

(±)-Galbulin 和(±)-8,8'-*epi*-aristoligone 的全合成王扣^a 秦红波^b 李明明^{*,c}^a 昆明医科大学药学院暨云南省天然药物药理重点实验室 昆明 650500)^b 中国科学院昆明植物研究所 植物化学及西部植物资源持续利用国家重点实验室 昆明 650204)^c 云南白药集团创新研发中心 昆明 650111)

摘要 (±)-galbulin 和(±)-8,8'-*epi*-aristoligone 属于苯代四氢萘型木脂素类化合物, 具有广泛的生物活性. 以 3,4-二甲氧基苯乙酸为起始原料, 采用 Horner-Wadsworth-Emmons 反应和 Friedel-Crafts 反应为关键步骤, 经 8 步得到了 (±)-galbulin, 并通过将(±)-galbulin 苄位氧化得到(±)-8,8'-*epi*-aristoligone. 该法操作简单, 路线较短, 为苯代四氢萘型木脂素化合物的合成提供了参考.

关键词 galbulin; aristoligone; 全合成

Total Synthesis of (±)-Galbulin and (±)-8,8'-*Epi*-aristoligoneWang, Kou^a Qin, Hongbo^b Li, Mingming^{*,c}^a School of Pharmaceutical Science and Yunnan Key Laboratory of Pharmacology for Natural Products, Kunming Medical University, Kunming 650500)^b State Key Laboratory of Phytochemistry and Plant Resources in West China, Kunming Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences, Kunming 650204)^c Yunnan Baiyao Group Innovation and R & D Center, Kunming 650111)

Abstract (±)-Galbulin and (±)-8,8'-*epi*-aristoligone belong to cyclolignan family, and exhibit varieties of bioactivities. Using Horner-Wadsworth-Emmons and Friedel-Crafts reactions as key steps, galbulin has been successfully synthesized in eight steps from 3,4-dimethoxy-phenylacetic acid, and (±)-8,8'-*epi*-aristoligone was obtained by oxidation of (±)-galbulin. The method is simple and easy to operate, which provides a reference for the synthesis of cyclolignan compounds.

Keywords galbulin; aristoligone; total synthesis

苯代四氢萘类木脂素广泛存在于各类植物中, 具有抗炎、抗氧化、抗癌、抗病毒和抗艾滋病等广泛的生物活性^[1], 其中最著名的例子就是鬼臼毒素, 以其为先导化合物已经开发出抗癌药物依托泊苷和替尼泊苷. Galbulin 和 aristoligone 具有苯代四氢萘类木脂素最基本的骨架, 很多化学合成工作者以它们为目标进行苯代四氢萘类木脂素的合成方法研究. Whitby 等^[2]报道了通过 Zr 介导的 1,7-二烯环合反应构建四氢萘骨架的方法. 该方法成环策略新颖, 以 2-溴-4,5-二甲氧基-苄溴为原料经 9 步反应得到产物, 路线中存在羟基氧化再还原步骤, 不够高效. Charlton 等^[3]通过酸催化 *E,E*-二苯亚甲基琥珀酸二乙基的合环反应完成了苯代四氢萘骨架的构建, 该

方法收率可达 23%, 但起始原料 *E,E*-二苯亚甲基琥珀酸二乙基结构复杂, 不易获得. Hong 等^[4]以有机小分子催化通过 Michael-Michael-Aldol 缩合反应实现了 galbulin 的合成, 该方法通过 12 步反应以 11% 收率实现了 galbulin 的不对称合成, 但起始原料同样不易获得. 彭羽和谢平研究组^[5,6]分别以 Ueno-Stork 自由基环合反应和 Evans 烷基化为主要反应步骤完成了 galbulin 的合成, 但反应步骤都在 10 步以上. 在前人基础上, 我们对 galbulin 和 aristoligone 的全合成进行了研究, 希望找到一个起始原料简单易得, 合成步骤简洁高效的合成方法实现它们的合成, 为类似化合物的快速合成及构效关系研究提供参考.

* E-mail: lmm_xiaobai@126.com

Received June 11, 2016; revised July 20, 2016; published online August 22, 2016.

Project supported by the Special Fund of the Applied Basic Research Plan of Yunnan Provincial Science and Technology Department-Kunming Medical University (No. 2014FB014).

云南省科技厅-昆明医科大学应用基础研究联合专项(No. 2014FB014)资助项目.

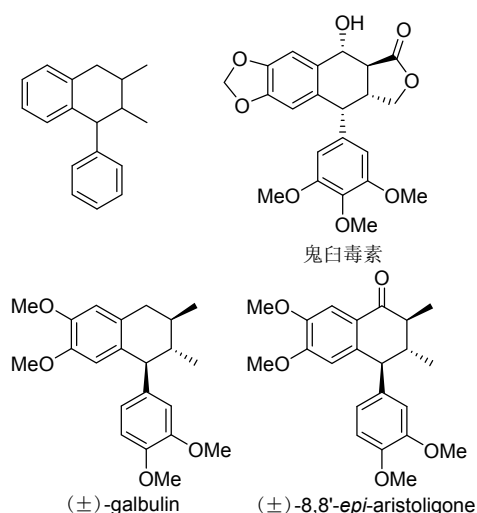


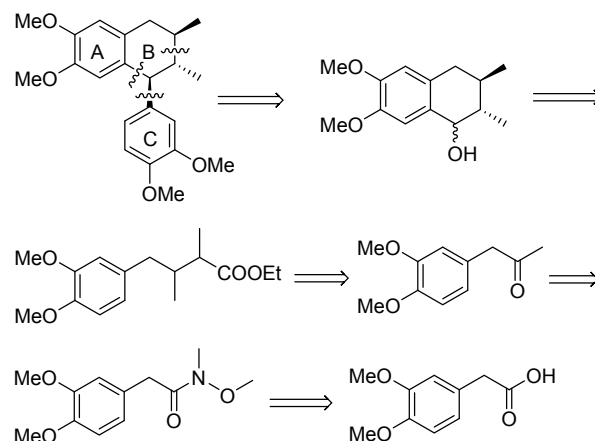
图1 鬼臼毒素、(±)-galbulin 和(±)-8,8'-epi-aristoligone 的结构

Figure 1 Structures of podophyllotoxin, (±)-galbulin and (±)-8,8'-epi-aristoligone

1 结果与讨论

通过对(±)-galbulin 的结构分析, 我们进行了如下合成过程设计: (±)-galbulin 由四氢萘醇经 Friedel-Crafts 反应得到; 四氢萘醇可由苯丁酸类化合物分子内傅克酰基化反应合成; 苯丁酸类化合物可以通过苯丙酮类化合物的 Horner-Wadsworth-Emmons (HWE)反应增长碳链获得, 而苯乙酸类化合物转化成 weinreb 酰胺, 再与格氏试剂反应可以很方便地制备苯丙酮类化合物 (Scheme 1). 在上述逆合成分析中, 通过 HWE 反应增长碳链、分子内 Friedel-Crafts 反应构建 B 环和分子间 Friedel-Crafts 反应引入 C 环. 其中 HWE 反应和

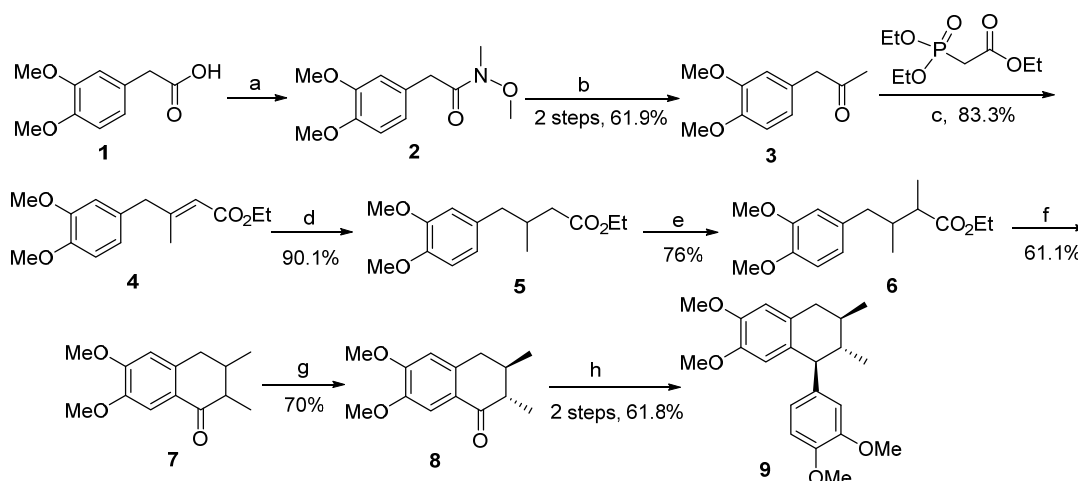
Friedel-Crafts 反应是主要反应步骤, 这两个反应在天然产物合成中广泛应用, 是重要的碳碳键构建方法^[7-9].



图式1 (±)-Galbulin 的逆合成分析

Scheme 1 Retrosynthetic analysis of (±)-galbulin

在合成实验中, 首先以 3,4-二甲氧基苯乙酸(1)为原料, 经与 *N,O*-二甲基羟胺盐酸盐缩合反应制得 weinreb 酰胺(2). 之后用酰胺 2 与制备的甲基格氏试剂反应得到苯丙酮 3^[10]. 苯丙酮 3 与三乙基磷酰乙酸酯经 HWE 反应合成取代苯丁烯酸乙酯 4^[11], 4 经氢气还原得到取代苯丁酸乙酯 5. 在二异丙基胺基锂(LDA)作用下 5 与碘甲烷反应得到在酯基邻位引入甲基产物 6^[12]. 化合物 6 在多聚磷酸作用下环合, 得到化合物 7. 酮 7 在氢氧化钾作用下可以异构化得到反式酮 8^[2]. 最后, 将化合物 8 经 NaBH_4 还原, 产物再与藜芦醚在 AlCl_3 催化下经 Friedel-Crafts 反应, 即可得(±)-galbulin (9), 合成路线如 Scheme 2 所示.



Reagents and conditions: (a) DCC, Et_3N , CHCl_3 , 0 °C; (b) MeMgI , THF, 0 °C; (c) *n*-BuLi, THF, 0 °C-r.t.; (d) Pd/C, H_2 , EA-MeOH, r.t.; (e) LDA, MeI, THF, -78 °C; (f) PPA, 110 °C; (g) KOH/EtOH, 20 °C; (h) 1) NaBH_4 , MeOH, 20 °C; 2) AlCl_3 , 1,2-Dimethoxybenzene, DCE, -30 °C

图式2 (±)-Galbulin 的合成路线

Scheme 2 Synthetic route of (±)-galbulin

将(±)-galbulin (**9**) 苄位氧化即可得(±)-8,8'-*epi*-aristoligone (Eq. 1), 通过对反应条件的筛选发现, 在很多条件下均可获得目标产物, 但多数产率不理想. 最后发现, 在 CrO_3/AcOH 条件下可获得较好收率(表 1).

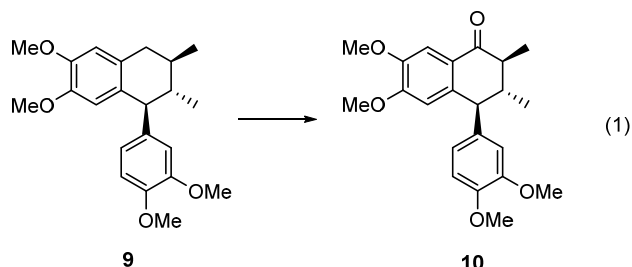


表 1 (±)-Galbulin 氧化条件筛选

Table 1 Screening of (±)-galbulin oxidation condition

序号	反应试剂及条件	收率/%
1	PCC, CH_2Cl_2 , 室温, 搅拌过夜	40
2	KMnO_4 , MeCN, 室温, 搅拌过夜	31
3	CrO_3 , CH_2Cl_2 , 室温, 搅拌过夜	49
4	DDQ, H_2O , Dioxane	少量
5	CrO_3 , AcOH, 室温, 搅拌过夜	63

2 结论

本文以 3,4-二甲氧基苯乙酸为起始原料, 采用 HWE 反应和 Friedel-Crafts 反应为关键步骤, 经 8 步得到了(±)-galbulin, 并通过将(±)-galbulin 苄位氧化得到(±)-8,8'-*epi*-aristoligone. 两个化合物波谱数据与文献报道一致. 该法操作简单, 路线较短, 为苯代四氢萘型木脂素类化合物的合成提供了参考, 在生物活性分子和药物分子合成上有潜在的应用价值.

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

所有实验药品均为市售分析纯试剂, 使用前未进行纯化处理. 乙腈经 CaH_2 重蒸处理, 4 Å 分子筛干燥保存. 核磁共振谱用 Bruker AM-400 MHz 型核磁共振仪测定 (TMS 为内标); MS 使用 Finnigan-LCQ^{DECA}, HRMS 使用 Bruker Daltonics Bio-TOF-Q 质谱仪测定. 使用 200~300 目硅胶进行柱层析.

3.2 实验方法

3.2.1 3,4-二甲氧基苯丙酮(**3**)的合成

将 3,4-二甲氧基苯乙酸(**1**) (1.96 g, 10 mmol) 用无水氯仿溶解后, 冰水浴下加入 *N,O*-二甲基羟胺盐酸盐(979 mg, 10 mmol) 和三乙胺(2.1 mL, 15 mmol), 再加入 *N,N'*-二环己基碳二亚胺(DCC) (2.06 g, 10 mmol), 所得物在 0 °C 下搅拌 1 h. 反应完全后, 滤去残渣, 并用冷氯仿洗涤. 合并有机相, 将所得粗品柱层析纯化 [V (石油

醚): V (乙酸乙酯)=10:1], 得无色油状物 **2**. 然后将 **2** 用干燥的 THF 溶解, 0 °C 下加入到制备的甲基格式试剂中(碘甲烷, 1.6 mL, 30 mmol, Mg 720 mg, 30 mmol). 反应 1 h 后, 停止反应, 柱层析, 得到浅黄色油状物 **3**^[10] 1.2 g(两步收率 61.9%). ¹H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 6.84 (d, $J=1.2$ Hz, 1H), 6.75 (s, 1H), 6.71 (s, 1H), 3.87 (s, 6H), 3.63 (s, 2H), 2.15 (s, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 206.84, 149.11, 148.17, 126.73, 121.58, 112.38, 111.41, 55.90, 55.88, 50.61, 29.09.

3.2.2 3-甲基-4-(3',4'-二甲氧基苯基)丁烯酸乙酯(**4**)的合成

将酮 **3** (1.16 g, 6 mmol) 和三乙基磷酰乙酸酯溶于干燥的四氢呋喃, 0 °C 下加入 *n*-BuLi (12 mmol, 2.5 mol/L in hexane). 自然升至室温搅拌反应. TLC 检测反应完全后, 饱和氯化铵淬灭反应, 乙酸乙酯萃取三次. 有机相用饱和氯化钠洗涤, Na_2SO_4 干燥, 浓缩得粗品. 柱层析 [V (石油醚): V (乙酸乙酯)=8:1] 以 83.3% 收率得无色油状物 **4** 1.32 g. ¹H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 6.81 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 6.71 (dd, $J=8.0, 2.0$ Hz, 1H), 6.66 (d, $J=2.0$ Hz, 1H), 5.66 (s, 1H), 4.15 (q, $J=7.2$ Hz, 2H), 3.87 (s, 3H), 3.86 (s, 3H), 3.37 (s, 2H), 2.12 (s, 3H), 1.27 (t, $J=7.2$ Hz, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 166.80, 158.63, 148.99, 147.85, 130.23, 121.32, 116.98, 112.27, 111.23, 63.63, 55.88, 46.67, 18.63, 14.31; HRESIMS calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_4\text{Na}$ [$M+\text{Na}$]⁺ 287.1259, found 287.1256.

3.2.3 3-甲基-4-(3',4'-二甲氧基苯基)丁酸乙酯(**5**)的合成

将化合物 **4** (1.3 g, 4.92 mmol) 用 20 mL 乙酸乙酯-MeOH ($V:V=1:1$) 溶解, 在 Pd/C 的催化下氢气过夜还原. 反应完成后磨砂漏斗滤去残渣, 并用乙酸乙酯洗涤. 粗品用硅胶柱层析 [V (石油醚): V (乙酸乙酯)=8:1] 为洗脱剂, 分离得无色油状物 **5** 1.18 g, 产率 90.1%. ¹H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 6.79 (d, $J=8.4$ Hz, 1H), 6.69~6.70 (m, 2H), 4.15 (q, $J=7.2$ Hz, 2H), 3.87 (s, 3H), 3.86 (s, 3H), 2.57 (dd, $J=13.2, 6.8$ Hz, 1H), 2.44 (dd, $J=13.2, 7.5$ Hz, 1H), 2.31 (dd, $J=14.7, 5.8$ Hz, 1H), 2.23~2.27 (m, 1H), 2.12 (dd, $J=14.7, 8.0$ Hz, 1H), 1.25 (t, $J=7.2$ Hz, 3H), 0.94 (d, $J=6.5$ Hz, 3H); HRESIMS calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_4\text{Na}$ [$M+\text{Na}$]⁺ 289.1416, found 289.1413.

3.2.4 2,3-二甲氧基-4-(3',4'-二甲氧基苯基)丁酸乙酯(**6**)的合成

取二异丙基胺(6 mmol)于反应瓶中, 用无水 THF 溶解, -78 °C 下滴加 *n*-BuLi (6 mmol, 2.5 mol/L in hexane), 加毕 0 °C 反应 1 h. 将制得的 LDA 溶液冷却至 -78 °C, 通过注射器滴加温度低于 0 °C 溶于 THF 的 **5** (4

mmol), $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ 搅拌 1 h 后, 加入 MeI (12.8 mmol). $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ 反应 1 h 后, 自然升至室温反应. 将反应混合物用饱和 NH_4Cl 淬灭, 乙酸乙酯萃取三次, 合并有机相, 饱和氯化钠溶液洗涤, 无水硫酸钠干燥, 减压浓缩得浅黄色油状物, 柱层析 [$V(\text{石油醚}) : V(\text{乙酸乙酯}) = 5 : 1$] 分离纯化得浅黄色油状物 **6** (851 mg), 产率 76%. $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 6.79 (d, $J=8.4$ Hz, 1H), 6.69~6.71 (m, 2H), 4.15 (q, $J=7.2$ Hz, 2H), 3.88 (s, 3H), 3.86 (s, 3H), 2.62 (dd, $J=13.5, 5.7$ Hz, 1H), 2.35 (m, 2H), 2.16 (m, 1H), 1.27 (t, $J=7.2$ Hz, 3H), 1.13 (d, $J=7.0$ Hz, 3H), 0.83 (d, $J=6.8$ Hz, 3H); $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 176.44, 148.76, 147.28, 133.22, 121.08, 112.26, 111.04, 60.16, 55.89, 55.84, 43.78, 40.78, 37.41, 15.42, 14.31, 12.45; HRESIMS calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}_4\text{Na}$ [$\text{M} + \text{Na}$] $^+$ 303.1572, found 303.1566.

3.2.5 2,3-二甲基-6,7-二甲氧基-3,4-二氢-茶-1-酮(**8**)的合成及构型转化

取化合物 **6** (840 mg, 3 mmol) 于瓶中, 加入 3 mL 多聚磷酸(PPA), 置于 $110\text{ }^{\circ}\text{C}$ 搅拌反应 3 h. 将反应混合物倒入冰水中, 乙酸乙酯(40 mL \times 3)萃取, 依次用饱和 NaHCO_3 和饱和氯化钠溶液洗涤, 无水硫酸钠干燥, 硅胶柱层析 [$V(\text{石油醚}) : V(\text{乙酸乙酯}) = 8 : 1$ 为洗脱剂] 分离得浅黄色固体 **7** (429 mg, 61.1%). 将 **7** (234 mg, 1 mmol) 和 KOH (56 mg, 1 mmol) 用 4 mL 乙醇溶解 $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 搅拌 1.5 h. 滤得浅黄色固体, 用冷乙醇洗涤, 干燥, 得目标反式酮 **8**^[2] (164 mg, 70%). m.p. $136\sim 137\text{ }^{\circ}\text{C}$ (文献值^[2] $135\text{ }^{\circ}\text{C}$); $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.50 (s, 1H), 6.63 (s, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.91 (s, 3H), 2.91 (dd, $J=16.4, 4.1$ Hz, 1H), 2.68 (dd, $J=16.4, 10.4$ Hz, 1H), 2.16~2.20 (m, 1H), 1.97~1.99 (m, 1H), 1.27 (d, $J=6.8$ Hz, 3H), 1.15 (d, $J=6.6$ Hz, 3H); $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 199.41, 153.39, 147.97, 137.76, 125.10, 110.02, 108.74, 56.03, 55.99, 48.76, 37.18, 36.66, 20.28, 12.92.

3.2.6 (±)-galbulin (**9**)的合成

将化合物 **8** (150 mg, 0.64 mmol) 用甲醇溶解, 加入 NaBH_4 (46 mg, 1.2 mmol), 室温搅拌 1 h. 旋干甲醇, 加入饱和 NaHCO_3 淬灭反应, 乙醚萃取, 有机相用饱和氯化钠洗涤, Na_2SO_4 干燥. 旋干得粗品, 直接用于下一步反应.

取 4.0 mL 藜芦醚于瓶中, 溶解, 加入 AlCl_3 (0.100 g, 0.75 mmol). 将混合物冷却至 $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$, 缓慢滴加溶于 4.0 mL 1,2-二氯乙烷的 **8**, 加毕再反应 30 min, 加入 2 mol/L aq. HCl, 分出有机相, 并依次用 aq. NaHCO_3 和饱和食盐水洗涤. Na_2SO_4 干燥, 浓缩. 粗品硅胶柱层析 [$V(\text{石油醚}) : V(\text{乙酸乙酯}) = 4 : 1$ 为洗脱剂] 分离得无色

油状物 **9**^[5] (141 mg), 两步收率 61.8%. $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 6.81 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 6.71 (dd, $J=8.0, 2.0$ Hz, 1H), 6.57 (d, $J=2.0$ Hz, 1H), 6.56 (s, 1H), 6.16 (s, 1H), 3.89 (s, 3H), 3.85 (s, 3H), 3.81 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.43 (d, $J=10.4$ Hz, 1H), 2.77 (dd, $J=16.2, 4.6$ Hz, 1H), 2.62 (dd, $J=16.2, 11.2$ Hz, 1H), 1.51~1.58 (m, 2H), 1.08 (d, $J=6.4$ Hz, 3H), 0.87 (d, $J=6.4$ Hz, 3H); $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 148.85, 147.31, 147.03, 146.90, 139.05, 132.47, 129.12, 121.95, 112.83, 112.08, 110.71, 110.62, 55.90, 55.81, 55.78, 54.31, 43.82, 39.02, 35.57, 20.01, 17.18.

3.2.7 (±)-8,8'-epi-aristoligone (**10**)的合成

取化合物 **9** (35.6 mg, 0.1 mmol) 于瓶中, 加入醋酸, 氩气保护下加入 CrO_3 (30 mg, 0.3 mmol), 室温搅拌过夜. 旋干溶剂, 粗品以硅胶柱层析 [$V(\text{石油醚}) : V(\text{乙酸乙酯}) = 4 : 1$ 为洗脱剂] 分离得浅黄色固体 **10**^[5] (23.4 mg), 收率 63%. m.p. $146\sim 149\text{ }^{\circ}\text{C}$ (文献值^[5] $149\sim 151\text{ }^{\circ}\text{C}$); $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.54 (s, 1H), 6.86 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 6.75 (dd, $J=8.0, 1.8$ Hz, 1H), 6.57 (d, $J=1.8$ Hz, 1H), 6.18 (s, 1H), 3.92 (s, 3H), 3.91 (s, 3H), 3.81 (s, 3H), 3.70 (d, $J=10.8$ Hz, 1H), 3.62 (s, 3H), 2.38 (m, 1H), 2.08 (m, 1H), 1.32 (d, $J=6.6$ Hz, 3H), 0.94 (d, $J=6.4$ Hz, 3H); $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 198.89, 153.20, 149.21, 147.89, 141.51, 136.16, 125.69, 122.11, 111.71, 111.12, 110.94, 108.07, 56.00, 55.94, 55.84, 53.31, 48.52, 43.78, 18.04, 12.61.

辅助材料(Supporting Information) 所合成化合物的 $^1\text{H NMR}$ 和 $^{13}\text{C NMR}$ 谱图. 这些材料可以免费从本刊网站 (<http://sioc-journal.cn/>) 上下载.

References

- [1] Ayres, D. C.; Loike, J. D. *Lignans: Chemical, Biological and Clinical Properties*, Cambridge University Press, New York, 1990.
- [2] Kasatkin, A. N.; Checksfield, G.; Whitby, R. J. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 3236.
- [3] Datta, P. K.; Yau, C.; Hooper, T. S.; Yvon, B. L.; Charlton, J. L. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 8606.
- [4] Hong, B. C.; Hsu, C. S.; Lee, G. H. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 2385.
- [5] Peng, Y.; Luo, Z. B.; Zhang, J. J.; Luo, L.; Wang, Y. W. *Org. Biomol. Chem.* **2013**, *11*, 7574.
- [6] Li, X. Y.; Jiao, X. Z.; Liu, X. Y.; Tian, C. S.; Dong, L.; Yao, Y. Y.; Xie, P. *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 6324.
- [7] Chen, W.-H.; Wang, C.; Fan, L.-L.; Wang, J.-T.; Yue, W.-Z.; Tang, L. *Chin. J. Org. Chem.* **2015**, *35*, 1146 (in Chinese). (陈文章, 王聪, 樊玲玲, 王建塔, 岳炜洲, 汤磊, 有机化学, **2015**, *35*, 1146.)

- [8] Xiu, Z.-M.; Wang, L.-C.; Huang, M.-Y.; Zhang, P.; Guo, Y.-M.; Zhang, W.-Q.; Wang, L.-P. *Chin. J. Org. Chem.* **2014**, *34*, 1786 (in Chinese).
(修志明, 王立成, 黄梦媛, 张鹏, 郭佑铭, 张闻起, 王丽萍, 有机化学, **2014**, *34*, 1786.)
- [9] Xu, Z.-H.; Pan, S.; Huang, Y.-G. *Chin. J. Org. Chem.* **2014**, *34*, 1391 (in Chinese).
(徐之涵, 潘桑, 黄焰根, 有机化学, **2014**, *34*, 1391.)
- [10] Ghorai, M. K.; Kumar, A.; Tiwari, D. P. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 137.
- [11] Felluga, F.; Ghelfi, F.; Pitacco, G.; Roncaglia, F.; Valentin, E.; Veneri, C. D. *Tetrahedron: Asymmetry* **2010**, *21*, 2183.
- [12] Denissova, I.; Maretti, L.; Wilkes, B. C.; Scaiano, J. C.; Guindon, Y. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 2438.

(Li, L.; Lu, Z.)