesecar, A. D. *J. Med. Chem.* **2009**, *52*, 5228.
- [2] Fredga, A.; Sjöberg, B.; Sandberg, R. *Acta Chem. Scand.* **1957**, *11*, 1609.
- [3] Mereyala, H. B.; Pola, P. *Tetrahedron: Asymmetry* **2003**, *14*, 2683.
- [4] Shimada, T.; Kobayashi, Y.; Saigo, K. *Tetrahedron: Asymmetry* **2005**, *16*, 3807.
- [5] Hu, J.; Dong, J.; Shi, X.-X. *Chin. J. Synth. Chem.* **2010**, (1), 61 (in Chinese). (胡健, 董菁, 施小新, 合成化学, **2010**, (1), 61.)
- [6] Szatmári, I.; Sillanpää, R.; Fülöp, F. *Tetrahedron: Asymmetry* **2008**, *19*, 612.
- [7] Gül, N.; Nelson, J. H. *J. Mol. Struct.* **1999**, *475*, 121.
- [8] Pallavicini, M.; Bolchi, C.; Fumagalli, L.; Valoti, E.; Villa, L. *Tetrahedron: Asymmetry* **2002**, *13*, 2277.
- [9] Mereyala, H. B.; Pola, P. *Tetrahedron: Asymmetry* **2003**, *14*, 2683.
- [10] Kazuhiko, S.; Yuka, K.; Takanobu. [10] Kazuhiko, S.; Yuka, K.; Takanobu. *JP 2005060231*, **2005** [*Chem. Abstr.* **2005**, *142*, 297888].
- [11] Guijarro, D.; Pablo, Ó.; Yus, M. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 5265.
- [12] Kadyrov, R.; Thomas, H. R. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2003**, *42*, 5472.
- [13] Savile, C. K.; Janey, J. M.; Mundorff, E. C.; Moore, J. C.; Tam, S.; Jarvis, W. R.; Colbeck, J. C.; Krebber, A.; Fleitz, F. J.; Brands, J.; Devine, P. N.; Huisman, G. W.; Hughes, G. J. *Science* **2010**, *329*, 305.
- [14] Shen, H.-Y.; Tian, G.-L.; Ye, Y.-H. *Chin. J. Org. Chem.* **2003**, *23*, 221 (in Chinese). (沈鸿雁, 田桂玲, 叶蕴华, 有机化学, **2003**, *23*, 221.)
- [15] Huang, L.-Q.; Chen, D.-W.; Yang, H. *Chin. J. Org. Chem.* **2005**, *25*, 1575 (in Chinese). (黄丽琴, 陈道文, 杨红, 有机化学, **2005**, *25*, 1575.)
- [16] Jin, Y.; Wu, J.-P.; Xu, G.; Yang, L.-R. *Chin. J. Org. Chem.* **2006**, *26*, 1384 (in Chinese). (金勇, 吴坚平, 徐刚, 杨立荣, 有机化学, **2006**, *26*, 1384.)
- [17] Xu, G.; Cheng, Y.-M.; Wu, J.-P.; Yang, L.-R. *Chin. J. Org. Chem.* **2007**, *27*, 857 (in Chinese). (徐刚, 程永梅, 吴坚平, 杨立荣, 有机化学, **2007**, *27*, 857.)
- [18] Wang, M.-H.; Yang, G.; Yang, L.-R. *Chin. J. Org. Chem.* **2008**, *28*, 1398 (in Chinese). (王明慧, 杨光, 杨立荣, 有机化学, **2008**, *28*, 1398.)
- [19] Wang, S.-Z.; Wu, J.-P.; Xu, G.; Yang, L.-R. *Chin. J. Org. Chem.* **2008**, *9*, 1584 (in Chinese). (王世珍, 吴坚平, 徐刚, 杨立荣, 有机化学, **2008**, *9*, 1584.)
- [20] Youshko, M. I.; Rantwijk, F. V.; Sheldon, R. A. *Tetrahedron: Asymmetry* **2001**, *12*, 3267.
- [21] Davis, B. A.; Durden, D. A. *Synth. Commun.* **2001**, *31*, 569-578.
- [22] Yang, B.; Taeko, I.; Zhang, S.-S. *Chem. J. Chin. Univ.* **2001**, *22*, 1332 (in Chinese). (杨波, 泉多惠子, 张书圣, 高等学校化学学报, **2001**, *22*, 1332.)
- [23] Xu, G.; Dai, J.-Q.; Wu, J.-P.; Yang, L.-R. *J. Chem. Ind. Eng.* **2007**, *58*, 1741 (in Chinese).

- (徐刚, 戴军强, 吴坚平, 杨立荣, 化工学报, **2007**, 58, 1741.)
- [24] Alexander, E. R.; Misegades, A. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1948**, 70, 1315.
- [25] Malanga, C.; Urso, A.; Lardicci, L. *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 8859.

(Sun, H.; Lu, Z.)