Guaiane 的骨架结构合成研究

王敏寿* 张洪彬*

(a 滇西应用技术大学理化教研室 云南大理 671006)

(b 云南大学自然资源药物化学教育部重点实验室 昆明 650091)

摘要 报道了一种基于 Prins 环化反应合成手性五元并七元氧桥环结构的方法, 为愈创木烷型倍半萜类天然产物骨架结构的合成提供了一种新思路. 该合成工作是以 dioxinone 为基础, 利用路易斯酸诱导发生分子内的 Prins 环化反应, 以两步 72% 的联合收率实现了手性[5,7]并环氧桥环的合成.

关键词 愈创木烷; 手性氧桥七元环; Prins 反应

Synthesis of Framework Structure of Guaiane

Wang, Minshou* Zhang, Hongbin*

(a West Yunnan University of Applied Sciences, Department of Physics and Chemistry, Dali, Yunnan 671006)

(b Key Laboratory of Medicinal Chemistry for Natural Resource, Ministry of Education, Yunnan University, Kunming 650091)

Abstract A new method for the synthesis of chiral 5,7-fused oxygen bridged ring based on Prins cyclization is reported. It provides a new way for the synthesis of the skeleton structure of guaiacane sesquiterpenes. Based on dioxinone, the synthesis of chiral 5,7-fused oxygen bridged ring is achieved in a two-step combined yield of 72% by using Lewis acid induced intramolecular Prins cyclization.

Keywords guaiane; chiral oxygen bridge seven-membered ring; Prins reaction

愈创木烷(Guaiane)型倍半萜类天然产物具有典型的[5,7]并环结构及多样的生物活性, 在自然界中占有举足轻重的地位. 目前, 已经分离并鉴定了结构的愈创木烷型倍半萜类化合物已逾数百种^[1].

从大戟科植物 *Phyllanthus engleri* 的根皮和叶皮中分离得到的 Englerin A (**1**), 展示出了强大的肾癌细胞抑制活性^[2]. 从 *Decachaeta scabrella* 植物的叶子中分离的得到的 Achalensolide (**2**)具有抑制人体胎盘微粒体的芳香酶活性^[3]. 从薄荷科植物 *Pogostemon colelin* 的天竺薄荷油中分离得到的 Pogostol (**4**), 具有良好的呕吐抑制活性^[4]. 愈创木烷型倍半萜类天然产物所表现出的多方面重要生物活性及其独特的骨架结构^[5], 吸引了众多有机合成工作者的研究兴趣.

迄今为止, 已经开发出来了多种方法学用于[5,7]并环结构单元的愈创木烷型倍半萜类天然产物的合成研究. 例如: 铑催化的 1,3 偶极环加成反应^[6](Scheme 1, a)、铑催化的 Pauson-Khand 反应^[7]、烯烃复分解反应^[8]、路易斯酸诱导的 Michael/coniaene 反应^[9]、铂催化的[4

+3]环反应^[10]、SmI₂ 诱导的单电子还原内酯环化反应^[11]以及分子内羟醛缩合环化反应^[12].

上述构建[5,7]并环结构的方法中, 大多数都需要用到贵金属催化剂, 例如: 铑、钌和钯等金属的催化剂. 由于贵金属催化剂的使用, 导致合成成本的大幅度提高.

2018 年, 李志成研究组^[13]发展了一种快速构建[5,7]并环结构的方法(Scheme 1, b). 该方法是通过路易斯酸诱导 Chan 式二烯体与双羰基化合物发生了 Aldol 缩合串联 Prins 环化反应, 实现了[5,7]并环结构的高效合成.

由于 Chan 式二烯体的易挥发性、不稳定性和长时间储存易变质性, 使其在合成中的应用受到了很大的限制. 为了降低合成成本(尽量少用贵金属催化剂), 同时解决 Chan 式二烯体难操作和易变质的问题, 本研究组通过研究发现将 dioxinone (2,2,6-trimethyl-4H-1,3-dioxin-4-one)化合物应用 Prins 环化反应, 可以妥善地解决上述问题.

* Corresponding authors. E-mail: wmszhou.good@163.com; zhanghb@ynu.edu.cn

Received September 4, 2020; revised November 9, 2020; published online December 3, 2020.

图1 代表性愈创木烷型倍半萜类天然产物

Figure 1 Representative guaianes-type sesquiterpenoid natural products

(a) Previous work: 1,3-dipolar cycloaddition

(b) Lee's work: Aldol-addition-Prins-cyclization approach

(c) This work: practical construction of 5,7-fused ring

图式1 合成5,7并环的代表性例子和本研究组的工作

Scheme 1 Representative examples of synthesizing 5,7-fused ring and our work

本研究组一直进行 dioxinone 化合物的研究及其在合成中的应用^[14]。Dioxinone 化合物在常温下能够稳定存在,且具有一定的耐酸性,方便进行结构修饰,酯化和酰胺化反应都能够得到较好的收率,操作和应用起来十分方便。

1 结果与讨论

该合成是在之前工作的基础上进行的。首先从商业易得的 2-氧代环戊羧酸乙酯(11)出发,参照文献[15]引入烯丙基得到化合物 12,紧接着在本研究组^[16]发展的条件下,与 dioxinone 发生亲核加成反应,以 80%的收率得到化合物 13。将化合物 13 经臭氧化反应和路易斯诱导的 Prins 环化反应后,成功地实现了五元并七元氧桥环的构建,得到了化合物 14 (Scheme 2)。化合物 14 经过单晶 X 射线的测试,证实了其[5,7]并环结构及其立体化学关系^[17]。该化合物的主体环系结构由五元环并七元氧桥环组成,其中五元环和七元环结构呈反式耦合关系,乙氧酰基与氧桥呈反式关系。

图式2 目标化合物 14 的合成路线

Scheme 2 Synthetic route of target compound 14

在证实了利用 dioxinone 化合物经历分子内的 Prins 环化反应可以构建五元并七元氧桥环化合物后,作者开始检验该方法在克制级合成不对称氧桥环化化合物的应用效果。参照文献[18]将长叶薄荷酮经过两步结构改造后的 β 酮酸酯化合物 15 引入烯丙基,得到化合物 16。化合物 16 在表 1 中所列的条件下与 dioxinone 进行反应尝试,都不能得到预期的化合物 17。分析原因认为,预期的化合物 17 自身的空间位阻太大,难以合成,于是,将化合物 16 的酯基进行脱除。化合物 16 在 Krapcho 脱羧^[19]条件下得到酮羧基化合物 18。酮羧基化合物 18 在 $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ 和 LiHMDS 双活化条件下,与 dioxinone 发生亲核加成反应得到羟基化合物 19。化合物 19 经历臭氧化反应以及 $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ 诱导的分子内 Prins 环化反应,以 72%的收率实现手性五元并七元氧桥环化合物 20 的合成(Scheme 3)。

表 1 化合物 17 的合成尝试^a
Table 1 Attempt to synthesize compound 17

Entry	Condition ^{b,c}	Substrate ^d	Temperature/°C	Result
1	LiHMDS, ZnCl ₂ , N ₂	Dioxinone	-78	No reaction
2	KHMDS, ZnCl ₂ , N ₂	Dioxinone	-78	No reaction
3	NaHMDS, BF ₃ ·OEt ₂ , N ₂	Dioxinone	-78	No reaction
4	LiHMDS, BF ₃ ·OEt ₂ , N ₂	Dioxinone	-78	No reaction
5	KHMDS, BF ₃ ·OEt ₂ , N ₂	Dioxinone	-78	No reaction

^a General procedures were followed. ^b 2.0 equiv. of base (LiHMDS, NaHMDS or KHMDS) was used. ^c 2.0 equiv. of Lewis acid (ZnCl₂ or BF₃·OEt₂) was used. ^d 1.5 equiv. of dioxinone was used.

图 3 目标化合物 20 的合成路线
Scheme 3 Synthetic route of target compound 20

化合物 20 的成功合成, 实现了手性五元并七元氧桥环的构建, 该环的主体环系与愈创木烷型倍半萜类天然产物的[5,7]并环结构相似. 该研究结果也为本课题组后续进行愈创木烷型倍半萜类天然产物的合成奠定了基础.

2 结论

愈创木烷型倍半萜类天然产物具有多方面的生物活性和潜在的药用价值, 开发多种高效的合成方法, 对该类天然产物的合成研究意义非凡. 本课题组发展了一种实用且直接的合成手性五元并七元氧桥环的方法, 为深入研究愈创木烷型萜类天然产物的普适性合成奠定了基础.

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

Avance 300、400M 核磁共振仪(以 TMS 为内标, CDCl₃ 为溶剂, 德国 Bruker 公司); AB-QSTAR 脉冲星质谱仪或 Agilent 6230 飞行时间质谱仪; UV-210A 光谱仪测量旋光度; RY-1 型熔点仪(天津分析仪器厂). 反应中使用的甲苯和四氢呋喃均是经过金属钠干燥后蒸馏所得; 二氯甲烷由氯化钙或 P₂O₅ 蒸馏所得. 反应中使用的起始材料和试剂均从 Acros、Aldrich、Adamas-beta® 等试剂公司购买所得, 除非另有说明, 否则未经纯化即可使用.

3.2 实验方法

3.2.1 化合物 14 的合成

参照文献[15]合成中间体化合物 12. 将化合物 12 (348.5 mg, 2.00 mmol) 加入干燥的 50 mL 双口瓶中, 在氮气保护下, 往瓶中加入干燥的四氢呋喃(THF) (10 mL). 在 -78 °C 条件下, 向反应液中用注射器加入无水的 BF₃·OEt₂ (253 μL, 2.00 mmol), 搅拌 1 h. 与此同时, 将 dioxinone (369.6 mg, 2.60 mmol) 加入另外一个干燥的 50 mL 双口瓶中, 在氮气保护下, 往瓶中加入干燥的 THF (10 mL). 在 -78 °C 条件下, 向反应液中用注射器加入 LiHMDS (1.0 mol/L in THF, 2.60 mL, 2.60 mmol). 反应 1 h 后, 在 -78 °C 条件下, 用双头针的两头分别插入两个双口瓶的胶塞中, 抽气, 使 <2> 中的反应液导流到 <1> 中, 维持在 -78 °C 继续反应 3 h. 滴加饱和氯化铵(10 mL)淬灭反应, 加入水(10 mL)和乙酸乙酯(20 mL)进行萃取. 水相继续用乙酸乙酯(10 mL × 2)萃取, 合并有机相, 用无水硫酸镁干燥, 过滤, 用旋转蒸发器蒸干溶剂, 硅胶柱层析[V(石油醚): V(乙酸乙酯)=3:

1], 分离得到 148.7 mg 1-烯丙基-2-((2,2-二甲基-4-羰基-4H-1,3-二氧环己烯基)甲基)-2-羟基环戊烷甲酸乙酯 (**13**): 无色油状液体, 收率 65%, brsm: 87%, $dr=3:1$. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 5.66~5.55 (m, 1H), 5.28 (s, 1H), 5.10~4.93 (m, 2H), 4.20~4.02 (m, 2H), 2.67 (dd, $J=13.7, 7.0$ Hz, 1H), 2.56 (s, 1H), 2.41 (d, $J=14.1$ Hz, 1H), 2.25 (d, $J=14.1$ Hz, 1H), 2.20 (dd, $J=13.6, 7.6$ Hz, 1H), 2.14~2.01 (m, 1H), 1.93~1.85 (m, 1H), 1.81~1.67 (m, 4H), 1.64 (s, 3H), 1.64 (s, 3H), 1.22 (t, $J=7.1$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 174.84, 168.97, 161.11, 134.29, 118.20, 106.70, 96.23, 82.48, 60.96, 60.79, 41.09, 36.77, 35.54, 30.18, 25.26, 25.04, 18.84, 14.26; HRMS (ESI-TOF) calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{NaO}_6$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 361.1622, found 361.1622.

以化合物 **13** 为原料, 参考本研究组先前已报道工作^[17]合成化合物 **14**.

2,2-二甲基-4-羰基-4,5,6,8,9,10-六氢-5,9a-环氧萘[5,6-*d*][1,3]-二噁英-6a(7H)-甲酸乙酯(**14**): 白色固体, 产率 60%. m.p. 109~111 °C; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 4.95 (d, $J=5.9$ Hz, 1H), 4.17~4.01 (m, 2H), 3.07 (d, $J=12.5$ Hz, 1H), 2.68 (d, $J=18.5$ Hz, 1H), 2.38~2.23 (m, 2H), 2.03~1.87 (m, 3H), 1.85~1.66 (m, 3H), 1.63 (s, 3H), 1.62 (s, 3H), 1.22 (t, $J=7.1$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ : 175.46, 163.53, 159.43, 106.78, 106.67, 94.77, 72.39, 61.80, 61.31, 46.92, 40.69, 37.09, 34.83, 26.15, 24.23, 23.90, 14.16; FTIR (KBr, thin film) ν : 3425, 2984, 2949, 1723, 1657, 1441, 1238, 1100, 811, 704, 525 cm^{-1} ; HRMS (ESI-TOF) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{O}_6$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 323.1489, found 323.1489.

3.2.2 (5*R*,6*aR*,7*S*,9*aR*)-2,2,7-三甲基-5,6*a*,7,8,9,10-六氢-5,9*a*-环氧萘[5,6-*d*][1,3]-二噁英-4(6*H*)-酮(**20**)的合成

参照文献[18]合成中间体(1*S*,2*S*)-1-烯丙基-2-甲基-5-环戊酮基-1-甲酸乙酯(**16**), 淡黄色油状液体, 产率 97%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 5.66~5.53 (m, 1H), 5.12~5.08 (m, 1H), 5.06 (t, $J=1.1$ Hz, 1H), 4.17 (dq, $J=10.8, 7.1$ Hz, 1H), 4.09 (dq, $J=10.8, 7.1$ Hz, 1H), 2.63 (ddt, $J=14.2, 6.3, 1.4$ Hz, 1H), 2.57~2.43 (m, 2H), 2.30 (dq, $J=12.0, 6.7$ Hz, 1H), 2.17~1.98 (m, 2H), 1.86~1.72 (m, 1H), 1.23 (t, $J=7.1$ Hz, 3H), 1.02 (d, $J=6.9$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 216.22, 170.51, 133.33, 119.49, 62.94, 61.09, 39.01, 38.65, 35.70, 28.32, 15.45, 14.32; FTIR (KBr, thin film) ν : 2968, 1741, 1454, 1227, 1115, 1019, 924, 860, 762, 587 cm^{-1} ; HRMS (ESI-TOF) calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{O}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 211.1329, found 211.1326.

将化合物 **16** (1.32 g, 6.26 mmol)溶解于二甲基亚砜(DMSO) (20 mL)中, 加入 H_2O (112.7 μL , 6.26 mmol)和 LiCl (530.7 mg, 12.52 mmol), 升温至 160 °C 反应 36 h. 等反应液温度降至室温后, 加入水(20 mL)和二氯甲烷(DCM) (15 mL)萃取. 水相继续用 DCM (10 mL $\times$ 2)萃取, 合并有机相. 有机相用无水硫酸镁干燥, 过滤, 用旋转蒸发仪蒸干溶剂, 硅胶柱层析[V(石油醚): V(乙酸乙酯)=10:1], 分离得到 482.8 mg (2*R*,3*S*)-2-烯丙基-3-甲基环戊-1-酮(**18**): 无色油状液体, 收率 85%, $dr=10:1$. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 5.74 (ddt, $J=17.2, 10.0, 7.2$ Hz, 1H), 5.10~4.97 (m, 2H), 2.36~2.34 (m, 2H), 2.14~2.01 (m, 2H), 1.96~1.88 (m, 1H), 1.76~1.70 (m, 1H), 1.46~1.35 (m, 1H), 1.14 (d, $J=6.5$ Hz, 3H), 0.90~0.88 (m, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 220.25, 135.62, 116.68, 56.12, 38.07, 36.30, 31.99, 29.55, 19.46; FTIR (KBr, thin film) ν : 2960, 1735, 1649, 1451, 1167, 1004, 916 cm^{-1} . HRMS (ESI-TOF) calcd for $\text{C}_9\text{H}_{15}\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 139.1117, found 139.1118.

以化合物 **18** 为原料, 按照化合物 **13** 的合成方法合成了 6-(((1*R*,2*R*,3*S*)-2-烯丙基-1-羟基-3-甲基-环戊烷基)甲基)-2,2-二甲基-4*H*-1,3-二噁英-4-酮(**19**): 淡黄色油状液体, 产率 66%, brsm: 88%, $dr>20:1$. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 5.85 (ddt, $J=17.2, 10.0, 7.2$ Hz, 1H), 5.28 (s, 1H), 5.09 (dt, $J=17.2, 1.8$ Hz, 1H), 5.00 (ddd, $J=10.1, 2.2, 1.1$ Hz, 1H), 2.64 (d, $J=13.9$ Hz, 1H), 2.35~2.23 (m, 2H), 2.23~2.12 (m, 1H), 1.98~1.78 (m, 4H), 1.68 (s, 6H), 1.66~1.59 (m, 1H), 1.26~1.08 (m, 2H), 0.99 (d, $J=6.4$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 169.32, 161.07, 138.44, 116.01, 106.70, 95.84, 82.23, 55.95, 44.86, 38.34, 38.04, 32.87, 30.93, 25.33, 25.27, 20.41; FTIR (KBr, thin film) ν : 2953, 2356, 1720, 1628, 1386, 1275, 1009, 906, 815, 641, 564 cm^{-1} ; HRMS (ESI-TOF) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{O}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 281.1747, found 281.1751.

将烯炔化合物 **19** (1.0 g, 3.57 mmol)溶解于 DCM (10 mL)中, 在 -78 °C 条件下, 往溶液中通入臭氧, 直到溶液变为蓝色为止. 往溶液中加入 Et_3N (992.5 μL , 7.14 mmol), 在室温条件下搅拌 12 h. 加入水(10 mL)和 DCM (10 mL)萃取. 水相继续用 DCM (10 mL $\times$ 2)萃取, 合并有机相. 有机相用饱和食盐水(10 mL)洗涤, 无水硫酸镁干燥, 过滤, 用旋转蒸发仪蒸干溶剂. 将所得到的粗产物溶解于 DCM (10 mL)中, 0 °C 条件下, 加入 $\text{BF}_3\cdot\text{OEt}_2$ (906.8 μL , 7.14 mmol), 撤去冰浴, 反应液在室温下继续搅拌 3 h. 加入饱和 NaHCO_3 (5 mL)淬灭反应, 加入水(10 mL)和 DCM (10 mL)萃取. 水相继续用 DCM

(10 mL×2)萃取, 合并有机相。有机相用无水硫酸镁干燥, 过滤, 用旋转蒸发仪蒸干溶剂, 硅胶柱层析[V(石油醚): V(乙酸乙酯)=10: 1], 分离得到 678.8 mg (5R, 6aR, 7S, 9aR)-2,2,7-三甲基-5,6a,7,8,9,10-六氢-5,9a-环氧萘[5,6-d][1,3]-二噁英-4(6H)-酮(**20**)(两步收率 72%)。20: 无色油状液体, 产率 72%, $dr=10:1$ 。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 4.96 (d, $J=5.6$ Hz, 1H), 2.72 (d, $J=18.0$ Hz, 1H), 2.30 (dd, $J=11.9, 8.4$ Hz, 1H), 2.06 (d, $J=18.0$ Hz, 1H), 2.01~1.96 (m, 1H), 1.93~1.87 (m, 1H), 1.87~1.81 (m, 1H), 1.81~1.67 (m, 3H), 1.61 (d, $J=1.7$ Hz, 6H), 1.40~1.32 (m, 1H), 0.92 (d, $J=6.9$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 163.54, 159.51, 107.59, 106.66, 91.40, 73.69, 55.66, 43.41, 41.85, 39.69, 35.26, 33.83, 26.64, 23.60, 20.28; FTIR (KBr, thin film) ν : 3518, 2953, 2868, 1726, 1645, 1420, 1269, 1203, 1035, 898, 702, 584 cm^{-1} ; HRMS (ESI-TOF) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{O}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 265.1435, found 265.1436.

辅助材料(Supporting Information) 化合物 **14** (CCDC 1895118)的单晶数据以及化合物 **13~14**、**16**、**18~20** 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) Wang, J.; Chen, S. G.; Sun, B. F.; Lin, G. Q.; Shang, Y. J. *Chemistry (Weinheim an der Bergstrasse, Germany)* **2013**, *19*, 2539.
(b) Wu, Y. B.; Ni, Z. Y.; Shi, Q. W.; Dong, M.; Kiyota, H.; Gu, Y. C.; Cong, B. *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 5967.
(c) Zhang, H.; Liu, H. B.; Yue, J. M. *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 883.
(d) Li, X. X.; Song, W. Z.; Ke, X. N.; Xu, X. F.; Liu, P.; Houk, K. N.; Zhao, X. L.; Tang, W. P. *Chem.-Eur. J.* **2016**, *22*, 7079.
(e) Simeonov, S. P.; Nunes, J. P.; Guerra, K.; Kurteva, V. B.; Afonso, C. A. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 5744.
- [2] (a) Akee, R. K.; Ransom, T.; Ratnayake, R.; McMahon, J. B.; Beutler, J. A. *J. Nat. Prod.* **2012**, *75*, 459.
(b) Ratnayake, R.; Covell, D.; Ransom, T. T.; Gustafson, K. R.; Beutler, J. A. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 57.
- [3] (a) Miski, M.; Deluengo, D. H.; Mabry, T. J. *Phytochemistry* **1987**, *26*, 199.
(b) Blanco, J. G.; Gil, R. R.; Alvarez, C. I.; Patrino, L. C.; GentilRaimondi, S.; Flury, A. *FEBS Lett.* **1997**, *409*, 396.
- [4] (a) Hikino, H.; Ito, K.; Takemoto, T. *Chem. Pharm. Bull.* **1968**, *16*, 1608.
(b) Yang, Y.; Kinoshita, K.; Koyama, K.; Takahashi, K.; Tai, T.; Nunoura, Y.; Watanabe, K. *Phytomedicine* **1999**, *6*, 89.
- [5] (a) Rosselli, S.; Maggio, A.; Bellone, G.; Bruno, M. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 7047.
(b) Rasmussen, U.; Brøgger Christensen, S.; Sandberg, F. *Acta Pharm. Suec.* **1978**, *15*, 133.
(c) Huang, S. Z.; Zhang, X.; Ma, Q. Y.; Zheng, Y. T.; Dai, H. F.; Wang, Q.; Zhou, J.; Zhao, Y. X. *RSC Adv.* **2015**, *5*, 80254.
- [6] Navickas, V.; Ushakov, D. B.; Maier, M. E.; Strobele, M.; Meyer, H. J. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 3418.
- [7] Hirose, T.; Miyakoshi, N.; Mukai, C. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 1061.
- [8] Jouanneau, M.; Bonepally, K. R.; Jeuken, A.; Tap, A.; Guillot, R.; Ardisson, J.; Ferezou, J. P.; Prunet, J. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 2176.
- [9] Li, W.; Liu, X. Z.; Zhou, X. F.; Lee, C. S. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 548.
- [10] Mascarenas, J. L.; Varela, I.; Lopez, F. *Acc. Chem. Res.* **2019**, *52*, 465.
- [11] Parmar, D.; Matsubara, H.; Price, K.; Spain, M.; Procter, D. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 12751.
- [12] Nicolaou, K. C.; Kang, Q. A.; Ng, S. Y.; Chen, D. Y. K. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 8219.
- [13] Bao, W. L.; Tao, Y. Z.; Cheng, J. Q.; Huang, J. R.; Cao, J. M.; Zhang, M. X.; Ye, W. J.; Wang, B.; Li, Y.; Zhu, L. Z.; Lee, C. S. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 7912.
- [14] Li, G. J.; Xu, X. L.; Tian, H. C.; Liu, X. T.; Chen, W.; Yang, X. D.; Zhang, H. B. *RSC Adv.* **2017**, *7*, 50822.
- [15] Han, Z. B.; Wang, Z.; Ding, K. L. *Adv. Synth. Catal.* **2011**, *353*, 1584.
- [16] Chen, W.; Yang, X. D.; Tan, W. Y.; Zhang, X. Y.; Liao, X. L.; Zhang, H. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2017**, *56*, 12327.
- [17] Wang, M. S.; Wang, Z.; Chen, W.; Yang, X. D.; Zhang, H. B. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 1881.
- [18] Shen, Y.; Li, L.; Pan, Z.; Wang, Y.; Li, J.; Wang, K.; Wang, X.; Zhang, Y.; Hu, T.; Zhang, Y. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 5480.
- [19] (a) Krapcho, A. P. *Synthesis-Stuttgart* **1982**, 805.
(b) Krapcho, A. P. *Synthesis-Stuttgart* **1982**, 893.

(Lu, Y.)