

钯催化立体选择性合成硝基烷类 β -碳糖苷王兢睿[†] 冯永奎[†] 王能中 黄年玉* 姚 辉*(三峡大学生物与制药学院 中国轻工业功能酵母重点实验室
天然产物研究与利用湖北省重点实验室 湖北宜昌 443002)

摘要 碳糖苷因其优异的生理活性及耐水解/酶解特性,在医学和生物学领域的研究中受到越来越多的关注,但合成过程中仍面临着立体选择性的控制等挑战。报道了一种 3,4-*O*-碳酸酯烯糖和硝基化合物在双乙酰丙酮钯和 1,4-双(二苯膦)丁烷(DPPB)配体的催化作用下,室温反应得到具有高立体选择性的 β -碳糖苷的方法,且已由核磁共振(NMR)、高分辨质谱(HRMS)以及 X 射线单晶衍射等方法确定目标化合物的结构。该方法具有广泛的底物范围,对含吸电子基或供电子基的硝基烷类化合物都有很好的兼容性,能以高产率得到单一 β 构型的碳糖苷,为快速构建碳苷化合物库提供了可靠方法。

关键词 烯糖; 立体选择性; 半乳糖碳苷; 碳糖苷化反应; 钯催化

Pd-Catalyzed Stereoselective Synthesis of Nitroalkyl β -C-GlycosidesWang, Jingrui[†] Feng, Yongkui[†] Wang, Nengzhong Huang, Nianyu* Yao, Hui*

(Key Laboratory of Natural Products Research and Development, Key Laboratory of Functional Yeast (China National Light Industry), College of Biological and Pharmaceutical Sciences, China Three Gorges University, Yichang, Hubei 443002)

Abstract C-Glycosides have attracted more and more attention in the field of medicine and biology due to their excellent physiological activities and stability to hydrolysis/enzymolysis. However, the challenges of stereoselective control are still high during the synthesis process. In this paper, a method for preparing β -C-glycosides with high stereoselectivity through the reaction of 3,4-*O*-carbonate-*D*-galactal and nitroalkane with Pd(acac)₂ and 1,4-bis(diphenylphosphino)butane (DPPB) ligand at room temperature has been reported. The structures of the target compounds have been determined by nuclear magnetic resonance spectroscopy (NMR), high-resolution mass spectra (HRMS) and X-ray single crystal diffraction. The method has a wide range of substrates, and has good compatibility for both electron-withdrawing and electron-donating nitroalkanes. Single β -C-glycosides were obtained with high yields, which provide a reliable method for the rapid construction of C-glycoside libraries.

Keywords glycals; stereoselectivity; C-galactosides; C-glycosylation; palladium catalysis

糖类化合物在自然界中广泛存在,不仅在生物体细胞内扮演重要的角色,而且在医药领域也发挥着重要作用,比如糖缀合物疫苗就是由多糖与载体蛋白共价连接而成的,其免疫原性深受糖基化反应位点的影响^[1]。在糖类化合物中,*D*-半乳糖是一种常见的六碳糖,广泛应用于医药开发、食品应用及用作动物模型等方面^[2]。半乳糖修饰的卟啉基 MOFs 作为一种多功能治疗平台,在小鼠模型中增强了对肝癌细胞的治疗效果^[3]。碳糖苷是

一类通过 C—C 键连接到另一个碳水化合物单位的化合物,与传统的氧糖苷相比,其在对酶或酸降解过程中发挥了极其卓越的稳定性^[4]。因此,在开发新型生化探针和药物的过程中,它们作为天然氧糖苷的替代物被广泛应用。Franck 等研究表明将 KRN7000 中的氧糖苷修饰为碳糖苷后,在小鼠疟疾试验中发现了 C-KRN7000 类似物的药用效力比天然的 O-KRN7000 增强了 1000 倍,在小鼠黑色素瘤模型中检测到活性增加了 100 倍^[5-6]。卡格

* Corresponding authors. E-mail: huangny@ctgu.edu.cn; yaohui@ctgu.edu.cn

Received March 14, 2023; revised May 8, 2023; published online May 29, 2023.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (22207063), the Programme of Introducing Talents of Discipline to Universities (111 Project, No. D20015), the Hubei Provincial Natural Science Foundation (No. 2022CFB838) and the Educational Commission of Hubei Province (Nos. D20221204, Q20221212).

国家自然科学基金(No. 22207063)、高等学校学科创新引智计划(111 计划, No. D20015)、湖北省自然科学基金(No. 2022CFB838)和湖北省教育厅(Nos. D20221204, Q20221212)资助项目。

[†] 同第一作者(These authors contributed equally to this work).

列净作为 SGLT-2 抑制剂通过作用于胰岛分泌, 维持血糖在正常水准, 达到治疗糖尿病的目的^[7-8]. 碳糖苷也是许多天然产物活性物质的组成成分. 从芒果树中提取出来的芒果苷表现出独特的抗氧化性, 是一种比维生素 C 和维生素 E 更有效的超级氧化剂, 可穿过血脑屏障, 改善神经退行性疾病^[9]. 因此, 科学家们迫切需求碳糖苷合成的深入研究.

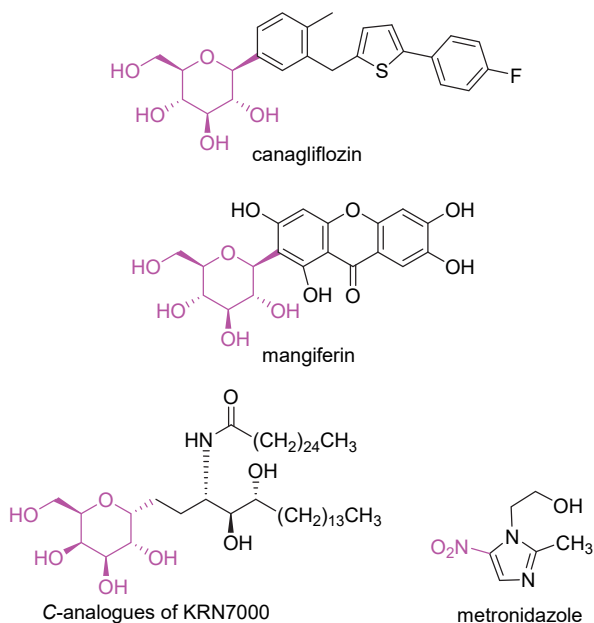


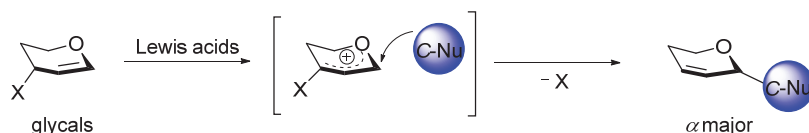
图 1 代表性的碳苷、硝基烷类药物及天然产物

Figure 1 Representative C-glycoside, nitroalkane drugs and natural products

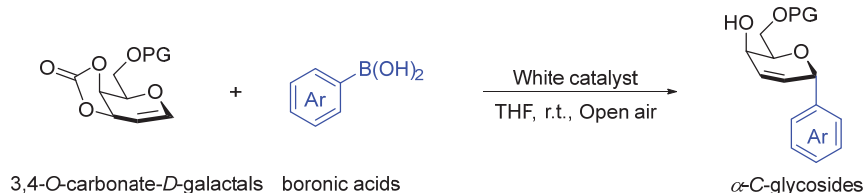
而含有硝基的化合物在自然界中也扮演着重要的角色, 硝基取代的咪唑类药物甲硝唑是通过食品药品监督管理局(FDA)批准的用于治疗滴虫病的药物, 对治疗厌氧性脑脓肿也有显著疗效, 已作为抗生素广泛应用于各种细菌性疾病^[10]. 除此之外, 硝基烷烃在生物蛋白质修饰方面也发挥着重要作用, 可作为高效的生物偶联试剂, 进行选择性的蛋白质修饰^[11], 也可作为一种亲核底物形成 C—C 键, 在酶的催化下合成非典型氨基酸, 其酶促产物可以用于制备多种化合物^[12]. 因此, 结合对碳糖苷以及硝基烷烃所具备的优良活性的考虑, 研究硝基烷基类碳糖苷的合成方法在糖化学和医药研发领域具有重要的意义.

通过路易斯酸催化的 Ferrier 重排反应是普遍构建碳糖苷的方法之一. 在路易斯酸的催化下, 1,2-不饱和糖在 C(1)上发生取代反应, 并伴随着烯丙基的重排得到 2,3-不饱和的碳糖苷^[13]. 例如, Liu 课题组^[14]在 2010 年报道了一种利用 $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ 快速温和地制备 α -碳炔基/烯基糖苷的方法, 但通过 Ferrier 重排所得到的产物多为 α -碳糖苷. 近年来, 用过渡金属催化的偶联反应制备碳糖苷成为糖化学研究的重点方向, 以金属 Pd 作为催化剂的方法已得到了广泛的应用^[15]. 叶新山和熊德彩的课题组报道了 1,2-不饱和葡萄糖在钯催化下通过氧化剂 $\text{Cu}(\text{OAc})_2/\text{O}_2$ 控制的 Heck 偶联反应得到 α -芳基碳糖苷^[16]. 2022 年, 我们课题组报道了利用 3,4-O-碳酸酯烯糖通过 White 催化剂催化, 在开放条件下得到单一 α 构

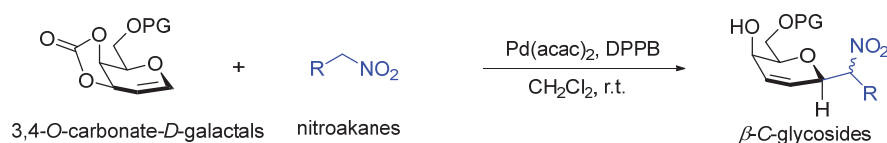
(a) Synthesis of C-glycosides by Ferrier rearrangement



(b) Our previous work: synthesis of β -C-glycosides by the decarboxylative glycosylation



(c) This work: synthesis of β -C-glycosides with nitroalkanes



图式 1 碳糖苷的立体选择性合成

Scheme 1 Stereoselective synthesis of C-glycosides

型的芳基碳糖苷, 该方法底物范围广, 在不同的糖供体有很高的适应性^[17]. 但是目前对于 β -烷基碳糖苷研究还很少, 其高效合成和立体选择性控制仍然是一个难题. 基于课题组前期在糖化学合成领域的持续努力^[18], 本研究利用 3,4-*O*-半乳糖碳酸酯烯糖只通过一步反应, 室温下就可简便构建单一 β 构型的高立体选择性的烷基碳糖苷, 具有广泛的底物范围及优良的产率.

1 结果与讨论

1.1 反应条件的优化

以 3,4-*O*-半乳糖碳酸酯烯糖 **1** 为糖供体, 硝基烷类 **2a** 为受体筛选了反应条件. 首先探究的是不同的 Pd 催化剂对反应的影响(表 1, Entries 1~6), Pd(acac)₂ 能以 73% 的总收率以及单一的 β 立体选择性、支链 *dr* 值约为 1:1 得到目标产物 **3a** 和 **3a'**. 然后以 Pd(acac)₂ 为催化剂, 对配体进行了筛选(表 1, Entries 7~10), 发现当 1,4-双(二苯膦)丁烷(DPPB)作为配体时, 可以得到优秀的 86% 的总产率, 产物碳糖苷端基为单一 β 构型, 支链 *dr* 值不变. 在无配体的条件下, 反应不能进行(表 1, Entries 11). 最后对反应的溶剂进行了筛选(表 1, Entries 12~14), 发现当溶剂换为 CH₂Cl₂ 时, 总产率提高到 95%, 单一 β 选择

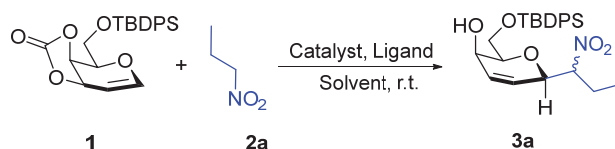
性不变, 支链 *dr* 值约为 1:1. 当将 Pd(acac)₂ 催化剂的量调为摩尔分数为 10%, DPPB 配体的量调为摩尔分数为 20% 时, 反应延长至 24 h, 产率大大降低. 因此, 我们确定了最优反应条件为: 以摩尔分数为 2.5% Pd(acac)₂ 为催化剂, 摩尔分数为 5% DPPB 为配体, CH₂Cl₂ 作为溶剂, 在室温条件下反应 8 h 后, 得到碳糖苷端基 *dr* 值 >20:1, 是唯一 β 选择性, 支链 *dr* 值约为 1:1 的目标产物, 总产率为 95%(表 1, Entry 14).

1.2 反应底物拓展

在得到最优条件后, 对硝基类化合物的受体范围进行了探索, 发现该方法对于不同取代基的硝基类化合物都有很好的适用性, 仍能以很高的产率得到目标化合物. 首先, 在室温条件下, 探究了硝基烷类化合物对该方法的适用性, 发现硝基丙烷与糖供体反应后, 得到了 47% 收率的 **3a** 和 48% 收率的 **3a'**(表 2), 而且产物具有单一 β 立体选择性. 随后, 对不同电子效应的硝基烃类化合物对该方法的适用性也做了探究, 发现其都能很好的适用于该方法, 证明了该方法的普适性. 在硝基烃中引入了无其他取代基的苯环, 与糖供体反应后, 分别以 44% 的收率得到了化合物 **3b**、**3b'**(表 2), 其总收率达到

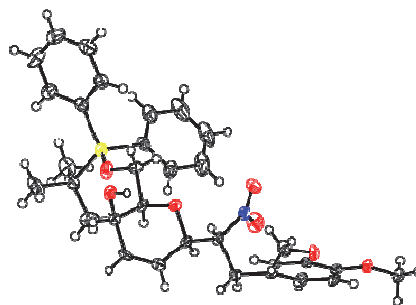
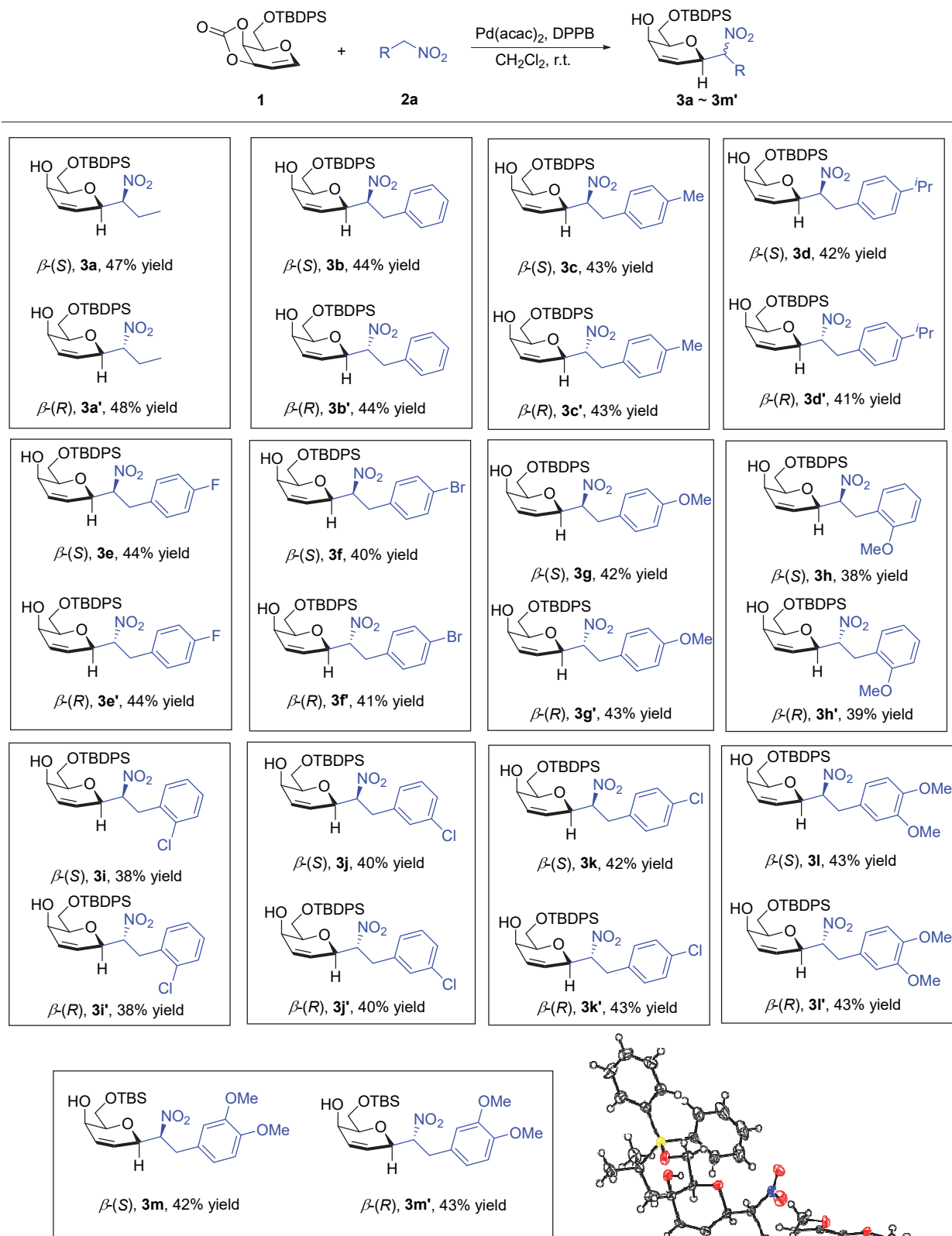
表 1 半乳糖碳苷反应条件优化^a

Table 1 Optimization of C-galactoside conditions



Entry	Catalyst	Ligand	Solvent	Yield ^{b,d} /%
1	White catalyst	Xantphos	THF	N.R.
2	PdCl ₂	Xantphos	THF	N.R.
3	Pd ₂ (dba) ₃	Xantphos	THF	N.R.
4	Pd(PPh ₃) ₄	Xantphos	THF	N.R.
5	Pd(OAc) ₂	Xantphos	THF	10
6	Pd(acac) ₂	Xantphos	THF	73
7	Pd(acac) ₂	—	THF	N.R.
8	Pd(acac) ₂	P(Cy) ₃	THF	57
9	Pd(acac) ₂	^t BuXphos	THF	66
10	Pd(acac) ₂	DPPF	THF	74
11	Pd(acac) ₂	DPPB	THF	86
12	Pd(acac) ₂	DPPB	Toluene	76
13	Pd(acac) ₂	DPPB	CH ₃ CN	88
14	Pd(acac) ₂	DPPB	CH ₂ Cl ₂	95
15 ^c	Pd(acac) ₂	DPPB	CH ₂ Cl ₂	23 ^c
16	Fe(acac) ₃	DPPB	CH ₂ Cl ₂	N.R.
17	Co(acac) ₂	DPPB	CH ₂ Cl ₂	N.R.
18	Ni(acac) ₂	DPPB	CH ₂ Cl ₂	N.R.
19	Cu(acac) ₂	DPPB	CH ₂ Cl ₂	N.R.

^a Unless otherwise specified, all reactions were carried out with 0.1 mmol of **1**, 0.2 mmol of **2a**, 2.5 mol% Pd catalyst, 5 mol% P-ligand in 2 mL of solvent. ^b Isolated yield. ^c 10 mol% Pd catalyst, 20 mol% P-ligand. ^d Determined by ¹H NMR, N.D. = no detected, N.R. = no reaction.

表 2 3,4-*O*-碳酸酯半乳糖与硝基烷基类化合物糖苷底物拓展研究Table 2 Substrate scope of *C*-glycosides with different 3,4-*O*-carbonate-*D*-galactals and nitroalkyl compoundsX-ray of β-(R), **3i'**

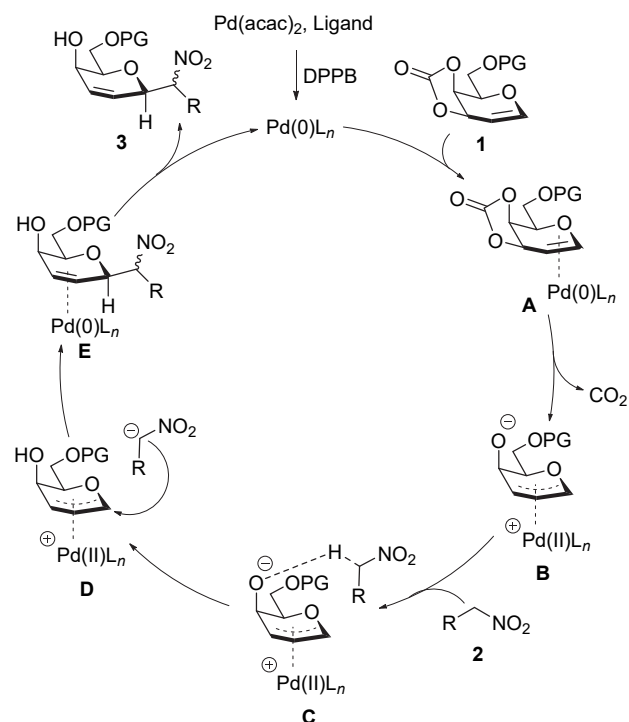
可观的 88% 且产物端基位具有单一 β 选择性. 紧接着, 尝试在苯环的对位上引入甲基、异丙基和甲氧基等供电子基团, 以 83%~86% 的良好总产率得到碳糖苷端基位的单一 β 选择性、支链 dr 值为 1:1 的目标产物(表 2, 化合物 **3c**、**3c'**、**3d**、**3d'**、**3g**、**3g'**), 其每个化合物的独立产率也可达到 41%~43%. 又引入 F、Br 等吸电子基团, 发现总产率仍可以稳定在 81% 以上, 独立产率也可达到 40%~44%(表 2, 化合物 **3e**、**3e'**、**3f**、**3f'**), 说明该方法对吸电子或供电子基团都有很强的兼容性, 在各种硝基烷基类化合物中都可以轻松进行糖基化反应. 为了进一步扩展底物范围, 对苯环不同位置的取代基进行了探究. 在硝基烷烃的苯环上引入供电子基团甲氧基以及吸电子基团 Cl, 分别对其邻、间、对位进行糖基化反应后, 发现除邻位可能受到空间位阻的效应的影响, 导致产率有所降低之外(表 2, 化合物 **3h**、**3h'**、**3s**、**3s'**), 其它的仍能以较高的产率得到目标化合物(表 2, 化合物 **3j**、**3j'**、**3k**、**3k'**). 然后, 苯环的 3,4-二甲氧基双取代的硝基烷烃与糖供体反应, 分别以 42%、43% 的产率, 85% 的总产率得到了化合物 **3l**、**3l'**(表 2). 该方法不仅底物范围广, 对不同的受体都有普适性, 而且对不同的糖供体也有广泛的适用范围. 将糖供体 6 号位的 OTBDPS 保护基更换为 OTBS 后, 仍能分别以 43% 的产率, 86% 的总产率以及碳糖苷端基位的单一 β 选择性得到目标产物化合物 **3m**、**3m'**(表 2). 这些结果表明该方法具有优秀的普适性.

1.3 反应机理推测

通过查阅相关文献^[19], 根据反应的具体情况对可能的反应机理进行推测, 如 Scheme 2 所示. 首先双乙酰丙酮钯(II)被膦配体 DPPB 还原成 Pd(0), Pd(0)物种由于立体位阻效应倾向于从烯糖 **1** 的下面(α 面)结合得到配合物 **A**, 通过氧化加成再脱羧得到 π -烯丙基-Pd(II)中间体 **B**, 而后硝基烷烃的亚甲基上的氢与 C(4)-氧负离子反应形成羟基得到中间体 **C**. 由于 C(4)-氧的反应诱导, 同时糖环 α 面受到 Pd(II)-膦配体配合物的大位阻影响, 硝基烷的亚甲基形成的碳负离子进攻糖基供体的 1 号位, 选择从位阻较小的 β 面得到中间体 **E**. 最后生成所需的碳苷产物 **3**, 释放出 Pd(0)物种继续加入新的循环.

2 结论

以 3,4-*O*-碳酸酯半乳糖和硝基烷基类化合物为反应物, 在无水无氧条件下, 以 Pd(acac)₂ 为催化剂, DPPB 为配体, 室温即可立体选择性地合成 β -半乳糖碳苷. 该方法具有广泛的底物范围, 适用于各种硝基烷基类化合物, 且能以优异的产率, 在室温条件下即可得到单一构型的产物, 为 β 烷基碳糖苷的合成提供了思路, 为扩充碳糖



图式 2 合成 β -碳糖苷的可能的反应机理

Scheme 2 Possible reaction mechanisms for the synthesis of β -C-glycosides

苷化合物库提供了快速高效的方案, 证明该方法的重要应用价值.

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

反应溶剂均参照标准方法进行纯化. 核磁共振采用 Bruker AVANCE III 400 MHz 核磁共振仪测定; 高分辨质谱采用 Waters Q-TOF premierTM 型质谱仪测定; 旋光度测定采用 Anton Paar MCP5100 旋光仪(589 nm 钠光灯); 单晶 X 射线衍射分析采用 Oxford diffraction Gemini E 型单晶衍射仪. 本工作所用起始原料为来源于天然的 D-半乳糖, 立体构型均已确定, 中间体 **1a** 按照参考文献[19c]方法制备. 其他商品化试剂无需纯化直接使用.

3.2 实验方法

3.2.1 化合物 **3a**~**3m'** 的合成

在 5 mL 的 Schlenk 管内依次加入 3,4-*O*-碳酸酯半乳糖 **1** (41.1 mg, 0.1 mmol)、硝基烷基类化合物 **2a** (0.2 mmol)、Pd(acac)₂ (0.8 mg, 2.5 mol%)、DPPB (2.1 mg, 5 mol%), 先抽负压 20 min, 随后通氮气, 再抽负压通氮气, 置换三次后, 在氮气保护下加入 2 mL 的二氯甲烷(DCM), 在室温条件下反应 8 h, 薄层色谱(TLC)检测反应完全. 用 2 mL 的饱和 NaHCO₃ 溶液淬灭反应, 分液, 用 CH₂Cl₂ 萃取(5 mL×3), 合并有机相, 无水 Na₂SO₄ 干

燥后浓缩得到粗品, 并通过柱层析法(石油醚/乙酸乙酯, $V:V=6:1$)纯化得到碳糖苷 **3a**~**3m**'.

(2*R*,3*R*,6*R*)-2-(((叔丁基二苯基硅基)氧基)甲基)-6-((*S*)-1-硝基丙基)-3,6-2*H*-二氢吡喃-3-醇(**3a**): 无色油状物, 产率 47%. $[\alpha]_{\text{D}}^{25} -45.602$ (c 1.0, CHCl_3). ^1H NMR (400 MHz, $\text{Chloroform-}d$) δ : 7.65~7.59 (m, 4H), 7.39~7.30 (m, 6H), 6.14 (ddd, $J=10.2, 5.7, 2.2$ Hz, 1H), 5.79 (dd, $J=10.2, 1.4$ Hz, 1H), 4.41~4.36 (m, 1H), 4.36~4.29 (m, 1H), 3.95 (t, $J=7.3$ Hz, 1H), 3.86~3.75 (m, 2H), 3.63~3.58 (m, 1H), 2.09~1.97 (m, 1H), 1.84 (ddd, $J=14.8, 7.5, 3.5$ Hz, 1H), 1.76 (d, $J=8.9$ Hz, 1H), 0.99 (s, 9H), 0.92 (t, $J=7.4$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{Chloroform-}d$) δ : 135.8, 135.7, 133.5, 133.3, 130.0, 129.9, 128.3, 127.9, 127.9, 91.9, 75.3, 63.6, 62.4, 27.0, 22.6, 19.4, 10.6. HRMS calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{33}\text{NO}_5\text{SiNa}$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 478.2020, found 478.2019.

(2*R*,3*R*,6*R*)-2-(((叔丁基二苯基硅基)氧基)甲基)-6-((*R*)-1-硝基丙基)-3,6-2*H*-二氢吡喃-3-醇(**3a'**): 无色油状物, 产率 48%. $[\alpha]_{\text{D}}^{25} -63.403$ (c 1.0, CHCl_3). ^1H NMR (400 MHz, $\text{Chloroform-}d$) δ : 7.67 (td, $J=8.0, 1.7$ Hz, 4H), 7.48~7.34 (m, 6H), 6.24 (ddd, $J=10.2, 5.7, 2.2$ Hz, 1H), 5.88 (dd, $J=10.2, 1.5$ Hz, 1H), 4.51 (dd, $J=7.0, 2.0$ Hz, 1H), 4.47~4.41 (m, 1H), 4.08~4.02 (m, 1H), 3.92~3.82 (m, 2H), 3.66 (dt, $J=6.2, 3.1$ Hz, 1H), 2.10~1.99 (m, 2H), 1.94~1.82 (m, 1H), 1.05 (s, 9H), 0.99 (t, $J=7.4$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{Chloroform-}d$) δ : 135.7, 135.7, 133.3, 133.2, 130.7, 130.0, 127.9, 127.7, 89.8, 79.2, 77.6, 63.6, 62.6, 26.9, 22.8, 21.4, 19.3. HRMS calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{33}\text{NO}_5\text{SiNa}$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 478.2020, found 478.2019.

(2*R*,3*R*,6*R*)-2-(((叔丁基二苯基硅基)氧基)甲基)-6-((*S*)-1-硝基-2-苯基)-3,6-2*H*-二氢吡喃-3-醇(**3b**): 无色油状物, 产率 44%. $[\alpha]_{\text{D}}^{25} -28.801$ (c 1.0, CHCl_3). ^1H NMR (400 MHz, $\text{Chloroform-}d$) δ : 7.75~7.65 (m, 4H), 7.47~7.38 (m, 6H), 7.32~7.26 (m, 3H), 7.19~7.11 (m, 2H), 6.24 (ddd, $J=10.2, 5.7, 2.2$ Hz, 1H), 5.90 (dd, $J=10.2, 1.4$ Hz, 1H), 4.76~4.69 (m, 1H), 4.58~4.53 (m, 1H), 4.10~4.03 (m, 1H), 3.98~3.87 (m, 2H), 3.70 (td, $J=5.8, 1.9$ Hz, 1H), 3.38 (dd, $J=14.9, 9.9$ Hz, 1H), 3.20 (dd, $J=14.9, 9.9$ Hz, 1H), 2.01 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 1.07 (s, 9H); ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{Chloroform-}d$) δ : 135.8, 135.7, 135.5, 133.3, 133.1, 130.2, 130.0, 130.0, 129.0, 129.0, 128.1, 128.0, 127.9, 127.5, 91.2, 78.2, 75.1, 63.7, 62.4, 34.8, 26.9, 19.3. HRMS calcd for $\text{C}_{30}\text{H}_{35}\text{NO}_5\text{SiNa}$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 540.2177, found 540.2176.

(2*R*,3*R*,6*R*)-2-(((叔丁基二苯基硅基)氧基)甲基)-6-

((*R*)-1-硝基-2-苯基)-3,6-2*H*-二氢吡喃-3-醇(**3b'**): 无色油状物, 产率 44%. $[\alpha]_{\text{D}}^{25} -11.867$ (c 1.0, CHCl_3). ^1H NMR (400 MHz, $\text{Chloroform-}d$) δ : 7.74~7.68 (m, 4H), 7.46~7.37 (m, 6H), 7.32~7.26 (m, 3H), 7.22~7.15 (m, 2H), 6.25 (ddd, $J=10.1, 5.7, 2.2$ Hz, 1H), 5.93 (dd, $J=10.2, 1.3$ Hz, 1H), 4.79~4.72 (m, 1H), 4.51~4.45 (m, 1H), 4.05~3.97 (m, 1H), 3.92 (d, $J=5.9$ Hz, 2H), 3.70 (td, $J=5.8, 1.6$ Hz, 1H), 3.35~3.25 (m, 2H), 1.89 (brs, 1H), 1.07 (s, 9H); ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{Chloroform-}d$) δ : 135.8, 135.7, 135.2, 133.4, 133.3, 130.8, 130.0, 129.9, 129.2, 129.0, 128.1, 127.9, 127.9, 127.6, 91.3, 74.3, 63.7, 62.5, 35.1, 26.9, 27.0, 19.4. HRMS calcd for $\text{C}_{30}\text{H}_{35}\text{NO}_5\text{SiNa}$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 540.2177, found 540.2179.

(2*R*,3*R*,6*R*)-2-(((叔丁基二苯基硅基)氧基)甲基)-6-((*S*)-1-硝基-2-(4-甲基苯基))-3,6-2*H*-二氢吡喃-3-醇(**3c**): 无色油状物, 产率 43%. $[\alpha]_{\text{D}}^{25} -38.369$ (c 1.0, CHCl_3). ^1H NMR (400 MHz, $\text{Chloroform-}d$) δ : 7.75~7.65 (m, 4H), 7.45~7.37 (m, 6H), 7.09 (d, $J=7.9$ Hz, 2H), 7.03 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 6.23 (ddd, $J=10.2, 5.6, 2.2$ Hz, 1H), 5.90 (dd, $J=10.3, 1.1$ Hz, 1H), 4.75~4.68 (m, 1H), 4.56~4.48 (m, 1H), 4.08~4.01 (m, 1H), 3.97~3.86 (m, 2H), 3.69 (td, $J=5.8, 1.8$ Hz, 1H), 3.33 (dd, $J=14.8, 9.8$ Hz, 1H), 3.16 (dd, $J=14.8, 4.1$ Hz, 1H), 2.31 (s, 3H), 2.00 (d, $J=8.6$ Hz, 1H), 1.06 (s, 9H); ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{Chloroform-}d$) δ : 137.2, 135.8, 135.7, 133.4, 133.1, 132.4, 130.1, 130.0, 129.9, 129.7, 128.9, 128.1, 127.9, 127.9, 91.4, 78.2, 75.1, 63.7, 62.4, 34.5, 26.9, 21.2, 19.3. HRMS calcd for $\text{C}_{31}\text{H}_{37}\text{NO}_5\text{SiNa}$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 554.2333, found 554.2331.

(2*R*,3*R*,6*R*)-2-(((叔丁基二苯基硅基)氧基)甲基)-6-((*R*)-1-硝基-2-(4-甲基苯基))-3,6-2*H*-二氢吡喃-3-醇(**3c'**): 无色油状物, 产率 43%. $[\alpha]_{\text{D}}^{25} -21.801$ (c 1.0, CHCl_3). ^1H NMR (400 MHz, $\text{Chloroform-}d$) δ : 7.74~7.68 (m, 4H), 7.47~7.37 (m, 6H), 7.13~7.04 (m, 4H), 6.24 (ddd, $J=10.2, 5.7, 2.2$ Hz, 1H), 5.93 (dd, $J=10.2, 1.3$ Hz, 1H), 4.77~4.68 (m, 1H), 4.50~4.45 (m, 1H), 4.03~3.97 (m, 1H), 3.92 (d, $J=5.7$ Hz, 2H), 3.69 (td, $J=5.8, 1.6$ Hz, 1H), 3.30~3.19 (m, 2H), 2.31 (s, 3H), 1.94 (d, $J=9.4$ Hz, 1H), 1.07 (s, 9H); ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{Chloroform-}d$) δ : 137.3, 135.8, 135.7, 133.4, 133.2, 132.0, 130.8, 130.0, 129.9, 129.7, 129.0, 128.1, 127.9, 127.9, 91.5, 78.3, 74.3, 63.7, 62.5, 34.8, 26.9, 21.2, 19.3. HRMS calcd for $\text{C}_{31}\text{H}_{37}\text{NO}_5\text{SiNa}$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 554.2333, found 554.2336.

(2*R*,3*R*,6*R*)-2-(((叔丁基二苯基硅基)氧基)甲基)-6-((*S*)-1-硝基-2-(4-异丙基苯基))-3,6-2*H*-二氢吡喃-3-醇(**3d**): 无色油状物, 产率 42%. $[\alpha]_{\text{D}}^{25} -46.102$ (c 1.0,

CHCl₃); ¹H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.74~7.67 (m, 4H), 7.44~7.37 (m, 6H), 7.14 (d, *J*=8.1 Hz, 2H), 7.07 (d, *J*=8.1 Hz, 2H), 6.23 (ddd, *J*=10.2, 5.6, 2.2 Hz, 1H), 5.91 (dd, *J*=10.2, 1.2 Hz, 1H), 4.77~4.69 (m, 1H), 4.56~4.51 (m, 1H), 4.05 (dt, *J*=5.8, 2.0 Hz, 1H), 3.97~3.86 (m, 2H), 3.69 (td, *J*=5.8, 1.7 Hz, 1H), 3.35 (dd, *J*=14.9, 9.8 Hz, 1H), 3.16 (dd, *J*=14.9, 4.2 Hz, 1H), 2.86 (hept, *J*=6.9 Hz, 1H), 1.26 (brs, 1H), 1.22 (d, *J*=6.9 Hz, 6H), 1.06 (s, 9H); ¹³C NMR (100 MHz, Chloroform-*d*) δ : 148.2, 135.8, 135.7, 133.5, 133.2, 132.8, 130.2, 130.0, 130.0, 129.0, 128.1, 127.9, 127.9, 127.0, 91.3, 78.3, 75.2, 63.7, 62.5, 34.5, 33.9, 27.0, 24.1, 19.4. HRMS calcd for C₃₃H₄₁NO₅SiNa [M+Na]⁺ 559.2754, found 559.2759.

(2*R*,3*R*,6*R*)-2-(((叔丁基二苯基硅基)氧基)甲基)-6-((*R*)-1-硝基-2-(4-异丙基苯基))-3,6-2*H*-二氢吡喃-3-醇 (**3d'**): 无色油状物, 产率 41%. [α]_D²⁵ -29.339 (*c* 1.0, CHCl₃). ¹H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.76~7.68 (m, 4H), 7.47~7.37 (m, 6H), 7.15~7.08 (m, 4H), 6.25 (ddd, *J*=10.2, 5.7, 2.2 Hz, 1H), 5.93 (dd, *J*=10.2, 1.5 Hz, 1H), 4.78~4.71 (m, 1H), 4.50~4.46 (m, 1H), 4.00 (dt, *J*=5.8, 1.8 Hz, 1H), 3.92 (d, *J*=5.9 Hz, 2H), 3.70 (td, *J*=5.8, 1.7 Hz, 1H), 3.32~3.22 (m, 2H), 2.86 (hept, *J*=6.9 Hz, 1H), 1.26 (brs, 1H), 1.22 (d, *J*=6.9 Hz, 6H), 1.08 (s, 9H); ¹³C NMR (100 MHz, Chloroform-*d*) δ : 148.2, 135.8, 135.7, 133.4, 133.3, 132.4, 130.8, 130.0, 129.9, 129.1, 128.2, 127.9, 127.1, 91.4, 78.4, 74.3, 63.7, 62.5, 34.8, 33.9, 27.0, 24.1, 24.1, 19.4. HRMS calcd for C₃₃H₄₁NO₅SiNa [M+Na]⁺ 559.2754, found 559.2758.

(2*R*,3*R*,6*R*)-2-(((叔丁基二苯基硅基)氧基)甲基)-6-((*S*)-1-硝基-2-(4-氟苯基))-3,6-2*H*-二氢吡喃-3-醇 (**3e**): 无色油状物, 产率 44%. [α]_D²⁵ -14.268 (*c* 1.0, CHCl₃). ¹H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.74~7.67 (m, 4H), 7.45~7.39 (m, 6H), 7.14~7.08 (m, 2H), 7.01~6.92 (m, 2H), 6.24 (ddd, *J*=10.2, 5.6, 2.2 Hz, 1H), 5.87 (dd, *J*=10.2, 1.1 Hz, 1H), 4.67 (ddd, *J*=9.7, 5.6, 3.8 Hz, 1H), 4.60~4.49 (m, 1H), 4.15~4.01 (m, 1H), 3.99~3.89 (m, 2H), 3.70 (td, *J*=5.8, 1.8 Hz, 1H), 3.35 (dd, *J*=15.0, 10.0 Hz, 1H), 3.17 (dd, *J*=15.0, 3.6 Hz, 1H), 2.09 (d, *J*=8.1 Hz, 1H), 1.07 (d, *J*=3.5 Hz, 9H); ¹³C NMR (100 MHz, Chloroform-*d*) δ : 162.3 (d, *J*_{C-F}=250 Hz), 135.8, 135.7, 133.3, 133.0, 130.7, 130.6, 130.3, 130.0, 130.0, 128.0, 128.0, 127.9, 116.0, 115.8, 91.3, 75.0, 73.5, 63.7, 62.5, 34.0, 26.9, 19.3. HRMS calcd for C₃₀H₃₄FNO₅SiNa [M+Na]⁺ 558.6766, found 558.6762.

(2*R*,3*R*,6*R*)-2-(((叔丁基二苯基硅基)氧基)甲基)-6-

((*R*)-1-硝基-2-(4-氟苯基))-3,6-2*H*-二氢吡喃-3-醇 (**3e'**): 无色油状物, 产率 44%. [α]_D²⁵ -38.302 (*c* 1.0, CHCl₃). ¹H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.73~7.69 (m, 4H), 7.45~7.39 (m, 6H), 7.18~7.12 (m, 2H), 6.99~6.93 (m, 2H), 6.26 (ddd, *J*=10.2, 5.7, 2.2 Hz, 1H), 5.93 (dd, *J*=10.2, 1.4 Hz, 1H), 4.75~4.69 (m, 1H), 4.49~4.45 (m, 1H), 4.05~3.99 (m, 1H), 3.93 (d, *J*=5.9 Hz, 2H), 3.70 (td, *J*=5.8, 1.6 Hz, 1H), 3.27 (dd, *J*=7.6, 3.6 Hz, 2H), 1.95 (d, *J*=9.2 Hz, 1H), 1.08 (s, 9H); ¹³C NMR (100 MHz, Chloroform-*d*) δ : 162.3 (d, *J*_{C-F}=240 Hz), 135.7, 135.7, 133.4, 133.2, 130.9, 130.8, 130.7, 130.0, 130.0, 127.9, 127.9, 116.1, 115.8, 91.3, 78.3, 74.2, 63.7, 62.4, 34.3, 26.9, 19.3. HRMS calcd for C₃₀H₃₄FNO₅SiNa [M+Na]⁺ 558.6766, found 558.6766.

(2*R*,3*R*,6*R*)-2-(((叔丁基二苯基硅基)氧基)甲基)-6-((*S*)-1-硝基-2-(4-溴苯基))-3,6-2*H*-二氢吡喃-3-醇 (**3f**): 无色油状物, 产率 40%. [α]_D²⁵ -36.536 (*c* 1.0, CHCl₃). ¹H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.73~7.66 (m, 4H), 7.47~7.37 (m, 8H), 7.02 (d, *J*=8.3 Hz, 2H), 6.24 (ddd, *J*=10.2, 5.6, 2.1 Hz, 1H), 5.85 (dd, *J*=10.2, 1.0 Hz, 1H), 4.69~4.62 (m, 1H), 4.59~4.53 (m, 1H), 4.11~4.05 (m, 1H), 3.99~3.87 (m, 2H), 3.69 (td, *J*=5.8, 1.8 Hz, 1H), 3.34 (dd, *J*=15.0, 10.0 Hz, 1H), 3.15 (dd, *J*=15.0, 3.6 Hz, 1H), 2.07 (d, *J*=7.6 Hz, 1H), 1.07 (s, 9H); ¹³C NMR (100 MHz, Chloroform-*d*) δ : 135.6, 135.6, 134.5, 133.2, 132.9, 132.0, 130.7, 130.3, 129.9, 129.9, 127.9, 127.8, 121.5, 90.8, 74.9, 63.6, 62.4, 34.0, 26.8, 19.2. HRMS calcd for C₃₀H₃₄BrNO₅SiNa [M+Na]⁺ 618.1282, found 618.1293.

(2*R*,3*R*,6*R*)-2-(((叔丁基二苯基硅基)氧基)甲基)-6-((*R*)-1-硝基-2-(4-溴苯基))-3,6-2*H*-二氢吡喃-3-醇 (**3f'**): 无色油状物, 产率 41%. [α]_D²⁵ -17.068 (*c* 1.0, CHCl₃). ¹H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.74~7.67 (m, 4H), 7.47~7.37 (m, 8H), 7.09~7.03 (m, 2H), 6.26 (ddd, *J*=9.8, 5.8, 1.8 Hz, 1H), 5.92 (dd, *J*=10.2, 1.4 Hz, 1H), 4.76~4.68 (m, 1H), 4.48~4.44 (m, 1H), 4.05~3.98 (m, 1H), 3.93 (d, *J*=5.9 Hz, 2H), 3.69 (td, *J*=5.8, 1.9 Hz, 1H), 3.30~3.18 (m, 2H), 1.89 (d, *J*=9.2 Hz, 1H), 1.07 (s, 9H); ¹³C NMR (100 MHz, Chloroform-*d*) δ : 135.6, 135.6, 134.0, 133.2, 133.1, 132.1, 130.9, 130.8, 129.9, 129.9, 127.8, 127.8, 127.7, 121.6, 90.9, 74.0, 63.6, 62.3, 34.3, 26.8, 19.2. HRMS calcd for C₃₀H₃₄BrNO₅SiNa [M+Na]⁺ 618.1282, found 618.1285.

(2*R*,3*R*,6*R*)-2-(((叔丁基二苯基硅基)氧基)甲基)-6-((*S*)-1-硝基-2-(4-甲氧基苯基))-3,6-2*H*-二氢吡喃-3-醇 (**3g**): 无色油状物, 产率 42%. [α]_D²⁵ -24.701 (*c* 1.0,

CHCl₃). ¹H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.74~7.67 (m, 4H), 7.46~7.38 (m, 6H), 7.09~7.04 (m, 2H), 6.84~6.80 (m, 2H), 6.23 (ddd, *J*=10.2, 5.6, 2.2 Hz, 1H), 5.89 (dd, *J*=10.2, 1.2 Hz, 1H), 4.71~4.65 (m, 1H), 4.54~4.50 (m, 1H), 4.09~4.02 (m, 1H), 3.97~3.86 (m, 2H), 3.78 (s, 3H), 3.70 (td, *J*=5.9, 1.8 Hz, 1H), 3.31 (dd, *J*=14.8, 9.8 Hz, 1H), 3.15 (dd, *J*=14.8, 4.0 Hz, 1H), 1.96 (brs, 1H), 1.07 (s, 9H); ¹³C NMR (100 MHz, Chloroform-*d*) δ : 158.8, 135.6, 135.6, 133.2, 132.9, 129.9, 129.8, 129.8, 128.0, 127.8, 127.7, 127.2, 114.2, 91.3, 74.8, 63.5, 62.3, 55.2, 34.0, 29.7, 26.8, 19.2. HRMS calcd for C₃₁H₃₇NO₆SiNa [M+Na]⁺ 570.2282, found 570.2279.

(2*R*,3*R*,6*R*)-2-(((叔丁基二苯基硅基)氧基)甲基)-6-((*R*)-1-硝基-2-(4-甲氧基苯基))-3,6-2*H*-二氢吡喃-3-醇(**3g'**): 无色油状物, 产率 43%. [α]_D²⁵ -28.802 (*c* 1.0, CHCl₃). ¹H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.77~7.66 (m, 4H), 7.47~7.36 (m, 6H), 7.15~7.05 (m, 2H), 6.85~6.76 (m, 2H), 6.25 (ddd, *J*=10.1, 5.7, 2.2 Hz, 1H), 5.93 (dd, *J*=10.2, 1.3 Hz, 1H), 4.74~4.67 (m, 1H), 4.50~4.43 (m, 1H), 4.04~3.97 (m, 1H), 3.92 (d, *J*=5.9 Hz, 2H), 3.77 (s, 3H), 3.69 (td, *J*=5.8, 1.5 Hz, 1H), 3.24 (d, *J*=7.6 Hz, 2H), 1.90 (d, *J*=9.8 Hz, 1H), 1.07 (s, 9H); ¹³C NMR (100 MHz, Chloroform-*d*) δ : 158.9, 135.6, 135.6, 133.2, 133.1, 130.6, 130.1, 129.8, 129.8, 128.0, 127.8, 127.8, 126.9, 91.5, 74.1, 63.6, 62.3, 55.2, 34.2, 29.7, 26.8, 19.2. HRMS calcd for C₃₁H₃₇NO₆SiNa [M+Na]⁺ 570.2282, found 570.2283.

(2*R*,3*R*,6*R*)-2-(((叔丁基二苯基硅基)氧基)甲基)-6-((*S*)-1-硝基-2-(2-甲氧基苯基))-3,6-2*H*-二氢吡喃-3-醇(**3h**): 无色油状物, 产率 38%. [α]_D²⁵ -30.534 (*c* 1.0, CHCl₃). ¹H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.78~7.71 (m, 4H), 7.49~7.42 (m, 6H), 7.27 (dd, *J*=7.7, 1.3 Hz, 1H), 7.18 (dd, *J*=7.4, 1.5 Hz, 1H), 6.95~6.85 (m, 2H), 6.26 (ddd, *J*=10.2, 5.7, 2.3 Hz, 1H), 5.98 (dd, *J*=10.2, 1.1 Hz, 1H), 5.04~4.96 (m, 1H), 4.69~4.63 (m, 1H), 4.11~4.05 (m, 1H), 3.99 (dd, *J*=10.7, 6.2 Hz, 1H), 3.94~3.90 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 3.72 (td, *J*=5.8, 1.7 Hz, 1H), 3.33 (d, *J*=7.1 Hz, 2H), 2.02 (d, *J*=9.0 Hz, 1H), 1.10 (s, 9H); ¹³C NMR (100 MHz, Chloroform-*d*) δ : 157.6, 135.8, 133.4, 133.4, 131.5, 129.9, 129.0, 128.3, 127.9, 127.9, 124.0, 120.9, 110.6, 89.2, 75.9, 63.6, 62.4, 55.4, 29.9, 27.0, 19.4. HRMS calcd for C₃₁H₃₇NO₆SiNa [M+Na]⁺ 570.2282, found 570.2280.

(2*R*,3*R*,6*R*)-2-(((叔丁基二苯基硅基)氧基)甲基)-6-((*R*)-1-硝基-2-(2-甲氧基苯基))-3,6-2*H*-二氢吡喃-3-醇

(**3h'**): 无色油状物, 产率 39%. [α]_D²⁵ -19.066 (*c* 1.0, CHCl₃). ¹H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.74~7.68 (m, 4H), 7.45~7.37 (m, 6H), 7.23 (dd, *J*=7.6, 1.8 Hz, 1H), 7.10 (dd, *J*=7.3, 1.7 Hz, 1H), 6.87~6.80 (m, 2H), 6.23 (ddd, *J*=10.2, 5.7, 2.3 Hz, 1H), 5.97 (dd, *J*=10.2, 1.5 Hz, 1H), 4.93~4.86 (m, 1H), 4.48~4.43 (m, 1H), 4.02~3.96 (m, 1H), 3.94~3.86 (m, 2H), 3.82 (s, 3H), 3.68 (td, *J*=5.9, 1.8 Hz, 1H), 3.37~3.22 (m, 2H), 1.87 (d, *J*=9.7 Hz, 1H), 1.07 (s, 9H); ¹³C NMR (100 MHz, Chloroform-*d*) δ : 157.5, 135.8, 135.7, 133.4, 133.3, 131.4, 130.5, 129.9, 129.9, 129.1, 128.5, 127.9, 123.3, 120.9, 110.4, 89.3, 78.4, 74.8, 63.6, 62.5, 55.4, 31.0, 26.9, 19.3. HRMS calcd for C₃₁H₃₇NO₆SiNa [M+Na]⁺ 570.2282, found 570.2283.

(2*R*,3*R*,6*R*)-2-(((叔丁基二苯基硅基)氧基)甲基)-6-((*S*)-1-硝基-2-(2-氯苯基))-3,6-2*H*-二氢吡喃-3-醇(**3i**): 无色油状物, 产率 38%. [α]_D²⁵ -57.463 (*c* 1.0, CHCl₃). ¹H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.75~7.67 (m, 4H), 7.51~7.32 (m, 8H), 7.24~7.14 (m, 2H), 6.28 (ddd, *J*=10.2, 5.6, 2.3 Hz, 1H), 5.97 (dd, *J*=10.2, 1.5 Hz, 1H), 4.93 (dt, *J*=10.1, 3.8 Hz, 1H), 4.77~4.70 (m, 1H), 4.10 (dt, *J*=5.8, 2.0 Hz, 1H), 4.01~3.86 (m, 2H), 3.69 (td, *J*=5.8, 1.9 Hz, 1H), 3.46 (dd, *J*=15.0, 10.1 Hz, 1H), 3.37 (dd, *J*=15.0, 3.6 Hz, 1H), 1.27~1.24 (m, 1H), 1.06 (s, 9H); ¹³C NMR (100 MHz, Chloroform-*d*) δ : 135.8, 135.7, 135.6, 134.1, 133.6, 133.2, 133.1, 132.3, 130.4, 130.0, 129.9, 129.1, 128.0, 128.0, 127.9, 127.3, 88.9, 76.1, 63.6, 62.5, 31.9, 29.8, 26.9, 26.9, 19.3. HRMS calcd for C₃₀H₃₄ClN-O₅SiNa [M+Na]⁺ 574.1787, found 574.1785.

(2*R*,3*R*,6*R*)-2-(((叔丁基二苯基硅基)氧基)甲基)-6-((*R*)-1-硝基-2-(2-氯苯基))-3,6-2*H*-二氢吡喃-3-醇(**3i'**): 无色油状物, 产率 38%. [α]_D²⁵ -49.762 (*c* 1.0, CHCl₃). ¹H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.75~7.68 (m, 4H), 7.45~7.37 (m, 7H), 7.25~7.19 (m, 2H), 7.18~7.11 (m, 1H), 6.26 (ddd, *J*=10.0, 5.6, 2.1 Hz, 1H), 6.02~5.94 (m, 1H), 4.90 (dt, *J*=8.9, 5.6 Hz, 1H), 4.48 (d, *J*=3.6 Hz, 1H), 4.00 (d, *J*=5.6 Hz, 1H), 3.96~3.88 (m, 2H), 3.71 (dt, *J*=6.0, 2.9 Hz, 1H), 3.52~3.35 (m, 2H), 1.27~1.24 (m, 1H), 1.07 (s, 9H); ¹³C NMR (100 MHz, Chloroform-*d*) δ : 135.7, 135.7, 134.2, 133.4, 133.3, 132.9, 131.9, 130.8, 129.9, 129.9, 129.4, 128.1, 127.9, 127.9, 127.5, 89.1, 78.5, 74.5, 63.6, 62.4, 26.9, 19.3. HRMS calcd for C₃₀H₃₄ClN-O₅SiNa [M+Na]⁺ 574.1787, found 574.1780.

(2*R*,3*R*,6*R*)-2-(((叔丁基二苯基硅基)氧基)甲基)-6-((*S*)-1-硝基-2-(3-氯苯基))-3,6-2*H*-二氢吡喃-3-醇(**3j**): 无色油状物, 产率 40%. [α]_D²⁵ -56.201 (*c* 1.0, CHCl₃). ¹H

NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.73~7.67 (m, 4H), 7.46~7.38 (m, 6H), 7.24~7.19 (m, 2H), 7.16~7.13 (m, 1H), 7.06~7.01 (m, 1H), 6.25 (ddd, $J=10.2, 5.6, 2.2$ Hz, 1H), 5.86 (dd, $J=10.2, 1.2$ Hz, 1H), 4.70~4.65 (m, 1H), 4.60~4.56 (m, 1H), 4.12~4.05 (m, 1H), 3.99~3.88 (m, 2H), 3.70 (td, $J=5.8, 1.9$ Hz, 1H), 3.36 (dd, $J=15.0, 10.1$ Hz, 1H), 3.17 (dd, $J=15.0, 3.6$ Hz, 1H), 2.13 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 1.07 (s, 9H); ^{13}C NMR (100 MHz, Chloroform-*d*) δ : 137.7, 135.8, 135.7, 134.7, 133.3, 133.0, 130.5, 130.2, 130.0, 130.0, 129.2, 128.0, 127.9, 127.9, 127.8, 127.3, 90.9, 78.0, 75.2, 63.7, 62.4, 34.2, 26.9, 19.3. HRMS calcd for $\text{C}_{30}\text{H}_{34}\text{ClNO}_5\text{SiNa}$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 574.1787, found 574.1782.

(2*R*,3*R*,6*R*)-2-(((叔丁基二苯基硅基)氧基)甲基)-6-((*R*)-1-硝基-2-(3-氯苯基))-3,6-2*H*-二氢吡喃-3-醇(**3j'**): 无色油状物, 产率 40%. $[\alpha]_{\text{D}}^{25} -48.668$ (c 1.0, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.74~7.69 (m, 4H), 7.46~7.38 (m, 6H), 7.25~7.16 (m, 3H), 7.07 (dt, $J=7.2, 1.7$ Hz, 1H), 6.27 (ddd, $J=10.2, 5.7, 2.2$ Hz, 1H), 5.93 (dd, $J=10.2, 1.3$ Hz, 1H), 4.79~4.71 (m, 1H), 4.49 (dd, $J=5.0, 2.1$ Hz, 1H), 4.06~4.00 (m, 1H), 3.93 (dd, $J=6.0, 1.5$ Hz, 2H), 3.71 (td, $J=5.9, 1.7$ Hz, 1H), 3.35~3.18 (m, 2H), 1.94 (d, $J=9.2$ Hz, 1H), 1.08 (s, 9H); ^{13}C NMR (100 MHz, Chloroform-*d*) δ : 137.3, 135.7, 135.7, 134.8, 133.4, 133.2, 131.0, 130.3, 130.0, 130.0, 129.2, 127.9, 127.9, 127.9, 127.8, 127.4, 90.9, 74.3, 63.7, 62.4, 34.6, 27.0, 19.3. HRMS calcd for $\text{C}_{30}\text{H}_{34}\text{ClNO}_5\text{SiNa}$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 574.1787, found 574.1785.

(2*R*,3*R*,6*R*)-2-(((叔丁基二苯基硅基)氧基)甲基)-6-((*S*)-1-硝基-2-(4-氯苯基))-3,6-2*H*-二氢吡喃-3-醇(**3k**): 无色油状物, 产率 42%. $[\alpha]_{\text{D}}^{25} -40.869$ (c 1.0, CHCl_3). ^1H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.74~7.66 (m, 4H), 7.48~7.38 (m, 6H), 7.24 (d, $J=2.0$ Hz, 2H), 7.11~7.05 (m, 2H), 6.24 (ddd, $J=10.2, 5.6, 2.2$ Hz, 1H), 5.85 (dd, $J=10.2, 1.2$ Hz, 1H), 4.70~4.62 (m, 1H), 4.59~4.52 (m, 1H), 4.12~4.04 (m, 1H), 3.99~3.87 (m, 2H), 3.69 (td, $J=5.8, 1.9$ Hz, 1H), 3.35 (dd, $J=15.0, 10.0$ Hz, 1H), 3.17 (dd, $J=15.0, 3.6$ Hz, 1H), 2.06 (d, $J=5.6$ Hz, 1H), 1.07 (s, 9H); ^{13}C NMR (100 MHz, Chloroform-*d*) δ : 135.8, 135.7, 134.1, 133.5, 133.3, 133.0, 130.4, 130.4, 130.1, 130.0, 129.1, 128.0, 128.0, 127.9, 91.0, 75.0, 63.7, 62.5, 34.1, 26.9, 19.4. HRMS calcd for $\text{C}_{30}\text{H}_{34}\text{ClNO}_5\text{SiNa}$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 574.1787, found 574.1784.

(2*R*,3*R*,6*R*)-2-(((叔丁基二苯基硅基)氧基)甲基)-6-((*R*)-1-硝基-2-(4-氯苯基))-3,6-2*H*-二氢吡喃-3-醇(**3k'**):

无色油状物, 产率 43%. $[\alpha]_{\text{D}}^{25} -52.469$ (c 1.0, CHCl_3). ^1H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.74~7.68 (m, 4H), 7.47~7.38 (m, 6H), 7.26~7.22 (m, 2H), 7.14~7.08 (m, 2H), 6.26 (ddd, $J=10.1, 5.7, 2.2$ Hz, 1H), 5.92 (dd, $J=10.2, 1.1$ Hz, 1H), 4.76~4.69 (m, 1H), 4.49~4.43 (m, 1H), 4.06~3.98 (m, 1H), 3.93 (d, $J=5.9$ Hz, 2H), 3.69 (td, $J=5.8, 1.4$ Hz, 1H), 3.32~3.20 (m, 2H), 1.91 (brs, 1H), 1.08 (s, 9H); ^{13}C NMR (100 MHz, Chloroform-*d*) δ : 135.6, 135.5, 133.5, 133.5, 133.2, 133.0, 130.8, 130.4, 129.8, 129.8, 129.1, 127.8, 127.8, 127.7, 90.9, 74.0, 63.6, 62.3, 26.8, 19.2. HRMS calcd for $\text{C}_{30}\text{H}_{34}\text{ClNO}_5\text{SiNa}$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 574.1787, found 574.1783.

(2*R*,3*R*,6*R*)-2-(((叔丁基二苯基硅基)氧基)甲基)-6-((*S*)-1-硝基-2-(3,4-二甲氧基苯基))-3,6-2*H*-二氢吡喃-3-醇(**3l**): 无色油状物, 产率 43%. $[\alpha]_{\text{D}}^{25} -14.268$ (c 1.0, CHCl_3). ^1H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.75~7.64 (m, 4H), 7.48~7.36 (m, 6H), 6.77 (d, $J=8.2$ Hz, 1H), 6.71~6.63 (m, 2H), 6.24 (ddd, $J=10.2, 5.6, 2.1$ Hz, 1H), 5.89 (dd, $J=10.3, 1.1$ Hz, 1H), 4.71 (ddd, $J=9.8, 5.6, 4.1$ Hz, 1H), 4.59~4.49 (m, 1H), 4.12~4.03 (m, 1H), 3.99~3.87 (m, 2H), 3.85 (s, 3H), 3.83 (s, 3H), 3.70 (td, $J=5.9, 1.8$ Hz, 1H), 3.31 (dd, $J=14.9, 9.9$ Hz, 1H), 3.16 (dd, $J=14.9, 4.0$ Hz, 1H), 2.01 (d, $J=8.4$ Hz, 1H), 1.07 (s, 9H); ^{13}C NMR (100 MHz, Chloroform-*d*) δ : 149.2, 148.5, 135.7, 135.7, 133.3, 133.2, 130.8, 130.0, 129.9, 128.0, 127.9, 127.9, 127.4, 121.3, 112.0, 111.5, 91.6, 74.4, 63.6, 62.4, 56.0, 34.9, 26.9, 19.3. HRMS calcd for $\text{C}_{32}\text{H}_{39}\text{NO}_7\text{SiNa}$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 600.2388, found 600.2384.

(2*R*,3*R*,6*R*)-2-(((叔丁基二苯基硅基)氧基)甲基)-6-((*R*)-1-硝基-2-(3,4-二甲氧基苯基))-3,6-2*H*-二氢吡喃-3-醇(**3l'**): 白色固体, 产率 43%. m.p. 153.9~154.6 °C; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} -21.868$ (c 1.0, CHCl_3). ^1H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.74~7.68 (m, 4H), 7.45~7.37 (m, 6H), 6.77~6.70 (m, 2H), 6.65 (d, $J=1.4$ Hz, 1H), 6.26 (ddd, $J=10.1, 5.7, 2.2$ Hz, 1H), 5.94 (dd, $J=10.2, 1.2$ Hz, 1H), 4.77~4.71 (m, 1H), 4.51~4.47 (m, 1H), 4.07~4.01 (m, 1H), 3.99~3.86 (m, 2H), 3.84 (s, 3H), 3.81 (s, 3H), 3.70 (td, $J=6.0, 1.5$ Hz, 1H), 3.29~3.17 (m, 2H), 1.98 (d, $J=9.2$ Hz, 1H), 1.07 (s, 9H); ^{13}C NMR (100 MHz, Chloroform-*d*) δ : 135.8, 135.7, 130.8, 129.9, 128.0, 127.9, 127.9, 121.3, 111.6, 91.6, 74.4, 63.6, 62.4, 56.0, 34.9, 29.9, 26.9, 19.4. HRMS calcd for $\text{C}_{32}\text{H}_{39}\text{NO}_7\text{SiNa}$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 600.2388, found 600.2381.

(2*R*,3*R*,6*R*)-2-(((叔丁基硅基)氧基)甲基)-6-((*S*)-1-硝基-2-(2,3-二甲氧基苯基))-3,6-2*H*-二氢吡喃-3-醇(**3m**):

无色油状物, 产率 42%. $[\alpha]_D^{25} -48.402$ (c 1.0, CHCl_3). ^1H NMR (400 MHz, Chloroform- d) δ : 6.79 (d, $J=8.2$ Hz, 1H), 6.73~6.66 (m, 2H), 6.24 (ddd, $J=10.2, 5.7, 2.2$ Hz, 1H), 5.89 (dd, $J=10.2, 1.4$ Hz, 1H), 4.79~4.72 (m, 1H), 4.59~4.54 (m, 1H), 4.03 (dt, $J=7.8, 3.8$ Hz, 1H), 3.92~3.83 (m, 9H), 3.63 (td, $J=6.0, 1.9$ Hz, 1H), 3.35 (dd, $J=14.9, 9.8$ Hz, 1H), 3.19 (dd, $J=14.9, 4.1$ Hz, 1H), 2.09 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 0.91 (s, 9H), 0.11 (s, 3H), 0.09 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, Chloroform- d) δ : 149.2, 148.5, 130.9, 130.2, 128.1, 127.9, 121.2, 112.1, 111.5, 91.5, 75.1, 62.9, 62.3, 56.0, 56.0, 34.6, 26.0, 18.4, -5.2, -5.3. HRMS calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{35}\text{NO}_7\text{SiNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 476.2075, found 476.2073.

(2*R*,3*R*,6*R*)-2-(((叔丁基硅基)氧基)甲基)-6-((*R*)-1-硝基-2-(2,3-二甲氧基苯基))-3,6-二氢吡喃-3-醇(**3m'**): 无色油状物, 产率 43%. $[\alpha]_D^{25} -43.002$ (c 1.0, CHCl_3). ^1H NMR (400 MHz, Chloroform- d) δ : 6.81~6.73 (m, 2H), 6.68 (d, $J=1.8$ Hz, 1H), 6.26 (ddd, $J=10.2, 5.7, 2.2$ Hz, 1H), 5.93 (dd, $J=10.2, 1.3$ Hz, 1H), 4.79~4.71 (m, 1H), 4.54~4.48 (m, 1H), 4.04~3.96 (m, 1H), 3.95~3.77 (m, 9H), 3.61 (td, $J=6.0, 1.9$ Hz, 1H), 3.24 (dd, $J=7.5, 2.7$ Hz, 2H), 2.06 (d, $J=8.8$ Hz, 1H), 0.91 (s, 9H), 0.10 (s, 3H), 0.09 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, Chloroform- d) δ : 149.3, 148.6, 130.9, 127.9, 127.5, 121.3, 112.1, 111.6, 91.8, 75.1, 74.5, 62.9, 62.3, 56.0, 56.0, 34.9, 26.0, 18.4, -5.2, -5.3. HRMS calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{35}\text{NO}_7\text{SiNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 476.2075, found 476.2077.

辅助材料(Supporting Information) 化合物 **3l'** (CCDC 2054418)的单晶数据, 化合物 **3a~3m'**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

- (a) Imperiali, B. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 17835.
(b) Ma, Z.; Zhang, H.; Wang, P. G.; Liu, X.; Chen, M. *Oncotarget* **2018**, *9*, 75.
- Guo, Y.; Qiu, Y.; Sun, Q.; Luo, X. G. *Chem. Bull.* **2022**, *85*, 274 (in Chinese).
(郭芸, 邱媛, 孙琦, 罗晓刚, 化学通报, **2022**, *85*, 274.)
- Hu, J.; Wu, W.; Qin, Y.; Liu, C.; Wei, P.; Hu, J.; Seeberger, P. H.; Yin, J. *Adv. Funct. Mater.* **2020**, *30*, 1910084.
- Yang, Y.; Yu, B. *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 12281.
- Yang, G.; Schmieg, J.; Tsuji, M.; Franck, R. W. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2004**, *43*, 3818.
- Wipf, P.; Pierce, J. G. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 3375.
- Aguillon, A. R.; Mascarello, A.; Segretti, N. D.; de Azevedo, H. F. Z.; Guimaraes, C. R.; Miranda, L. S.; de Souza, R. O. *Org. Process Res. Dev.* **2018**, *22*, 467.
- Madaan, T.; Akhtar, M.; Najmi, A. K. *Eur. J. Pharm. Sci.* **2016**, *93*, 244.
- Wu, Z.; Wei, G.; Lian, G.; Yu, B. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 5725.
- (a) Kumar, L.; Jain, A.; Lal, N.; Sarswat, A.; Jangir, S.; Kumar, L.; Singh, V.; Shah, P.; Jain, S. K.; Maikhuri, J. P.; Siddiqi, M. I.; Gupta, G.; Sharma, V. L. *ACS Med. Chem. Lett.* **2012**, *3*, 83.
(b) Li, Y.; Liu, Y.; Yang, Y.; Yu, F.; Liu, J.; Song, H.; Liu, J.; Tang, H.; Ye, B.-C.; Sun, Z. *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2015**, *7*, 15474.
(c) Müller, J.; Schildknecht, P.; Müller, N. *J. Antimicrob. Chemother.* **2013**, *68*, 1781.
(d) Freeman, C. D.; Klutman, N. E.; Lamp, K. C. *Drugs* **1997**, *54*, 679.
- Raj, M.; Mahesh, S.; Adebomi, V.; Muneeswaran, Z. P. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2020**, *132*, 2815.
- Romney, D. K.; Sarai, N. S.; Arnold, F. H. *ACS Catal.* **2019**, *9*, 8726.
- (a) Isobe, M.; Phoosaha, W.; Saeeng, R.; Kira, K.; Yenjai, C. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 4883.
(b) Ferrier, R. J.; Overend, W. G.; Ryan, A. E. *J. Chem. Soc.* **1962**, 3667.
(c) Addanki, R. B.; Halder, S.; Kancharla, P. K. *Org. Lett.* **2022**, *24*, 1465.
- Zeng, J.; Vedachalam, S.; Xiang, S.; Liu, X.-W. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 42.
- Liao, J.; Liu, H.; Sun, J. *Chin. J. Org. Chem.* **2017**, *37*, 1382 (in Chinese).
(廖进喜, 刘慧, 孙建松, 有机化学, **2017**, *37*, 1382.)
- Xiong, D.-C.; Zhang, L.-H.; Ye, X.-S. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 1709.
- (a) Lai, M. N.; Othman, K. A.; Yao, H.; Wang, Q.; Feng, Y.; Huang, N.; Liu, M.; Zou, K. *Org. Lett.* **2020**, *22*, 1144.
(b) Lai, M. N.; Wang, Q. Y.; Hua, M.; Huang, N.; Yao, H. *Chin. J. Org. Chem.* **2022**, *42*, 1694 (in Chinese).
(来梦楠, 王秋圆, 华敏, 黄年玉, 姚辉, 有机化学, **2022**, *42*, 1694.)
- (a) Wang, Q.; Lai, M.; Luo, H.; Ren, K.; Wang, J.; Huang, N.; Deng, Z.; Zou, K.; Yao, H. *Org. Lett.* **2022**, *24*, 1587.
(b) Liu, Y.; Jiao, Y.; Luo, H.; Huang, N.; Lai, M.; Zou, K.; Yao, H. *ACS Catal.* **2021**, *11*, 5287.
(c) Hou, M.; Xiang, Y.; Gao, J.; Zhang, J.; Wang, N.; Shi, H.; Huang, N.; Yao, H. *Org. Lett.* **2023**, *25*, 832.
- (a) Ding, W. Y.; Liu, H.-H.; Cheng, J.; Yao, H.; Xiang, S.; Tan, B. *Org. Chem. Front.* **2022**, *9*, 6149.
(b) Ding, W. Y.; Zhao, H.-W.; Cheng, J.; Lu, Z.; Xiang, S.; Tan, B. *Org. Lett.* **2022**, *24*, 7031.
(c) Yao, H.; Zhang, S.; Leng, W.-L.; Leow, M.-L.; Xiang, S.; He, J.; Liao, H.; Hoang, K. L. M.; Liu, X.-W. *ACS Catal.* **2017**, *7*, 5456.

(Lu, Y.)