手性缩醛的催化不对称合成研究进展

杜鹏 周海峰* 沈冠硕 邹坤

(三峡大学生物与制药学院 天然产物研究与利用湖北省重点实验室 宜昌 443002)

摘要 缩醛是许多药物和天然产物分子中常见的结构单元, 研究发现手性缩醛的生物活性通常优于其消旋体. 由于手性缩醛存在消旋化倾向, 其催化不对称合成具有挑战性, 近年来才引起关注. 综述了目前手性 *N,N*-缩醛、*N,O*-缩醛、*N,S*-缩醛、*O,O*-缩醛的催化不对称合成研究进展, 及其在含缩醛骨架手性药物合成中的应用.

关键词 手性缩醛; 催化不对称合成; 手性磷酸

Catalytic Asymmetric Synthesis of Chiral Acetals

Du, Peng Zhou, Haifeng* Shen, Guanshuo Zou, Kun

(Hubei Key Laboratory of Natural Products Research & Development, College of Biological & Pharmaceutical Sciences, China Three Gorges University, Yichang 443002)

Abstract Acetals are common building blocks of many drugs and natural product molecules. It was found that the biological activity of chiral acetals is usually superior to their racemates. The catalytic asymmetric synthesis of chiral acetals is challenge for its racemization and attracts attention until recent years. In this review, the recent studies on catalytic asymmetric synthesis of chiral amins, *N,O*-acetals, *N,S*-acetals, *O,O*-acetals, as well as its application in synthesis of chiral drugs containing acetal moieties are reviewed.

Keywords chiral acetals; catalytic asymmetric synthesis; chiral phosphoric acid

缩醛骨架是许多药物和天然产物分子中常见的结构单元, 如治疗高血压药物喹乙宗(Aquamox)、异丁噻嗪(Thiabutazide)^[1], 拟副交感神经药西维美林(Cevimeline)^[2], 治痉挛药哌泊索仑(Pipoxolan)(图 1)^[3]. 2008 年, Brown 小组研究发现含缩胺骨架的二氢喹唑啉酮(*S*)-对映异构体的生物活性优于其(*R*)-对映异构体^[4]. 虽然关于缩醛的反应研究较多^[5], 但是由于手性缩醛化合物稳定性较差, 存在消旋化倾向, 其催化不对称合成近年来才引起关注. 在本综述中, 我们对手性 *N,N*-缩醛、*N,O*-缩醛、*N,S*-缩醛、*O,O*-缩醛的催化不对称合成研究进展进行概述.

1 手性 *N,N*-缩醛的催化不对称合成

2005 年, Antilla 等^[6]率先报道以手性磷酸(*R*)-PA1 为催化剂, 通过磺酰胺或者酰亚胺与 *N*-酰基芳香醛亚胺不对称加成合成手性 *N,N*-缩醛的方法(Eq. 1), 对映选择

性可达到 99%.

2012 年, Ishihara 小组^[7]发现在手性双磺酸(*R*)-SA 与 2,6-二芳基吡啶铵盐的催化下, 酰胺与 *N*-酰基芳香醛亚胺反应也能顺利得到手性 *N,N*-缩醛, 对映选择性可达 98% (Eq. 2).

* E-mail: haifeng-zhou@hotmail.com

Received March 9, 2015; revised March 30, 2015; published online April 10, 2015.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 21202092) and the Startup Foundation from China Three Gorges University (No. KJ2012B080).

国家自然科学基金(No. 21202092)和三峡大学人才科研启动基金(No. KJ2012B080)资助项目.

图1 含缩醛骨架的药物和天然产物

Figure 1 Drugs and natural products containing acetals

2,3-二氢喹唑啉酮化合物具有重要生物活性, 且其对映异构体活性不同^[4]. 直到2008年, List等^[8]才首次报道了2,3-二氢喹唑啉酮的催化不对称合成, 以手性磷酸(S)-PA2为催化剂, 通过邻氨基苯甲酰胺与脂肪醛在低温条件下(-45 °C)反应24 h, 得到手性2,3-二氢喹唑啉酮化合物, 产率72%~94%, 对映选择性50%~98% (Eq. 3).

与此同时, Rueping小组^[9]也报道了具有相同骨架手性磷酸催化的类似反应, 产率73%~93%, 对映选择性80%~92%, 但所使用的醛局限于邻位无取代基的芳香醛. 林旭峰教授^[10]以手性螺环骨架的磷酸(S)-PA3为催化剂, 实现了邻氨基苯甲酰胺与邻位取代的芳香醛反应制备手性2,3-二氢喹唑啉酮化合物的方法, 对映选择性可达到98% (Eq. 4).

2012年, 田士凯教授^[11]研究发现以手性磷酸(R)-PA4为催化剂, 邻氨基苯甲酰胺和亚胺为原料也可以合成2,3-二氢喹唑啉酮, 产率54%~90%, 对映选择性83%~97% (Eq. 5).

除了手性磷酸有机小分子催化剂外, 2012年, Kesavan等^[12]首次将手性过渡金属配合物Sc(III)-indapybox应用到2,3-二氢喹唑啉酮的不对称合成, 该催化体系适用于邻位无取代基的芳香醛和脂肪醛, 产率80%~97%, 对映选择性80%~98% (Eq. 6).

邻氨基苯甲酰胺和靛红类化合物(酮羰基)在手性磷酸的催化下,也可以生成具有重要生物活性的手性螺环 *N,N'*-缩醛,产率 42%~82%,对映选择性 42%~95% (Eq. 7)^[13].

上述方法是在手性催化剂作用下,经过胺与醛缩合、酰胺与亚胺不对称加成来合成手性 *N,N'*-缩醛. 2013 年, Toste 研究组^[14]设计并合成了系列 3,3'-三唑取代含 BINOL 骨架的手性磷酸(Triazole-PA), 并成功应用到不对称交叉脱氢偶联对映选择性生成 C—N 键的反应,得到含 1,2,3,4-四氢异喹啉骨架的手性环状 *N,N'*-缩醛产物,产率 42%~93%,对映选择性 60%~94%, 3,3'-三唑取代基不仅在催化活性位点附近产生空间位阻效应,它与底物分子间的氢键作用是决定对映选择性高低的关键(Eq. 8). 龚流柱课题组^[15]以手性布朗斯特酸为催化剂,通过邻氨基苯乙醛酸酯与芳香胺缩合、不对称[1,5]-氢转移、环合反应实现了环状 *N,N'*-缩醛的不对称合成,产率 32%~81%,对映选择性 72%~84% (Scheme 1).

2014 年,邱立勤课题组^[16]发展了一种手性磷酸

(*S*)-PA5 催化的 2-醛基苯甲酸甲酯与单烷基乙二胺经过亚胺化反应-亲核加成-内酰胺化“一锅”串联反应合成手性环状 *N,N'*-缩醛的方法,产率高达 94%,对映选择性高达 96% (Scheme 2).

在金属配合物和手性磷酸的协同催化下,也可以合成手性 *N,N'*-缩醛. Patil 研究组^[17]以(*P*Ph₃AuMe)/(*S*)-PA4 为催化剂, 2-炔基苯甲醛与邻氨基苯甲酰胺经对映选择性缩合、氢胺化反应得到含 1,2-二氢异喹啉骨架的环状手性 *N,N'*-缩醛,产率可达到 95%,对映选择性可达到 98% (Scheme 3).

图式1 经分子内[1,5]-氢转移合成缩醛

Scheme 1 Synthesis of acetals via intramolecular [1,5]-H shift

图式2 经内酰胺化合成缩醛

Scheme 2 Synthesis of acetals via lactamization

图式3 金属络合物和手性磷酸协同催化

Scheme 3 Cooperative catalysis by metal complex and chiral phosphoric acid

龚流柱课题组^[18]也报道了在金络合物与手性磷酸(PPh₃AuNTf₂)/(*R*)-PA5协同催化下, 1-(2-乙炔苯基)吡咯与对甲氧基苯胺经分子间氢氨化-分子内[1,5]-氢转移-不对称加成串联反应生成手性环状 *N,N*-缩醛的方法, 当金属催化剂和手性磷酸用量分别为 1.5 和 200 mol%时, 主产物的对映选择性可以达到 97% (Eq. 9).

2 手性 *N,O*-缩醛的催化不对称合成

2008 年, Antilla 研究组^[19]以手性磷酸(*R*)-PA4 为催化剂, 通过醇与 *N*-酰化亚胺的不对称加成反应得到手性 *N,O*-缩醛, 产率为 62%~99%, 对映选择性为 65%~95% (Eq. 10).

在含奎宁骨架双官能团有机小分子 **A1** 的催化作用下, 醇也可以与靛红酮亚胺衍生物发生对映选择性加成反应得到手性 *N,O*-缩酮, *ee* 值可达到 78% (Eq. 11)^[20].

2010 年, List 研究组^[21]发现在手性磷酰胺 **A2** 的催化下, 水杨酰胺与脂肪醛(含邻位取代基)经亚胺化反应、对映选择性加成可以生成环状手性 *N,O*-缩醛, 对映选择性可达到 97%, 但水杨酰胺与芳香醛的反应, 对映选择性只有 50% (Eq. 12).

2012 年, Rhee 课题组^[22]研究发现在手性钯配合物的催化作用下, 高丙炔基磺酰胺与联二烯基烷基醚可以发生不对称加成反应生成手性 *N,O*-缩醛(Eq. 13).

3-烷氧基吡啶-2-酮在含双奎宁骨架有机小分子 **A3** 的催化下, 可以与偶氮二甲酸二叔丁酯进行不对称加成反应生成 3,3-*N,O*-取代吡啶-2-酮化合物, 产率可达到 97%, 对映选择性可以达到 93% (Eq. 14)^[23].

3 手性 *N,S*-缩醛的催化不对称合成

硫醇与亚胺的加成是合成 *N,S*-缩醛最直接的方法, 2011 年, Antilla 研究组^[24]最先报道了 *N,S*-缩醛的催化不对称合成, 以手性磷酸(*R*)-PA5 为催化剂, 通过硫醇与 *N*-酰化亚胺不对称加成来实现, 产率和对映选择性均可达到 99% (Eq. 15).

赵刚课题组^[25]等研究发现, 以含硫脲-季铵盐双官能团有机小分子 **A4** 为相转移催化剂, *N*-Boc 亚胺或邻氨基磺与硫醇反应也可以生成手性 *N,S*-缩醛化合物, 该反应效率高, 对于克级规模的反应, 只需要 0.1 mol% 的催化剂, 在 -30 °C 反应 5 min, 产率可以达到 99%, 对映选择性为 93% (Eq. 16).

在含奎宁骨架有机小分子 **A5** 的催化下, 3-硫代吡啶-2-酮与偶氮二甲酸二叔丁酯进行不对称加成可以生成 3,3-*N,S*-取代的吡啶-2-酮类化合物, 产率可达 98%, 对映选择性可达到 94% (Eq. 17)^[23].

2013 年, 王春江研究组^[26]报道了含奎宁骨架有机小分子 **A6** 催化的硫醇与三氟乙醛亚胺衍生物的不对称加成反应, 首次合成了含三氟甲基的手性 *N,S*-缩醛类化合物, 产率可以达到 99%, 对映选择性可达到 95% (Eq. 18). 亚胺与 1,4-二噻烷-2,5-二醇在奎宁丁 **A7** 的催化下, 可以通过 [3+2] 对映选择性或非对映选择性环合反应直接生成含 *N,S*-缩醛骨架的手性四氢噻唑化合物, 主要生成顺式产物, 对映选择性可以达到 80% (Eq. 19)^[27].

2015 年, Nakamura 等^[28]研究发现, 金鸡纳碱衍生物 **A8** 可以催化硫醇与酮亚胺的不对称加成反应, 得到 3,3-*N,S*-取代吡啶-2-酮类化合物, 产率 91% 以上, 对映选择性可以达到 99% (Eq. 20).

4 手性 *O,O*-缩醛的催化不对称合成

与其他缩胺和缩醛的不对称合成相比, *O,O*-缩醛的催化不对称合成更具有挑战性, 相关研究起步较晚. 直到 2012 年, 丁奎岭课题组^[29]报道了一种手性铈络合物

催化的 1,1'-双(2-羟基亚甲基芳基)酮经不对称氢化和缩酮化反应合成手性螺环 *O,O*-缩酮的方法, 对映选择性高达 99%, 并将该方法成功应用到含手性螺环 *O,O*-缩酮骨架双膦配体 **A9** 的制备, 所得手性膦配体对映选择性可以达到 99% (Eq. 21).

List 研究组^[30a]在手性螺环 *O,O*-缩酮的不对称合成方面取得突破性进展, 他们设计合成了手性磷酰亚胺有机小分子催化剂 **A10**, 该催化剂的活性位点具有独特的手性微环境, 羟烷基烯醇醚在其催化作用下发生分子内不对称加成反应生成手性螺环 *O,O*-缩酮, 对映选择性可以高达 97%, 该研究成果发表在国际权威杂志 *Nature* 上 (Eq. 22).

该催化剂体系也适用于醛与醇分子间的不对称缩醛化反应, 如 **A10'** 可以催化醛与邻二醇或 1,3-二醇的不对称缩醛化反应得到手性 *O,O*-缩醛, 产率可以达到 93%, 对映选择性可以达到 99% (Eq. 23)^[30b].

随后, Nagorny 小组^[31]研究发现手性磷酸 **PA5** 也可以催化羟烷基烯醇醚分子内的不对称加成反应生成手性螺环 *O,O*-缩酮, 对映选择性可以达到 96% (Eq. 24).

2013 年, 龚流柱课题组^[32]研究发现 PPh_3AuMe 和手性磷酸(*R*)-**PA6** 协同催化的炔醇、芳香胺、水杨醛三组分反应合成手性螺环 *O,O*-缩酮的新方法, 产率可以达到 97%, 对映选择性可以达到 95% (Eq. 25). Rodríguez 小组^[33]也报道了类似的合成方法, 以 (JohnPhos)AuMe 和 (*R*)-**PA4** 为催化剂, 炔醇、芳香胺、乙醛酸通过三组份“一锅”反应得到手性螺环 *O,O*-缩酮, 对映选择性可以达到 96% (Eq. 26).

5 手性缩醛催化不对称合成在手性药物合成中的应用

研究发现 2,3-二氢喹啉酮类药物(*S*)-对映异构体

的生物活性优于(*R*)-对映异构体^[4]. Guidotti 研究组^[34]通过手性拆分的方法得到噻嗪类化合物的单一对映异构体,并进行了动物实验. 研究结果表明右旋对映异构体的活性高于左旋对映异构体. 由于缩胺的催化不对称合成近几年才得以实现,目前市售的 2,3-二氢噻唑啉酮和噻嗪类药物均为消旋体,如治疗高血压药噻乙宗(Aquamox)、美托拉宗(Metolazone)、环戊噻嗪(Cyclopenthiazide)、贝美噻嗪(Bemetizide)、氟苄噻嗪(Bendroflumethiazide)等. 近年来,随着手性 *N,N*-缩醛不对称合成技术的发展,研究者也对 2,3-二氢噻唑啉酮和噻嗪类药物的不对称合成进行了初步研究. List 研究组^[8]将其发展的手性 *N,N*-缩醛的合成方法应用到噻乙宗和几种噻嗪类降压药的不对称合成,以手性磷酸 **A11** 为催化剂,邻氨基苯磺酰胺或邻氨基苯甲酸与相应的醛在室温下反应 7 d,其中噻嗪类化合物对映选择性可以达到 90%以上,噻乙宗的对映选择性可以达到 61%(图 2).

抗血栓剂 M55529 含 *N,O*-缩醛手性中心,其左旋异构体的 Factor Xa 抑制活性是右旋异构体的 65 倍. Mi-

kami 研究组^[35]报道了手性金属络合物(Salen-Mn)催化的 M55529 的不对称合成,对映选择性可以达到 86%(Scheme 4).

6 结论

本文对已报道的手性 *N,N*-缩醛、*N,O*-缩醛、*N,S*-缩醛、*O,O*-缩醛的催化不对称合成方法进行了简要的综述,已报道的合成策略主要是通过手性磷酸有机小分子催化的酰胺、醇或硫醇与亚胺的不对称加成反应来实现,虽然取得一些重要研究成果,但是策略较单一,底物适应范围有限,很多具有重要生物活性的缩醛类化合物的不对称合成尚未实现. 即使目前研究较多的 2,3-二氢噻唑啉酮的不对称合成,所报道的方法都是以邻氨基苯甲酰胺与醛为原料,多数情况下只适合芳香醛,脂肪醛的反应需在超低温下进行,醛基的邻位还需带有取代基. 手性缩醛的催化不对称合成研究还拥有广阔的空间,发展适用范围更广、更高效、更温和的催化不对称合成

图 2 含手性 *N,N*-缩醛骨架抗高血压药物

Figure 2 Antihypertensive pharmaceuticals containing chiral aminals

图 4 抗血栓剂 M55529 的不对称合成

Scheme 4 Asymmetric synthesis of antithrombotic M55529

手性缩醛化合物的新方法, 并成功应用到含缩醛骨架手性药物的合成是该领域今后研究的重点. 本课题组正在进行通过芳香杂环化合物催化不对称氢化, 以及 sp^3 C—H 键活化/不对称交叉脱氢碳-杂键生成等策略来合成手性缩醛的研究.

References

- [1] Verdel, B. M.; Souverein, P. C.; Egberts, A. C. G.; Leufkens, H. G. M. *Ann. Pharm.* **2006**, *40*, 1040.
- [2] Mavragani, C. P.; Moutsopoulos, H. M. *Clin. Rev. Allergy Immunol.* **2007**, *32*, 287.
- [3] Felix, W.; Rimbach, G.; Wengenroth, H. *Arzneim. Forsch.* **1969**, *19*, 1860.
- [4] Chinigo, G. M.; Paige, M.; Grindrod, S.; Hamel, E.; Dakshanamurthy, S.; Chruszcz, M.; Minor, W.; Brown, M. L. *J. Med. Chem.* **2008**, *51*, 4620.
- [5] (a) Liu, N.; Yang, L.; Yang, B.; Wang, J.; Chen, X.; Wu, Q. *Chin. J. Org. Chem.* **2014**, *34*, 2523 (in Chinese).
(刘宁宁, 杨玲, 杨蓓, 王金棒, 陈雪, 武钦佩, 有机化学, **2014**, *34*, 2523.)
(b) Wang, C.; Li, Y.; Jia, G.; Lu, S.; Liu, Y.; Li, C. *Acta Chim. Sinica* **2013**, *71*, 36 (in Chinese).
(王长号, 李英豪, 贾国卿, 卢胜梅, 刘李灿, 化学学报, **2013**, *71*, 36.)
(c) Chen, J.; Liu, Q.; Dai, X.; Nie, L.; Fang, H.; Wu, X. *Chin. J. Org. Chem.* **2013**, *33*, 1 (in Chinese).
(陈杰, 刘钦, 戴小鸯, 聂凛凛, 房辉辉, 吴小余, 有机化学, **2013**, *33*, 1.)
(d) Feng, T.; Si, C.; Liu, R.; Fan, X.; Wei, B. *Chin. J. Org. Chem.* **2013**, *33*, 1291 (in Chinese).
(冯涛, 司长梅, 刘如成, 范翔, 魏邦国, 有机化学, **2013**, *33*, 1291.)
(e) Liu, N.; Chen, X.; Zhang, Q.; Wu, Q. *Chin. J. Org. Chem.* **2014**, *34*, 1364 (in Chinese).
(刘宁宁, 陈曦, 张青山, 武钦佩, 有机化学, **2014**, *34*, 1364.)
- [6] (a) Rowland, G. B.; Zhang, H.; Rowland, E. B.; Chennamadhavuni, S.; Wang, Y.; Antilla, J. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 15696.
(b) Liang, Y.; Rowland, E. B.; Rowland, G. B.; Perman, J. A.; Anitlla, J. C. *Chem. Commun.* **2007**, *43*, 4477.
- [7] Hatano, M.; Ozaki, T.; Sugiura, Y.; Ishihara, K. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 4986.
- [8] Cheng, X.; Vellalath, S.; Goddard, R.; List, B. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 15786.
- [9] Rueping, M.; Antonchick, A. P.; Sugiono, E.; Grenader, K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 908.
- [10] Huang, D.; Li, X.; Xu, F.; Li, L.; Lin, X. *ACS Catal.* **2013**, *3*, 2244.
- [11] Cheng, D. J.; Tian, Y.; Tian, S. K. *Adv. Synth. Catal.* **2012**, *354*, 995.
- [12] (a) Prakash, M.; Kesavan, V. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 1896.
(b) Prakash, M.; Jayakumar, S.; Kesavan, V. *Synthesis* **2013**, 2265.
- [13] Jiang, Y.; Liu, Y.; Tu, S. J.; Shi, F. *Tetrahedron: Asymmetry* **2013**, *24*, 1286.
- [14] Neel, A. J.; Hehn, J. P.; Tripet, P. F.; Toste, F. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 14044.
- [15] He, Y. P.; Du, Y. L.; Luo, S. W.; Gong, L. Z. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 7064.
- [16] He, Y.; Cheng, C.; Chen, B.; Duan, K.; Zhuang, Y.; Yuan, B.; Zhang, M.; Zhou, Y.; Zhou, Z.; Su, Y. J.; Cao, R.; Qiu, L. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 6366.
- [17] Patil, N. T.; Mutyala, A. K.; Konala, A.; Tella, R. B. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 3094.
- [18] (a) He, Y. P.; Wu, H.; Chen, D. F.; Yu, J.; Gong, L. Z. *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 5232.
(b) Chen, D. F.; Han, Z. Y.; Zhou, X. L.; Gong, L. Z. *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 2365.
- [19] Li, G.; Fronczek, F. R.; Antilla, J. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 12216.
- [20] Li, T. Z.; Wang, X. B.; Sha, F.; Wu, X. Y. *Tetrahedron* **2013**, *69*, 7314.
- [21] Vellalath, S.; Coric, I.; List, B. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, *49*, 9749.
- [22] Kim, H.; Rhee, Y. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 4011.
- [23] Zhou, F.; Zeng, X. P.; Wang, C.; Zhao, X. L.; Zhou, J. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 2022.
- [24] Ingle, G. K.; Mormino, M. G.; Wojtas, L.; Antilla, J. C. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 4822.
- [25] Wang, H. Y.; Zhang, J. X.; Cao, D. D.; Zhao, G. *ACS Catal.* **2013**, *3*, 2218.
- [26] Fang, X.; Li, Q. H.; Tao, H. Y.; Wang, C. J. *Adv. Synth. Catal.* **2013**, *355*, 327.
- [27] Qian, H.; Sun, J. *Asian J. Org. Chem.* **2014**, *3*, 387.
- [28] Nakamura, S.; Takahashi, S.; Nakane, D.; Masuda, H. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 106.
- [29] (a) Wang, X.; Han, Z.; Wang, Z.; Ding, K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, *51*, 936.
(b) Wang, X.; Guo, P.; Wang, X.; Wang, Z.; Ding, K. *Adv. Synth. Catal.* **2013**, *355*, 2900.
- [30] (a) Coric, I.; List, B. *Nature* **2012**, *483*, 315.
(b) Kim, J. H.; Coric, I.; Vellalath, S.; List, B. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, *52*, 4474.
- [31] Sun, Z.; Winschel, G. A.; Borovika, A.; Nagorny, P. J. *Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 8074.
- [32] Wu, H.; He, Y. P.; Gong, L. Z. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 460.
- [33] Cala, L.; Mendoza, A.; Fananas, F. J.; Rodriguez, F. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 2715.
- [34] Uzunov, D. P.; Zivkovich, I.; Pirkle, W. H.; Costa, E.; Guidotti, A. *J. Pharm. Sci.* **1995**, *84*, 937.
- [35] Saitoh, F.; Nishida, H.; Mukaiyama, T.; Aikawa, K.; Mikami, K. *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, *10*, 2269.

(Cheng, F.)