桉烷-4(15)-烯-1 β ,7 α -二醇的不对称全合成马开庆^a 张春波^b 刘明明^a 楚勇^a 胡昌其^a 叶德泳^{*,a}^(a) 复旦大学药学院药物化学教研室 上海 201203^(b) 延边大学 长白山生物资源与功能分子教育部重点实验室 延吉 133000

摘要 天然产物桉烷-4(15)-烯-1 β ,7 α -二醇(Y019)从植物中间锦鸡儿中分离得到,初步的药理活性研究中发现具有抗稻瘟霉活性。我们从原料 1,3-环己二酮出发以线性步骤 11 步反应 9.4%的总产率,首次完成了天然产物桉烷-4(15)-烯-1 β ,7 α -二醇的不对称全合成,为进一步的药理活性研究奠定了基础。

关键词 桉烷-4(15)-烯-1 β ,7 α -二醇; 不对称全合成; 催化氢化

Asymmetric Total Synthesis of 4(15)-Eudesmene-1 β ,7 α -diolMa, Kaiqing^a Zhang, Chunbo^b Liu, Mingming^a Chu, Yong^a Hu, Changqi^a
Ye, Deyong^{*,a}^(a) Department of Medicinal Chemistry, School of Pharmacy, Fudan University, Shanghai 201203^(b) Key Laboratory of Natural Resources and Functional Molecules of the Changbai Mountain, Ministry of Education, Yanbian University, Yanji 133000

Abstract The natural product 4(15)-eudesmene-1 β ,7 α -diol is isolated from *Caragana intermedia*. In the preliminary biological test, it showed anti-pyricularia oryzae P-2b activity. In order to get enough amount to support diverse biological test, the asymmetric total synthesis of this compound was completed in 11 linear steps with 9.4% yield.

Keywords 4(15)-eudesmene-1 β ,7 α -diol; asymmetric total synthesis; catalytic hydrogenation

桉烷倍半萜类化合物多样化的生物活性尤为引人关注,例如:抗艾滋病病毒^[1],抑制晶状体醛糖还原酶(AR, Aldose Reductase)(糖性白内障相关酶)^[2],抗肿瘤^[3~4],抗菌^[5],抗炎^[6],抗疟疾,细胞生长抑制,植物生长调节和降血糖^[7]等活性^[8],广泛的生物活性使这类化合物成为化学家追求的合成目标靶分子。

我们发现从植物中间锦鸡儿中分离得到的天然产物桉烷-4(15)-烯-1 β ,7 α -二醇(Y019)在 12 μ g/mL 水平具有抗稻瘟酶活性^[9],是潜在的抗肿瘤,抗真菌的先导化合物。我们希望能对其进行全合成,为进一步的衍生物合成和药理活性研究打下基础。

在前期研究工作中,我们以 1,3-环己二酮为原料,通过 12 步反应,以总收率 4.5%合成了桉烷-4(15)-烯-1 β ,5 α -二醇即(+)-Carainterol A(图 1)^[10]。为了证明此合成路线的适用性,期望能利用此合成策略,完成 Y019 的合成。

图 1 化合物(+)-Carainterol A 和目标化合物 Y019 的结构
Figure 1 The structures of (+)-carainterol A and the target compound Y019

1 结果与讨论

Y019 分子具有含 4 个手性碳原子的桉烷类结构。我们先通过不对称 Robinson 环化反应引入第一个不对称碳原子,然后利用在不同取代基存在下各反应的不同面选择性,依次引入与天然产物构型一致的桉烷母核上的各个取代基。首先以廉价易得的 1,3-环己二酮(**1**)为原料,如 Scheme 1,在碱水溶液中用碘甲烷作为甲基化试剂,经过 2 位甲基取代,得到 2-甲基-1,3-环己二酮(**2**)。

* E-mail: dyde@shmu.edu.cn; Tel.: 021-51980117.

Received June 24, 2011; revised October 16, 2011; accepted December 12, 2011.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 30672511) and the National Drug Innovative Program (No. 2009ZX09301-011).

国家自然科学基金(No. 30672511)和创新药物平台(No. 2009ZX09301-011)资助项目。

在室温下 2-甲基-1,3-环己二酮固体能从碱水溶液中析出,经水中重结晶进一步得到纯化.在下一步反应中,化合物 **2** 在抗氧化剂存在下与甲基乙烯酮(MVK)先发生 Michael 加成反应,而后在 *D*-(+)-proline 的不对称诱导下关环,完成 Robinson 环化反应.根据文献[11],在手性催化剂 *D*-(+)-proline 催化下,10 位的角甲基可以诱导成 *R* 构型,通过多次在乙醚和乙酸乙酯中重结晶,得到光学纯的化合物 **3**(光学纯度大于 98%).化合物 **3** 在乙醇溶剂中使用硼氢化钠还原,选择性还原 1-羰基得到化合物 **4**,而对 7 位 α,β -不饱和羰基没有影响.根据文献[12],由于 10 位角甲基较大的位阻,使得该步硼氢化钠还原羰基时具有面选择性,可以高产率得到 1 β -羟基.为了加大后续反应的立体选择性,我们使用在弱酸性条件下相对稳定的大体积叔丁基二甲基硅醚基(TBS)对羟基进行保护^[13].由于邻位角甲基的较大位阻,以叔丁基二甲基氯硅烷(TBSCl)进行保护的反应活性较小,在较高温度和经反应较长时间才能完成反应,得到化合物 **5**.

Scheme 1

为了在 4 位引入双键,我们希望能在化合物 **5** 的 4 位引入 Mannich 碱作为此环外双键的前体,如 Scheme 2 所示.对化合物 **5** 用原甲酸三乙酯将其转化成烯醇 **6**,**6** 无须纯化直接可以进行下一步 Mannich 反应^[14].我们发现在 0 °C 条件下,烯醇 **6**,*N*-甲基苯胺和甲醛水溶液发生 Mannich 反应生成化合物 **7**,可以得到较好的产率,并且具有 3 : 1 的非对映选择性(以 HPLC 检测).

在得到化合物 **7** 后,我们尝试了多种催化氢化条件如表 1 所示,以期得到目标产物(如 Scheme 3).在乙醇溶液中,氢气压力 6.08 MPa, 50 °C 条件下,原料未发生反应.当我们把压力升到 8.10 MPa 时,质谱提示原料已转化,且粗产物无紫外显色,说明原料中的苯环已被还原.而后我们考虑到可能是因为甲基苯胺的碱性,导致催化剂活性下降而反应未能进行.而后我们采用醋酸作

Scheme 2

溶剂,质谱提示双键被还原,此时烯酮的酮羰基也同时被还原为羟基,我们考虑可能是因为酸性过强,导致过度还原.因而我们将溶剂改为乙酸乙酯再加催化量的醋酸,在常压室温条件下,以 85% 的产率顺利得到目标产物.受 1 β 位 TBS 保护基和 10 β 位角甲基的立体位阻影响,催化氢化优先发生在 α 环平面,从而立体选择性地得到 5 α -H 产物 **8**^[15],从 GC-MS 可知具有一定的非对映选择性(3 : 1).

Scheme 3

表 1 烯酮 **7** 催化氢化反应的条件探索Table 1 The reaction conditions of catalytic hydrogenation of the ketone **7**

压力/MPa	温度/°C	时间/h	溶剂	反应
0.50	r.t.	12	Ethanol	No reaction
1.00	r.t.	4	Ethanol	No reaction
6.08	80	4	Ethanol	No reaction
8.10	50	3	Ethanol	No desired product
0.10	r.t.	12	AcOH	No desired product
0.10	r.t.	12	AcOH/EA	Desired product 8

在得到化合物 **8** 后,在路易斯酸 CeCl_3 的催化下使用格氏试剂立体选择性地引入 7 β -异丙基^[16]如 Scheme 4,我们尝试了在各种温度条件下及有无催化剂条件下的反应,最终在低温 30 °C 以 4 : 1 的非对映异构体的选择性(HPLC)得到化合物 **9**.

Scheme 4

以间氯过氧苯甲酸对 **9** 进行氧化, 生成 *N*-氧化物, 再通过 Cope 消除反应在 4 位引入双键得到化合物 **10**, 脱除保护基, 得到光学活性的目标产物 **Y019**. 经与天然产物 **Y019** 的 ^1H NMR, ^{13}C NMR 谱图^[9]比较, 谱图一致.

综上所述, 我们首次从简单的原料 1,3-环己二酮出发, 通过不对称有机催化反应引入手性 β -角甲基, 依次利用取代基的不同的面选择性, 共以线性步骤 11 步反应, 完成了天然产物桉烷-4(15)-烯-1 β ,7 α -二醇(**Y019**)的不对称全合成, 总产率 9.4%, 为进一步的 **Y019** 衍生物合成和及其生物活性研究打下基础.

2 实验部分

2.1 仪器和试剂

所有试剂均为市售国产 AR 试剂或 Alfa Aesar 试剂. ^1H NMR 用 Bruker DPX 400 MHz 核磁共振仪测定 (TMS 内标), 质谱用 HP5989A 质谱仪测定, 熔点使用 SGW X-4 显微熔点仪测定(温度计未经校正).

2.2 化合物的合成

2.2.1 (*R*)-8 α -甲基-1,2,3,4,6,7,8,8 α -八氢萜-1,6-二酮(**3**)的合成

在 1 L 圆底烧瓶中加入 90 g NaOH 和 447 mL 水, 待 NaOH 溶解后加入 1,3 环己二酮 254 g (2.27 mol), 搅拌使其溶解后加入 CH_3I 330 mL (4.24 mol), 搅拌加热回流 17 h. 过滤得粉红色粉末状固体, 重结晶得 56 g 粉红色晶体 2-甲基-1,3-环己二酮(**2**).

取 500 mL 圆底烧瓶, 将底物 **2** (56 g, 0.44 mol) 和氢醌(0.49 g, 4.3 mmol)溶于 150 mL 水中. 在室温下加入 73 mL 甲基乙烯酮(63 g, 0.9 mol). 在 70 °C~80 °C 搅拌 4 h

后, 减压除去剩余的甲基乙烯酮和水后得到澄清油状的三酮化合物. 此油状物溶于 238 mL DMSO, 加入 *D*-(+)-脯氨酸(5.2 g, 0.045 mol), 在 70 Pa 下抽除气体, 然后室温搅拌 24 h. 混合物加入至 1 L 水中, 以乙酸乙酯萃取水相多次, 合并有机相, 饱和食盐水洗, 无水硫酸镁干燥, 浓缩. 柱层析得到糖浆状的粗产品 62.6 g, 产率 80%, *ee* 值 50%. 此糖浆状粗产品溶于 360 mL 的乙醚和 36 mL 的乙酸乙酯的混合溶剂中. 降温至 -30 °C 并保存 5 h. 有晶体析出, 过滤得到 18 g 的光学纯的产物 **3**, 产率 65%. $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -97.83$ ($c=0.15$, benzene)^[1]. for (*R*)-enantiomer, $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -98.96$ ($c=1.1$, benzene). ^1H NMR (CDCl_3) δ : 1.42 (s, 3H), 1.72~2.15 (m, 4H), 2.40~2.60 (m, 4H), 2.67~2.76 (m, 2H), 5.82 (s, 1H); ESI-MS m/z : 179.1 [$\text{M}+\text{H}^+$].

2.2.2 (4*aR*,5*R*)-5-羟基-4*a*-甲基-4,4*a*,5,6,7,8-六氢萜-2(3*H*)-酮(**4**)的合成

取 25 mL 圆底烧瓶, 将 0.2 g (1.1 mmol) 化合物 **3** 溶于 3 mL 乙醇中, 在 0 °C 条件下, 分批加入 11.5 mg (0.4 mmol) 硼氢化钠. 在 0 °C 下反应 1 h 后, 加入蒸馏水淬灭反应. 用乙酸乙酯萃取水相多次, 合并有机相, 饱和食盐水洗, 无水硫酸镁干燥, 浓缩. 柱层析 [V (石油醚): V (乙酸乙酯)=5:1] 得到 0.19 g 淡黄色固体 **4**, 产率 95%. m.p. 46~50 °C; ^1H NMR (CDCl_3) δ : 1.20 (s, 3H), 1.38~1.80 (m, 6H), 2.11~2.18 (m, 2H), 2.28~2.42 (m, 2H), 3.37 (dd, $J=2.0, 4.1$ Hz, 1H), 5.80 (s, 1H); ESI-MS m/z : 181.2 [$\text{M}+\text{H}^+$].

2.2.3 (4*aR*,5*R*)-4*a*-甲基-5-[(叔丁基二甲基硅基)氧基]-4,4*a*,5,6,7,8-六氢-2(3*H*)-萜酮(**5**)的合成

取 10 mL 圆底烧瓶, 0.4 g (2.2 mmol) 的化合物 **4** 溶于 0.5 mL DMF 中, 在室温氮气保护下加入 0.68 g (4.4 mmol) 叔丁基二甲基氯硅烷和 0.3 g (4.4 mmol) 咪唑. 此混合物室温搅拌 20 h 后, 加入乙酸乙酯稀释, 蒸馏水淬灭反应. 水相用乙酸乙酯多次萃取, 合并有机相, 饱和食盐水洗, 无水硫酸镁干燥, 浓缩. 柱层析 [V (石油醚): V (乙酸乙酯)=30:1] 得到 0.5 g 硅醚化合物 **5**, 产率 80%. ^1H NMR (CDCl_3) δ : 0.04 (s, 6H), 0.92 (s, 9H), 1.18 (s, 3H), 1.38~1.86 (m, 6H), 2.11~2.20 (m, 2H), 2.28~2.42 (m, 2H), 3.37 (dd, $J=2.0, 4.9$ Hz, 1H), 5.78 (s, 1H); ^{13}C NMR (CDCl_3) δ : -5.6, 16.2, 18.2, 23.5, 26.0, 30.3, 31.5, 34.8, 35.8, 42.1, 79.5, 124.5, 169.1, 200.0; ESI-MS m/z : 295.2 [$\text{M}+\text{H}^+$].

2.2.4 (4*aR*,5*R*,8*R*)-8-(甲基苯基氨基甲基)-4*a*-甲基-5-[(叔丁基二甲基硅基)氧基]-4,4*a*,5,6,7,8-六氢-2(3*H*)-萜酮(**7**)的合成

取 10 mL 的圆底烧瓶, 将 0.3 g (1.0 mmol) 底物 **5** 溶

于 2 mL 无水四氢呋喃和 0.3 mL 无水乙醇中, 加入 0.3 mL (1.7 mmol) 原甲酸三乙酯和 4 mg (0.20 mmol) 对甲苯磺酸. 反应液加热至 40 °C, 搅拌 1 h 后反应液冷却至 0 °C. 加入 0.2 mL (2.0 mmol) *N*-甲基苯胺和 0.34 mL (4.5 mmol) 40% 甲醛水溶液. 搅拌 2 h 后反应液用乙酸乙酯和水稀释. 水相用乙酸乙酯多次萃取, 合并有机相, 饱和食盐水洗, 无水硫酸镁干燥, 浓缩. 柱层析 [*V*(石油醚): *V*(乙酸乙酯)=10:1] 得到 0.25 g 化合物 **7**, 产率 67%. ¹H NMR (CDCl₃) δ: 0.00 (s, 3H), 0.05 (s, 3H), 0.87 (s, 9H), 1.25 (s, 3H), 1.54~1.76 (m, 6H), 2.39~2.43 (m, 1H), 2.57~2.55 (m, 1H), 2.75~2.81 (m, 1H), 2.89 (s, 3H), 3.20 (dd, *J*=3.6, 15.0 Hz, 1H), 3.45 (dd, *J*=3.9, 11.3 Hz, 1H), 3.60 (dd, *J*=10.0, 15.0 Hz, 1H), 5.89 (s, 1H), 6.63~6.69 (m, 3H), 7.26~7.31 (m, 2H); ¹³C NMR (CDCl₃) δ: -5.6, 18.7, 19.6, 25.4, 26.5, 27.3, 28.4, 34.5, 37.8, 39.9, 42.7, 58.8, 80.0, 110.1, 115.5, 128.6, 130.7, 149.6, 169.8, 199.8; ESI-MS *m/z*: 414.2 [*M*+H⁺].

2.2.5 (4*aR*,5*R*,8*R*,8*aS*)-5-(叔丁基二甲基硅氧基)-4*a*-甲基-8-(甲基苯基氨基)-八氢萘-2(1*H*)-酮(**8**)的合成

取 100 圆底烧瓶, 将 2 g (4.8 mmol) 底物 **7** 溶于 20 mL 乙酸乙酯, 加入 0.5 mL 催化量的醋酸, 在常压下通入氢气, 反应搅拌过夜, TLC 检测反应完全. 反应液过滤, 滤液浓缩. 柱层析 [*V*(石油醚): *V*(乙酸乙酯)=10:3] 得到 1.7 g 化合物 **8**, 产率 85%. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 0.00 (s, 3H), 0.05 (s, 3H), 0.87 (s, 9H), 1.27 (s, 3H), 1.53~1.75 (m, 7H), 2.40~2.44 (m, 1H), 2.53~2.57 (m, 3H), 2.75~2.81 (m, 1H), 2.89 (s, 3H), 3.25 (dd, *J*=3.6, 15.0 Hz, 1H), 3.46 (dd, *J*=3.9, 11.3 Hz, 1H), 3.66 (dd, *J*=10.0, 15.0 Hz, 1H), 6.64~6.69 (m, 3H), 7.20~7.30 (m, 2H); ¹³C NMR (CDCl₃) δ: -5.8, 17.7, 18.6, 27.4, 28.5, 29.3, 30.4, 36.5, 39.8, 40.9, 41.9, 42.4, 44.7, 59.6, 83.0, 112.1, 116.5, 130.7, 149.6, 199.8; ESI-MS *m/z*: 416.3 [*M*+H⁺].

2.2.6 (2*S*,4*aR*,5*R*,8*R*,8*aS*)-5-(叔丁基二甲基硅氧基)-2-异丙基-4*a*-甲基-8-(甲基苯基氨基)-十氢萘-2-醇(**9**)的合成

取 100 mL 圆底烧瓶, 将 1.7 g (4.1 mmol) 的底物 **8** 和 3 g (13 mmol) 的三氯化铈溶于 30 mL 的无水四氢呋喃中, 在氮气保护下, 加入 1 mol/L 异丙基氯化镁四氢呋喃溶液 13 mL (13 mmol), 在 -30 °C 条件下搅拌 2 h 后, TLC 检测反应完全, 加入乙酸乙酯和水稀释, 水相用乙酸乙酯多次萃取, 合并有机相, 饱和食盐水洗, 无水硫酸镁干燥, 浓缩. 柱层析 [*V*(石油醚): *V*(乙酸乙酯)=10:1] 得到 1.2 g 的化合物 **9**, 产率 59%. ¹H NMR (CDCl₃) δ: 0.00 (s, 3H), 0.05 (s, 3H), 1.07 (s, 9H), 1.14 (d,

J=7 Hz, 3H), 1.11 (d, *J*=7 Hz, 3H), 1.15 (s, 3H), 1.31~1.95 (m, 10H, H), 2.54~2.57 (m, 1H), 3.05 (s, 3H), 3.23~3.35 (m, 4H), 3.62 (dd, *J*=7.2, 17.0 Hz, 1H), 6.65~6.70 (m, 3H), 7.22~7.26 (m, 2H); ¹³C NMR (CDCl₃) δ: -5.9, 18.2, 19.3, 20.7, 28.4, 29.5, 30.4, 31.3, 34.3, 35.4, 38.4, 40.3, 40.6, 42.8, 43.5, 58.3, 73.3, 80.5, 113.3, 117.8, 131.4, 149.8; ESI-MS *m/z*: 460.3 [*M*+H⁺].

2.2.7 (2*S*,4*aR*,5*R*,8*aS*)-5-(叔丁基二甲基硅氧基)-2-异丙基-4*a*-甲基-8-亚甲基十氢萘-2-醇(**10**)的合成

取 50 mL 圆底烧瓶, 将 1.2 g (2.89 mmol) 底物 **9** 溶于 20 mL 二氯甲烷中, 在 0 °C 下加入 540 mg (3.13 mmol) 间氯过氧苯甲酸. 在室温下搅拌 15 min 后加入 10 mL 10% 氢氧化钠溶液. 搅拌 1 h 后, 加入 10 mL 饱和亚硫酸钠溶液淬灭反应. 水相用二氯甲烷多次萃取, 合并有机相, 饱和食盐水洗, 无水硫酸镁干燥, 过滤, 浓缩. 柱层析 [*V*(二氯甲烷): *V*(甲醇)=10:3] 得到油状 781 mg 化合物 **10**, 产率 85%. ¹H NMR (CDCl₃) δ: 5.04 (s, 1H), 4.83 (s, 1H), 3.64 (dd, *J*=7.2, 17.0 Hz, 1H), 1.31~1.95 (m, 16H), 1.21 (d, *J*=8 Hz, 3H), 1.19 (d, *J*=7 Hz, 3H), 1.04 (s, 9H), 0.05 (s, 3H), 0.00 (s, 3H); ¹³C NMR (CDCl₃) δ: -5.6, 17.8, 19.5, 20.5, 26.0, 27.5, 29.4, 30.8, 30.3, 31.2, 37.3, 38.5, 45.2, 77.5, 81.3, 106.6, 145.8; ESI-MS *m/z*: 353.6 [*M*+H⁺].

2.2.8 (1*R*,4*aS*,6*S*,8*aR*)-6-异丙基-8*a*-甲基-4-亚甲基十氢萘-1,6-二醇(**11**)的合成

取 10 mL 圆底烧瓶, 将 781 mg (2.21 mmol) 底物 **10** 溶于四氢呋喃中, 加入 1 mol/L 四丁基氟化铵溶液 2.2 mL (2.21 mmol), 搅拌过夜. TLC 检测反应完全. 反应液浓缩, 加入乙酸乙酯稀释. 饱和食盐水洗, 无水硫酸镁干燥, 浓缩. 柱层析 [*V*(石油醚): *V*(乙酸乙酯)=10:3] 得到 360 mg 化合物 **11**, 产率 68%. [*α*]_D²⁰ +65 (*c*=0.1, CDCl₃); ¹H NMR (CDCl₃) δ: 5.05 (s, 1H), 4.85 (s, 1H), 3.65 (dd, *J*=7.2, 17.0 Hz, 1H), 2.15~2.23 (m, 2H), 2.10 (t, *J*=1.7 Hz, 1H), 1.28~1.82 (m, 13H), 1.23 (d, *J*=1.7 Hz, 3H), 1.21 (d, *J*=1.7 Hz, 3H), 0.75 (s, 3H); ¹³C NMR (CDCl₃) δ: 10.1, 16.9, 17.1, 26.3, 30.7, 33.6, 35.1, 35.4, 38.6, 41.1, 46.7, 69.4, 75.3, 107.7, 148.2; ESI-MS *m/z*: 239.1 [*M*+H⁺].

References

- [1] Hoang, V. D.; Tan, G. T.; Zhang, H.-J.; Tamez, P. A.; Hung, N. V.; Cuong, N. M.; Soejarto, D. D.; Fong, H. H. S.; Pezzuto, J. M. *Phytochemistry* **2002**, 59, 325.
- [2] Yoshikawa, M.; Morikawa, T.; Murakami, T.; Toguchida, I.; Harima, S.; Matsuda, H. *Chem. Pharm. Bull.* **1999**, 47, 340.
- [3] Qin, J.-J.; Jin, H.-Z.; Fu, J.-J.; Hu, X.-J.; Wang, Y.; Yan, S.-K.; Zhang, W.-D. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2009**, 19, 710.

- [4] Blair, W.; Perros, M. *Expert Opin. Inv. Drug* **2004**, *13*, 1065.
- [5] Saroglou, V.; Karioti, A.; Rancic, A.; Dimas, K.; Koukoulitsa, C.; Zervou, M.; Skaltsa, H. *J. Nat. Prod* **2010**, *73*, 242.
- [6] Donadel, O. J.; Guerreiro, E.; Maria, A. O.; Wendel, G.; Enriz, R. D.; Giordano, O. S.; Tonn, C. E. *Bioorg. Med. Chem. Lett* **2005**, *15*, 3547.
- [7] Hu, C.; Sun, Z.; Chen, B. *CN 1554626*, **2004** [*Chem. Abstr.* **2005**, *143*, 230015].
- [8] Wu, Q.-X.; Shi, Y.-P.; Jia, Z.-J. *Nat. Prod. Rep* **2006**, *23*, 699.
- [9] Sun, Z.; Chen, B.; Zhang, S.; Hu, C. *J. Nat. Prod* **2004**, *67*, 1975.
- [10] Ma, K.; Zhang, C.; Liu, M.; Chu, Y.; Zhou, L.; Hu, C.; Ye, D. *Tetrahedron Lett* **2010**, *51*, 1870.
- [11] Harada, N.; Sugioka, T.; Uda, H.; Kuriki, T. *Synthesis (Stuttgart)* **1990**, 53.
- [12] Yeo, S. K.; Hatae, N.; Seki, M.; Kanematsu, K. *Tetrahedron* **1995**, *51*, 3499.
- [13] Corey, E.; Venkateswarlu, A. *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 6190.
- [14] Kawada, K.; Kim, M.; Watt, D. S. *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 5989.
- [15] Anglea, T. A.; Reginald P. A. *Tetrahedron* **1987**, *43*, 5537.
- [16] Minnaard, A. J.; Wijnberg, J. B. P. A.; de Groot, A. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 7336.

(Zhao, X.; Lu, Z.)