二碘化钐促进的 2-哌啶酮与 α,β -不饱和酸酯的加成-开环反应研究孙建婷^{a,b} 陈玲艳^{*,a} 魏邦国^b^(a) 上海工程技术大学化学化工学院 上海 201620)^(b) 复旦大学药学院 上海 201203)

摘要 以 ^tBuOH 作为质子供体, 基于 SmI₂ 促进 2-哌啶酮与 α,β -不饱和酸酯进行自由基加成-开环反应, 以 43%~89% 的收率制备了一系列含 *N*-Boc 氨基酮化合物 **3a**~**3l**。以 (*S*)-8-[(叔丁氧羰基)氨基]-5-[(叔丁基二甲基硅烷基)氧基]-4-氧代辛酸甲酯(**3e**)为关键中间体, 经一锅去保护-环合-还原-胺解等反应建立了吲哚里西啶骨架(**6**)的合成方法。

关键词 二碘化钐; 2-哌啶酮; 自由基加成-开环反应; 吲哚里西啶

Samarium Diiodide Promoted the Addition-Ring-Opening Reaction of 2-Piperidinone with α,β -Unsaturated EstersSun, Jian-Ting^{a,b} Chen, Ling-Yan^{*,a} Wei, Bang-Guo^b^(a) College of Chemistry and Chemical Engineering, Shanghai University of Engineering Science, Shanghai 201620)^(b) School of Pharmacy, Fudan University, Shanghai 201203)

Abstract A convenient approach to *N*-Boc amino ketones **3a**~**3l** has been developed, which features a SmI₂ prompted one-pot radical addition-ring opening process of 2-piperidinone with α,β -unsaturated esters. Moreover, the indolizidine skeleton (**6**) has been successfully synthesized from the key methyl (*S*)-8-((*tert*-butoxycarbonyl)amino)-5-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-4-oxooctanoate (**3e**), which undergoes one-pot deprotection-condensation-reduction-amination process.

Keywords samarium diiodide; 2-piperidinone; radical addition-ring opening; indolizidine

具有氮杂双环[4.3.0]壬烷骨架的羟基吲哚里西啶类衍生物^[1]大多从海洋或陆地动植物中分离出来。从结构分析, 这种类似单糖的含氮多羟基的结构能够特异性结合糖苷酶的活性位点^[2], 从而显示出抗病毒、抗肿瘤等药理活性^[3](图 1)。例如, 从真菌及澳大利亚植物 *Swainsona canescens* 中分离的(-)-Swainsonine 具有抗肿瘤及抑制肿瘤转移的活性, 其作用机制是通过抑制 α -甘露糖苷酶 II 来抑制肿瘤的生长和转移^[3-4]。又如从 *Castanospermum australe* 中分离出来的 Castanospermine^[5], 具有抑制葡萄糖苷酶的功能, 是一种很有前途的抗登革热感染的抗病毒候选药物分子^[6]。另外, 从 *T. atrofoliculata* 中分离出来 Tylophoridicines^[7], 具有抗真菌、抗肿瘤等良好的药理活性^[7-8]。因此, 羟基吲哚里西啶类生物碱及其关键骨架的合成具有重要的应用价值。

图 1 几种含有羟基吲哚里西啶骨架的天然分子
Figure 1 Several natural molecules containing hydroxyindolizidine skeleton

Kagan 试剂(SmI₂)^[9], 从 1980 年被报道以来, 作为

* Corresponding author. E-mail: lingyan.chen@hotmail.com

Received June 22, 2021; revised July 20, 2021; published online August 24, 2021.

Project supported by the Postgraduate Students Innovation Program (No. 20KY0431).

研究生创新(No. 20KY0431)资助项目。

一种单电子还原剂, 可以活化硝酮^[10]、氮杂半缩醛^[11]、酰胺^[12]、酰亚胺^[13]等底物并与烯烃等发生偶联, 在含氮杂环天然产物, 尤其是在羟基吡咯里西啉骨架的合成中起了重要的作用. 近年来, 本课题组^[14]也将 Kagan 试剂用于多个具有重要药理活性分子的多样性合成中. 本研究中, 我们设计羟基吡咯里西啉骨架通过含有氨基、羰基的酯 **3e** 一步进行缩合-还原-胺解实现, 而这种含有氨基、羰基的酯类化合物 **3e** 尝试自由基促进的 α,β -不饱和和酸酯与 2-哌啶酮 **1b** 的加成-开环来实现(图 1).

1 结果与讨论

首先, 采用 Boc 保护的非手性 2-哌啶酮 **1a** 与丙烯酸甲酯(**2a**)在 SmI_2 体系中进行加成-开环反应探索. 在不使用质子添加剂时, 该反应以 31% 的收率得到了目标产物 **3a** (Table 1, Entry 1). 为了提高反应的收率, 分别考察了微量的水、甲醇和叔丁醇等质子添加剂对反应收率的影响. 实验结果表明: 当水作为质子添加剂时, 在 $-78 \sim -50^\circ\text{C}$ 反应 2 h, 仅以 12% 的收率得到目标产物 (Table 1, Entry 2). 参照 Procter 的 $\text{SmI}_2\text{-H}_2\text{O}$ 体系^[12d], 添加 100 equiv. 的水可以有助于活化酰胺, 但在我们的反应中并不能有效提高产物的收率 (Table 1, Entry 3). 当甲醇被使用时, 仅观察到痕量的 **3a** (Table 1, Entry 4). 然而, 当叔丁醇被使用时, 能够以 68% 的收率得到目标产物 **3a** (Table 1, Entry 5). 需要说明的是, 该反应若保持在 -78°C 进行时, 产物 **3a** 的收率会下降为 40% (Table 1, Entry 6).

表 1 反应条件优化^a

Table 1 Optimization of reaction conditions

Entry	Additive (equiv.)	Temp./ $^\circ\text{C}$	Time/h	Yield ^b /%
1	—	$-78 \sim -50$	2	31
2	H_2O (4)	$-78 \sim -50$	2	12
3	H_2O (100)	r.t.	0.5	23
4	MeOH (4)	$-78 \sim -50$	2	Trace
5	$t\text{BuOH}$ (4)	$-78 \sim -50$	2	68
6	$t\text{BuOH}$ (4)	-78	2	40

^a Reaction Conditions: **1a** (0.5 mmol), methyl acrylate **2a** (1 mmol), SmI_2 -additives (2 mmol in 20 mL THF), -78°C naturally heat up to -50°C , 2 h. ^b Isolated yield.

为了进一步探索该自由基反应的底物适用性, 首先参照文献方法^[15a,15b], 从 L-谷氨酸出发, 以 19.3% 的收率制备了 (3S)-2-哌啶酮 **1b** (Scheme 1a). 同时也参照本实验室已建立的方法, 制备了 Boc 保护的反式-5-羟基-6-取代的 2-哌啶酮 **1c~1e** (Scheme 1b)^[15c].

图式 1 2-哌啶酮 **1b~1e** 的合成路线

Scheme 1 Synthetic route of 2-piperidone **1b~1e**

接着, 利用最优条件开展了底物适用性研究 (Table 2). 2-哌啶酮 **1a** 与不同的丙烯酸酯反应, 均能以中等收率得到化合物 **3a~3d**. 当 3 位含有手性 OTBS 底物 **1b** 与不同丙烯酸酯的反应, 能够以 78%~89% 的收率得到化合物 **3e~3g**. 当 6-苄基-5-OTBS 取代的手性底物 **1c** 与不同丙烯酸酯反应时, 也能以 75%~83% 的收率得到化合物 **3h~3j**. 但是, 当 6 位为 4-氟苯基的 2-哌啶酮 **1d** 作为底物时, 由于吸电子效应的影响, **3k** 的收率仅为

表 2 反应底物拓展^a

Table 2 Reaction substrate expansion

^a Reaction conditions: **1** (0.5 mmol), α,β -unsaturated ester (1 mmol), SmI_2 - $t\text{BuOH}$ (2 mmol in 20 mL THF), -78°C naturally heat up to -50°C , 2 h; Isolated yield.

43%. 若 6 位为环丙基取代的手性酰亚胺 **1e**, 也能够成功得到产物 **3l**, 收率为 66%.

为了进一步考察哌啶酮与不饱和酸酯的反应适应性, 首先选取 2-哌啶酮 **1b** 和丙烯酸甲酯(**2a**)进行了克级反应, 以 76% 的收率得到了化合物 **3e**. 接着, 以 **3e** 为原料探索吲哚里西啶骨架的合成. **3e** 用三氟醋酸(TFA)去保护后, 经 Pd/C 催化一锅缩合-还原-环化, 以 3 步 68% 的收率成功构建了主要骨架 **4**. 另外还进行了碳碳双键的构筑和羰基的还原. 化合物 **4** 在二异丙基氨基锂(LDA)作用下与苯硒溴进行反应^[16], 以 65% 的收率生成了一对差向异构体混合物 **5** 并可经 H₂O₂ 氧化消除, 以 64% 的收率生成烯烃化合物 **6**. (*S*)-**5** 还可经 LiAlH₄, AlCl₃ 还原羰基后, 以 79% 的收率得到化合物 **7**. 遗憾的是化合物 **7** 在 NaIO₄^[16] 或 H₂O₂^[17] 条件下不能转化为化合物 **8**. 但化合物 **5** 可经 H₂O₂ 氧化消除, 以 64% 的收率生成烯烃化合物 **6** (Scheme 2).

Reagents and conditions: (a) (1) TFA, DCM, 0 °C, 8 h; (2) Pd/C, H₂, TEA, 48 h. two steps 68%. (b) LDA, PhSeBr, THF, -78 °C, 65%. (c) H₂O₂, r.t., 1 h, 64%. (d) LiAlH₄, AlCl₃, THF, -78 °C, 2 h, 79%. (e) NaIO₄ or H₂O₂, r.t., 1 h

图式 2 羟基吲哚里西啶分子的合成
Scheme 2 Synthesis of hydroxyindolizidine

化合物 **5** 进行晶体结构分析表明, C-8 位的 OTBS 与 C-8a 位的 C-1 属于顺式构型. 因此, 化合物 **5** 的绝对构型为(8*S*,8a*S*) (图 2).^[18]

2 结论

首先基于 SmI₂ 促进的 2-哌啶酮 **1a**~**1e** 与 α,β -不饱和酸酯进行的自由基加成-开环反应, 以 43%~89% 的收率制备了一系列 N-Boc 氨基酮化合物 **3a**~**3l**. 然后, 经一锅氨基去保护-缩合-还原-分子内胺解连续反应, 建立了羟基吲哚里西啶骨架的合成方法, 并经过晶体结构确证化合物 **5** 的绝对构型为(8*S*,8a*S*).

图 2 化合物(*S*)-**5** 的晶体结构
Figure 2 Crystal structure of compound (*S*)-**5**

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

红外光谱以 Nicolet-FT-IR360 傅立叶变换红外光谱仪, CH₂Cl₂ 液膜法测定. 核磁共振以 MERCURY-400 型核磁共振仪测定, TMS 为内标, CDCl₃ 为溶剂. 高分辨质谱以 HP6890/5973 型质谱仪测定, ESI 光源; 旋光采用 Perkin-Elmer 241M 型自动旋光仪进行测定. 柱层析所用吸附剂为烟台江友公司开发生产的硅胶, 300~400 目, 洗脱剂为不同体积比例的石油醚(沸程为 60~90 °C)和乙酸乙酯的混合溶剂. 用于反应的溶剂均经过重蒸处理; 石油醚(PE)、乙酸乙酯(EA)等柱层析和后处理用溶剂均为市售分析纯化学试剂.

3.2 实验方法

3.2.1 化合物 **1d** 和 **1e** 的合成

根据参考文献^[15]合成叔丁基亚磺酰胺亚胺. 在 50 mL 单口瓶中, 加入亚胺(731 mg, 2.00 mmol), 氩气保护, 注入 8 mL 四氢呋喃(THF), 降至 -78 °C, 然后滴入格氏试剂(6 mL, 1 mol/L in THF). 该温度下反应 3 h, 加入饱和氯化铵淬灭并搅拌至室温, 乙酸乙酯萃取(20 mL×3), 合并有机相, 饱和食盐水洗涤有机相一次, 无水 MgSO₄ 干燥. 过滤, 滤液浓缩. 粗品溶于 8 mL 干燥 *N,N*-二甲基甲酰胺(DMF), 加入 Boc₂O (872 mg, 4.00 mmol)、4-二甲氨基吡啶(DMAP) (244 mg, 2.00 mmol) 和三乙胺(TEA) (1.4 mL, 10.00 mmol), 搅拌反应 24 h, 加入饱和氯化铵淬灭, 乙酸乙酯萃取(20 mL×3), 合并有机相, 饱和食盐水洗涤, 无水 MgSO₄ 干燥. 过滤, 滤液浓缩, 粗品以石油醚/乙酸乙酯(PE/EA, *V*:*V*=10:1)柱层析得 **1d** 和 **1e**.

(2*R*,3*S*)-3-((叔丁基二甲基硅烷基)氧基)-2-(4-氟苯基)-6-氧代哌啶-1-羧酸叔丁酯(**1d**): 白色固体, 550

mg, 产率 65%. m.p. 78~80 °C; $[\alpha]_D^{24} + 46.0$ (*c* 0.5, CHCl₃); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 7.23~7.12 (m, 2H), 7.11~6.95 (m, 2H), 5.13 (d, *J*=2.8 Hz, 1H), 4.04 (s, 1H), 2.95~2.74 (m, 1H), 2.60~2.46 (m, 1H), 1.88~1.78 (m, 1H), 1.69~1.64 (m, 1H), 1.32 (s, 9H), 0.90 (s, 9H) 0.20~0.02 (m, 6H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 171.1, 162.3 (d, *J*=245.1 Hz), 152.3, 136.2 (d, *J*=31.0 Hz), 127.9, 127.8, 115.9, 115.7, 83.2, 70.3, 67.1, 29.9, 27.8, 25.8, 24.3, 18.1, -4.6, -4.8; ¹⁹F NMR (376 MHz, CDCl₃) δ : -114.6; IR (film) $\nu_{\max}$: 3441, 2954, 1772, 1720, 1642, 1511, 1368, 1251, 1149, 1105, 1007, 837, 778 cm⁻¹; HRMS (ESI-Orbitrap) calcd for C₂₂H₃₄FNO₄SiNa [M+Na]⁺ 446.21333, found 446.21323.

叔丁基(2*R*,3*S*)-3-((叔丁基二甲基甲硅烷基)氧基)-2-环丙基-6-氧代哌啶-1-羧酸酯(**1e**): 淡黄色油状物, 340 mg, 产率 46%. $[\alpha]_D^{24} + 11.2$ (*c* 0.25, CHCl₃); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 4.11 (dd, *J*=3.2 Hz, 6.0 Hz, 1H), 3.65~3.57 (m, 1H), 2.78~2.67 (m, 1H), 2.49~2.40 (m, 1H), 2.25~2.14 (m, 1H), 1.85~1.77 (m, 1H), 1.51 (s, 9H), 0.86 (s, 9H), 0.77~0.68 (m, 1H), 0.59~0.50 (m, 3H), 0.26~0.18 (m, 1H), 0.11~0.03 (m, 6H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 168.7, 150.9, 80.2, 65.1, 63.5, 27.2, 25.6, 23.3, 23.1, 15.6, 12.3, 1.7, -0.0, -7.2, -7.4; IR (film) $\nu_{\max}$: 3441, 2930, 1769, 1715, 1368, 1291, 1253, 1154, 890, 838, 776 cm⁻¹; HRMS (ESI-Orbitrap) calcd for C₁₉H₃₅NO₄SiNa [M+Na]⁺ 392.22276, found 392.22278.

3.2.2 化合物 **3a**~**3l** 的合成

以 **3a** 为例, **3b**~**3l** 的合成方法与此相同. 氩气保护下向 50 mL 反应瓶中加入 1-Boc-2-哌啶酮(100 mg, 0.5 mmol)保护, 加入 2 mL 四氢呋喃(THF)和丙烯酸甲酯(91 μ L, 1 mmol), 降至 -78 °C, 然后滴入 SmI₂-*t*-BuOH (3 mmol, 30 mL)的 THF 溶液, 自然升温至 -50 °C 反应 2 h. 敞口淬灭后, 过滤, 用饱和食盐水洗涤滤液. 无水硫酸镁干燥, 过滤, 滤液浓缩, 粗品 **3a**~**3d** 以 PE/EA (*V*: *V*=2:1)柱层析, **3e**~**3l** 以 PE/EA (*V*: *V*=5:1)柱层析.

8-((叔丁氧基羰基)氨基)-4-氧辛酸甲酯(**3a**): 淡黄色油状物, 98 mg, 产率 68%. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 4.62 (s, 1H), 3.67 (s, 3H), 3.15~3.05 (m, 2H), 2.74~2.69 (m, 2H), 2.62~2.56 (m, 2H), 2.52~2.46 (m, 2H), 1.66~1.57 (m, 2H), 1.52~1.46 (m, 2H), 1.44 (s, 9H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 208.8, 173.4, 156.1, 79.2, 51.9, 42.2, 40.2, 37.2, 29.6, 28.5, 27.8, 20.8; IR (film) $\nu_{\max}$: 3391, 2923, 2853, 1713, 1593, 1455 cm⁻¹; HRMS (ESI-TOF) calcd for C₁₄H₂₆NO₅ [M+H]⁺ 288.1805, found 288.1807.

8-((叔丁氧基羰基)氨基)-4-氧辛酸乙酯(**3b**): 淡黄

色油状物, 94 mg, 产率 62%. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 4.61 (s, 1H), 4.19~4.07 (m, 2H), 3.15~3.05 (m, 2H), 2.74~2.67 (m, 2H), 2.61~2.54 (m, 2H), 2.52~2.45 (m, 2H), 1.67~1.57 (m, 2H), 1.54~1.47 (m, 2H), 1.44 (s, 9H), 1.29~1.21 (m, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 208.9, 172.9, 156.1, 79.2, 60.7, 42.3, 40.3, 37.2, 29.5, 28.5, 28.1, 20.8, 14.3; IR (film) $\nu_{\max}$: 2977, 2933, 1713, 1518, 1366, 1249, 1172 cm⁻¹; HRMS (ESI-TOF) calcd for C₁₅H₂₈NO₅ [M+H]⁺ 302.1962, found 302.1963.

8-((叔丁氧基羰基)氨基)-4-氧辛酸叔丁酯(**3c**): 淡黄色油状物, 111 mg, 产率 67%. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 4.64 (s, 1H), 3.16~3.05 (m, 2H), 2.68~2.62 (m, 2H), 2.53~2.35 (m, 2H), 1.66~1.58 (m, 2H), 1.52~1.46 (m, 2H), 1.43 (s, 18H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 209.0, 172.1, 156.1, 80.7, 79.1, 42.2, 40.2, 37.3, 29.5, 29.3, 28.5, 28.2, 20.8; IR (film) $\nu_{\max}$: 3388, 2933, 1715, 1517, 1392, 1366, 1248, 1167 cm⁻¹; HRMS (ESI-TOF) calcd for C₁₇H₃₂NO₅ [M+H]⁺ 330.2275, found 330.2277.

8-((叔丁氧基羰基)氨基)-2-甲基-4-氧辛酸乙酯(**3d**): 淡黄色油状物, 102 mg, 产率 65%. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 4.63 (s, 1H), 4.16~4.08 (m, 2H), 3.17~3.05 (m, 2H), 2.99~2.83 (m, 2H), 2.53~2.39 (m, 3H), 1.66~1.56 (m, 2H), 1.54~1.46 (m, 2H), 1.44 (s, 9H), 1.28~1.22 (m, 3H), 1.20~1.17 (m, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 208.8, 175.9, 156.1, 79.2, 60.7, 45.9, 42.4, 40.2, 34.8, 29.5, 28.5, 20.7, 17.2, 14.3; IR (film) $\nu_{\max}$: 2977, 2936, 1714, 1516, 1456, 1366, 1249, 1173 cm⁻¹; HRMS (ESI-TOF) calcd for C₁₆H₃₀NO₅ [M+H]⁺ 316.2118, found 316.2120.

(*S*)-8-((叔丁氧基羰基)氨基)-5-((叔丁基二甲基甲硅烷基)氧基)-4-氧代辛酸甲酯(**3e**): 淡黄色油状物, 111 mg, 产率 67%. $[\alpha]_D^{24} - 17.4$ (*c* 0.50, CHCl₃); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 4.61 (s, 1H), 4.10 (dd, *J*=5.6, 10.0 Hz, 1H), 3.67 (s, 3H), 3.18~3.04 (m, 2H), 2.96~2.76 (m, 2H), 2.66~2.48 (m, 2H), 1.74~1.62 (m, 2H), 1.57~1.48 (m, 2H), 1.43 (s, 9H), 0.93 (s, 9H), 0.07 (s, 6H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 212.1, 173.3, 156.1, 79.2, 78.2, 51.9, 40.4, 32.9, 32.2, 28.5, 27.3, 25.9, 25.2, 18.2, -4.7, -4.8; IR (film) $\nu_{\max}$: 3397, 2954, 2931, 1716, 1590, 1517, 1365, 1252, 1171, 1116 cm⁻¹; HRMS (ESI-TOF) calcd for C₂₀H₄₀NO₆Si [M+H]⁺ 418.2619, found 418.2619.

(*S*)-8-(((叔丁氧基羰基)氨基)-5-((叔丁基二甲基甲硅烷基)氧基)-4-氧辛酸乙酯(**3f**): 淡黄色油状物, 177 mg, 产率 78%. $[\alpha]_D^{24} - 22.2$ (*c* 0.50, CHCl₃); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 4.60 (s, 1H), 4.17~4.07 (m, 3H),

3.18~3.03 (m, 2H), 2.95~2.76 (m, 2H), 2.64~2.47 (m, 2H), 1.76~1.65 (m, 2H), 1.56~1.48 (m, 2H), 1.44 (s, 9H), 1.28~1.23 (m, 3H), 0.93 (s, 9H), 0.07 (s, 6H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 212.1, 172.9, 156.1, 79.2, 78.2, 60.7, 32.9, 32.2, 28.5, 27.6, 25.9, 25.2, 18.2, 14.3, -4.8, -4.9; IR (film) ν_{max} : 3397, 2955, 2931, 2858, 1716, 1590, 1517, 1365, 1252, 1096, 838 cm^{-1} ; HRMS (ESI-TOF) calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{41}\text{NO}_6\text{SiNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 454.2595, found 454.2600.

(*S*)-8-(((叔丁氧羰基)氨基)叔丁酯)-5-((叔丁基二甲基甲硅烷基)氧基)-4-氧辛酸叔丁酯(**3g**): 淡黄色油状物, 182 mg, 产率 79%. $[\alpha]_{\text{D}}^{24}$ -13.6 (c 0.25, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 4.64 (s, 1H), 4.10 (dd, $J=5.2$, 6.0 Hz, 1H), 3.19~3.02 (m, 2H), 2.93~2.68 (m, 2H), 2.57~2.38 (m, 2H), 1.74~1.61 (m, 2H), 1.55~1.48 (m, 2H), 1.43 (s, 18H), 0.93 (s, 9H), 0.07 (s, 6H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 212.2, 172.1, 156.1, 80.6, 79.2, 78.3, 40.4, 33.1, 32.1, 28.9, 28.5, 28.2, 25.9, 25.1, 18.2, -4.8, -4.8; IR (film) ν_{max} : 3046, 2928, 2853, 1717, 1590, 1461, 1365, 1252 cm^{-1} ; HRMS (ESI-TOF) calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{46}\text{NO}_6\text{Si}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 460.3089, found 460.3085.

(7*S*,8*R*)-8-((叔丁氧羰基)氨基)-7-((叔丁基二甲基甲硅烷基)氧基)-4-氧代-9-苯基壬酸甲酯(**3h**): 淡黄色油状物, 198 mg, 产率 78%. $[\alpha]_{\text{D}}^{24}$ +16.2 (c 1.00, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.30~7.24 (m, 2H), 7.22~7.17 (m, 3H), 4.46 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 3.90~3.72 (m, 2H), 3.67 (s, 3H), 2.95 (dd, $J=4.4$, 14.0 Hz, 1H), 2.75~2.69 (m, 2H), 2.68~2.59 (m, 2H), 2.59~2.54 (m, 2H), 2.53~2.42 (m, 1H), 1.86~1.76 (m, 2H), 1.32 (s, 9H), 0.92 (s, 3H), 0.09~0.04 (m, 6H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 208.3, 173.2, 138.6, 129.1, 128.4, 126.2, 79.1, 73.3, 55.1, 51.8, 38.3, 37.2, 35.6, 31.5, 30.1, 29.7, 28.3, 27.8, 27.1, 25.9, 18.1, -4.3, -4.7; IR (film) ν_{max} : 3377, 2954, 2928, 2855, 1715, 1496, 1365, 1253, 1171, 1089, 836, 773 cm^{-1} ; HRMS (ESI-TOF) calcd for $\text{C}_{27}\text{H}_{46}\text{NO}_6\text{Si}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 508.3089, found 508.3092.

(7*S*,8*R*)-8-(((叔丁氧羰基)氨基)-7-((叔丁基二甲基甲硅烷基)氧基)-4-氧代-9-苯基壬酸乙酯(**3i**): 淡黄色油状物, 217 mg, 产率 83%. $[\alpha]_{\text{D}}^{24}$ +15.5 (c 1.00, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.31~7.23 (m, 2H), 7.22~7.15 (m, 3H), 4.60 (d, $J=7.6$ Hz, 1H), 4.17~4.08 (m, 2H), 3.88~3.71 (m, 2H), 2.95 (dd, $J=4.4$, 14.4 Hz, 1H), 2.74~2.68 (m, 2H), 2.67~2.54 (m, 4H), 2.52~2.41 (m, 1H), 1.85~1.77 (m, 1H), 1.32 (s, 9H), 1.27~1.23 (m, 3H), 0.92 (s, 9H), 0.09~0.04 (m, 6H); ^{13}C NMR (100

MHz, CDCl_3) δ : 172.9, 155.4, 138.7, 129.2, 128.4, 126.3, 79.2, 73.4, 60.7, 55.2, 38.4, 37.3, 35.7, 28.4, 28.1, 27.3, 26.0, 18.2, 14.3, -4.2, -4.5; IR (film) ν_{max} : 3380, 2956, 2857, 1715, 1497, 1366, 1253, 1171, 772 cm^{-1} ; HRMS (ESI-TOF) calcd for $\text{C}_{28}\text{H}_{48}\text{NO}_6\text{Si}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 522.3245, found 522.3248.

(7*S*,8*R*)-8-(((叔丁氧羰基)氨基)-7-((叔丁基二甲基甲硅烷基)氧基)-4-氧代-9-苯基壬酸叔丁酯(**3j**): 淡黄色油状物, 206 mg, 产率 75%. $[\alpha]_{\text{D}}^{24}$ +12.5 (c 0.50, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.30~7.23 (m, 2H), 7.21~7.16 (m, 3H), 4.51~4.35 (m, 1H), 3.93~3.70 (m, 2H), 2.99~2.89 (m, 1H), 2.69~2.56 (m, 4H), 2.52~2.40 (m, 3H), 1.86~1.77 (m, 2H), 1.43 (s, 9H), 1.32 (s, 9H), 0.92 (s, 9H), 0.08~0.047 (m, 6H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 208.5, 172.0, 155.3, 138.6, 129.1, 128.4, 126.2, 80.5, 79.1, 73.3, 38.3, 37.4, 35.6, 29.2, 28.3, 28.1, 27.2, 25.9, 18.1, -4.3, -4.6; IR (film) ν_{max} : 3387, 2929, 2856, 1715, 1593, 1496, 1455, 1365, 1252, 1166, 1089 cm^{-1} ; HRMS (ESI-TOF) calcd for $\text{C}_{30}\text{H}_{52}\text{NO}_6\text{Si}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 550.3558, found 550.3562.

((7*S*,8*R*)-8-((叔丁氧羰基)氨基)-7-((叔丁基二甲基甲硅烷基)氧基)-8-(4-氟苯基)-4-氧辛酸甲酯(**3k**): 淡黄色油状物, 110 mg, 产率 43%. $[\alpha]_{\text{D}}^{24}$ +10.2 (c 0.25, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.33~7.25 (m, 2H), 7.02~6.96 (m, 2H), 5.09 (d, $J=6.4$ Hz, 1H), 4.60 (s, 1H), 3.95 (dd, $J=5.6$, 10.8 Hz, 1H), 3.66 (s, 3H), 2.70~2.63 (m, 2H), 2.58~2.53 (m, 2H), 2.52~2.33 (m, 2H), 1.69~1.61 (m, 1H), 1.56~1.48 (m, 1H), 1.40 (s, 9H), 0.90 (s, 9H), 0.09~0.02 (m, 6H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 208.1, 173.3, 162.3 (d, $J=244.2$ Hz), 155.3, 79.8, 73.8, 57.8, 51.9, 38.2, 37.2, 28.5, 27.8, 27.0, 26.0, 18.2, -4.4, -4.7; ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ : -115.2; IR (film) ν_{max} : 3378, 2954, 2931, 2857, 1715, 1604, 1510, 1365, 1252, 1171, 1100, 836 cm^{-1} ; HRMS (ESI-TOF) calcd for $\text{C}_{26}\text{H}_{43}\text{FNO}_6\text{Si}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 512.2838, found 512.2840.

(5*S*)-8-(((叔丁氧羰基)氨基)-5-((叔丁基二甲基甲硅烷基)氧基)-2-甲基-4-氧辛酸乙酯(**3l**): 淡黄色油状物, 151 mg, 产率 66%. $[\alpha]_{\text{D}}^{24}$ +14.0 (c 0.50, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 4.68 (s, 1H), 3.84~3.77 (m, 1H), 3.8 (s, 3H), 2.96~2.85 (m, 1H), 2.76~2.70 (m, 2H), 2.65~2.20 (m, 1H), 2.60~2.55 (m, 2H), 2.51~2.40 (m, 1H), 1.97~1.77 (m, 2H), 1.43 (s, 9H), 1.01~0.94 (m, 1H), 0.91 (s, 9H), 0.64~0.56 (m, 1H), 0.46~0.38 (m, 1H), 0.34~0.23 (m, 2H), 0.08 (s, 9H); ^{13}C NMR (100

MHz, CDCl_3) δ : 208.4, 173.3, 155.5, 79.2, 74.0, 58.8, 51.9, 39.1, 37.3, 28.5, 27.9, 27.7, 26.1, 18.3, 10.7, 5.5, 1.6, -4.2, -4.4; IR (film) ν_{max} : 3444, 2930, 1713, 1495, 1364, 1253, 1171, 1093, 1043, 836 cm^{-1} ; HRMS (ESI-TOF) calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{44}\text{NO}_6\text{Si}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 458.2932, found 458.2933.

化合物 **3e** 的克级制备: 将 3 g 的化合物 **1b** 分为六批, 每批 500 mg 平行反应. 向 100 mL 单口瓶中加入的化合物 **1b** (500 mg, 1.52 mmol), 氩气保护, 加入 7 mL THF 和丙烯酸甲酯 (0.41 mL, 3.04 mmol), 降至 -78°C , 然后滴加配好的 $\text{SmI}_2\cdot\text{tBuOH}$ (60 mL, 6 mmol) 的 THF 溶液, 自然升温至 -50°C 反应 3 h, 敞口淬灭后, 过滤, 用饱和食盐水洗涤滤液. 无水硫酸镁干燥, 过滤, 滤液浓缩, 粗品以 PE/EA ($V:V=5:1$) 柱层析, 得 2.89 g 淡黄色油状液体 **3e**, 收率为 76%.

3.2.3 (8S)-8-((叔丁基二甲基硅)氧基)六氢吡啶-3(2H)-酮(**4**)的合成

将 **3e** (2.89 g, 6.92 mmol) 加入到 100 mL 单口瓶中, 加入 30 mL CH_2Cl_2 , 置于 0°C 下, 加入 5 mL 三氟乙酸, 0°C 反应 8 h, 浓缩后直接加入下一步. 在 500 mL 单口瓶中加入粗品, 氩气保护下, 依次加入 10% 的 Pd/C (289 mg), 30 mL 甲醇和三乙胺 (TEA) (5.8 mL, 41.52 mmol), 换入氢气后在室温下反应 48 h, 浓缩, 粗品以 PE/EA ($V:V=1:2$) 柱层析, 得 1.68 g 淡黄色油状化合物 **4**, 收率为 68%, $[\alpha]_{\text{D}}^{24} -0.2$ (c 0.50, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 4.18~4.10 (m, 1H), 3.83~3.75 (m, 1H), 3.58~3.50 (m, 1H), 2.70~2.61 (m, 1H), 2.46~2.23 (m, 2H), 2.00~1.77 (m, 4H), 1.64~1.52 (m, 1H), 1.44~1.35 (m, 1H), 0.89 (s, 9H), 0.11~0.03 (m, 6H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 174.2, 67.9, 61.4, 39.9, 31.3, 30.3, 25.8, 19.8, 18.0, 18.0, -4.5, -5.0; IR (film) ν_{max} : 3422, 2930, 2855, 1682, 1436, 1254, 1124, 1023 cm^{-1} ; HRMS (ESI-TOF) calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{28}\text{NO}_2\text{Si}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 270.1884, found 270.1888.

3.2.4 (2S,8S,8aS)-8-((叔丁基二甲基硅基)氧基)-2-(苯基碲基)六氢吡啶-3(2H)-酮(**5**)的合成

氩气保护下, 50 mL 的干燥单口瓶中加入二异丙胺 (2.7 mL, 18.7 mmol), 10 mL THF, 然后置于 0°C 下滴加 1.6 mol/L 正丁基锂的 THF 溶液 (11.9 mL, 19 mmol), 在室温下搅拌 25 min, 置于 -78°C , 加入 1.68 g 化合物 **4** (11.9 mL, 6.23 mmol), -78°C 反应 2 h 后, 将 PhSeBr (2.2 g, 9.35 mmol) 用 THF 溶解后滴入, 继续反应 6 h. 加入饱和碳酸氢钠溶液淬灭, 用 EA 萃取 (20 mL $\times$ 3), 合并有机相, 饱和食盐水洗涤, 无水硫酸镁干燥, 浓缩, 粗品以 PE/EA ($V:V=2:1$) 柱层析, 得到 1.72 g 白色固

体 **5**, 收率为 65%, m.p. $110\sim 111^\circ\text{C}$. $[\alpha]_{\text{D}}^{24} -0.6$ (c 0.50, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.76~7.65 (m, 2H), 7.31~7.19 (m, 3H), 4.16~4.08 (m, 1H), 4.01~3.91 (m, 1H), 3.77 (s, 1H), 3.48~3.41 (m, 1H), 2.71~2.60 (m, 1H), 2.40~2.18 (m, 2H), 1.97~1.81 (m, 2H), 1.60~1.41 (m, 2H), 0.92 (s, 9H), 0.11~0.02 (m, 6H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 172.7, 134.1, 130.2, 129.1, 127.5, 65.7, 60.0, 41.2, 40.5, 31.3, 29.2, 26.1, 18.3, 17.6, -4.5, -4.6; IR (film) ν_{max} : 3425, 1594, 1418, 1259, 1119, 773 cm^{-1} ; HRMS (ESI-TOF) calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{31}\text{NO}_2\text{SeSi}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 426.1362, found 426.1366.

3.2.5 (8S,8aS)-8-((叔丁基二甲基硅)氧基)-6,7,8,8a-四氢吡啶-3(5H)-酮(**6**)的合成

50 mL 单口瓶中加入化合物 **5** (500 mg, 1.86 mmol) 和 $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{H}_2\text{O}$ ($V:V=50:1$) 的混合溶液 8 mL, 滴加 30% 的 H_2O_2 水溶液, 反应 1 h, 用 CH_2Cl_2 萃取 (15 mL $\times$ 3), 合并有机相, 饱和食盐水洗涤, 无水硫酸镁干燥, 浓缩, 粗品以 PE/EA ($V:V=1:2$) 柱层析, 得 318 mg 白色固体 **6**, 收率为 64%. m.p. $77\sim 78^\circ\text{C}$; $[\alpha]_{\text{D}}^{24} +0.6$ (c 1.0, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.85 (d, $J=5.6$ Hz, 1H), 8.18 (d, $J=5.6$ Hz, 1H), 4.35~4.22 (m, 2H), 4.01 (s, 1H), 2.93~2.79 (m, 1H), 1.96~1.86 (m, 2H), 1.74~1.65 (m, 1H), 1.50 (d, $J=10.0$ Hz, 1H), 0.82 (s, 9H), 0.05~0.02 (m, 6H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 169.7, 144.0, 128.9, 66.5, 65.7, 38.9, 31.4, 25.6, 18.5, 18.0, -4.7, -5.1; IR (film) ν_{max} : 3442, 2952, 2856, 1681, 1424, 1253, 1126, 1080, 1022, 939, 913, 861, 838, 796 cm^{-1} ; HRMS (ESI-TOF) calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{25}\text{NO}_2\text{Si}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 268.1727, found 268.1733.

3.2.6 (2S,8S,8aS)-8-((叔丁基二甲基甲硅烷基)氧基)-2-(苯基碲基)八氢吡啶-3(7H)-酮(**7**)的合成

在干燥的单口瓶中加入 AlCl_3 (314 mg, 2.36 mmol) 置于 0°C 下, 加入用 THF 将 LiAlH_4 (268 mg, 7.07 mmol) 溶解后加入, 在室温下搅拌 1 h, 加入化合物 **5** (500 mg, 1.18 mmol), 反应 2 h 后, 依次加入 0.28 mL H_2O , 0.28 mL 饱和 NaOH 溶液和 0.83 mL H_2O 淬灭反应, 室温下加入 10 mL EA 和 2.5 g 硅藻土在室温下搅拌 5 min 后, 在加有硅藻土的硅胶漏斗上过滤, 滤液浓缩, 粗品二氯甲烷 (DCM)/MeOH ($V:V=15:1$) 柱层析, 得 383 mg 淡黄色油状 **7**, 收率为 79%. $[\alpha]_{\text{D}}^{24} +6.0$ (c 0.10, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.57~7.51 (m, 2H), 7.30~7.21 (m, 3H), 3.94~3.87 (m, 1H), 3.75~3.64 (m, 1H), 3.33~3.23 (m, 1H), 3.14~3.04 (m, 1H), 2.65~2.55 (m, 1H), 2.16~1.91 (m, 5H), 1.87~1.80 (m, 1H), 1.51~1.38 (m, 1H), 0.96 (s, 9H), 0.10~0.07 (m, 6H); ^{13}C

NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 132.8, 128.9, 126.7, 68.0, 66.2, 62.4, 52.4, 35.6, 34.3, 32.0, 26.1, 20.0, 18.4, -4.5, -4.8.

辅助材料(Supporting Information) 化合物 **3a**~**3l**、**4**、**5**、**6**、**8** 的 ¹H NMR 和 ¹³C 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) Takahata, H.; Momose, T. *The Alkaloids: Chemistry and Pharmacology*, Elsevier, Toyama, **1993**, pp. 189~256.
(b) Michael, J. P. *Nat. Prod. Rep.* **2007**, *24*, 191.
- [2] Asano, N.; Nash, R. J.; Molyneux, R. J.; Fleet, G. W. J. *Tetrahedron: Asymmetry* **2000**, *11*, 1645.
- [3] Zhang, J.; Morris-Natschke, S. L.; Ma, D.; Shang, X. F.; Yang, C. J.; Liu, Y. Q.; Lee, K. H. *Med. Res. Rev.* **2021**, *41*, 928.
- [4] (a) Guengerich, F. P.; Dimari, S. J.; Broquist, H. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 2055.
(b) Kino, T.; Inamura, N.; Nakahara, K.; Kiyoto, S.; Goto, T.; Terano, H.; Kohsaka, M.; Aoki, H.; Imanaka, H. *J. Antibiot.* **1985**, *38*, 936.
(c) Yu, X.; Zhao, Y.; Wang, L.; Chen, X.; Su, Z.; Zhang, H.; Yuan, Q.; Wang, S. *Biomed. Pharmacother.* **2016**, *84*, 1654.
- [5] (a) Hohenschutz, L. D.; ArthurBell, E.; Jewess, P. J.; Leworthy, D. P.; Pryce, R. J.; Arnold, E.; Clardy, J. *Phytochemistry* **1981**, *20*, 811.
(b) Nash, R. J.; Fellows, L. E.; Dring, J. V.; Stirton, C. H.; Carter, D.; Hegarty, M. P.; Bell, E. A. *Phytochemistry* **1988**, *27*, 1403.
- [6] Whitby, K.; Pierson, T. C.; Geiss, B.; Lane, K.; Diamond, M. S. *J. Virol.* **2005**, *79*, 8698.
- [7] Huang, X.; Gao, S.; Fan, L. H.; Yu, S. S.; Liang, X. T. *Planta Med.* **2004**, *70*, 441.
- [8] Dhiman, M.; Parab, R. R.; Manju, S. L.; Desai, D. C.; Mahajan, G. B. *Nat. Prod. Commun.* **2012**, *7*, 1171.
- [9] Girard, P.; Namy, J. L.; Kagan, H. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 2693.
- [10] For the selected SmI₂ activated nitron: (a) Reháč, J.; Fišera, L.; Kožíšek, J.; Bellovičová, L. *Tetrahedron* **2011**, *67*, 5762.
(b) Wu, S.-F.; Zheng, X.; Ruan, Y. P.; Huang, P. Q. *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 2967.
(c) Wu, S. F.; Ruan, Y. P.; Zheng, X.; Huang, P. Q. *Tetrahedron* **2010**, *66*, 1653.
(d) Zhang, H. K.; Xu, S. Q.; Zhuang, J. J.; Ye, J. L.; Huang, P. Q. *Tetrahedron* **2012**, *68*, 6656.
- [11] For the selected SmI₂ activated *aza*-hemiacetal: (a) Liu, X. K.; Qiu, S.; Xiang, Y. G.; Ruan, Y. P.; Zheng, X.; Huang, P. Q. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 4952.
(b) Hu, K. Z.; Ma, J.; Qiu, S.; Zheng, X.; Huang, P. Q. *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 1790.
(c) Yoda, H.; Ujihara, Y.; Takabe, K. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 9225.
(d) Yoda, H.; Kohata, N.; Takabe, K. *Synth. Commun.* **2003**, *33*, 1087.
(e) Zheng, X.; Feng, C. G.; Ye, J. L.; Huang, P. Q. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 553.
- [12] For the selected SmI₂ activated amide: (a) McDonald, C. E.; Galka, A. M.; Green, A. I.; Keane, J. M.; Kowalchick, J. E.; Micklitsch, C. M.; Wisnoski, D. D. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 163.
(b) Martin, S. F.; Yang, C. P.; Laswell, W. L.; Rueeger, H. *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 6685.
(c) Yu, H.; Gai, T.; Sun, W. L.; Zhang, M. S. *Chin. Chem. Lett.* **2011**, *22*, 379.
(d) Huang, H.-M.; Procter, D. J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2017**, *56*, 14262.
- [13] For the selected SmI₂ activated imide (a) Vacas, T.; Álvarez, E.; Chiara, J. L. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 5445.
(b) Shi, S.; Szostak, M. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 5144.
(c) Shi, S.; Szostak, M. *Molecules* **2017**, *22*, 2018.
(d) Ha, D. C.; Yun, C. S.; Lee, Y. J. *Org. Chem.* **2000**, *65*, 621.
(e) Farcas, S.; Namy, J.-L. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 7299.
(f) Jensen, C. M.; Lindsay, K. B.; Taaning, R. H.; Karaffa, J.; Hansen, A. M.; Skrydstrup, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 6544.
(g) Hansen, A. M.; Lindsay, K. B.; Sudhadevi Antharjanam, P. K.; Karaffa, J.; Daasbjerg, K.; Flowers, R. A.; Skrydstrup, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 9616.
- [14] (a) Liu, R.-C.; Wei, J.-H.; Wei, B.-G.; Lin, G.-Q. *Tetrahedron: Asymmetry* **2008**, *19*, 2731.
(b) Wei, B.-G.; Chen, J.; Huang, P.-Q. *Tetrahedron* **2006**, *62*, 190.
(c) Nie, X.-D.; Mao, Z.-Y.; Zhou, W.; Si, C.-M.; Wei, B.-G.; Lin, G.-Q. *Org. Chem. Front.* **2020**, *7*, 76.
(d) Han, X.-L.; Nie, X.-D.; Feng, Y.-M.; Wei, B.-G.; Si, C.-M.; Lin, G.-Q. *Chin. Chem. Lett.* **2021**, doi: 10.1016/j.ccl.2021.05.003.
- [15] (a) Han, P.; Mao, Z.-Y.; Si, C.-M.; Zhou, Z.; Wei, B.-G.; Lin, G.-Q. *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 914.
(b) Huang, P. Q.; Chen, G.; Zheng, X. *J. Heterocycl. Chem.* **2007**, *44*, 499.
(c) Si, C. M.; Huang, W.; Du, Z. T.; Wei, B. G.; Lin, G. Q. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 4328.
- [16] Kwon, H. Y.; Park, C. M.; Lee, S. B.; Youn, J. H.; Kang, S. H. *Chem.-Eur. J.* **2008**, *14*, 1023.
- [17] Si, C.-M.; Mao, Z.-Y.; Dong, H. Q.; Du, Z. T.; Wei, B.-G.; Lin, G.-Q. *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 5824.
- [18] CCDC 2090177 (**5**) contains the supplementary crystallographic data for this paper. These data are free of charge from The Cambridge Crystallographic Centre via www.ccdc.cam.ac.uk/data-request/cif.

(Cheng, F.)