(2*S*,3*aR*,7*aS*)-八氢-1*H*-吲哚-2-甲酸苄酯的合成时 涛^a 申杰峰^a 安前进^a 刘德龙^{*,a} 刘燕刚^a 张万斌^{*,a,b}^(a) 上海交通大学药学院 上海 200240^(b) 上海交通大学化学化工学院 上海 200240

摘要 通过合成路线的改进以及合成工艺的优化, 方便高效地得到了抗高血压药物群多普利的关键中间体 (2*S*,3*aR*,7*aS*)-八氢-1*H*-吲哚-2-甲酸苄酯. 产品结构及绝对构型通过 NMR 及 HPLC 进行表征, 与文献报道的数据完全一致. 最终以 99% 的对映选择性及 13.2% 的产率得到目标化合物. 为群多普利关键中间体的合成提供了一条可工业化的途径.

关键词 群多普利; 八氢-1*H*-吲哚-2-甲酸苄酯; 合成

Synthesis of (2*S*,3*aR*,7*aS*)-Benzyl Octahydro-1*H*-indole-2-carboxylateShi, Tao^a Shen, Jiefeng^a An, Qianjin^a Liu, Delong^{*,a}Liu, Yangang^a Zhang, Wanbin^{*,a,b}^(a) School of Pharmacy, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200240^(b) School of Chemistry and Chemical Engineering, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200240

Abstract The key intermediate of antihypertensive drugs trandolapril, (2*S*,3*aR*,7*aS*)-benzyl octahydro-1*H*-indole-2-carboxylate, was synthesized by improvement of synthetic route and optimization of synthetic technology with satisfactory results (99% *ee* and 13.2% overall yield). The structure and absolute configuration of the product were characterized by NMR and HPLC analysis, which are completely consistent with the reported data of the literature. It was obvious that the current methodology provided an efficient pathway for the synthesis of trandolapril.

Keywords trandolapril; benzyl octahydro-1*H*-indole-2-carboxylate; synthesis

群多普利 (Trandolapril), 化学名为 (2*S*,3*aS*,7*aS*)-2*S*-(1*S*-乙氧羰基苯基丙基)氨基-丙酰基八氢吲哚-2-羧酸, 是一种长效血管紧张素转化酶抑制剂, 可以治疗多种心血管疾病. 该药是由法国 Roussel Uclaf 公司, Knoll 公司和德国 Hoechst 公司共同开发, 并由 Roussel Uclaf 公司于 1993 年首次在法国上市, 2004 年在北美上市. 群多普利具有疗效显著、起效快、作用时间长、副作用低且一日一次给药即达到治疗作用的优点. 然而, 群多普利临床应用却并不是很广泛, 原因在于其合成较为困难, 导致成本过高. 从结构分析, 该药由三部分组成: 左边的侧链, 中间的连接基及右边的反式八氢吲哚酸母核 (图 1). 左边的侧链部分是多种普利类药物的共同中间体, 目前已工业化, 价廉易得. 中间的连接基来源于

天然氨基酸, 也可很方便地得到. 右边的母核 (2*S*,3*aR*,7*aS*)-八氢-1*H*-吲哚-2-甲酸是群多普利合成的关键部分, 其能否廉价易得也就成了该药物可否被广泛应用的关键因素.

目前报道的关于 (2*S*,3*aR*,7*aS*)-八氢-1*H*-吲哚-2-甲酸的合成方法较多, 从合成原料主要分为以下几种. 分别是以 1,1,3,3-四甲氧基丙烷^[1]、环己烯^[2]、六氢邻苯二甲酸酐^[3]、反式八氢吲哚^[4]、环己酮^[5]和丝氨酸^[6]等为原料进行合成. 这些方法都取得了一定的效果, 然而却不同程度地存在着合成路线长、操作繁琐及总收率低的缺点. 更为关键的是, 该关键中间体中具有三个手性中心, 且骈环的两个桥头碳上的氢呈反式结构, 为其合成增添了许多难度. 而现有文献中的不少方法最终得到的产物

* E-mail: wanbin@sjtu.edu.cn

Received February 2, 2013; revised February 21, 2013; published online February 22, 2013.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Nos. 21172143, 21172145, 21232004).

国家自然科学基金 (Nos. 21172143, 21172145, 21232004) 资助项目.

图1 群多普利的结构

Figure 1 Structure of trandolapril

存在大量的顺式产物, 严重降低了合成效率. 因此, 如何高效高选择性地得到以反式为主的产物, 是本文所要解决的工作.

1 结果与讨论

在前期关于群多普利的合成探索中, 我们设计了(2*S*,3*aR*,7*aS*)-八氢-1*H*-吡啶-2-甲酸苄酯的一条高效合成方法并进而对此类中间体在不对称催化中的应用进行了探索^[7]. 以 *N*-对甲苯磺酰基-7-氮杂二环[4.1.0]庚烷为原料, 与格氏试剂反应得到全反式构型的加成产物. 该加成产物再经过 *m*-CPBA 氧化关环得到全反式并环产物氨基醇. 再经过 Jones's 试剂氧化、苄酯化及拆分得到目标化合物(2*S*,3*aR*,7*aS*)-八氢-1*H*-吡啶-2-甲酸苄酯. 该

策略的优势之一就是氧化关环时全部得到反式并环产物氨基醇, 大大提高了群多普利的合成效率. 然而, 该工艺也还存在一些需要改进的地方: (1)该路线中原料 *N*-对甲苯磺酰基-7-氮杂二环[4.1.0]庚烷较贵, 如果改以环己烯为起始原料先期合成该化合物, 合成成本将会进一步降低. (2)合成路线中脱除 N 上的保护基以萘钠为试剂并经过树脂柱进行分离, 合成规模不大, 且操作较麻烦. (3)合成工艺还有待进一步的优化, 以减少有毒有污染试剂的使用及提高反应的总收率. 针对上述不足, 我们拟对原有工作进行合成路线的改进及合成工艺的优化, 提供一条(2*S*,3*aR*,7*aS*)-八氢-1*H*-吡啶-2-甲酸苄酯可工业化生产的途径(Scheme 1).

首先, 我们以环己烯为原料与氯胺-T 反应, 以 82% 的收率得到 *N*-对甲苯磺酰基-7-氮杂二环[4.1.0]庚烷(3), 再按照原来的合成路线得到全反式的并环氨基醇 5. 然后, 以三氯异氰尿酸(TCCA)+TEMPO 体系作为氧化剂^[8], 以 95% 的产率将 5 氧化成为相应的羧酸 6, 较原方法提高了近 30 个百分点. 同时, 原方法中使用的 Jones's 试剂含有重金属铬, 易于造成环境污染且后处理繁琐. 而三氯异氰尿酸是工业上常用的消毒剂, 无毒无害, 价格便宜. 随后将 6 的羧基进行甲酯化后, 通过镁/甲醇体系^[9]的作用脱去对甲苯磺酰基之后再水解脱去甲酯高收率地得到 9. 虽然较原策略增加了一步反应, 但避免了萘钠及树脂柱的使用, 操作非常方便、反应条件温和且反应时间短. 最后将 9 苄酯化得到了两对对映异构体四

种构型的混合物(**1a**, **1b** 和 **1c**, **1d**, 比例为 3:3:2:2), 经简单的重结晶后再进行手性拆分剂拆分便得到了群多普利的关键中间体(2*S*,3*aR*,7*aS*)-八氢-1*H*-吲哚-2-甲酸苄酯(**1a**). 改进后的路线和工艺更为简单高效, 更适合放大生产.

这里需要指出的是, 我们通过重结晶的方法可以将两对对映异构体(**1a**, **1b** 和 **1c**, **1d**)进行分离. 通过大量实验, 我们选择以异丙醚为溶剂, 在较低温度下可以在体系中分离出 90%以上的一对对映异构体 **1c** 和 **1d**. 得到的母液在(-)-*L*-对甲基苯甲酰酒石酸作为拆分剂, 在 $V(\text{DMF})/V(\text{乙腈})=3:7$ 中, 20 °C 的条件下, 经过三次拆分, 可获得纯度大于 99% *ee* 的化合物 **1a** (图 2).

图 2 目标产物的 HPLC 结果

Figure 2 HPLC result of the target product

2 实验部分

2.1 仪器与试剂

NMR 光谱用 Varian MERCURY plus-400 核磁共振 (TMS 为内标); HPLC 用岛津 LC-2010A (Daicel Chiralcel OD-H 手性柱); 所有溶剂用通常方法纯化(干燥)处理; 所有试剂均为市售分析纯或化学纯; 柱层析用硅胶为 100~200 目(青岛海洋化工厂).

2.2 实验方法

2.2.1 *N*-对甲苯磺酰基-7-氮杂二环[4.1.0]庚烷(**3**)的合成

在 2 L 的圆底烧瓶中加入环己烯(16.4 g, 0.2 mol)、三水合氯胺-T (56.2 g, 0.2 mol)、NBS (7.1 g, 20 mol%) 和乙腈(1 L). 在室温下搅拌反应, 不断通过 TLC 点板检测. 反应 8 h 后, 反应体系通过硅藻土助滤并不断用乙酸乙酯冲洗, 减压旋蒸除去溶剂得灰褐色固体. 将产物用甲醇重结晶, 可得白色晶体 **3** (41.1 g, 82%). 化合物的核磁数据与文献[10]吻合; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.79 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 7.30 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 2.94 (t, $J=2.8$ Hz, 2H), 2.41 (s, 3H), 1.78~1.74 (m, 4H), 1.42~1.32 (m, 2H), 1.24~1.13 (m, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 144.3, 136.0, 129.8, 127.8, 40.0, 23.0,

21.8, 19.6.

2.2.2 反式-*N*-对甲苯磺酰基-2-(2-丙烯基)-环己胺(**4**)的合成

将镁屑(4.9 g, 0.2 mol)置于 500 mL 的三口瓶中, 在氮气氛围下通过恒压滴液漏斗缓慢向其中加入 3-溴-1-丙烯(18.1 g, 0.15 mol)的乙醚(150 mL)溶液, 整个过程保持体系微沸状态. 当 3-溴-1-丙烯的乙醚溶液滴加完毕后, 保温搅拌 1 h, 得到澄清透明的褐色溶液. 在 -50 °C 及氮气氛围下通过双头针将新制的格氏试剂缓慢加入溴化亚铜(1.4 g, 0.01 mol)中, 再向其中缓慢滴加入 **3** (25.1 g, 0.1 mol)的乙醚(500 mL)溶液. 滴加完毕后, 反应体系逐渐升至室温. TLC 确定原料反应完全后, 体系用水小心地淬灭, 并用分液漏斗进行分液. 水相不断用乙酸乙酯 (250 mL $\times$ 3) 进行萃取, 合并有机相用饱和氯化铵溶液洗涤, 再用无水硫酸镁干燥后抽滤, 旋去有机溶剂, 得到白色固体 **4** (28.1 g, 96%). 化合物的核磁数据与文献[11]吻合; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.76 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.28 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 5.69~5.58 (m, 1H), 4.96~4.89 (m, 2H), 4.50 (d, $J=9.2$ Hz, 1H), 2.91~2.83 (m, 1H), 2.42 (s, 3H), 2.39~2.34 (m, 1H), 1.82~1.67 (m, 3H), 1.61~1.56 (m, 2H), 1.21~0.85 (m, 5H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 143.3, 138.8, 136.8, 129.8, 127.2, 116.5, 57.3, 43.1, 37.1, 34.6, 31.0, 25.4, 25.2, 21.7.

2.2.3 消旋的反式-*N*-对甲苯磺酰基-八氢-1*H*-吲哚-2-甲酸(**5**)的合成

在 1 L 的三口瓶中加入化合物 **4** (29.3 g, 0.1 mol)的二氯甲烷(300 mL)溶液. 在冰盐浴的条件下, 缓慢向体系中滴加间氯过氧苯甲酸(20.7 g, 0.12 mol)的二氯甲烷 (200 mL) 溶液. 滴加完毕后反应体系缓慢升至室温, TLC 确定原料完全反应. 向体系中加入过量的碳酸钾固体, 之后以硅藻土助滤, 蒸除溶剂, 可得到淡黄色油状物 **5** (26.6 g, 86%). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.65 (d, $J=8.8$ Hz, 1H), 7.62 (d, $J=8.4$ Hz, 1H), 7.26 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.20 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 3.70 (td, $J=11.2$, 3.2 Hz, 1H), 3.63~3.50 (m, 2H), 2.79~2.42 (m, 1H), 2.33 (d, $J=9.2$ Hz, 3H), 2.26~1.94 (m, 1H), 1.73~1.51 (m, 4H), 1.38~0.75 (m, 5H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 144.0, 143.3, 133.0, 130.0, 129.9, 128.1, 127.2, 67.3, 66.7, 66.5, 66.1, 62.8, 62.2, 44.8, 43.6, 33.8, 32.8, 32.7, 30.0, 29.9, 29.5, 25.4, 25.3, 25.2, 24.8, 21.7, 21.7.

2.2.4 消旋的反式-*N*-对甲苯磺酰基-八氢-1*H*-吲哚-2-甲酸(**6**)的合成

在 **5** (3.10 g, 10 mmol)的丙酮溶液(110 mL)中加入碳酸氢钠(8.42 g, 100 mmol)饱和溶液, 溴化钠(0.5 g, 5 mmol), TEMPO (78.35 mg, 0.5 mmol). 随后向体系加入

三氯异氰尿酸(11.65 g, 50 mmol), 并在室温下反应 6 h. TLC 监控原料反应消失后, 反应体系用水淬灭. 旋去丙酮后剩余的水相用乙醚萃取, 有机相用 $1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 氢氧化钠洗涤. 合并所有的水相, 用 $6 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 盐酸调节 pH 至 3.0. 之后再用乙醚(100 mL $\times$ 3)萃取合并所有的有机相, 用硫酸镁干燥后, 抽滤, 旋去乙醚溶剂, 得到淡黄色固体(3.08 g, 95%); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.75 (d, $J=7.2$ Hz, 2H), 7.33 (d, $J=7.2$ Hz, 1H), 7.27 (s, 1H) 4.51 (t, $J=8.0$ Hz, 1H), 3.03~2.95 (m, 1H), 2.65~2.42 (m, 1H), 2.41 (d, $J=12.8$ Hz, 3H), 2.35~2.20 (m, 1H), 2.15~2.13 (m, 1H), 1.83~1.50 (m, 4H), 1.47~1.30 (m, 1H), 1.17~0.82 (m, 4H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 179.2, 176.8, 144.4, 143.6, 143.5, 139.5, 134.0, 130.1, 130.0, 129.8, 128.1, 127.4, 127.1, 68.9, 65.6, 65.3, 60.9, 60.8, 46.0, 44.2, 35.3, 34.4, 32.1, 29.9, 29.5, 25.2, 25.2, 24.7, 24.6, 21.9, 21.8.

2.2.5 消旋的反式-*N*-对甲苯磺酰基-八氢-1*H*-吡啶-2-甲酸甲酯(7)的合成

将 **6** (3.23 g, 0.01 mol)溶于甲醇(30 mL)中, 向体系滴加二氯亚砷(1.5 mL, 0.02 mol), 在油浴的加热下搅拌回流 2 h. TLC 板确认原料反应完全后, 将反应体系旋干, 得到黄色油状物 **7** (3.34 g, 99%). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.71 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 7.26 (d, $J=7.6$ Hz, 2H), 4.10 (dd, $J=21.6, 14.4$ Hz, 1H), 3.63 (s, 3H), 2.59 (dd, $J=16.4, 5.2$ Hz, 1H), 2.39 (s, 3H), 2.07 (s, 1H), 2.02~1.96 (m, 1H), 1.76~1.47 (m, 5H), 1.34~0.82 (m, 4H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 174.6, 143.3, 138.9, 129.8, 127.0, 57.8, 51.9, 40.4, 38.4, 34.4, 32.4, 25.5, 25.3, 21.7, 21.0.

2.2.6 消旋的反式-八氢-1*H*-吡啶-2-甲酸甲酯(8)的合成

将 **7** (3.37 g, 0.01 mol)溶于甲醇(70 mL)中, 向其中加入镁屑(4.86 g, 0.20 mol), 室温搅拌过夜. TLC 确认反应完全后, 减压蒸除甲醇. 残余物溶于二氯甲烷后负载至短的硅胶柱上助滤, 并不断用二氯甲烷冲洗. 将滤液旋干溶剂, 得到黄色油状物 **8** (1.70 g, 93%). ^1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 4.51~3.59 (m, 5H), 2.54~2.12 (m, 3H), 2.10~1.90 (m, 1H), 1.80~1.30 (m, 7H); ^{13}C NMR (100 MHz, CD_3OD) δ : 173.0, 171.3, 60.6, 59.2, 58.5, 57.7, 54.8, 52.5, 38.5, 32.1, 31.4, 26.0, 25.9, 25.6, 25.2, 24.8, 23.7, 22.7, 21.2.

2.2.7 消旋的反式-八氢-1*H*-吡啶-2-甲酸(9)的合成

将 **8** (1.83 g, 0.01 mol)溶于甲醇(20 mL)和水(5 mL)的混合溶剂中, 向体系加入 NaOH (0.8 g, 0.02 mol), 室温搅拌过夜. TLC 监控反应完全后, 将体系内甲醇旋干.

残余物用甲醇(50 mL)浸泡后抽滤, 滤液减压蒸除溶剂得到白色固体 **9** (1.55 g, 92%). ^1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 4.01~3.98 (m, 1H), 3.32~3.30 (m, 1H), 2.80~2.75 (m, 1H), 2.58~2.28 (m, 1H), 2.24~2.14 (m, 1H), 2.06~1.72 (m, 4H), 1.65~1.05 (m, 6H); ^{13}C NMR (100 MHz, CD_3OD) δ : 173.5, 173.4, 65.1, 63.6, 59.9, 59.8, 44.3, 42.2, 34.7, 29.1, 28.7, 28.1, 24.7, 24.4, 24.2.

2.2.8 消旋的反式-八氢-1*H*-吡啶-2-甲酸苄酯(1)的合成

在 500 mL 的单口瓶中加入化合物 **9** (16.9 g, 0.1 mol), 对甲苯磺酸(19.0 g, 0.1 mol), 苯甲醇(20.8 mL, 0.2 mol)和甲苯(200 mL), 通过分水器回流分水, 中间补加甲苯 2~3 次. 反应 8 h 后室温搅拌 2 h 静置. 加入乙醚在 0 $^\circ\text{C}$ 的条件下重结晶, 将得到的白色固体滤出并溶于二氯甲烷(200 mL)中. 在冰浴条件下, 缓慢滴加饱和碳酸氢钠饱和溶液至 pH 10, 强力搅拌 0.5 h, 用二氯甲烷萃取(200 mL $\times$ 3), 合并有机相, 饱和食盐水洗涤, 无水硫酸钠干燥, 减压旋蒸除去溶剂, 得到淡黄色油状物 **1** (24.09 g, 93 %).

2.2.9 对映异构体 1a 和 1b 的重结晶

将混旋的 **1** (4.0 g, 15.42 mmol)在室温下溶于异丙醚中(20 mL), 置于冰箱静置析晶. 待固体不再增加后, 低温下迅速过滤分离, 得到 **1c** 和 **1d** 固体混合物. 将滤液减压浓缩除去溶剂, 得到淡黄色油状物(主要为 **1a** 和 **1b**, 3.17 g), 直接用于下一步操作.

2.2.10 化合物 1a 和 1b 的拆分

将上步得到的化合物 **1a** 和 **1b** (2.67 g, 10.30 mmol)溶于 DMF/乙腈($V:V=3:7$)中(10 mL)搅拌, 缓慢滴加(一)-*L*-对甲基苯甲酰酒石酸的溶液. 滴加完毕后, 搅拌 0.5 h, 静置析晶. 过滤, 将得到的白色固体溶于二氯甲烷, 冰浴条件下缓慢滴加饱和 NaHCO_3 溶液, 搅拌 0.5 h. 二氯甲烷萃取(50 mL $\times$ 3), 无水硫酸镁干燥, 滤液浓缩除去溶剂, 得到淡黄色油状物 **1a**. 重复类似的操作 3 次, 得到 **1a** (1.05 g, 26%, $ee>99\%$). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.74~7.17 (m, 5H), 5.88~5.11 (m, 2H), 3.89 (t, $J=8.4$ Hz, 1H), 2.51~2.19 (m, 3H), 1.98 (d, $J=10.8$ Hz, 1H), 1.85 (d, $J=11.6$ Hz, 1H), 1.79~1.63 (m, 2H), 1.46~0.83 (m, 6H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 176.5, 136.1, 128.9, 128.8, 128.5, 128.4, 128.3, 66.9, 63.9, 57.8, 45.8, 36.5, 32.4, 30.3, 26.1, 24.9; HPLC 条件: 手性 Chiralcel OD-H 柱, 流动相为 $V(\text{Hexane}):V(\text{Isopropyl Alcohol}):V(\text{DEA})=96:4:0.1$, $\text{UV}=254 \text{ nm}$, 流速 1.0 mL/min, $t_{\text{R}1}=7.85 \text{ min}$ (major), $t_{\text{R}2}=8.89 \text{ min}$ (minor), $ee>99\%$.

3 结论

本文通过合成路线的改进及合成工艺优化, 高产率地得到了群多普利关键中间体的混合物. 利用较低温度下溶解性的差异以重结晶方式达到分离两对对映异构体的目的, 再利用手性拆分剂拆分得到了光学纯度大于99% *ee* 的 (2*S*,3*aR*,7*aS*)-八氢-1*H*-吲哚-2-甲酸苄酯(**1a**). 该工艺为群多普利大规模的工业化生产提供了一条切实可行的途径.

References

- [1] (a) Fang, Z.; Yang, Z.; Wei, P.; Chen, G.-G. *Chin. Pharm. J.* **2008**, 48, 632 (in Chinese).
(方正, 杨照, 韦萍, 陈国广, 中国药学杂志, **2008**, 48, 632.)
(b) Yang, Z.; Fang, Z.; Wang, Z.-X. *Chem. Reag.* **2007**, 29, 281 (in Chinese).
(杨照, 方正, 王志祥, 化学试剂, **2007**, 29, 281.)
- [2] (a) Urbach, H.; Henning, R.; Teetz, V. *US 4933361*, **1990** [*Chem. Abstr.* **1984**, 100, 34404].
(b) Cid, P.; Polabo, S. L. *WO 05054194*, **2005** [*Chem. Abstr.* **2005**, 143, 44076].
- [3] (a) Henning, R.; Urbach, H. *US 4691022*, **1987** [*Chem. Abstr.* **1985**, 103, 71186].
(b) Li, J.-H.; Zhong, J.-F.; Shi, H.-L. *Chin. J. Pharm.* **2007**, 38, 465 (in Chinese).
(李建华, 钟静芬, 时惠麟, 中国医药工业杂志, **2007**, 38, 465.)
- [4] Henning, R.; Urbach, H. *Tetrahedron Lett.* **1983**, 24, 5343.
- [5] Urbach, H.; Henning, R.; Teetz, V. *US 4933361*, **1990** [*Chem. Abstr.* **1984**, 100, 34407].
- [6] Brion, F.; Buendia, J.; Marie, C. *US 4879392*, **1989** [*Chem. Abstr.* **1988**, 109, 110255].
- [7] (a) Zhao, L.; Shen, J.; Liu, D.; Liu, Y.; Zhang, W. *Org. Biomol. Chem.* **2012**, 10, 2840.
(b) Shen, J.; An, Q.; Liu, D.; Liu, Y.; Zhang, W. *Chin. J. Chem.* **2012**, 30, 2681.
(c) Shen, J.; Liu, D.; An, Q.; Liu, Y.; Zhang, W. *Adv. Synth. Catal.* **2012**, 354, 3311.
- [8] (a) Luca, L. D.; Giacomelli, G.; Masala, S.; Porcheddu, A. *J. Org. Chem.* **2003**, 68, 4999.
(b) Ryo, N.; Yu, I.; Takashi, M.; Junji, I. *J. Org. Chem.* **2006**, 71, 8748.
(c) Luca, L. D.; Giacomelli, G.; Porcheddu, A. *Org. Lett.* **2001**, 3, 3041.
- [9] Nyasse, B.; Grehn, L.; Ragnarsson, U. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1997**, 1017.
- [10] Thakur, V. V.; Sudalai, A. *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44, 989.
- [11] Pattenden, L. C.; Wybrow, R. A. J.; Smith, S. A.; Harrity, J. P. A. *Org. Lett.* **2006**, 8, 3089.

(Li, L.; Fan, Y.)