

CuBr₂ 催化的三组分反应合成喹啉-2,4-二羧基衍生物

王 扣 于浩飞 丁林芬 胡建林*

(昆明医科大学药学院暨云南省天然药物药理重点实验室 昆明 650500)

摘要 以廉价的 CuBr₂ 为催化剂, 发展了一种通过芳胺、乙醛酸酯与丙酮酸酯三组分反应制得喹啉-2,4-二羧基衍生物的简便有效方法. 该方法具有很好的原子经济性, 使用了便宜的催化剂和易得的试剂, 在温和的条件下解决了以往喹啉-2,4-二羧基衍生物合成条件苛刻、产率低等问题, 在生物活性分子和药物分子合成上有潜在的应用价值.

关键词 喹啉-2,4-二羧基衍生物; 芳胺; 乙醛酸酯; 丙酮酸酯; CuBr₂

CuBr₂-Catalyzed Three-Component Coupling for Synthesis of Quinoline-2,4-dicarboxyl Derivatives

Wang, Kou Yu, Haoifei Ding, Linfen Hu, Jianlin*

(School of Pharmaceutical Science and Yunnan Key Laboratory of Pharmacology for Natural Products, Kunming Medical University, Kunming 650500)

Abstract A convenient and efficient method for synthesizing quinoline-2,4-dicarboxyl derivatives has been developed via a simple one-pot reaction of aromatic amines, glyoxylic ester, and pyruvate using low-costing CuBr₂ as a catalyst. The method is atom efficiency, and utilizes non-expensive catalysts and easily available reagents, which provides an attractive approach to quinoline-2,4-dicarboxyl derivatives. This process has potential applications in the synthesis of biologically and medicinally relevant compounds.

Keywords quinoline-2,4-dicarboxyl derivatives; aromatic amines; glyoxylic ester; pyruvate; CuBr₂

喹啉类化合物是氮杂环中非常重要的一类化合物, 具有抗疟疾^[1]、抗肿瘤^[2]、降血压^[3]、降血糖^[4]、抗炎^[5]等多种生物活性, 在医疗保健和植物保护方面显示出广泛的应用和发展前景. 其中, 喹啉-2,4-二羧基衍生物在药物化学和有机合成中扮演着重要角色, 羧基片段赋予了喹啉类化合物更多独特的生物活性, 如取代的喹啉-2,4-二羧酸是首次人工合成的囊泡谷氨酸转运体 (VGLUT) 抑制剂^[6], 一些喹啉-2,4-二羧基衍生物可用作荧光探针检测生物分子^[7]. 此外, 这类衍生物也是重要的合成子, 以 2,4-二羧基喹啉为基本母核可以合成多种具有显著生物活性的化合物^[8]. 因此, 寻求一种简单高效地合成喹啉-2,4-二羧基衍生物的方法, 对丰富该类化合物的合成方法及今后进行更为广泛的生物活性研究具有重要意义.

目前, 已有文献^[9]报道通过改良的 Pfitzinger 和 Doebner 反应实现了喹啉-2,4-二羧酸衍生物的合成.

Pfitzinger 反应通常使用靛红酸作为起始原料, 但由于靛红酸不易获得, 且反应条件比较苛刻, 整个反应适用性不佳^[9a,b]. 改良的 Doebner 反应多利用酸催化引发取代苯胺与 α -酮戊烯二酸酯反应来制备喹啉-2,4-二羧酸, 可是 α -酮戊烯二酸酯需要通过多步反应合成, 且整个反应最终产率也不高^[6,9f~9h]. 在此, 我们发展了一种基于 Doebner 反应高效合成喹啉-2,4-二羧酸衍生物的方法, 该方法通过 CuBr₂ 催化的芳胺、乙醛酸酯和丙酮酸酯三组分反应来实现.

1 结果与讨论

在最初的研究中, 利用对甲氧基苯胺(**1a**)、乙醛酸乙酯(**2a**)和丙酮酸甲酯为原料的模型反应来进行条件优化. 一开始, 以乙腈为溶剂在不加 Lewis 酸的情况下进行反应, 产物产率很低. 然后, 加入不同的 Lewis 酸进行尝试(表 1). 结果显示很多 Lewis 酸都可以催化该反应

* E-mail: hujlkm@sina.com

Received January 13, 2014; revised March 12, 2014; published online April 15, 2014.

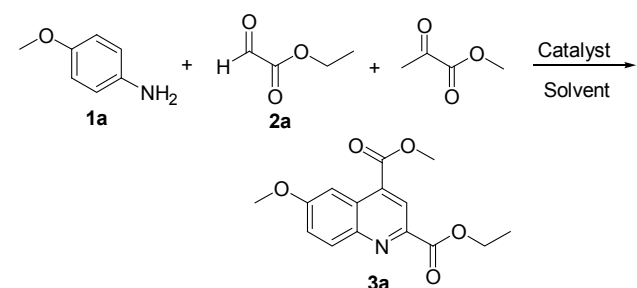
Project supported by the Applied Basic Research Plan of Yunnan Province Science and Technology Department (No. 2011FZ097).

云南省科技厅应用基础研究计划(No. 2011FZ097)资助项目.

并获得中等程度收率, 如 AgOTf , AgNO_3 , AgSbF_6 和 $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (表 1, Entries 2~4, 10). $\text{Cu}(\text{OTf})_2$, CuCl_2 和 CuBr_2 可以催化反应顺利进行, 分别获得 84%, 80% 和 87% 的收率 (表 1, Entries 8, 11, 12). 进一步的优化表明乙腈是最好的溶剂, 且在 O_2 氛围中 80°C 加热条件下产率最高.

表 1 对甲氧基苯胺、乙醛酸乙酯和丙酮酸甲酯三组分反应的初探^a

Table 1 Initial exploration of the reaction of *p*-methoxyaniline, ethyl glyoxylate and methyl pyruvate



Entry	Catalyst	Solvent	Yield ^b /%
1	None	CH_3CN	38
2	AgOTf	CH_3CN	70
3	AgNO_3	CH_3CN	68
4	AgSbF_6	CH_3CN	75
5	ZnI_2	CH_3CN	14
6	ZnBr_2	CH_3CN	21

续表

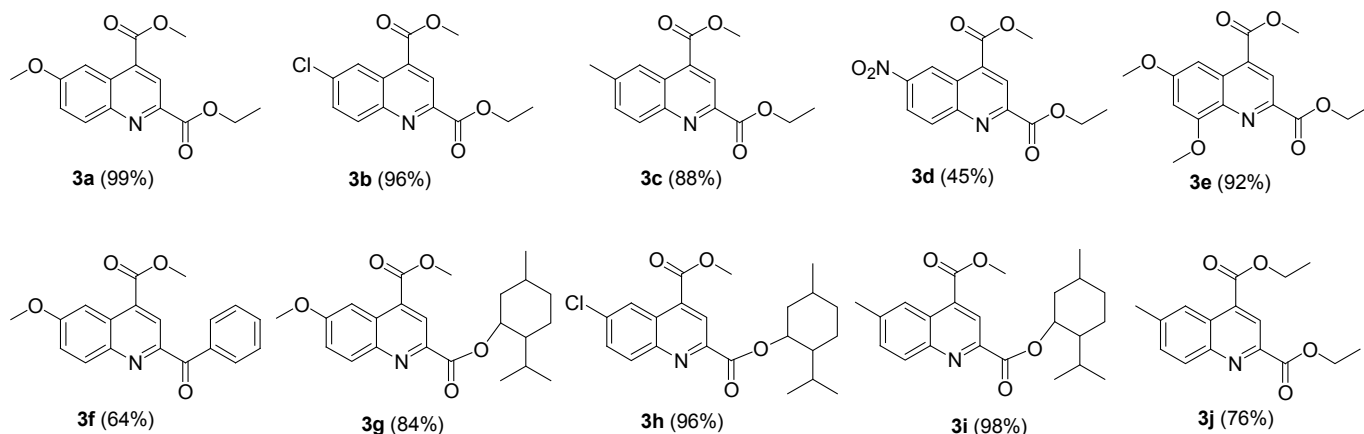
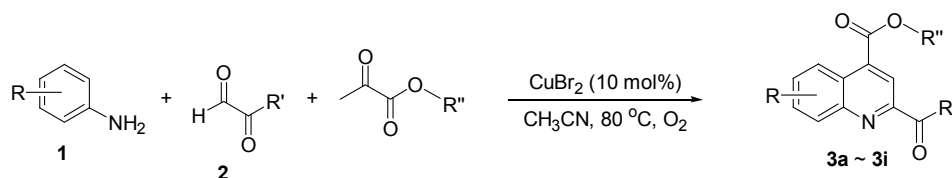
Entry	Catalyst	Solvent	Yield ^b /%
7	$\text{Zn}(\text{OTf})_2$	CH_3CN	43
8	$\text{Cu}(\text{OTf})_2$	CH_3CN	84
9	$\text{Cu}(\text{OOCCH}_3)_2$	CH_3CN	15
10	$\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	CH_3CN	63
11	CuCl_2	CH_3CN	80
12	CuBr_2	CH_3CN	87
13	CuBr_2	DMSO	62
14	CuBr_2	Toluene	59
15	CuBr_2	Hexane	72
16	CuBr_2	DMF	75
17	CuBr_2^c	CH_3CN	99

^a Reaction conditions: *p*-methoxyaniline (1.5 mmol), ethyl glyoxylate (1.0 mmol) and methyl pyruvate (1.2 mmol) for 24~36 h at 80°C ; ^b Isolated yield; ^c Under O_2 .

为了确认该方法的适用性, 我们在标准条件下用 CuBr_2 催化丙酮酸甲酯与一系列取代苯胺和乙醛酸酯反应, 结果如表 2 所示. 取代基对苯胺反应的影响在该过程中很明显的体现出来, 供电子基团和一般的吸电子基团取代的苯胺都可以给出较好的产率, 但是含硝基等强吸电子取代基的苯胺需要较长反应时间且产率较低. 乙醛酸酯和 α -羰基醛都适用于该反应, 这为进一步构建更复杂的结构提供了方便. 此外, 将丙酮酸甲酯换成丙酮酸乙酯后反应也可以顺利进行, 并获得不错的收率 (表 2, 3j).

表 2 CuBr_2 催化的芳胺、乙醛酸酯和丙酮酸酯三组分反应^a

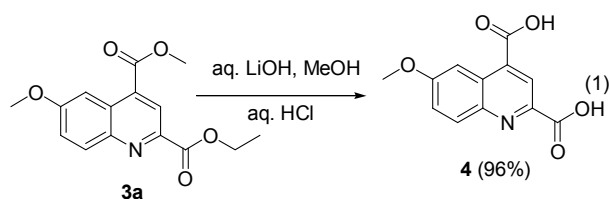
Table 2 CuBr_2 -catalyzed tandem reaction of various aromatic amines, glyoxylic esters and pyruvate



^a Reaction conditions: **1** (1.5 mmol), **2** (1.0 mmol) and pyruvate (1.2 mmol).

在研究反应机理时,我们发现亚胺首先生成.当使用合成的亚胺与丙酮酸甲酯反应时,目标化合物也可以被合成.根据上述现象结合已有研究报道,推测亚胺是这个反应过程中的关键中间体,可能的机理如 Scheme 1 所示^[10].首先,胺与乙醛酸酯反应得到亚胺 **A**,然后在 Cu(II) 的催化下亚胺与丙酮酸甲酯反应得到 **B**,之后经过脱水形成二氢喹啉 **C**,最后 **C** 经过氧化脱氢反应得到喹啉-2,4-二羧酸类化合物.

当 **3a** 用 LiOH 水溶液水解及 HCl 水溶液中和后,可以得到几乎等物质量的喹啉-2,4-二羧酸(Eq. 1).



2 结论

本文揭示了一个新的简便的合成喹啉-2,4-二羧酸类化合物的方法,该过程通过 CuBr₂ 催化芳胺、乙醛酸酯和丙酮酸酯的一锅法反应来实现.与已报道的合成方法相比,该方法具有很好的原子经济性,使用了便宜的催化剂和易得的试剂.另外,产物中 2,4-二羧基团也为进一步的结构修饰提供了方便.

3 实验部分

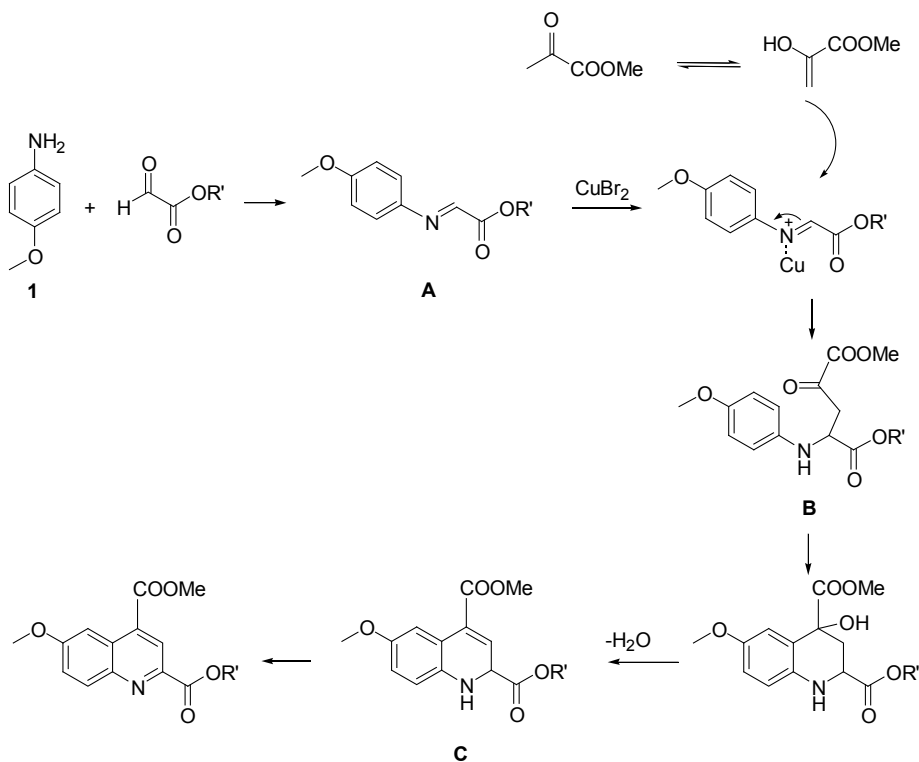
3.1 仪器与试剂

所有实验药品均为市售分析纯试剂,使用前未进行纯化处理.乙腈经 CaH₂ 重蒸处理,4 Å 分子筛干燥保存.核磁共振谱用 Bruker Avance 600 型共振谱仪测定,CDCl₃ 为溶剂,内标 TMS. MS 使用 Finnigan-LCQ^{DECA}, HRMS 使用 Bruker Daltonics Bio-TOF-Q 质谱仪测定.使用 300~400 目硅胶进行柱层析.

3.2 实验方法

取 1.5 mmol 苯胺类化合物 **1**, 1.0 mmol 乙醛酸酯 **2** 和 1.2 mmol 丙酮酸酯,用 1.0 mL 乙腈溶解后加入 10 mol% CuBr₂. 混合液在 80 °C 氧气氛围中反应 24 h, 然后冷却至室温,用二氯甲烷稀释.混合液用硅胶过滤后经二氯甲烷洗涤,浓缩得粗品,用石油醚-乙酸乙酯洗脱硅胶柱分离得到 **3**.

6-甲氧基-2-甲酸乙酯基-4-甲酸甲酯基-喹啉(**3a**): 黄色固体. m.p. 140~142 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 600 MHz) δ: 8.69 (s, 1H), 8.28 (d, *J*=2.4 Hz, 1H), 8.24 (d, *J*=9.1 Hz, 1H), 7.47 (dd, *J*=9.1, 2.9 Hz, 1H), 4.56 (q, *J*=7.4 Hz, 2H), 4.05 (s, 3H), 4.00 (s, 3H), 1.49 (t, *J*=7.0 Hz, 3H); ¹³C NMR (CDCl₃, 150 MHz) δ: 166.3, 165.0, 161.0, 145.2, 145.0, 133.2, 132.8, 128.3, 123.8, 123.1, 103.0, 62.3, 55.7, 52.7, 14.4; HRESIMS (positive ion) calcd for



Scheme 1

$C_{15}H_{15}NNaO_5$ $[M+Na]^+$ 312.0842, found 312.0832.

6-氯-2-甲酸乙酯基-4-甲酸甲酯基-喹啉(**3b**): 淡黄色粉末. m.p. 152~153 °C; 1H NMR ($CDCl_3$, 600 MHz) δ : 8.91 (brs, 1H), 8.70 (s, 1H), 8.30 (d, $J=8.8$ Hz, 1H), 7.78 (dd, $J=9.2, 1.9$ Hz, 1H), 4.58 (q, $J=7.0$ Hz, 2H), 4.08 (s, 3H), 1.51 (t, $J=7.0$ Hz, 3H); ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 150 MHz) δ : 165.6, 164.5, 148.0, 147.1, 136.9, 134.9, 132.7, 131.6, 126.8, 124.7, 123.2, 62.6, 53.0, 14.3; HRESIMS (positive ion) calcd for $C_{14}H_{12}ClNNaO_4$ $[M+Na]^+$ 316.0347, found 316.0342.

2-甲酸乙酯基-4-甲酸甲酯基-6-甲基-喹啉(**3c**): 淡黄色粉末. m.p. 115~116 °C; 1H NMR ($CDCl_3$, 600 MHz) δ : 8.62 (s, 1H), 8.59 (s, 1H), 8.25 (d, $J=8.8$ Hz, 1H), 7.67 (dd, $J=8.4, 1.9$ Hz, 1H), 4.57 (q, $J=7.3$ Hz, 2H), 4.07 (s, 3H), 2.61 (s, 3H), 1.50 (t, $J=7.0$ Hz, 3H); ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 150 MHz) δ : 166.3, 164.9, 147.4, 146.9, 141.0, 135.1, 132.8, 131.0, 131.6, 126.3, 124.3, 122.3, 62.4, 52.8, 14.4; HRESIMS (positive ion) calcd for $C_{15}H_{15}NNaO_4$ $[M+Na]^+$ 296.0893, found 296.0900.

6-硝基-2-甲酸乙酯基-4-甲酸甲酯基-喹啉(**3d**): 淡黄色粉末. m.p. 252~253 °C; 1H NMR ($CDCl_3$, 600 MHz) δ : 9.87 (d, $J=2.5$ Hz, 1H), 8.80 (s, 1H), 8.59 (dd, $J=9.1, 2.5$ Hz, 1H), 8.50 (d, $J=9.5$ Hz, 1H), 4.61 (q, $J=7.3$ Hz, 2H), 4.14 (s, 3H), 1.53 (t, $J=7.3$ Hz, 3H); ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 150 MHz) δ : 165.0, 164.0, 151.2, 150.3, 147.9, 137.7, 133.0, 130.2, 126.5, 125.3, 123.9, 123.9, 122.6, 63.0, 53.4, 14.3; HRESIMS (positive ion) calcd for $C_{14}H_{12}N_2NaO_6$ $[M+Na]^+$, 327.0588, found 327.0576.

6,8-二甲氧基-2-甲酸乙酯基-4-甲酸甲酯基-喹啉(**3e**): 淡黄色粉末. m.p. 148~150 °C; 1H NMR ($CDCl_3$, 600 MHz) δ : 8.72 (s, 1H), 7.87 (d, $J=2.6$ Hz, 1H), 6.77 (d, $J=2.6$ Hz, 1H), 4.53 (q, $J=7.3$ Hz, 2H), 4.06 (s, 3H), 4.04 (s, 3H), 3.99 (s, 3H), 1.50 (t, $J=7.3$ Hz, 3H); ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 150 MHz) δ : 166.4, 165.1, 162.0, 157.2, 143.5, 138.0, 133.0, 129.3, 123.9, 102.1, 95.1, 62.3, 56.2, 55.7, 52.7, 14.3; HRESIMS (positive ion) calcd for $C_{16}H_{17}NNaO_6$ $[M+Na]^+$ 342.0926, found 342.0940.

4-甲酸甲酯基-2-苯甲酰基-喹啉(**3f**): 淡黄色粉末. m.p. 138~139 °C; 1H NMR ($CDCl_3$, 600 MHz) δ : 8.69 (s, 1H), 8.32 (d, $J=2.2$ Hz, 1H), 8.24 (d, $J=7.7$ Hz, 2H), 8.11 (d, $J=9.2$ Hz, 1H), 7.62 (t, $J=7.3$ Hz, 1H), 7.51 (t, $J=7.7$ Hz, 2H), 7.45 (dd, $J=9.2, 2.6$ Hz, 1H), 4.05 (s, 3H), 4.01 (s, 3H); ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 150 MHz) δ : 192.8, 166.4, 161.0, 151.4, 144.1, 136.2, 133.2, 132.9, 132.6, 132.6, 128.0, 128.0, 123.5, 123.0, 103.3, 55.8, 52.6; HRESIMS

(positive ion) calcd for $C_{19}H_{16}NO_4$ $[M+H]^+$ 322.1074, found 322.1073.

6-甲氧基-2-甲酸薄荷酯基-4-甲酸甲酯基-喹啉(**3g**): 白色固体. m.p. 139~141 °C; 1H NMR ($CDCl_3$, 600 MHz) δ : 8.63 (s, 1H), 8.25 (d, $J=9.0$ Hz, 2H), 7.45 (dd, $J=9.2, 2.6$ Hz, 1H), 5.11 (dt, $J=10.8, 4.4$ Hz, 1H), 4.06 (s, 3H), 4.00 (s, 3H), 1.17~2.21 (m, 9H), 0.97 (d, $J=7.5$ Hz, 3H), 0.95 (d, $J=7.2$ Hz, 3H), 0.81 (d, $J=7.0$ Hz, 3H); ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 150 MHz) δ : 166.4, 164.4, 160.9, 145.4, 133.1, 128.2, 123.6, 122.9, 102.9, 76.2, 55.7, 52.7, 47.0, 40.8, 35.4, 34.3, 31.5, 26.5, 23.7, 22.0, 20.7, 16.5; HRESIMS (positive ion) calcd for $C_{23}H_{29}NNaO_5$ $[M+Na]^+$ 422.1938, found 422.1923.

6-氯-2-甲酸薄荷酯基-4-甲酸甲酯基-喹啉(**3h**): 白色固体. m.p. 157~159 °C; 1H NMR ($CDCl_3$, 600 MHz) δ : 8.88 (s, 1H), 8.64 (s, 1H), 8.31 (d, $J=9.2$ Hz, 2H), 7.76 (dd, $J=9.2, 1.4$ Hz, 1H), 5.12 (dt, $J=10.9, 4.4$ Hz, 1H), 4.09 (s, 3H), 1.14~2.22 (m, 9H), 0.96 (d, $J=6.6$ Hz, 3H), 0.95 (d, $J=7.0$ Hz, 3H), 0.84 (d, $J=6.6$ Hz, 3H); ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 150 MHz) δ : 166.4, 164.4, 160.9, 145.4, 133.1, 128.2, 123.6, 122.9, 102.9, 76.2, 55.7, 52.7, 47.0, 40.8, 35.4, 34.3, 31.5, 26.5, 23.7, 22.0, 20.7, 16.5; HRESIMS (positive ion) calcd for $C_{23}H_{29}NaO_4$ $[M+Na]^+$ 406.1989, found 406.1999.

2-甲酸薄荷酯基-4-甲酸甲酯基-6-甲基-喹啉(**3i**): 白色固体. m.p. 130~131 °C; 1H NMR ($CDCl_3$, 600 MHz) δ : 8.57 (s, 1H), 8.56 (br s, 1H), 8.26 (d, $J=9.0$ Hz, 2H), 7.65 (d, $J=9.0$ Hz, 1H), 5.11 (dt, $J=10.8, 4.4$ Hz, 1H), 4.06 (s, 3H), 2.60 (s, 3H), 1.14~2.21 (m, 9H), 0.97 (d, $J=8.1$ Hz, 3H), 0.95 (d, $J=7.8$ Hz, 3H), 0.84 (d, $J=7.0$ Hz, 3H); ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 150 MHz) δ : 165.7, 163.9, 148.4, 147.2, 136.7, 134.8, 132.8, 131.4, 126.7, 124.6, 123.1, 76.5, 53.0, 47.0, 40.8, 34.2, 31.5, 26.5, 23.6, 22.0, 20.9, 16.5; HRESIMS (positive ion) calcd for $C_{22}H_{26}ClNNaO_4$ $[M+Na]^+$ 426.1443, found 426.1437.

2,4-二甲酸乙酯基-6-甲基-喹啉(**3j**): 黄色固体. m.p. 107~108 °C; 1H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz) δ : 8.61 (s, 1H), 8.59 (br s, 1H), 8.25 (d, $J=8.8$ Hz, 1H), 7.66 (dd, $J=8.8, 1.7$ Hz, 1H), 4.57 (q, $J=7.2$ Hz, 2H), 4.53 (q, $J=7.2$ Hz, 2H), 2.61 (s, 3H), 1.50 (t, $J=7.0$ Hz, 3H); 1.49 (t, $J=7.0$ Hz, 3H); ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 100 MHz) δ : 165.9, 165.0, 147.4, 146.9, 140.9, 135.6, 132.8, 131.0, 126.3, 124.3, 122.2, 62.4, 62.0, 22.4, 14.4, 14.3; HRESIMS (positive ion) calcd for $C_{16}H_{18}NO_4$ $[M+H]^+$ 288.1187, found 288.1181.

6-甲氧基-2,4-二甲酰基-喹啉(**4**): 浅黄色固体. m.p. 227~229 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 8.49 (s, 1H), 8.26 (d, $J=3.0$ Hz, 1H), 8.15 (d, $J=9.2$ Hz, 1H), 7.56 (dd, $J=3.0, 9.2$ Hz, 1H), 3.91 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 168.5, 167.3, 161.4, 147.2, 145.6, 136.0, 133.5, 128.7, 124.5, 123.6, 105.0, 57.3; HRESIMS (positive ion) calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{NO}_5$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 248.0555, found 248.0551.

References

- [1] Bilker, O.; Lindo, V.; Panico, M.; Etienne, A. E.; Paxton, T.; Dell, A.; Rogers, M.; Sinden, R. E.; Morris, H. R. *Nature* **1998**, 392, 289.
- [2] Hazeldine, S. T.; Polin, L.; Kushner, J.; White, K.; Corbett, T. H.; Horwitz, J. P. *Bioorg. Med. Chem.* **2006**, 14, 2462.
- [3] (a) Luo, W.; Zhang, Z.; Wang, C. J. *Chin. J. Org. Chem.* **2013**, 33, 125 (in Chinese).
(罗稳, 张震, 王超杰, 有机化学, **2013**, 33, 125.)
(b) Cappelli, A.; Mohr, G. P.; Gallelli, A.; Rizzo, M.; Anzini, M.; Vomero, S.; Mennuni, L.; Ferrari, F.; Makovec, F.; Menziani, M. C.; Benedetti, P. G. D.; Giorgi, G. *J. Med. Chem.* **2004**, 47, 2574.
- [4] (a) Gross, D. J.; Weiss, L.; Reibstein, I.; Hedlund, G.; Dahlen, E.; Rapoport, M. J.; Slavin, S. *Int. Immunopharmacol.* **2001**, 1, 1131.
(b) Dahlen, E.; Dawe, K.; Ohlsson, L.; Hall, H.; Hedse, K.; Annersten, K.; Astrom, M.; Gross, D. J.; Hedlund, G. *Int. Immunopharmacol.* **2003**, 3, 17.
- [5] Roma, G.; Braccio, M. D.; Grossi, G.; Mattioli, F.; Ghia, M. *Eur. J. Med. Chem.* **2000**, 35, 1021.
- [6] (a) Carrigan, C. N.; Bartlett, R. D.; Esslinger, C. S.; Cybulski, K. A.; Tongcharoensirikul, P.; Bridges, R. J.; Thompson, C. M. *J. Med. Chem.* **2002**, 45, 2260.
(b) Carrigan, C. N.; Esslinger, C. S.; Bartlett, R. D.; Bridges, R. J.; Thompson, C. M. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1999**, 9, 2607.
- [7] Laras, Y.; Hugues, V.; Chandrasekaran, Y.; Blanchard-Desce, M.; Acher, F. C.; Pietrancosta, N. *J. Org. Chem.* **2012**, 77, 8294.
- [8] (a) Carling, R. W.; Leeson, P. D.; Moseley, A. M.; Baker, R.; Foster, A. C.; Grimwood, S.; Kemp, J. A.; Marshall, G. R. *J. Med. Chem.* **1992**, 35, 1942.
(b) Rice, K. C.; Boone, B. J.; Rubin, A. B.; Rauls, T. J. *J. Med. Chem.* **1976**, 19, 887.
- [9] (a) Zhu, H.; Yang, R. F.; Yun, L. H.; Li, J. *Chin. Chem. Lett.* **2010**, 21, 35.
(b) Rineh, A.; Khalilzadeh, M. A.; Hashemi, M. M.; Rajabi, M.; Karimi, F. *J. Heterocycl. Chem.* **2012**, 49, 789.
(c) Wei, W.; Wen, J. W.; Yang, D. S.; Sun, X. J.; You, J. M.; Suo, Y. R.; Wang, H. *Tetrahedron* **2013**, 69, 10747.
(d) Doebner, O.; Miller, W. V. *Berichte* **1883**, 16, 24.
(e) Li, J. J. *Name Reactions in Heterocyclic Chemistry*, John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, New Jersey, **2005**, p. 407.
(f) Itoh, S.; Fukui, Y.; Haranou, S.; Ogino, M.; Komatsu, M.; Ohshiro, Y. *J. Org. Chem.* **1992**, 57, 4452.
(g) Carling, R. W.; Leeson, P. D.; Moseley, A. M.; Baker, R.; Foster, A. C.; Grimwood, S.; Kemp, J. A.; Marshall, G. R. *J. Med. Chem.* **1992**, 35, 1942.
(h) Itoh, S.; Kato, J.; Inoue, T.; Kitamura, Y.; Komatsu, M.; Ohshiro, Y. *Synthesis* **1987**, 1067.
- [10] (a) Nakajima, T.; Inada, T.; Igarashi, T.; Sekioka, T.; Shimizu, I. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2006**, 79, 1941.
(b) Inada, T.; Nakajima, T.; Shimizu, I. *Heterocycles* **2005**, 66, 611.

(Qin, X.)