

氨基酸酰胺类化合物的简便合成

刘志雷^{1,2}, 孙建平¹, 胡继文¹

(1. 中国科学院广州化学研究所, 广东 广州 510650; 2. 中国科学院研究生院, 北京 100039)

摘要:报道一种氨基酸酰胺类化合物的简便合成方法。以带芴甲氧羰基(Fmoc)保护基团的氨基酸为原料, 经过酰氯化后, 选择可以溶解酰氯但不溶解酰胺的溶剂溶解, 然后直接与简单胺类反应沉淀出产物, 得到高产率的氨基酸酰胺类化合物。产物结构经元素分析、¹H-NMR、¹³C-NMR、IR 等手段证实。

关键词: N-Fmoc 保护氨基酸; 氨基酸酰胺类; 合成

中图分类号: TQ464.7

文献标识码: A

文章编号: 0253-4320(2008)12-0045-03

A simple way to prepare amino acid amide compounds

LIU Zhi-lei^{1,2}, SUN Jian-ping¹, HU Ji-wen¹

(1. Guangzhou Institute of Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Guangzhou 510650, China;
2. Graduate School, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100039, China)

Abstract: A simple and effective way to prepare amino acid amide compounds is put forward. By this method amino acid amide compounds are directly prepared in suitable solvent at high yields by the reaction between simple amine and Fmoc-amino acid chloride, which is initially synthesized from Fmoc-amino acid and acid chloride reagents. The solvent employed must be a good solvent for Fmoc-amino acid chloride but not for Fmoc-amino acid amide, by this the product can be quickly precipitated out and de-protection of Fmoc and other by-reaction can be avoided. The structures of the products are confirmed by ¹H-NMR, ¹³C-NMR, IR spectra and elemental analysis as well.

Key words: Fmoc-amino acid; amino acid amide compounds; synthesis

氨基酸酰胺类化合物是一类很重要的药物中间体和合成试剂, 可以衍生合成出多种具有杀菌抗肿瘤抗艾滋活性、增强生物机体免疫性和抗疲劳性的化合物, 是合成多肽类化合物的重要原料、合成光学活性聚合物的重要单体及选择吸附、分离手性化合物的重要载体^[1]。目前合成氨基酸酰胺类化合物的方法很多^[2-10], 但尚未见与简单胺类反应合成氨基酸酰胺类化合物的文献报道。笔者首次报道了一种简单而高效的氨基酸酰胺类化合物合成方法: 首先以 Fmoc 保护的氨基酸与二氯亚砷反应成酰氯, 再与简单胺类反应, 合成中需要选择合适的溶剂能溶解酰氯化合物但不溶解生成的酰胺类化合物, 使酰胺在反应过程中一旦形成就立即沉淀出来, 整个反应时间较短, 从而有效地阻止脱保护反应的进行, 实现了 Fmoc 保护的氨基酸在不脱掉保护基的前提下与简单胺类的反应。

1 实验部分

1.1 主要试剂和仪器

Fmoc-缬氨酸、Fmoc-亮氨酸、Fmoc-蛋氨酸, 99.5%, 上海吉尔生化有限公司, 室温下真空干燥 24 h; 二氯亚砷, 化学纯, 成都市联合化工试剂研究所, 常压蒸馏; 25%~30% 氨水, 分析纯, 广州市东红化工厂; 25%~30% 甲胺水溶液, 化学纯, 国药集团化学试剂有限公司; 六氢吡啶, 99.5%, 广州智晨化工贸易有限公司, 常压蒸馏; 正己烷、四氯化碳、甲苯、乙醚、二氯甲烷、四氢呋喃(THF)、吡啶, 均为分析纯, 用前用 CaH₂ 或金属钠回流无水处理后蒸馏。

X-4 显微熔点仪(温度未经校正); Bruker DRX 400 核磁共振仪(¹H-NMR、¹³C-NMR); Vario EL 元素分析仪测定 C、H、N 含量; Bruker FT-VERTEX 70 型红外光谱仪(IR)。

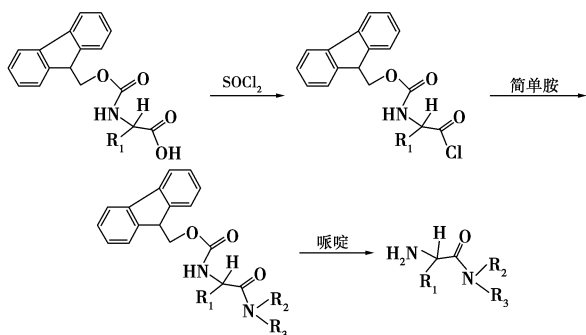
收稿日期: 2008-08-23

基金项目: 国家自然科学基金(20474068)资助项目

作者简介: 刘志雷(1981-), 男, 博士生; 胡继文(1966-), 男, 博士, 研究员, 博士生导师, 主要研究方向为氨基酸类化合物的手性分离及纳米纤维的自组装, 通讯联系人, 020-85231330, hjw@gic.ac.cn。

1.2 合成步骤

合成路线见图 1。



缬氨酸: $R_1 = \text{CH}(\text{CH}_3)_2$; 亮氨酸: $R_1 = \text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$;
蛋氨酸: $R_1 = \text{CH}_2\text{SCH}_2\text{CH}_3$; 氨: $R_2 = R_3 = \text{H}$;
甲胺: $R_2 = \text{CH}_3$, $R_3 = \text{H}$; 异丙氨: $R_2 = \text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $R_3 = \text{H}$

图 1 氨基酸酰化化合物的合成路线图

1.2.1 *N*-Fmoc-*L*-缬氨酰氯的合成

将 15.0 g *N*-Fmoc-*L*-缬氨酸(44.2 mmol)溶于 250 mL CH_2Cl_2 中, 通入 N_2 保护, 滴加 32.1 mL SOCl_2 (442.0 mmol), 加热至 50°C , 回流反应 4 h 后, 改为蒸馏装置, 常压蒸去大部分 CH_2Cl_2 后减压蒸干并在 60°C 下真空干燥 2 h, 得到微黄色固体 15.5 g, 产率 98%。

1.2.2 *N*-Fmoc-*N'*-甲基-*L*-缬氨酰胺的合成

将上述产物固体 15.5 g(44.2 mmol), 溶解到 400 mL 无水乙醚中, 溶解完全后快速加入过量 4 倍的 25% ~ 30% 甲胺(221.0 mmol)水溶液 26.0 g, 剧烈震荡 3 min, 抽滤, 将固体置于 800 mL 水中洗涤, 抽滤, 再用 800 mL 水洗涤, 抽滤, 反复操作 6 次, 得到白色固体, 室温真空干燥 48 h, 得到 14.4 g, 产率为 92.6%, 熔点 $209 \sim 212^\circ\text{C}$; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz), δ : 0.92(d, $J = 7.8$ Hz, 6H), 2.05 ~ 2.18(m, 1H), 2.80(d, $J = 4.0$ Hz, 3H), 3.88(t, $J = 7.6$ 、7.2 Hz, 1H), 4.20(t, $J = 6.4$ 、6.8 Hz, 1H), 4.40(d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 5.32(d, $J = 7.6$ Hz, 1H), 5.81(brs, 1H), 7.30(t, $J = 7.2$ 、7.2 Hz, 2H), 7.38(t, $J = 7.2$ 、7.6 Hz, 2H), 7.57(d, $J = 7.6$ Hz, 2H), 7.76(d, $J = 7.6$ Hz, 2H)。 $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz), δ : 18.0, 19.2, 26.2, 30.9, 47.2, 60.6, 66.9, 120.0, 125.0, 127.1, 127.7, 156.4, 171.8。 IR(KBr), ν/cm^{-1} : 3 295, 2 962, 1 693, 1 652, 1 540, 1 450, 1 409, 1 382, 1 297, 1 160, 1 031, 985, 736, 707, 539。 $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_3$ 的元素分析, 实验值(理论值): C 71.72(71.59), H 6.96(6.82), N 7.99(7.95)。

1.2.3 *L*-缬氨酰甲胺的合成

将 12.0 g(34.1 mmol) *N*-Fmoc-*N'*-甲基缬氨酰胺置于 200 mL THF 中, 一次性加入 5% 体积(10 mL) 的六氢吡啶, 搅拌反应 4 h 后, 旋转浓缩去掉 THF, 真空抽干, 所得固体用甲醇溶解, 过滤, 取液相, 再烘干、溶解、过滤, 反复操作 3 次除去大部分脱掉的 Fmoc 杂质, 最后用 CH_2Cl_2 5 mL 溶解, 过硅胶柱, 洗脱液 CH_2Cl_2 /甲醇体积比 100:5, 旋转干后得到无色油状液体 3.6 g, 产率 81.5%。 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz), δ : 0.79(d, $J = 6.8$ Hz, 3H), 0.97(d, $J = 7.2$ Hz, 3H), 2.27 ~ 2.32(m, 1H), 2.80(d, $J = 5.2$ Hz, 3H), 3.21(d, $J = 3.6$ Hz, 1H), 3.37(brs, 2H), 7.25(brs, 1H)。 $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3), δ : 15.9, 19.5, 25.5, 30.7, 60.1, 175.1。 IR, ν/cm^{-1} : 3 301, 3 095, 2 962, 1 650, 1 563, 1 465, 1 371, 1 303, 1 043, 971, 919, 883, 414。 $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}$ 的元素分析, 实验值(理论值): C 55.56(55.38), H 10.85(10.77), N 21.57(21.54)。

1.2.4 *N*-Fmoc-*N'*-异丙基-*L*-缬氨酰胺的合成

过程同 *N*-Fmoc-*N'*-甲基-*L*-缬氨酰胺的合成, 产率 93.8%, 熔点 $205 \sim 208^\circ\text{C}$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz), δ : 0.93(d, $J = 7.2$ Hz, 6H), 1.13(d, $J = 7.3$ Hz, 6H), 2.04 ~ 2.09(m, 1H), 3.85(t, $J = 7.6$ 、7.6 Hz, 1H), 4.03 ~ 4.8(m, 1H), 4.19(t, $J = 6.8$ 、7.2 Hz, 1H), 4.35 ~ 4.40(m, 2H), 5.42(d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 5.63(brs, 1H), 7.27(t, $J = 7.2$ 、7.6 Hz, 2H), 7.38(t, $J = 7.6$ 、7.6 Hz, 2H), 7.58(d, $J = 7.6$ Hz, 2H), 7.75(d, $J = 7.6$ Hz, 2H)。 $\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_3$ 的元素分析, 实验值(理论值): C 72.82(72.63), H 7.49(7.37), N 7.39(7.37)。

1.2.5 *L*-缬氨酰异丙胺的合成

过程同 *L*-缬氨酰甲胺的合成, 洗脱液 CH_2Cl_2 /甲醇体积比 100:4, 得到无色油状物质, 产率 80.5%。 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz), δ : 0.84(d, $J = 7.2$ Hz, 6H), 0.92(d, $J = 6.8$ Hz, 6H), 1.98 ~ 2.03(m, 1H), 3.31(dd, $J = 3.2$ 、4.8 Hz, 1H), 3.91(m, 1H), 4.04(brs, 2H), 6.72(d, $J = 8.4$ Hz, 1H)。 $\text{C}_8\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}$ 的元素分析, 实验值(理论值): C 60.87(60.76), H 11.52(11.39), N 17.78(17.72)。

1.2.6 *N*-Fmoc-*N'*-甲基-*L*-亮氨酰胺及 *L*-亮氨酰甲胺的合成

过程同 *N*-Fmoc-*N'*-甲基-*L*-缬氨酰胺的合成, 白色固体, 产率 91.8%, 熔点 $165 \sim 168^\circ\text{C}$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz), δ : 0.92(d, $J = 7.6$ Hz, 6H), 1.48 ~ 1.52(m, 1H), 1.62(s, 2H), 2.78(s, 3H),

4.10(d, $J = 4.0$ Hz, 1H), 4.18(t, $J = 6.8, 6.4$ Hz, 1H), 4.42(d, $J = 6.0$ Hz, 2H), 5.13(d, $J = 7.2$ Hz, 1H), 5.95(brs, 1H), 7.28(t, $J = 7.8, 7.6$ Hz, 2H), 7.38(t, $J = 7.6, 7.6$ Hz, 2H), 7.56(d, $J = 7.6$ Hz, 2H), 7.75(d, $J = 7.6$ Hz, 2H)。C₂₂H₂₆N₂O₃ 的元素分析, 实验值(理论值): C 72.33, (72.13), H 7.28 (7.10), N 7.73(7.65)。

L-亮氨酸甲胺, 过程同 *L*-缬氨酸甲胺的合成, 洗脱液 CH₂Cl₂/甲醇体积比 100:4, 无色油状物, 产率 83.5%。¹H-NMR(CDCl₃, 400 MHz), δ : 0.90(d, $J = 6.8$ Hz, 3H), 0.95(d, $J = 7.2$ Hz, 3H), 1.80(m, 1H), 2.13(m, 2H), 2.78(d, $J = 5.6$ Hz, 3H), 3.57(brs, 2H), 3.90(dd, $J = 8.4, 8.8$ Hz, 1H), 7.39(brs, 1H)。C₇H₁₆N₂O 的元素分析, 实验值(理论值): C 58.56(58.33), H 11.31(11.11), N 19.49(19.44)。

1.2.7 *N*-Fmoc-*N'*-甲基-*L*-蛋氨酸胺及 *L*-蛋氨酸甲胺的合成

过程同 *N*-Fmoc-*N'*-甲基-*L*-缬氨酸胺的合成, 白色固体, 产率 92.3%, 熔点 180 ~ 182℃。¹H-NMR(CDCl₃, 400 MHz), δ : 1.92 ~ 1.96(m, 2H), 2.08(s, 3H), 2.49 ~ 2.54(m, 2H), 2.80(d, $J = 4.0$ Hz, 3H), 4.18(t, $J = 6.8, 6.4$ Hz, 1H), 4.30(d, $J = 7.6$ Hz, 1H), 4.39(d, $J = 6.0$ Hz, 2H), 5.53(d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 6.14(brs, 1H), 7.27(t, $J = 7.2, 7.6$ Hz, 2H), 7.38(t, $J = 7.7, 7.6$ Hz, 2H), 7.56(d, $J = 7.6$ Hz, 2H), 7.75(d, $J = 7.6$ Hz, 2H)。C₂₁H₂₄N₂O₃S 的元素分析, 实验值(理论值): C 65.76(65.62), H 6.37(6.25), N 7.35(7.29)。

L-蛋氨酸甲胺, 过程同 *L*-缬氨酸甲胺的合成, 洗脱液 CH₂Cl₂/甲醇体积比 100:5, 无色油状物, 产率 78.6%。¹H-NMR(CDCl₃, 400 MHz), δ : 1.69(t, $J = 5.6, 5.6$ Hz, 2H), 2.18(s, 3H), 2.36(t, $J = 6.8, 6.4$ Hz, 2H), 2.79(s, 3H), 3.39(brs, 2H), 4.19(t, $J = 6.4, 3.6$ Hz, 1H), 6.58(s, 1H)。C₆H₁₄N₂OS 的元素分析, 实验值(理论值): C 44.62(44.44), H 8.81(8.64), N 17.32(17.28)。

2 结果与讨论

将 Fmoc-缬氨酸酰氯化然后与甲胺盐酸盐反应时^[2], 发现甲胺盐酸盐很难溶解到在文献采用的氯仿溶剂中, 即使改用极性更大的 *N,N*-二甲基甲酰胺(DMF)和二甲基亚砜(DMSO)为溶剂, 并且使用吡啶作为酸吸收剂的条件下, 结果只能得到少量产品(产率约 4.7%), ¹H-NMR谱显示在 $\delta = 5.81$ 和 2.81 处

出现小的 N—H 吸收峰和甲基吸收峰, 这可能是由于甲胺盐酸盐即使在强极性溶剂 DMF 和 DMSO 中的溶解度也很小, 并且不能使用强碱性物质(三乙胺等)作为酸的吸收剂等原因造成的。

尽管 Fmoc 保护的氨基酸酰氯化反应已被广泛应用于多肽化合物的合成, 但由于 Fmoc 保护基团在简单胺类存在下容易脱掉, 尚未见其保护的氨基酸酰氯直接与简单胺类反应合成酰胺类化合物的文献报道。我们尝试通过选择不同溶剂使其只溶解 Fmoc-缬氨酸酰氯而不溶解 Fmoc-缬氨酸甲胺, 使得产品酰胺一旦生成就立即沉淀出来, 减少 Fmoc 与胺类的接触, 阻止其脱掉, 成功制备了 Fmoc-缬氨酸甲胺化合物, 发现极性在 1.60 ~ 2.90 的溶剂对于此化合物的制备是最优的, 如 CCl₄、甲苯、乙醚等既能够溶解 Fmoc-缬氨酸酰氯又可以沉淀出 Fmoc-缬氨酸甲胺, 得到纯净的产品, 产率高达 93%, ¹H-NMR谱显示在 $\delta = 5.81$ 和 5.32 处出现了相同强度的 N—H 吸收峰, 同时在 $\delta = 2.80$ 处有了甲基吸收峰, 表明甲氨基接到了氨基酸上, 脱掉保护基后, Fmoc 特征吸收峰消失, 同时由于极性的变化, 化学位移也有所变化, N—H 吸收峰 δ 值由 5.81 升高到了 7.25, 并且出现裸露胺基的特征吸收峰 $\delta = 3.37$; 另据 ¹³C-NMR谱, 在 $\delta = 30.9, 171.8$ 处出现甲胺碳和酰胺碳的特征吸收, 而脱掉 Fmoc 后, 对应的化学位移变化到了 30.7 和 175.1; 在红外谱图中酰胺羰基 C=O 吸收峰出现在了 1 693、1 652 cm⁻¹处, 脱掉 Fmoc 后裸露出胺基的强吸收峰出现在了 3 301 cm⁻¹处; 同时元素分析也证实了各种产物有较高纯度。以上结果确定 *N*-Fmoc-*N'*-甲基-*L*-缬氨酸胺以及脱掉保护后的 *L*-缬氨酸甲胺被成功制备。极性强的 CH₂Cl₂ 对生成的 Fmoc-缬氨酸甲胺有所溶解, 导致产品不纯净, 熔点降低, 熔程变宽(181 ~ 192℃), 而在更高极性的四氢呋喃、吡啶中, 根本得不到任何沉淀, 保护基 Fmoc 被脱掉, 导致很多副反应的发生。

为了进一步检验该方法的普适性, 尝试了 Fmoc 保护的不同氨基酸如缬氨酸、亮氨酸、蛋氨酸的酰氯与简单胺类如氨水、甲胺水溶液和异丙胺等的反应(见表 1)。结果表明对于所保护的缬氨酸酰氯, 在选择溶剂乙醚的条件下, 可以与氨水和异丙胺反应沉淀出 Fmoc-缬氨酸胺; 对于保护的亮氨酸和蛋氨酸也类似地表明了合适的极性溶剂中可以通过沉淀的方法得到相应的氨基酸酰胺类化合物。以上结果充分的说明了通过将 Fmoc 保护的氨基酸转化为

(下转第 49 页)

方法对过碱化处理糠醛渣进行同步糖化发酵工艺优化,并进行5 L发酵罐试验和过程同步检测,分析表征同步糖化发酵过程中还原糖浓度、乙醇浓度、酵母细胞数、纤维素含量及其结构变化,以期为糠醛渣转化乙醇工业化生产提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 原料与仪器

原料:糠醛渣(河北春蕾集团),经气流烘干和水分平衡后,磨碎过40目筛,密闭封存。

仪器:恒温水浴摇床(HZ-9212S)、多功能全自动发酵罐(GBCS-5)、气相色谱仪(GC7890F)、X射线衍射仪(Shimadzu XRD-6000)、生物显微镜(LEICA DME)、电子天平(FA1004N)、烘箱(DF-240)、离心机(L-550)、紫外分光光度计(UV-2102C)。

试剂:纤维素酶(夏实纤维素酶,滤纸酶活力98 FPU),安琪酿酒活性干酵母(耐高温型),其他试剂为分析纯。

1.2 糠醛渣组成分析与过碱化处理

糠醛渣组成分析:纤维素含量采用硝酸乙醇重量法测定,试样灰分、苯醇抽提物、木素、戊聚糖测定按文献[1]规定的方法进行。

(上接第47页)

酰氯,然后选择合适的溶剂溶解而后直接与简单胺类反应沉淀出酰胺的方法,可以有效的阻止保护基Fmoc的脱落,是一种合成氨基酸酰胺类化合物的有效方法。

表1 Fmoc保护缬氨酸、亮氨酸、蛋氨酸与不同胺的反应

Fmoc-氨基酸	胺	溶剂	收率/%	熔点/℃
Fmoc-缬氨酸	氨水	乙醚	93.6	206~209
	异丙胺	乙醚	93.8	205~208
Fmoc-亮氨酸	氨水	乙醚	93.2	167~170
	甲胺	THF	0	—
	甲胺	CCl ₄	92.3	165~168
Fmoc-蛋氨酸	甲胺	乙醚	92.3	180~182
	异丙胺	CH ₂ Cl ₂	0	—
	异丙胺	乙醚	91.8	191~194

参考文献

[1] Muehlman A, Lindberg J, Classon B, *et al.* Synthesis of novel, potent, dio L-based HIV-1 protease inhibitors via intermolecular pinacol homo-coupling of (2S)-2-benzyloxymethyl L-4-phenylbutanal [J]. *J Med Chem*, 2001, 44(21): 3407-3416.

过碱化处理:糠醛渣本身为酸性,10%水溶液pH为2~3,含有许多酸性发酵抑制物。向10%糠醛渣水溶液中投加NaOH,使溶液pH达到9~10,搅拌碱化1 h,水洗至中性,再经过60℃烘干,经碱化处理后的糠醛渣可消除部分抑制物^[2]。

1.3 SSF摇床正交实验

采用正交实验进行SSF法乙醇工艺优化,通过考察反应温度、pH、酶用量和表面活性剂用量等4因素,选用L₉(3⁴)正交表进行实验优化。将SSF培养基150 mL移入250 mL锥形瓶,用醋酸缓冲液调节pH,高压蒸汽灭菌(121℃,30 min);冷却后加入规定量的纤维素酶和表面活性剂吐温-20,酵母按发酵液体积的10%接种;用塑料薄膜封口,放置摇床上,调节反应温度进行同步糖化发酵,振荡频率为100 r/min。

酵母活化培养基:取2 g干酵母放入2%的麦芽糖水溶液200 mL中,水浴摇床上36℃活化15 min,再降温至33℃活化90 min。

SSF培养基配料比:原料(糠醛渣)6 g、酵母膏1 g、蛋白胨1 g、磷酸二氢钾0.2 g、硫酸铵0.1 g、硫酸镁0.1 g和少量氯化钙,加水或缓冲液定溶至150 mL^[3]。

- [2] Akira D, Kaori K, Makoto S, *et al.* Control of the solubility transition in novel temperature-responsive linear polymers comprising α -amino acid diamide derivatives[J]. *Anal Sci*, 2000, 16: 829-835.
- [3] Veronique P, Carl J C, *et al.* The nucleophilic reactivity of valine methylamide: A model of the N-terminal valine residues of hemoglobin [J]. *Acta Chemica Scandinavica B*, 1983, 37: 817-822.
- [4] Holzapfel C M, Pettit G R, *et al.* Synthesis of the dolastatin thiazole amino acid component (gln)Thz [J]. *J Org Chem*, 1985, 50: 2323-2327.
- [5] Roger R H, David B, Graham E J, *et al.* Enantioselection in peptide bond formation[J]. *Org Biomol Chem*, 2003, 1: 965-972.
- [6] Victor W R, James L P, John J V, *et al.* Rapid optimization of the hydrolysis of N-trifluoroacetyl L-S-tert-leucine-N-methylamide using high-throughput chemical development techniques[J]. *Org Process Res Dev*, 2001, 5: 294-298.
- [7] 韩香, 龚喜, 杨潇骁. 经济实用的Boc保护氨基酸键合氯甲基树脂的方法研究[J]. *有机化学*, 2007, 27: 536-540.
- [8] Frank S G, Stephen C B, Henry R, *et al.* (+ -)-Aspidofractin derivatives[J]. *J Org Chem*, 1994, 59: 3216-3218.
- [9] Nikos Z, Leonidios L, Nikolas F, *et al.* Na-Fmoc removal from resin-bound amino acids by 5% piperidine solution[J]. *J Comb Chem*, 2005, 7: 4-6.
- [10] Louis A C, Beri J C, Kenton E S, *et al.* Regioselective removal of allylic nitro groups via hydride transfer[J]. *J Org Chem*, 1986, 51: 3734-3736. ■