磷脂酰基醇 3-激酶抑制剂甲磺酸普喹替尼的合成

沈大冬^{*,a} 朱金林^b 吴国锋^b 盛力^b 高浩凌^b 王普^{*,a}

(a 浙江工业大学药学院 杭州 310032)

(b 浙江医药股份有限公司研究院 绍兴 312500)

摘要 甲磺酸普喹替尼是一种新颖的磷脂酰基醇 3-激酶(P13K)抑制剂, 临床实验结果显示对肿瘤治疗有较好的效果。报道了公斤级合成该抑制剂的方法, 以 2,6-二氯嘌呤为起始原料, 通过氨基上保护、区域选择性 S_N2 亲核取代反应、Buchwald-Hartwig 偶联反应, 氨基脱保护成盐合成了甲磺酸普喹替尼, 该法操作简单, 总收率达到 48%, 为其放大生产提供了有效途径。

关键词 P13K 抑制剂; 普喹替尼; 合成

Development of Synthesis of Phosphatidylinositol 3-Kinases Inhibitor Puquitinib Mesylate

Shen, Dadong^{*,a} Zhu, Jinlin^b Wu, Guofeng^b Sheng, Li^bGao, Haoling^b Wang, Pu^{*,a}

(a College of Pharmaceutical Science, Zhejiang University of Technology, Hangzhou 310032)

(b Research & Development Center, Zhejiang Medicine Co., Ltd., Shaoxing 312500)

Abstract Puquitinib mesylate is a novel phosphatidylinositol 3-kinases (PI3K) inhibitor, which has been shown to be effective in the treatment of cancer. A convenient protocol for the synthesis of the compound at kilogram scale is described, using 2,6-dichloropurine as starting material through amino-protection, S_N2 reaction with high regioselectivity, Buchwald-Hartwig coupling reaction, amino-deprotection and salt-forming reaction. The process is easy to operate and provides an effective way at kilogram scale produce with 48% yield in total.

Keywords PI3K inhibitor; puquitinib; synthesis

磷脂酰基醇 3-激酶(phosphatidylinositol 3-kinases, PI3K)是使磷脂酰肌醇(PI)的肌醇环上 3 位羟基发生磷酸化的酶。由此产生的磷酸肌醇在脂质、细胞信号和膜转运中发挥重要作用, 参与了许多细胞功能, 如生长、增殖、存活、凋亡、粘附和迁移。该现象提供了一种发现抗肿瘤药物的有效途径, 即寻找一种小分子抑制剂抑制生长因子受体活性或其下游的蛋白激酶活性, 以达到抑制肿瘤细胞生长、抑制肿瘤血管生成的目的^[1]。1994 年, 礼来公司利用类黄酮槲皮素制备了第一种 PI3K 抑制剂 LY294002。目前, 已有 Idelalisib、Copanlisib、Duvelisib 上市, Acalisib、Nemiralisib 等 PI3K 抑制剂正处在临床研究阶段(图 1)^[3]。

我公司自主研发的甲磺酸普喹替尼(Puquitinib Mesylate)是一种新颖的磷脂酰基醇 3-激酶/蛋白激酶 B/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(PI3K/Protein kinase B/mammalian target of rapamycin, PI3K/AKT/mTOR)信号通路选择性抑制剂, 能够降低 PI3K 的产物 3,4,5-三磷酸脂酰肌醇(phosphatidylinositol tri, PIP3)水平, 抑制 PI3K 下游信号 AKT 的磷酸化、易位和膜褶^[4]。药理试验表明^[5], 甲磺酸普喹替尼能直接抑制磷脂酰肌醇 PI3K 亚型 p110 δ 的活性(IC_{50} , p110 α =766.6 nmol·L⁻¹, p110 β =699.4 nmol·L⁻¹, p110 δ =2.8 nmol·L⁻¹, p110 γ =89.7 nmol·L⁻¹), 是受体酪氨酸激酶下游的关键酶 PI3K 的选择性抑制剂, 明显抑制血管内皮细胞的管腔形成过程中的血小板源

* Corresponding authors. E-mail: shendadong@126.com; wangpu@zjut.edu.cn

Received February 20, 2019; revised March 25, 2019; published online April 19, 2019.

Project supported by the Significant New Drugs Development (No. 2008ZX09101-048).

重大新药创制(No. 2008ZX09101-048)资助项目。

图1 PI3K 抑制剂的结构式

Figure 1 Structures of PI3K inhibitors

生长因子受体 β 和激酶插入域受体(kinase insert domain receptor and platelet derived growth factor receptor β , PDGFRB and KDR)的活性, 有抗肿瘤新生血管作用. 同时, 抑制受体酪氨酸激酶表皮生长因子受体(Epidermal Growth Factor Receptor, EGFR)刺激的蛋白激酶 AKT 磷酸化, 也能直接抑制体外培养的肿瘤细胞增殖. 现已报道甲磺酸普喹替尼对鼻咽癌^[5]、骨髓性白血病^[6]、非霍奇金淋巴瘤^[7]及其他肿瘤^[8]有明显的治疗效果, 同时与柔红霉素、阿糖胞苷联合用药, 抗肿瘤效果优于单一用药^[6]. 因此, 甲磺酸普喹替尼具有多重机制的抗肿瘤作用, 是多环节、多靶点抑制肿瘤的候选新药.

普喹替尼的合成途径有两条^[9], 如 Scheme 1 所示: 途径 A 以 2-溴代次黄嘌呤(2-bromohypoxanthine)为底物, 经偶联、氯化、偶联三步得到普喹替尼, 该路线用到氯化试剂三氯氧磷, 后处理需用浓氨水洗涤, 且反应时间较长(48 h), 每步需要柱层析纯化, 收率较低. 途径 B 以 2,6-二氯嘌呤(1)经两步偶联得到普喹替尼, 需进一步成盐得到甲磺酸普喹替尼, 该路线需要高温(140 °C), 后处理需要柱层析纯化, 且反应时间较长(72 h), 产物杂

质含量较多, 液相纯度相对较低. 根据 ICH Q3A 原则, 新药原料药最大单一杂质控制在 0.1% 以下, 因此本文在路线 B 的基础上进行了优化, 并进行了公斤级规模的实验. 以 2,6-二氯嘌呤(1)为起始原料, 在对甲苯磺酸吡啶盐(PPTS)的催化下与 2,3-二氢吡喃反应对氨基进行保护, 不经后处理直接与环丙氨偶联生成 2. 化合物 2 与 6-氨基喹啉在钼作用下催化偶联反应得到 3, 最后氨基脱保护成盐三步得到目标产物甲磺酸普喹替尼, 总收率达到 48%, 纯度达到 99.78%. 该路线反应温和, 操作简单, 适合工业化生产. 合成路线见 Scheme 2.

Route A:

Route B:

图式 1 普喹替尼的合成路线

Scheme 1 Synthetic routes of puquitinib

1 结果与讨论

1.1 化合物 2 的合成

以 1 为原料, 在 PPTS 的作用下与 2,3-二氢吡喃反应对氨基进行保护, 不经后处理在三乙胺(TEA)作用下直接与环丙胺进行 S_N2 反应生成 2-氯-6-环丙氨基-9-[2-(四氢-2*H*-吡喃基)]-9*H*-嘌呤(2) (Scheme 3). 由于原料 1 的 6-位置活性较 2-位置的高^[10-12], 该步骤操作简单, 收率达到 76.2%, 纯度 99.20%, 反应溶剂用的是乙

图式 2 甲磺酸普喹替尼的合成路线

Scheme 2 Synthetic route for puquitinib mesylate

酸乙酯(EA), 避免了使用 DMSO^[11]、DMF^[12]溶剂, 反应条件更温和, 更适合工业化生产。

图式 3 化合物 2 的合成

Scheme 3 Synthetic of compound 2

1.2 化合物 3 的合成

Buchwald-Hartwig 偶联主要是以金属 Pd、Cu 催化和碱存在下构建 C—N 的形成的重要方法之一^[13], 已有多个 PI3K 抑制剂涉及到该类型的反应^[10-15]. 本文首先以 2 和 6-氨基喹啉为起始底物, 分别在乙二醇二甲醚(DME)溶剂和在叔丁醇钠的条件下回流反应 8 h, 经过 TLC 检测, 未有新物质生成(表 1, Entries 1~2). 随后以 Pd(OAc)₂/Ligand A 为催化剂和叔丁醇钠为碱, 在 DME 溶剂中 85 °C 反应 5 h 后, 经过 TLC 检测, 分离纯化和核磁以及质谱分析确证得到目标产物 3, 收率 86%(表 1, Entry 3). 鉴于以上实验结果, 我们以 Pd(OAc)₂ 为催化剂, 叔丁醇钠为碱, 在 DME 溶剂中 85 °C 下考察了其他配体对该转化反应的影响. 结果显示, Ligands B~D 都

能够获得目标产物, 但收率较 Ligand A 偏低(表 1, Entries 4~6); 同时 Ligand A 和其他金属催化剂组合如 PdCl₂、Pd₂(dba)₃、Ni(OAc)₂, 收率只有 37%~43%(表 1, Entries 7~9), 因此确定了 Pd(OAc)₂/Ligand A 为最佳催化体系. 随后对该转化反应溶剂进行了优化(表 1, Entries 10~15), 结果显示醚类溶剂能获得很好的收率, 比如 DME、THF 和 1,4-Dioxane, 最后对碱种类进行了优化选择(表 1, Entries 16~20), 分别考察了叔丁醇钾、三乙胺、吡啶、甲醇钠、乙酸钠, 结果显示叔丁醇钾的收率接近叔丁醇钠, 达到 81%. 其他有机碱和无机碱收率相对较低(48%~62%). 因此, 通过上述对偶联反应条件的优化, 最终确定了最佳反应条件: 以 Pd(OAc)₂/Ligand A 为催化体系, 叔丁醇钠为碱, DME 为溶剂, 85 °C 条件下反应 5 h.

2 结论

本文首先对偶联反应进行了条件优化, 确定最佳反应条件后, 并进行了公斤级放大规模的实验. 以 1 为起始原料, 通过氨基上保护、偶联一锅法合成了 2, 再经偶联、脱保护成盐三步合成了甲磺酸普喹替尼, 总收率 48%, 纯度达到 99.78%, 该路线操作简便, 步骤简单, 收率较好, 为其中试放大提供了有效途径.

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

核磁共振仪为 Bruker Avance DMX400 型; 质谱仪 Agilent 6520B Q-TOF LC/MS 型; 熔点仪为 MP70 型 (Mettler Toledo 公司). 2,6-二氯嘌呤、6-氨基喹啉、配体均购自上海添亿生物科技有限公司, 对甲苯磺酸吡啶盐、催化剂、甲磺酸为化学纯, 其他试剂均为工业级.

3.2 2-氯-6-环丙氨基-9-[2-(四氢-2H-吡喃基)]-9H-嘌呤(2)的合成

于 10 L 三口反应瓶中加入 2,6-二氯嘌呤(1, 0.76 kg, 4.02 mol), EA (4.0 L), PPTS (7.6 g, 0.03 mol), 滴加 2,3-二氢吡喃(0.38 L, 4.16 mol), 滴毕加热至 60 °C 反应 5 h. 冷却至室温后, 继续加入三乙胺(0.57 L, 4.1 mol), 滴加环丙氨(0.57 L, 8.22 mol), 升至 70 °C 反应 0.5 h [TLC 分析, 展开剂: V(二氯甲烷): V(乙酸乙酯)=2:1]. 冷却

表 1 反应条件的优化^a

Table 1 Optimization of reaction conditions

Entry	Cat.	Ligand	Base	Solvent	Temp./°C	Yield ^b /%
1	—	—	—	DME	85	— ^c
2	—	—	<i>t</i> -BuONa	DME	85	— ^c
3	Pd(OAc) ₂	Ligand A	<i>t</i> -BuONa	DME	85	86
4	Pd(OAc) ₂	Ligand B	<i>t</i> -BuONa	DME	85	67
5	Pd(OAc) ₂	Ligand C	<i>t</i> -BuONa	DME	85	71
6	Pd(OAc) ₂	Ligand D	<i>t</i> -BuONa	DME	85	63
7	PdCl ₂	Ligand A	<i>t</i> -BuONa	DME	85	43
8	Pd ₂ (dba) ₃	Ligand A	<i>t</i> -BuONa	DME	85	41
9	Ni(OAc) ₂	Ligand A	<i>t</i> -BuONa	DME	85	37
10	Pd(OAc) ₂	Ligand A	<i>t</i> -BuONa	THF	60	70
11	Pd(OAc) ₂	Ligand A	<i>t</i> -BuONa	DCM	40	50
12	Pd(OAc) ₂	Ligand A	<i>t</i> -BuONa	CHCl ₃	60	53
13	Pd(OAc) ₂	Ligand A	<i>t</i> -BuONa	1,4-Dioxane	100	77
14	Pd(OAc) ₂	Ligand A	<i>t</i> -BuONa	CH ₃ CN	80	64
15	Pd(OAc) ₂	Ligand A	<i>t</i> -BuONa	Toluene	100	57
16	Pd(OAc) ₂	Ligand A	<i>t</i> -BuOK	DME	85	81
17	Pd(OAc) ₂	Ligand A	Et ₃ N	DME	85	62
18	Pd(OAc) ₂	Ligand A	Pyridine	DME	85	48
19	Pd(OAc) ₂	Ligand A	CH ₃ ONa	DME	85	51
20	Pd(OAc) ₂	Ligand A	EtONa	DME	85	56

^a Reaction conditions: 6.8 mmol of **2**, 7.5 mmol of 6-aminoquinoline, 5 mol% cat./ligand, 20 mL of solvent, 13.6 mol of base, reflux, 5 h. ^b Isolated yield. ^c Reflux, 8 h.

至室温后, 滤饼用 EA 洗涤, 滤液用水洗涤, 有机层浓缩至析出大量固体, 离心甩滤, 固体用 EA 洗涤后于 50 °C 真空干燥 5 h, 得到白色固体 (0.90 kg), 产率 76.2%, 纯度 99.2%. m.p. 129~132 °C; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 8.45 (s, 1H), 8.37 (s, 1H), 5.56 (dd, *J*=2.0, 9.2 Hz, 1H), 3.99 (dd, *J*=1.2, 9.6 Hz, 1H), 3.66~3.73 (m, 1H), 2.99 (s, 1H), 2.16~2.26 (m, 1H), 1.95 (t, *J*=8 Hz, 2H), 1.71~1.75 (m, 1H), 1.55~1.60 (m, 2H), 0.75 (d, *J*=4 Hz, 2H), 0.65 (s, 2H); ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 156.60, 153.85, 149.53, 139.70, 118.62, 81.30, 68.15, 30.46, 24.96, 24.14, 22.80, 6.48; HRMS calcd for C₁₃H₁₇ClN₅O [M + H]⁺: 294.1116, found 294.1124.

3.3 2-(6-喹啉氨基)-6-环丙氨基-9-[2-(四氢-2*H*-吡喃基)]-9*H*-嘌呤(3)的合成

于 30 L 搪玻璃反应釜中加入 6-氨基喹啉 (0.45 kg, 3.12 mol), **2** (0.90 kg, 3.06 mol), 催化剂 Pd(OAc)₂ (27 g, 0.12 mol), 配体二环己基联苯膦 (27 g, 0.08 mol), 叔丁

醇钠 (0.48 kg, 5.00 mol), DME (10 L), 回流反应 5 h [TLC 分析, 展开剂: *V*(DCM): *V*(MeOH)=10:1], 冷却, 离心, 滤饼用 DME 洗涤, 滤液浓缩至干, 置于 10 L 玻璃反应釜中, 加入无水乙醇 (4.0 L), 加热升温至回流, 待固体物全溶, 加入活性炭 (20 g), 保温 30 min. 热过滤后滤液加入到 10 L 玻璃反应釜中, 再加热至回流, 加入水 (1.0 L), 搅拌 30 min, 静置冷却, 离心甩滤, 滤饼用乙醇洗涤, 于 50 °C 真空干燥 6 h, 得到类白色固体 **3** (0.92 kg), 产率 74.5%, 纯度 99.7%. m.p. 128~131 °C; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 9.49 (s, 1H), 8.91 (s, 1H), 8.69 (d, *J*=4 Hz, 1H), 8.12 (d, *J*=8 Hz, 1H), 8.11 (s, 1H), 8.06 (dd, *J*=1.6, 8 Hz, 1H), 7.89 (d, *J*=8 Hz, 1H), 7.44 (q, *J*=4, 4 Hz, 1H), 5.58 (d, *J*=12 Hz, 1H), 4.06 (d, *J*=8 Hz, 1H), 3.66~3.73 (m, 1H), 3.15 (s, 1H), 2.26~2.36 (m, 1H), 2.00 (s, 2H), 1.76 (s, 1H), 1.61 (s, 2H), 0.87 (q, *J*=4, 8 Hz, 2H), 0.74 (t, *J*=8 Hz, 2H); ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 156.42, 156.14, 150.46, 147.79, 144.19, 140.25, 137.00, 135.16, 129.31, 129.18, 124.37, 121.95,

114.99, 112.34, 81.37, 68.24, 30.49, 25.12, 24.45, 23.16, 7.06; HRMS calcd for $C_{22}H_{24}N_7O$ $[M+H]^+$: 402.2037, found 402.2042.

3.4 甲磺酸普哇替尼的合成

于 30 L 搪玻璃反应釜中加入 **3** (0.92 kg, 2.29 mol), 丙酮(5.52 L), 水(5.52 L), 加热至 40 °C 滴加甲磺酸(0.46 L, 7.09 mol), 约 1 h 加完, 继续回流反应 1 h [TLC 分析, 展开剂: $V(\text{DCM}):V(\text{MeOH})=5:1$], 冷却过夜, 离心, 丙酮洗涤, 于 40 °C 真空干燥 6 h, 得到淡黄色固体甲磺酸普哇替尼(1.06 kg), 产率 84.6%, 纯度 99.78%. m.p. 249~252 °C; ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 10.36 (s, 1H), 9.08 (d, $J=8$ Hz, 1H), 9.02 (s, 1H), 8.94~8.98 (m, 2H), 8.60 (s, 1H), 8.34 (dd, $J=4, 8$ Hz, 1H), 8.18 (d, $J=12$ Hz, 1H), 8.01 (q, $J=4, 4$ Hz, 1H), 3.14 (m, 1H), 0.97 (d, $J=8$ Hz, 2H), 0.76 (t, $J=8$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 155.47, 153.07, 149.71, 145.03, 142.73, 141.48, 139.34, 134.36, 130.19, 128.96, 122.74, 121.87, 113.41, 106.27, 24.51, 6.99; HRMS calcd for $C_{17}H_{15}N_7Na$ $[M+Na]^+$: 340.1281, found 340.1278.

辅助材料(Supporting Information) 化合物 **2**, **3** 和甲磺酸普哇替尼的 ^1H NMR 和 ^{13}C NMR 图谱. 这些材料可以免费从本刊网站(<http://sioc-journal.cn/>)上下载.

References

- [1] (a) Thomas, M.; Owen, C. *Curr. Opin. Pharmacol.* **2008**, *8*, 267.
(b) Marone, R.; Cmiljanovic, V.; Giese, B.; Wymann, M. P. *Biochim. Biophys. Acta, Proteins Proteomics* **2008**, *1784*, 159.
(c) Shuttleworth, S.; Silva, F.; Tomassi, C.; Cecil, A.; Hill, T.; Rogers, H.; Townsend, P. *Prog. Med. Chem.* **2009**, *48*, 81.
- [2] (a) Vlahos, C. J.; Matter, W. F.; Hui, K. Y.; Brown, R. F. *J. Biol. Chem.* **1994**, *269*, 5241.
(b) Walker, E. H.; Pacold, M. E.; Perisic, O.; Stephens, L.; Hawkins, P.; Wymann, M. Williams, R. L. *Mol. Cell.* **2000**, *6*, 909.
- [3] (a) Ameriks, M. K.; Venable, J. D. *Curr. Top. Med. Chem.* **2009**, *9*, 738.
(b) Welker, M. E.; Kulik, G. *Bioorg. Med. Chem.* **2013**, *21*, 4063.
(c) Wei, M.-M.; Wang, X.; Song, Z.-L.; Jiao, M.-K.; Ding, J.; Meng, L.-H.; Zhang, A. *Med. Res. Rev.* **2015**, *35*, 720.
(d) Musiol R. *Expert Opin. Drug Discovery* **2017**, *12*, 583.
- [4] Xie, C.-Y.; Xu, Y.; Lou, L.-G. *Cancer Res.* **2011**, *71*, 4245.
- [5] Wang, K.-F.; Yang, H.; Jiang, W.-Q.; Li, S.; Cai, Y.-C. *Int. J. Mol. Med.* **2015**, *36*, 1556.
- [6] Xie, C. Y.; He, Y.; Zhen, M. Y.; Wang, Y. L.; Xu, Y. P.; Lou, L. G. *Cancer Sci.* **2017**, *108*, 1476.
- [7] Yang, H.; Wang, Y.; Zhan, J.; Xia, Y.; Sun, P.; Bi, X.-W.; Liu, P.-P.; Li, Z.-M.; Li, S.; Zou, B.-Y.; Jiang, W.-Q. *Oncotarget* **2015**, *6*, 44049.
- [8] Ding, Y.; Zhan, Q.; Wu, Y.-H.; Zou, B.-Y.; Li, Z.-M.; Li, S.; Jiang, W.-Q. *J. Sun Yat-Sen Univ. Med. Sci.* **2015**, *36*, 414 (in Chinese).
(丁娅, 詹靖, 吴跃翰, 吴跃翰, 邹本燕, 李志铭, 李苏, 姜文奇. 中山大学学报(医学科学版), **2015**, *36*, 414.)
- [9] Wu, Z.-G. *WO 2006133611*, **2006**.
- [10] (a) Murray, J. M.; Sweeney, Z. K.; Chan, B. K.; Balazs, M.; Bradley, E.; Castaneda, G.; Chabot, C.; Chantry, D.; Flagella, M.; Goldstein, D. M.; Kondru, R.; Lesnick, J.; Li, J.; Lucas, M. C.; Nonomiya, J.; Pang, J.; Price, S.; Salphati, L.; Safina, B.; Savy, P. P. A.; Seward, E. M.; Ultsch, M.; Sutherlin, D. P. *J. Med. Chem.* **2012**, *55*, 7686.
(b) Kenny, J. R.; Krintel, S. L.; Li, J.; Lesnick, J.; Lucas, M. C.; Lewis, C.; Mukadam, S.; Murray, J.; Nadin, A. J.; Nonomiya, J.; Padilla, F.; Palmer, W. S.; Pang, J.; Pegg, N.; Price, S.; Reif, K.; Salphati, L.; Savy, P. A.; Seward, E. M.; Shuttleworth, S.; Sohal, S.; Sweeney, Z. K.; Tay, S.; Tivitmahaisoon, P.; Waszkowycz, B.; Wei, B.; Yue, Q.; Zhang, C.; Sutherlin, D. P. *J. Med. Chem.* **2012**, *55*, 5887.
- [11] Blanchard, S.; Soh, C. K.; Lee, C. P.; Poulsen, A.; Bonday, Z.; Goh, K. L.; Goh, K. C.; Goh, M. K.; Pasha, M. K.; Wang, H. S.; Williams, M.; Wood, J. M.; Ethirajulu, K.; Dymock, B. W. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2012**, *22*, 2880.
- [12] Fiorini, M. T.; Abell, C. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 1827.
- [13] Beletskaya, I. P.; Cheprakov, A. V. *Organometallics* **2012**, *31*, 7753.
- [14] Burger, M. T.; Knapp, M.; Wagman, A.; Ni, Z. J.; Hendrickson, T.; Atallah, G.; Zhang, Y.; Frazier, K.; Verhagen, J.; Pfister, K.; Ng, S.; Smith, A.; Bartulis, S.; Merrit, H.; Weismann, M.; Xin, X.; Haznedar, J.; Voliva, C. F.; Iwanowicz, E.; Pecchi, S. *ACS Med. Chem. Lett.* **2011**, *2*, 34.
- [15] Giordanetto, F.; Wällberg, A.; Cassel, J.; Ghosal, S.; Kossenjans, M.; Yuan, Z. Q.; Wang, X.; Liang, L. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2012**, *22*, 6665.

(Li, L.; Fan, Y.)