相转移催化法和手性催化加氢法立体选择性地合成 Fmoc 保护的 (S)-3,5-二溴苯丙氨酸

王沁婷 赵 帅 金 雷 陈 新*

(常州大学制药与生命科学学院 常州 213164)

摘要 通过两种不对称催化方法合成了(S)-3,5-二溴苯丙氨酸。一种方法是以二苯亚胺甘氨酸叔丁酯和 3,5-二溴苄基溴为底物,在 *O*-烯丙基-*N*-9-蒽甲基溴化辛可宁定催化下,经不对称烷基化反应得到了(S)-3,5-二溴苯丙氨酸的衍生物, *ee* 值达到 94.9%,重点优化了不对称相转移催化烷基化反应的条件,得到了最优反应条件。另一种方法是以 2-乙酰氨基-3-(3,5-二溴苯基)丙烯酸为底物,在双(1,5-环辛二烯)-三氟甲磺酸铑(I)和(*R*)-*N*-二苯基膦-*N*-甲基-(*S*)-2-(二苯基膦)二茂铁基乙胺催化下加氢得到乙酰基保护的(S)-3,5-二溴苯丙氨酸,再进行水解反应,最终得到(S)-3,5-二溴苯丙氨酸。经 Fmoc 的保护,得到 Fmoc 保护的(S)-3,5-二溴苯丙氨酸, *ee* 值达到 94.7%。所述两种方法中,第一种方法产率较高,对映选择性也较高,适合应用于其他手性二卤代苯丙氨酸的合成。

关键词 (S)-3,5-二溴苯丙氨酸; 相转移催化; 不对称催化氢化; 烷基化

Synthesis of Fmoc-protected (S)-3,5-Dibromophenylalanine in the Presence of a Phase Transfer Catalyst or a Chiral Catalyst

Wang, Qinting Zhao, Shuai Jin, Lei Chen, Xin*

(School of Pharmaceutical Engineering & Life Science, Changzhou University, Changzhou 213164)

Abstract Two methods of catalytic asymmetric synthesis of (S)-3,5-dibromophenylalanine are presented. One approach is to use asymmetric alkylation reaction starting from diphenylimine glycine *tert*-butyl ester and 3,5-dibromobenzyl bromide, with *O*-allyl-*N*-9-anthracene methyl bromide cinchonidine as phase-transfer catalyst, the (S)-3,5-dibromophenylalanine derivative was obtained (up to 94.9% *ee*). The optimized conditions of asymmetric phase transfer catalytic alkylation are explored. Another method is to employ asymmetric hydrogenation starting from 2-acetylamino-3-(3,5-dibromophenyl)acrylic acid with bis(1,5-cyclooctadiene)rhodium(I) trifluoromethanesulfonate and (*R*)-*N*-diphenylphosphino-*N*-methyl-1-[(*S*)-2-diphenylphosphino]ferrocenyl]ethylamine [(*R*)-methyl *BoPhoz*] as chiral catalyst. (S)-3,5-Dibromophenylalanine hydrochloride was obtained after hydrolysis. By Fmoc protection, Fmoc-(S)-3,5-dibromophenylalanine was obtained (up to 94.7% *ee*). By comparison of the two methods, the first one gives higher overall yield and a little bit better selectivity, and is more suitable for the synthesis of other chiral dihalo-substituted phenylalanine derivatives.

Keywords (S)-3,5-dibromophenylalanine; phase transfer catalyst; asymmetric catalytic hydrogenation; alkylation

手性二卤代苯丙氨酸属于非天然氨基酸,是合成一些抗菌和抗癌药物的重要中间体,例如,用于治疗各类甲状腺功能减退的激素类药物左甲状腺素钠^[1~3] (Synthroid) (Figure 1),以及对多重耐药株金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌具有抗菌活性的大环内酯类衍生物^[4~6] (Antimicrobial agent; Figure 1)。本课题组在研究 G 蛋白偶联受体激动剂^[7]过程中,需要使用 Fmoc 保护的

(S)-3,5-二溴苯丙氨酸作为重要构件,但市场上没有成品销售。因此,我们有兴趣研究这个化合物的合成方法。

目前,合成手性二卤代苯丙氨酸的报道不是很多, Parmeggiani 等^[8]和 Gloge 等^[9]通过苯丙氨酸解氨酶的方法合成具有手性的二氟苯丙氨酸及单卤代苯丙氨酸。Luo 等^[10]以天然产物(+)-樟脑为手征性助剂对映选择性合成手性的苯丙氨酸。Ryosuke 等^[11]用手性配体对苯

* E-mail: xinchen@cczu.edu.cn

Received January 31, 2016; revised March 17, 2015; published online April 7, 2016.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 21272029).

国家自然科学基金面上(No. 21272029)资助项目。

图1 含手性二卤代苯丙氨酸单元的生物活性化合物

Figure 1 Several biological active compounds containing chiral dihalo-substituted phenylalanine sub-units

丙氨酸进行拆分得到光学纯苯丙氨酸. 但对于合成手性二溴代苯丙氨酸的方法还未见文献报道. 因此, 本文设想以简便的手性催化剂来合成二溴代苯丙氨酸. 通过查阅文献, 主要采用相转移催化法(phase transfer catalysis, PTC)^[12~17]来合成; 我们在文献[13, 18]基础上, 用两种方法合成了(*S*)-3,5-二溴苯丙氨酸. 一种是以 *O*-烯丙基-*N*-9-蒽甲基溴化辛可宁定为手性相转移催化剂, 另一种以双(1,5-环辛二烯)-三氟甲磺酸铯(I)和(*R*)-*N*-二苯基膦-*N*-甲基-(*S*)-2-(二苯基膦)二茂铁基乙胺为催化剂进行不对称催化氢化, 均得到了目标产物. 本方法具有立体选择性高、操作简便、反应试剂和溶剂廉价易得等优点.

1 结果与讨论

本文采用两种方法合成(*S*)-3,5-二溴苯丙氨酸, 一种是以二苯亚胺甘氨酸叔丁酯(**1**)(合成方法见参考文献[19])和 3,5-二溴苄基溴(**2**)为底物, 在 *O*-烯丙基-*N*-9-蒽甲基溴化辛可宁定 **6b**(合成方法见参考文献[20])催化下, 经不对称烷基化反应得到了(*S*)-3,5-二溴苯丙氨酸的衍生物 **3**, *ee* 值达到 94.9%; 再经过水解反应和氨基保护

合成了 Fmoc 保护的(*S*)-3,5-二溴苯丙氨酸 **5**, 其路线如 Scheme 1 所示. 另一种方法中, 首先合成了催化加氢的前体 **9**, 接着, 在双(1,5-环辛二烯)-三氟甲磺酸铯(I)和(*R*)-*N*-二苯基膦-*N*-甲基-(*S*)-2-(二苯基膦)二茂铁基乙胺催化下加氢, 得到了乙酰基保护的(*S*)-3,5-二溴苯丙氨酸. 然后, 进行水解, 得到了(*S*)-3,5-二溴苯丙氨酸盐酸盐. 经氨基保护合成了 Fmoc 保护的(*S*)-3,5-二溴苯丙氨酸 **5**, *ee* 值达到 94.7%; 其合成路线如 Scheme 2 所示. 产物的结构均经过 ¹H NMR, ¹³C NMR 以及 HRMS 表征.

1.1 相转移催化剂法合成 Fmoc 保护的(*S*)-3,5-二溴苯丙氨酸

在化合物 **3** 的合成过程中(Scheme 1), 我们对该烷基化反应的条件进行了优化, 优化过程如表 1 所示. 参照文献[11~16]的报道, 在金鸡纳生物碱衍生的相转移催化剂 **6a** 和 **6b** 作用下, 以 50% KOH 溶液为碱, 甲苯和氯仿(*V*:*V*=2:1)为混合溶剂, 在低温下反应. 当反应温度为-20 °C 时, 催化剂 **6a** 和催化剂 **6b** 都能以较高的对映选择性得到产物, 但以 **6b** 为催化剂得到更高的产率. 我们进一步降低反应温度, 当温度为-40 °C 时, 反应的对映选择性明显提高, 但产率有所下降. 其中, 催化剂 **6b** 以更高的产率和对映选择性得到烷基化产物. 当进一步降低反应温度到-60 °C, 产率明显下降, 而立体选择性却基本不变. 因此, 在以 50% KOH 为碱时, 最优的反应条件为 **6b** 作催化剂, 反应温度为-40 °C (表 1, Entry 4). 参照最优的条件(表 1, Entry 4), 我们以 CsOH·H₂O 为碱筛选了反应条件. 当反应温度为-40 °C 时, 产率略有升高, 但立体选择性却有所下降. 当进一步降低反应温度到-60 °C 时, 产率明显下降, 而立体选择性略有升高. 之后, 我们增加催化剂 **6b** 的量分别到 15 和 20 mol%, 同时降低反应温度至-78 °C, 结果表明, 产率和选择性都没有显著提高. 综合以上的实验结果, 我们得到了烷基化反应的最优条件, 即甲苯和氯仿(*V*:*V*=2:1)作溶剂, 反应温度为-40 °C, 50%

图式1 相转移催化法合成 Fmoc 保护的(*S*)-3,5-二溴苯丙氨酸

Scheme 1 Stereoselective synthesis of Fmoc-protected (*S*)-3,5-dibromophenylalanine via phase transfer catalysis

图式 2 Rh 配合物催化法合成(S)-3,5-二溴苯丙氨酸

Scheme 2 Stereoselective synthesis of (S)-3,5-dibromophenylalanine via rhodium complex catalysis

表 1 催化剂和溶剂对化合物 3 产率和 ee 值的影响^a

Table 1 Effects of catalysts and solvents on the yield and ee values of compound 3

Entry	Cat.	Base	Solvent	Temperature/°C	Time/h	Yield/%	ee/%
1	6a	50% KOH	PhMe/CHCl ₃	-20	24	44	87.9
2	6b	50% KOH	PhMe/CHCl ₃	-20	24	92	86.3
3	6a	50% KOH	PhMe/CHCl ₃	-40	72	64	92.5
4	6b	50% KOH	PhMe/CHCl ₃	-40	72	83	94.9
5	6a	50% KOH	PhMe/CHCl ₃	-60	108	44	91.5
6	6b	50% KOH	PhMe/CHCl ₃	-60	108	37	94.5
7	6b	CsOH·H ₂ O	DCM	-40	40	87	86.1
8	6b	CsOH·H ₂ O	DCM	-60	80	74	90.7
9 ^b	6b	CsOH·H ₂ O	DCM	-78	88	68	88.7
10 ^c	6b	CsOH·H ₂ O	DCM	-78	88	85	91.3

^a Reactions were performed with **1** (0.1 mmol), **2** (0.5 mmol) and **6** (0.01 mmol) in specific solvents. ^b The reaction was carried out with **6b** (0.015 mmol). ^c The reaction was carried out with **6b** (0.02 mmol).

KOH 作碱, 10 mol% 的 **6b** 为催化剂(表 1, Entry 4). 得到烷基化产物 **3** 后, 我们对其进行了比旋光法测定, 发现其为左旋, 对比文献中报道的类似化合物的旋光值以及参考相转移催化的机理^[14], 我们确定了烷基化产物的构型为 *S* 型. 烷基化产物的高效液相色谱分析的条件为: 用 OD-H 手性柱, 以正己烷和异丙醇(*V*:*V*=80:20)作为流动相, 紫外检测波长为 254 nm. 在得到烷基化反应的最优条件之后, 我们将产物 **3** 在 6 mol/L HCl 中回流, 以 78% 的收率得到 (*S*)-3,5-二溴苯丙氨酸盐酸盐(**4**). 后者经过苄基保护, 以 51% 收率得到 Fmoc 保护的 (*S*)-3,5-

二溴苯丙氨酸 **5** (Scheme 1).

1.2 利用 Rh 配合物催化加氢法立体选择性地合成 (*S*)-3,5-二溴苯丙氨酸

以 3,5-二溴苯甲醛 **7** 和 *N*-乙酰甘氨酸在乙酸酐下回流 10 h, 得到中间体 **8**, 接着, 在乙酸和水中回流 1 h, 以 40% 收率得到前体 **9**. 然后, 以双(1,5-环辛二烯)-三氟甲磺酸铑(I)和 (*R*)-*N*-二苯基膦-*N*-甲基-*(S)*-2-(二苯基膦)二茂铁基乙胺为催化剂进行不对称催化加氢反应. 当按照文献方法^[24]以甲醇作为溶剂时, 发现化合物 **9** 几乎完

全不溶于甲醇中, 而反应也基本没有发生. 我们便对加氢反应的溶剂进行了筛选, 发现当甲醇与四氢呋喃混合作为溶剂时($V:V=10:7$), 化合物 **9** 可以完全溶解, 反应可以进行, 最终顺利得到化合物 **10**. 其产率为 30%, ee 值达到 94.7%.

2 结论

本文利用两种方法合成了 (*S*)-3,5-二溴苯丙氨酸. 第一种利用不对称相转移催化法合成了 (*S*)-3,5-二溴苯丙氨酸, 该方法产率较高, 立体选择性高, 且反应条件温和, 操作简便, 重复性好. 而第二种 Rh 催化的不对称加氢的合成路线, 产物的立体选择性也比较高, 但是产率较低, 且催化剂较为昂贵. 在后面的研究工作中, 我们将进一步研究不对称相转移催化烷基化的方法, 并将其运用到其他二卤代苯丙氨酸的合成中去.

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

NMR 用 Bruker (400、300 MHz) 型核磁共振仪测定 ($CDCl_3$, $DMSO-d_6$ 作溶剂, TMS 为内标); HRMS 用 Thermo Orbitrap Elite 测定; 昆山市超声仪器有限公司 SQ-5200 型超声波清洗器; 160~200 目硅胶(青岛海洋化工厂生产). 试剂均为分析纯.

3.2 实验方法

3.2.1 (*S*)-3-(3,5-二溴苯基)亚甲基-2-二苯亚胺甘氨酸叔丁酯(**3**)的合成

氮气保护下, 在 50 mL 单口烧瓶中加入二苯亚胺甘氨酸叔丁酯(458 mg, 1.55 mmol)、3,5-二溴苯基溴(2.55 g, 7.76 mmol, 5 equiv.)、*O*-烯丙基-*N*-9-蒎甲基溴化辛可宁定(93.9 mg, 0.155 mmol, 0.1 equiv.)的 $PhMe/CHCl_3$ (15 mL : 7.5 mL) 混合溶液, 降温至 $-40\text{ }^{\circ}C$, 搅拌 10 min 后, 向混合溶液中滴加 50% aq. KOH (0.44 mL, 7.8 mmol, 5 equiv.) 溶液, 反应 72 h 后, 升至室温, 加水 (100 mL), 用乙酸乙酯萃取(80 mL $\times$ 3)后, 用饱和食盐水(50 mL $\times$ 2)洗涤, 无水硫酸钠干燥, 过滤, 减压蒸馏得黄色液体, 粗产物经柱层析纯化[洗脱剂: V (石油醚): V (乙酸乙酯)=20:1], 得到化合物 **3** (0.7 g, 产率 83%), 黄色液体, 94.9% ee . $[\alpha]_D^{20} = -89.9$ ($c = 1.38$, CH_2Cl_2); 1H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz) δ : 1.38 (s, 9H), 3.05 (d, $J = 5.6$ Hz, 2H), 4.05~4.01 (m, 1H), 6.68 (d, $J = 5.5$ Hz, 2H), 7.06~7.10 (m, 2H), 7.22~7.31 (m, 6H), 7.39 (s, 1H), 7.48 (d, $J = 7.3$ Hz, 2H); ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 100 MHz) δ : 28.2, 39.0, 67.0, 81.8, 122.6, 127.7, 128.2, 128.4, 128.7, 128.9, 130.5, 131.8, 131.9, 136.3, 139.3, 142.5, 170.3, 171.3. HRMS (ESI, positive) calcd for $C_{26}H_{26}Br_2NO_2$

$[M+H]^+$ 542.0252, 544.0236; found 542.0326, 544.0310.

3.2.2 2-乙酰胺基-3-(3,5-二溴苯基)丙烯酸(**9**)的合成

在 500 mL 三口烧瓶中, 依次加入 3,5-二溴苯甲醛 (7.93 g, 30.05 mmol), *N*-乙酰甘氨酸(3.2 g, 27.32 mmol), 乙酸钠(1.73 g, 21.04 mmol)和乙酸酐(160 mL), 然后, 在 N_2 保护加热至 $130\text{ }^{\circ}C$, 回流 10 h, 停止加热, 冷却至室温, 得到棕褐色浑浊液. 抽滤, 得土黄色沉淀, 用水洗涤沉淀. 接着, 将粗品溶于 100 mL 乙酸中, 加热溶解, 冷至室温, 再置于冰浴下, 有固体析出, 抽滤得浅黄色粉末固体, 乙酸乙酯洗涤, 于空气中干燥, 得到化合物 **9** (4.3 g, 产率 40%), 白色固体. m.p. $244\sim 245\text{ }^{\circ}C$; 1H NMR ($DMSO-d_6$, 400 MHz) δ : 1.97 (s, 3H), 7.78 (s, 2H), 7.81 (d, $J = 1.6$ Hz, 1H), 9.64 (s, 1H), 12.94 (s, 1H); ^{13}C NMR ($DMSO-d_6$, 100 MHz) δ : 22.9, 122.9, 127.5, 130.0, 131.4, 133.7, 138.4, 166.3, 169.5. HRMS (ESI, positive) calcd for $C_{11}H_{10}Br_2NO_3$ $[M+H]^+$ 361.8949, 363.8965; found 361.8837, 363.8853.

3.2.3 (*S*)-2-乙酰胺基-3-(3,5-二溴苯基)丙酸(**10**)的合成

N_2 保护下, 在 25 mL 烧瓶中, 加入双(1,5-环辛二烯)-三氟甲磺酸铯(I) (6.5 mg, 0.01 equiv.)和(*R*)-*N*-二苯基膦-*N*-甲基-(*S*)-2-(二苯基膦)二茂铁基乙胺(10 mg, 0.0084 equiv.)的 MeOH (2 mL) 溶液, 搅拌 30 min 后, 将反应液加入含有 **9** (500 mg, 1.38 mmol, 1 equiv.)的 MeOH/THF (10 mL : 7 mL) 溶液中, 然后在常温常压下氢气氛围内反应 48 h. 减压蒸除溶剂后, 得白色固体, 将其悬浮于乙醚(5 mL)中, 充分搅拌, 有白色不溶物, 冷却至 $0\text{ }^{\circ}C$, 抽滤. 再将滤液减压蒸馏得化合物 **10** (0.151 g, 产率 30%), 白色固体. m.p. $124\sim 125\text{ }^{\circ}C$; 1H NMR ($DMSO-d_6$, 300 MHz) δ : 1.78 (s, 3H), 2.81 (dd, $J = 13.7, 9.7$ Hz, 1H), 3.05 (dd, $J = 13.8, 4.9$ Hz, 1H), 4.45~4.37 (m, 1H), 7.46 (d, $J = 1.6$ Hz, 2H), 7.67 (s, 1H), 8.23 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 12.78 (s, 1H); ^{13}C NMR ($DMSO-d_6$, 75 MHz) δ : 22.3, 35.9, 52.9, 122.1, 131.3, 131.5, 142.7, 169.3, 172.7. HRMS (ESI, positive) calcd for $C_{11}H_{12}Br_2NO_3$ $[M+H]^+$ 363.9106, 365.9084; found 363.8983, 365.8961.

3.2.4 (*S*)-3,5-二溴苯丙氨酸盐酸盐(**4**)的合成

在 50 mL 三口烧瓶中, 往化合物 **10** (131.8 mg, 0.361 mmol)与 6 mol/L 盐酸(2 mL)混合, 于 $100\text{ }^{\circ}C$ 加热反应 3 h. 冷却至室温后, 置于冰浴, 有白色固体析出, 抽滤得化合物 **4** (0.1 g, 产率 78%), 白色固体, m.p. $245\sim 246\text{ }^{\circ}C$; 1H NMR ($DMSO-d_6$, 400 MHz) δ : 3.15 (dd, $J = 10.6, 6.1$ Hz, 2H), 4.21~4.18 (m, 1H), 7.56 (s, 2H), 7.74 (s, 1H), 8.61~8.55 (m, 2H); ^{13}C NMR ($DMSO-d_6$,

100 MHz) δ : 34.6, 52.8, 122.5, 131.8, 132.3, 140.2, 170.1. HRMS (ESI positive) calcd for $C_9H_{10}Br_2NO_2$ $[M+H]^+$ 321.9000, 323.8980; found 321.9073, 323.9053.

3.2.5 (S)-9-苄基甲酯-3,5-二溴-苯丙氨酸(**5**)的合成

在 25 mL 三口烧瓶中, 加入化合物 **4** (135 mg, 0.376 mmol, 1 equiv.)、1,4-二氧六环(0.5 mL)和 10% aq. Na_2CO_3 (1 mL), 冰浴条件下, 向混合液中缓慢滴加氯甲酸-9-苄基甲酯(Fmoc-Cl) (97.3 mg, 0.376 mmol, 1 equiv.) 的 1,4-二氧六环(1 mL)溶液, 在 0 °C 下搅拌 4 h 后, 再在室温下搅拌 18 h. 用 2 mol/L HCl 酸化至 pH=1, 有白色固体析出, 加水(40 mL), 用乙酸乙酯(100 mL $\times$ 2)萃取, 饱和食盐水(60 mL $\times$ 2)洗涤, 无水硫酸钠干燥, 过滤, 减压蒸馏得白色固体, 粗产物经柱层析纯化[洗脱剂: V (二氯甲烷): V (甲醇)=20:1], 得到目标化合物 **5** (0.105 g, 产率 51%), 白色固体. m.p. 238~239 °C; 94.7% ee. 1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ : 2.89~2.83 (m, 1H), 3.12 (dd, J =13.7, 3.8 Hz, 1H), 4.23~4.18 (m, 4H), 7.27~7.88 (m, 12H); ^{13}C NMR (DMSO- d_6 , 100 MHz) δ : 46.6, 55.0, 65.8, 120.2, 122.2, 125.2, 125.3, 127.1, 127.7, 131.3, 131.5, 140.7, 143.0, 143.7, 143.8, 156.0, 172.9. HRMS (ESI positive) calcd for $C_{24}H_{20}Br_2NO_4$ $[M+H]^+$ 541.9681, 543.9520; found 541.9609, 543.9592.

辅助材料(Supporting Information) 目标化合物的 1H NMR, ^{13}C NMR, MS 和 HPLC 数据. 这些材料可以免费从本刊网站(<http://siocjournal.cn/>)上下载.

References

- [1] Evans, D. A.; Katz, J. L.; West, T. R. *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 2937.
- [2] Chalmers, J. R.; Dickson, G. T.; Elks, J.; Hems, B. A. *J. Chem. Soc.* **1949**, 3424.
- [3] Matsuura, T.; Cahnmann, H. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, 81, 871.
- [4] Jordan, D. G.; Eduardo, S. S.; Robert, A. B. *Org. Lett.* **2015**, 17, 2182.
- [5] Farrell, D. J.; Couturier, C.; Hryniewicz, W. *Int. J. Antimicrob. Agents* **2008**, 31, 245.
- [6] Stephen, G.; David, J. *Emerging Infect. Dis.* **2009**, 15, 1260.
- [7] Wang, J. B.; Seungkirl, A.; Alem, W. K.; Liu, R.; Ren, J.; Hu, K.; Sun, X. Q.; Chen, X. *Chin. J. Org. Chem.* **2013**, 33, 634 (in Chinese).
(王江波, Seungkirl Ahn, Alem W. Kahsai, 刘蓉, 任杰, 胡昆, 孙小强, 陈新, 有机化学, **2013**, 33, 634.)
- [8] Parmeggiani, F.; Lovelock, S. L.; Weise, N. J.; Ahmed, S. T.; Turner, N. J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, 54, 4608.
- [9] Gloge, A.; Zon, J.; Kovari, A.; Poppe, L.; Retey, J. *Chem. Eur. J.* **2000**, 6, 3386.
- [10] Luo, Y. C.; Zhang, H. H.; Wang, Y.; Xu, P. F. *Acc. Chem. Res.* **2010**, 43, 1317.
- [11] Takeda, R.; Kawamura, A.; Kawashima, A.; Sato, T.; Moriwaki, H.; Izawa, K.; Akaji, K.; Wang, S.; Liu, H.; Aceña, J. L.; Soloshonok, V. A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2014**, 53, 12214.
- [12] Corey, E. J.; Feng, X.; Noe, M. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 12414.
- [13] William, D. B.; Xu, F.; Noe, M. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 2353.
- [14] Shirakawa, S. J.; Maruoka, K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, 52, 4312.
- [15] Nun, P.; Perez, V.; Calmes, M.; Martinez, J. *Chem. Eur. J.* **2012**, 18, 3773.
- [16] Chinchilla, R.; Najera, C.; Ortega, F. J. *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 6034.
- [17] Wu, Y. C.; Bernadat, G.; Masson, G.; Couturier, C. *J. Org. Chem.* **2009**, 74, 2046.
- [18] Liu, J.; Deng, X. H.; Fitzgerald, A. E.; Sales, Z. S. *Org. Biomol. Chem.* **2011**, 9, 2654.
- [19] O'Donnel, M. J.; Boniece, J. M.; Earp, S. E. *Tetrahedron Lett.* **1978**, 30, 2641.
- [20] Corey, E. J.; Xu, F.; Noe, M. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 12414.
- [21] McAllister, L. A.; Bechle, B. M.; Dounay, A. B. *J. Org. Chem.* **2011**, 76, 3484.
- [22] Zheng, B. H.; Ding, C. H.; Hou, X. L.; Dai, L. X. *Org. Lett.* **2010**, 12, 1688.

(Cheng, F.)