

金鸡纳碱奎尼丁催化含苯并噻唑基团亚胺与丙二酸酯 Mannich 反应机理研究

谢承卫 柏松 宋宝安* 杨松*

(贵州大学精细化工研究开发中心 绿色农药与农业生物工程国家重点实验室培育基地

教育部绿色农药与生物工程重点实验室 贵阳 550025)

摘要 手性催化剂奎尼丁催化丙二酸乙酯与苯并噻唑亚胺的不对称 Mannich 反应机理研究, 对 β -氨基酸酯类衍生物合成具有重要的指导意义. 采用密度泛函理论(DFT)的 M06-2X 方法, 通过精确计算: (1)确定了奎尼丁催化剂催化活性位点为 9 位碳上的羟基和位于 1 位的叔氮原子; (2) *S* 构型反应过渡态能量比 *R* 构型反应过渡态能量低, 反应产物以 *S* 构型为主; (3)计算进一步表明较低温度有助于提高反应的立体选择性. 计算结果与实验数据相符, 反应获得 *S* 构型的 β -氨基酸酯类衍生物, 其 *ee* 可达到 81%~95%.

关键词 奎尼丁; 苯并噻唑- β -氨基酸酯; 密度泛函理论; 过渡态; 反应机理

Study of Mechanism to Asymmetric Mannich Reaction of Diethyl Malonate and Benzothiazol Imine Catalyzed by Applying Chiral Quinidine

Xie, Chengwei Bai, Song Song, Baoan* Yang, Song*

(Center for Research & Development of Fine Chemicals, State Key Laboratory Breeding Base of Green Pesticide and Agricultural Bioengineering, Key Laboratory of Green Pesticide and Agricultural Bioengineering of Ministry of Education, Guizhou University, Guiyang 550025)

Abstract Benzothiazol- β -amino esters, acted as β -amino acids derivatives, perform excellent bioactivity in antibacterial and antivirus. To gain highly and purely optical single enantiomer of benzothiazol- β -amino esters with simple organocatalyst, recently, the development for a classic Mannich reaction of diethyl malonate (Nu) with benzothiazol imine (EI) in the presence of cinchona alkaloid derivatives as organocatalyst has been made. The study for mechanism of applying unmodified cinchona alkaloid-chiral quinidine as potent organocatalyst to asymmetric Mannich reaction of benzothiazol- β -amino esters plays a vital role in asymmetric synthesis. In this work, the mechanism for Mannich reaction of benzothiazol- β -amino esters catalyzed by simple chiral quinidine organocatalyst was investigated through a combination of experiment with theoretical approaches (DFT). All geometry structures of reactants (Nu and EI), intermediates and product were optimized completely with the moderate approach M06-2X/6-311G (d,p) basis set in the gas phase. Afterward, the effect of solvent for DCM was took into consideration, and CPCM was used as polarization continuum model. Frequency calculations were performed at the same level of 6-311G (d,p) basis set as the geometry optimizations to confirm stable transition state (TS), which was verified further by means of IR vibrating frequency calculations (zero and only one imaginary frequency respectively). As comparison of (*R*)TS pathway with (*S*)TS pathway in potential energy profile, it enables to elaborate that (*S*)TS pathway executes to afford unique enantiomer (*S*). The calculating results indicate that (1) Active sites of quinidine have been confirmed, that are 9-hydroxyl and tertiary amine; (2) The product exhibits *S* enantiomer as major configuration; (3) Moreover, the results of DFT calculation indicated that the stereo selectivity of the reaction could be improved by lower reaction temperature. The lower temperature is, the more distereoselectivity is upgraded. The calculation demonstrated that all of results are able to be in agreement with experimental data that β -amino acid esters derivatives carrying *S* as major configuration could arrive to range of 81%~95% *ee*.

Keywords chiral quinidine; benzothiazol- β -amino esters; DFT; transition state; mechanism

1 引言

手性是自然界普遍存在的现象^[1]. 构成生命体系

物大分子的基本单元如碳水化合物、氨基酸等大部分物质都是手性分子, 生物体内的酶和细胞表面的受体也是

* E-mail: yangsdqj@126.com, songbaoan22@yahoo.com, Tel: 0086-0851-3620521; Fax: 0086-0851-3622211

Received April 17, 2013; published May 24, 2013.

Project supported by the State Key Program for Basic Research of China (Grant No. 2010CB126105), the State Key Program of National Natural Science Foundation of China (Grant No. 21132003), and the Cheung Kong Scholars Innovation Team Development Plan of Ministry of Education of China (Grant No. [2011]20-IRT1057).

项目受国家重点基础研究发展计划项目(No. 2010CB126105)、国家自然科学基金重点项目(No. 21132003)和教育部长江学者创新团队发展计划(No. [2011]20-IRT1057)资助.

手性的. 在经历了外消旋体拆分、从手性化合物出发进行不对称合成、利用金属配体催化剂进行不对称催化等方法得到光学纯的手性化合物后, 通过有机小分子进行不对称催化合成反应得到光学纯产品的方法引起了国内外化学家的极大兴趣. 在 Sigman^[2], List^[3], Ahrendt^[4], Shi^[5], Yang^[6]等的创造性工作的启发下, 以不含金属的有机小分子催化剂催化不对称合成反应得到了迅猛的发展. 与其他方法比较, 有机小分子催化的不对称合成反应具有高选择性、高反应速度、高产率、原子经济性、低成本、操作简单、环境友好以及可回收循环使用等特点, 有利于实现规模化生产.

金鸡纳碱及其衍生物最初主要用作医药和苦味添加剂, 自从 1988 年 Jacobsen 等^[7]成功将其用于催化烯烃不对称双羟化反应以来, 它们在不对称合成中受到了越来越多的重视. 金鸡纳碱类化合物由于本身就具有手性基团, 它们可以直接用作催化剂或进行修饰后作为催化剂, 能催化很多重要的有机反应. 不对称 Mannich 反应是合成光学活性 β -氨基羰基化合物的经典方法, 它在药物和天然产物的合成中扮演着重要的角色.

噻唑类化合物具有广谱的生物活性, 自从 1962 年 Merck 公司开发噻菌灵(Triabendazole)杀菌剂以来, 目前已成功地开发了多种噻唑类农药品种.

氨基酸酯类衍生物因其独特的生理活性和在制药领域的大量应用受到了广泛的关注. 近年来的研究表明, 该类化合物具有抗植物病毒^[8,9]、杀菌^[10]、植物生长调节^[11]、除草^[12]等活性. 氨基酸酯类衍生物在农药中占有重要地位, 已有多重结构形式的商品如: 病毒星、净种灵、恶霜灵、甲霜灵、万霉灵、速灭威、灭扑威、速丁威、残杀威、呋喃丹、灭定威、草除灵、恶草灵等.

本课题组近年来在手性 α,β -氨基酸酯类衍生物不对称合成方面做了大量的研究工作, 合成了一系列 α -氨基膦酸酯类化合物, 并进行了抗烟草花叶病毒(TMV)活性筛选. 结果表明: 大部分化合物具有较好的抗烟草花叶病毒(TMV)活性^[13-16], 并成功开发出含 α -氨基酸酯结构的商品化植物抗病毒剂病毒星^[17]. 在 β -氨基酸酯类化合物合成方面, 2011 年 Li 等^[18]分别以奎宁/奎尼丁为母体, 设计合成了新型的奎宁/奎尼丁硫脲催化剂, 并用该催化剂催化了苯并噻唑亚胺的不对称 Mannich 反应, 取得了良好效果(收率 58%~88%, ee 82%~95%). 2011 年 Bai 等^[19]以奎宁硫脲衍生物为催化剂, 以苯并噻唑、醛、丙二酸二乙酯(甲酯)为原料进行三组分一锅法不对称 Mannich 反应也取得了良好的效果(收率 63%~73%, ee 81%~99%). 对合成的目标化合物进行了抗烟草花叶病毒(TMV)和黄瓜花叶病毒(CMV)活性测试, 测试结果表明对两种病毒具有良好的抑制活性.

基于前期的实验合成工作, 本文主要利用密度泛函理论(DFT)的 M06-2X 方法研究金鸡纳碱奎尼丁手性催化苯并噻唑亚胺与丙二酸二乙酯合成苯并噻唑- β -氨基

酸酯的 Mannich 反应机理, 为进一步探索催化剂结构和底物之间的相互作用关系奠定基础.

2 结果与讨论

2.1 反应体系结构分析

反应物分子与催化剂形成氢键是催化剂进行选择性的一个重要特征. 反应物分子与催化剂形成氢键后, 其空间取向将受到限制, 只能以某种取向进行反应, 从而得到立体选择性产物.

丙二酸二乙酯(见图 1)有 4 个氧原子 O(3), O(4), O(8), O(9), 其上无氢原子, 在形成氢键过程中, 只能作为氢键受体.

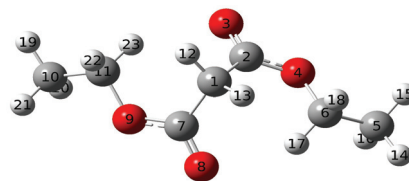


图 1 丙二酸二乙酯
Figure 1 Diethyl malonate

苯并噻唑亚胺(见图 2)有 4 个可能形成氢键的原子, 分别是 S(7), N(9), N(10), F(19)原子. 由于在反应中与丙二酸二乙酯的结合点是 C(11)原子, 与其相邻的、最可能和催化剂形成氢键的是 N(9), N(10)两个原子, 这两个原子上没有氢原子, 也只能作为氢键受体.

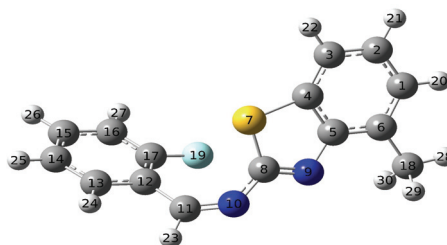


图 2 苯并噻唑亚胺
Figure 2 Benzothiazolimine

催化剂奎尼丁可能形成氢键的催化作用位点是手性 C(9)上的羟基和 N(1), C(9)的羟基可作为氢键的给体, N(1)作为氢键的受体.

从以上分析可以看出, 催化剂奎尼丁提供一个氢键给体, 一个氢键受体, 而反应物都是氢键受体. 两个反应物分子要与奎尼丁结合, 必须有一个反应物分子还能提供氢键给体. 考察两个反应物分子, 丙二酸二乙酯分子可以通过酮式与烯醇式互变异构后, 提供氢键给体.

因此, 反应过程中, 丙二酸二乙酯先经过酮式与烯醇式互变异构转化成烯醇式结构, 得到中间体 **1** (int.1), 再与催化剂结合, 其互变异构相应的能量如下(图 3).

$$\Delta E = E_{(\text{中间体 } 1)} - E_{(\text{丙二酸二乙酯})} = -1509073.061 - (-1509112.298) = 39.237 \text{ kJ/mol}$$

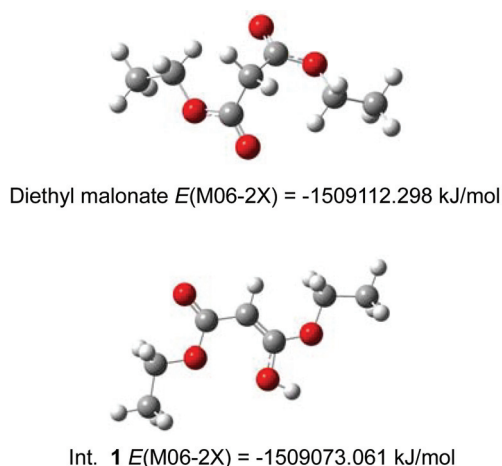


图3 丙二酸二乙酯反应中间体1结构与能量变化

Figure 3 The change of structure and energy in diethyl malonate between ketone isomer and enolic isomer

计算结果表明: 丙二酸二乙酯转化成烯醇式结构的能垒比较小, 在反应中丙二酸二乙酯比较容易转化成烯醇式结构。

另一方面, 反应的催化底物先生成相应构型的中间体 2 (int.2), 再经过烯醇式与酮式的互变, 得到苯并噻唑- β -氨基酸酯, 其相应的结构及能量变化如下(见图 4, 图 5)。

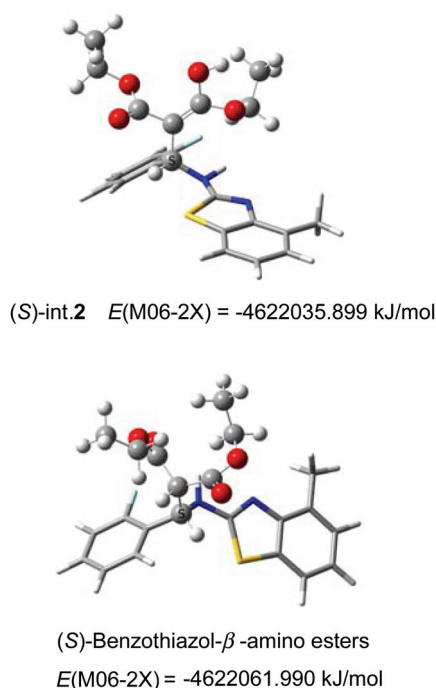


图4 (S)中间体2转化为产物的能量变化

Figure 4 Alternative energy between (S) intermediate 2 and product
 $\Delta E(S) = E_{[(S)\text{-苯并噻唑-}\beta\text{-氨基酸酯}]} - E_{[(S)\text{中间体 2}]} = -4622061.990 - (-4622035.899) = -26.091 \text{ kJ/mol}$

2.2 反应能量途径变化图

奎尼丁手性催化合成苯并噻唑- β -氨基酸酯, 可能

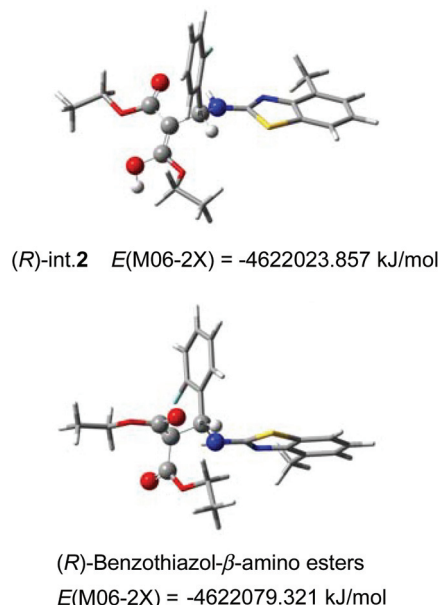


图5 (R)中间体2转化为产物的能量变化

Figure 5 Alternative energy between (R) intermediate 2 and product
 $\Delta E(R) = E_{[(R)\text{-苯并噻唑-}\beta\text{-氨基酸酯}]} - E_{[(R)\text{中间体 2}]} = -4622079.321 - (-4622023.857) = -55.464 \text{ kJ/mol}$

得到 R 构型产物, 也可能得到 S 构型产物。通过对反应物、中间体、过渡态、产物能量计算, 将反应物加奎尼丁催化剂的能量设为起点, 其它状态的能量与其进行比较, 得到奎尼丁手性催化合成苯并噻唑- β -氨基酸酯的势能面变化图, 如图 6。

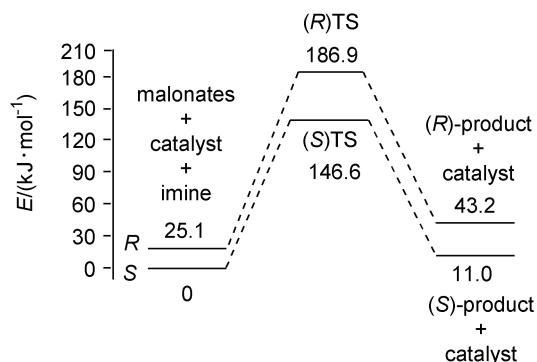


图6 (S)TS 与(R)TS 的势能面比较

Figure 6 The comparison between pathway (S)TS and pathway (R)TS in potential energy profile

从图中可以看出, R 构型反应的过渡态能量较 S 构型的高, R 构型产物的正反应活化能为 161.8 kJ/mol , S 构型产物的正反应活化能为 146.6 kJ/mol , R 构型反应活化能比 S 构型反应活化能高 15.2 kJ/mol , 反应主要是通过 (S)TS 过渡态进行的, 反应产物应该以 S 构型为主。

S 构型反应与 R 构型反应的活化能相差不大, 反应温度升高, R 构型的反应将加速, 从而会降低反应的立体选择性, 控制反应体系的温度是提高立体选择性的关键因素之一。

与实验结果对比表明: 反应体系温度低($<25\text{ }^{\circ}\text{C}$), 立体选择性好, 随温度的升高反应的立体选择性降低. 控制体系反应温度, 反应产物将以 *S* 构型为主, 实验获得的最高对映体选择值(*ee* 值)为 81%.

2.3 振动分析和过渡态的确认

在这一部分, 主要对计算得到的过渡态进行讨论, 通过振动频率分析确定催化剂的催化活性位点.

2.3.1 虚振动频率分析

计算结果表明反应物、生成物、中间体的振动频率均为正值, 它们是局域极小点.

过渡态(*R*)TS 与(*S*)TS 计算表明, 它们均存在一个唯一虚频. 过渡态[(*R*)TS]虚振动频率 $\text{Frequency (cm}^{-1}\text{)} = -1755.52$, 红外振动强度 $[\text{IR intensities (km/mol)}] = 11497.95$; 过渡态[(*S*)TS]虚振动频率在 $\text{Frequency (cm}^{-1}\text{)} = -1776.59$ 处, 红外振动强度为 $[\text{IR intensities (km/mol)}] = 13328.05$.

该唯一虚振动频率来自丙二酸二乙酯 H(91)原子在 C(81)原子和苯并噻唑亚胺 N(58)之间的振动: 当 H(91)原子连接到 C(81)原子上时, 回到反应物状态; 当 H(91)原子连接到 N(58)原子上时, 得到生成物.

从上述虚振动频率的振动强度和对应的原子振动位置表明: 寻找到的反应的过渡态.

2.3.2 红外振动频率分析

过渡态(*R*)TS 与(*S*)TS 红外振动频率图谱如图 7 所示, 其中 a, b, c, d 是振动强度最大的几个峰. a~d 的主要数据见表 1.

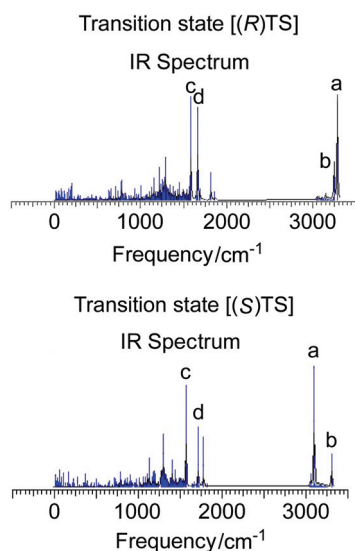


图 7 过渡态红外振动频率

Figure 7 IR vibrating frequency of transition state (*S* or *R*)

过渡态[(*S*)TS]: a 处振动强度最大, 该振动对应的是催化剂奎尼丁手性碳 C(9)上羟基 H(25)原子指向苯并

表 1 过渡态(*S* 或 *R*)的红外振动数据

Table 1 IR vibrating data of transition state (*S* or *R*)

Transition state	Position	Frequency/ cm^{-1}	IR intensity/ $(\text{km}\cdot\text{mol}^{-1})$	<i>D</i> / $(10^{-40} \text{esu}^2\cdot\text{cm}^2)$
(<i>S</i>)TS	a	3099.50	2817.20	3625.95
	b	3305.70	805.29	971.83
	c	1570.01	1200.30	3049.98
	d	1718.02	772.35	1793.47
(<i>R</i>)TS	a	3287.94	2552.86	3097.5
	b	3249.94	786.28	965.18
	c	1586.93	1208.07	3036.96
	d	1666.82	1132.30	2710.06

噻唑亚胺 N(57)原子的伸缩振动; b 处对应的是丙二酸二乙酯羟基 O(79)上的氢 H(90)指向奎尼丁叔氮原子 N(1)的伸缩振动. 振动数据表明, 在上述两个形成氢键的位置有很强的伸缩振动, 说明在反应中形成了强氢键. 由此可推测, 奎尼丁分子 C(9)上的羟基和叔氮原子 N(1)是催化作用的活性位点.

另外, c 处对应的是 C(56)—N(58), C(56)—N(57)的伸缩振动; d 处对应的是 C(80)—O(79)的伸缩振动. 在 c, d 两处与催化活性位点相连, 从另一方面进一步证明了奎尼丁 C(9)上的羟基和叔氮原子 N(1)是催化作用的活性位点.

过渡态[(*R*)TS]振动情况分析与过渡态[(*S*)TS]相似.

2.3.3 过渡态分子主要参数及催化作用机理

过渡态(*S*)TS 与过渡态(*R*)TS 主要参数如图 8 所示.

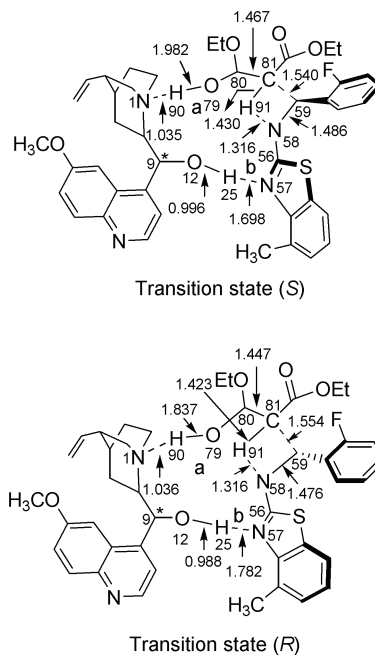


图 8 反应过渡态

Figure 8 Transition state (*S* or *R*)

从图中可以看出, 催化剂的主要催化活性部位, 位于图中的 a, b 两个部分.

对过渡态[(S)TS]而言:

a 部分是奎尼丁环上的叔氮原子 N(1)与烯醇式结构的丙二酸二乙酯羟基上的氢 H(90)形成氢键, N(1)—O(79)的键长为 2.792 Å, 键角 $\angle$ N(1)—H(90)—O(79)为 133.0°, 形成的氢键属于强氢键. 由于奎尼丁环上的叔氮原子的强碱性, 使得形成的 N(1)—H(90)—O(79)氢键中的 H(90)偏向叔氮原子. 该氢键的形成, 导致丙二酸二乙酯分子被固定在奎尼丁催化剂的一侧.

b 部分是奎尼丁 C(9)上的羟基与苯并噻唑亚胺上的氮原子形成氢键, O(12)—N(57)的键长为 2.688 Å, 键角 $\angle$ O(12)—H(25)—N(57)为 172.2°, 形成的氢键属于强氢键. 该氢键的形成, 使得苯并噻唑亚胺分子被固定在奎尼丁催化剂的另一侧.

苯并噻唑亚胺与丙二酸二乙酯通过氢键被固定在催化剂奎尼丁的相应位置后, 丙二酸二乙酯的 C(80)与 C(81)双键键长从 1.355 Å 伸长到 1.467 Å, 属 C—C 单键的范围, 同时丙二酸二乙酯上的 C(81)进攻苯并噻唑亚胺 C(59)近似形成碳碳单键, 键长为 1.540 Å. N(58)与 C(59)间的双键从 1.274 Å 伸长到 1.486 Å, 近似形成碳氮单键. C(81)上的 H(91)处于 C(81)与 N(58)中间的位置, 在 C(81)与 N(58)之间振动, C(81)—H(91)距离为 1.430 Å, N(58)—H(91)距离为 1.316 Å, 键角 $\angle$ C(81)—H(91)—N(58)为 112.0°.

对过渡态[(R)TS]的分析同过渡态[(S)TS]类似, 其两个主要氢键: 氢键 N(1)—O(79)键长为 2.743 Å, 键角 $\angle$ N(1)—H(90)—O(79)为 143.8°; 氢键 O(12)—N(57)键长为 2.744 Å, 键角 $\angle$ O(12)—H(25)—N(57)为 163.9°, 形成的氢键均为强氢键.

3 结论

(1) 奎尼丁催化剂 4 个手性 C 确定了奎尼丁催化剂特有的空间构型, 对催化产物的构型起决定性作用.

(2) 催化剂奎尼丁催化活性位点是 9 位 C 的羟基和位于 1 位的叔氮原子.

(3) 金鸡纳碱奎尼丁催化作用机理: 反应物分子丙二酸二乙酯先进行酮式与烯醇式结构互变异构, 产生一个氢键给体, 再与催化剂 1 位上的叔氮原子形成氢键, 同时催化剂 9 位 C 的羟基与另一个反应物分子苯并噻唑亚胺杂环上的氮形成氢键. 两个氢键的形成, 使得丙二酸二乙酯和苯并噻唑亚胺被相对固定在催化剂的两侧, 丙二酸二乙酯 β 位上的 C 原子只能从特定的位置进攻苯并噻唑亚胺上的 C 原子, 得到相应构型的产物.

(4) 由于过渡态(S)TS 能量比(R)TS 低, 反应产物以 S 构型为主.

(5) 控制反应体系的温度是提高立体选择性的关键因素之一. 在保证反应速度的前提下, 反应尽量要在较

低温度下进行, 以提高反应的立体选择性.

(6) 在奎尼丁催化剂 9 位 C 上引入新的活性基团如硫脲等, 增加活性催化位点, 将进一步提高反应的立体选择性.

4 实验部分

4.1 反应合成

奎尼丁(Quinidine)的构型^[20]如图 9 所示, 其中 4 个手性碳原子构型如下: C3(R), C4(S), C8(R), C9(S).

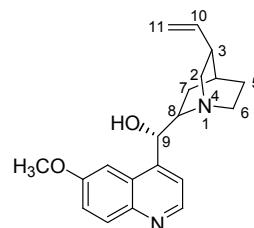
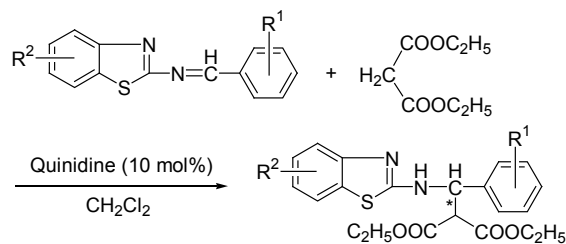


图 9 奎尼丁结构
Figure 9 Quinidine structure

奎尼丁手性催化合成苯并噻唑类 β -氨基酸酯反应式如 Scheme 1.



Scheme 1

研究的具体反应为, $R^1 = p\text{-F}$, $R^2 = 4\text{-CH}_3$

反应合成条件: 称取苯并噻唑亚胺(1.0 mmol)和手性催化剂奎尼丁(10 mol%)于 25 mL 的单口瓶中, 用 2.0~3.0 mL 的二氯甲烷溶解, 室温下搅拌反应 5 min 后, 再称取的丙二酸酯(1.2 mmol)用 1.0 mL 的二氯甲烷溶解后缓慢加入反应体系中, 并在室温下继续搅拌, 同时用 TLC 板监测反应, 72~96 h 后, 停止反应, 用薄层层析色谱(制备 TLC 板)进行分离. 展开剂(正己烷: 乙酸乙酯=5:1, V/V), 得目标产物, 收率 86%.

几种取代基在不同温度下反应收率及 ee 值见表 2.

4.2 计算方法

用密度泛函理论(DFT)的 M06-2X 方法^[21,22], 在 6-311G(d,p)基组水平上, 分别对反应物、中间体、生成物的构型进行全自由度优化. 然后在相同基组下, 溶剂采用 CPCM 模型, 溶剂为二氯甲烷, 用 TS 的方法寻找反应的过渡态, 并计算其振动频率, 计算过程均进行零点能校正. 计算使用 Gaussian 09^[23]程序包, 所有计算工作在贵州大学云计算平台上完成.

表2 反应温度对 Mannich 反应的影响

Table 2 The influence of reacting temperature on Mannich reaction

Entry	R ¹	R ²	Temp/°C	Yield/%	ee/%
1	H	4-CH ₃	50	80	52
2	<i>p</i> -Cl	4-CH ₃	25	76	82
3	<i>o</i> -Cl	4-CH ₃	10	79	80
4	<i>p</i> -F	4-CH ₃	25	86	81
5	<i>p</i> -F	4-CH ₃	0	81	89
6	<i>o</i> -F	6-OCH ₃	0	80	95
7	<i>o</i> -OCH ₃	6-OCH ₃	0	84	86
8	<i>p</i> -CH ₃	6-OCH ₃	0	80	81

致谢

本研究工作得到贵州省高性能计算化学重点实验室的大力支持和帮助, 特此致谢!

References

- [1] Busch, K. W.; Busch, M. A. *Chiral Analysis*, Elsevier, Amsterdam, **2006**.
- [2] Sigman, M. S.; Jacobsen, E. N. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*(19), 4901.
- [3] List, B.; Lerner, R. A.; Barbas III, C. F. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*(10), 2395.
- [4] Ahrendt, K. A.; Borths, C. J.; MacMillan, D. W. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*(17), 4243.
- [5] Shi, Y. *Acc. Chem. Res.* **2004**, *37*(8), 488.
- [6] Yang, D. *Acc. Chem. Res.* **2004**, *37*(8), 497.
- [7] Jacobsen, E. N.; Marko, I.; Mungall, W. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*(6), 1968.
- [8] Xu, Y. S.; Yan, K.; Song, B. A.; Xu, G. F.; Yang, S.; Xue, W.; Hu, D. Y.; Lu, P.; Ouyang, G. P.; Jin, L. H.; Chen, Z. *Molecules* **2006**, *11*, 666.
- [9] Chen, M. H.; Chen, Z.; Song, B. A.; Bhadury, P. S.; Yang, S.; Cai, X. J.; Hu, D. Y.; Xue, W.; Zeng, S. *J. Agric. Food Chem.* **2009**, *57*, 1383.
- [10] Lu, S. M.; Chen, R. Y. *Heteroat. Chem.* **2000**, *11*(5), 317.
- [11] Wang, Y. G.; Lu, B. X.; Ye, W. F.; Zhao, X. Y.; Yang, J. *Chin. J. Org. Chem.* **2002**, *22*(11), 862. (汪焱钢, 卢冰熙, 叶文法, 赵新筠, 杨军, *有机化学*, **2002**, *22*(11), 862.)
- [12] Long, Y. X.; Zhang, K. S.; Qiu, D. W. *Chem. J. Chin. Univ.* **1996**, *17*(8), 1247. (龙楹先, 张克胜, 邱德文, *高等学校化学学报*, **1996**, *17*(8), 1247.)
- [13] Wang, W.; Zhang, G. P.; Song, B. A.; Wang, H.; Jin, L. H.; Hu, D. Y.; Yang, S. *Chin. J. Org. Chem.* **2007**, *27*(2), 279. (王伟, 张国平, 宋宝安, 汪华, 金林红, 胡德禹, 杨松, *有机化学*, **2007**, *27*(2), 279.)
- [14] Long, N.; Cai, X. J.; Song, B. A.; Yang, S.; Chen, Z.; Bhadury, P. S.; Hu, D. Y.; Jin, L. H.; Xue, W. *J. Agric. Food Chem.* **2008**, *56*, 5242.
- [15] Hu, D. Y.; Wan, Q. Q.; Yang, S.; Song, B. A.; Bhadury, P. S.; Jin, L. H.; Yan, K.; Liu, F.; Chen, Z.; Xue, W. *J. Agric. Food Chem.* **2008**, *56*(3), 998.
- [16] Song, B. A.; Gou, X. T.; Hu, D. Y.; Cai, X. J.; Chen, H. J.; Yang, S.; Xue, W. *CN 101544669*, **2009** [*Chem. Abstr.* **2009**, *151*, 491274]. (宋宝安, 苟先涛, 胡德禹, 蔡学建, 陈红军, 杨松, 薛伟, *CN 101544669*, **2009**.)
- [17] Zhang, Y. P. M. S. *Thesis*, Guizhou University, Guiyang, **2008**. (张钰萍, 硕士论文, 贵州大学, 贵阳, **2008**.)
- [18] Li, L.; Song, B. A.; Bhadury, P. S. *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 4743.
- [19] Bai, S.; Liang, X. P.; Song, B. A. *Tetrahedron: Asymmetry* **2011**, *22*, 518.
- [20] Kashino, S.; Haisa, M. *Acta Crystallogr.* **1983**, *C39*, 310.
- [21] Zhao, Y.; Truhlar, D. G. *Theor. Chem. Acc.* **2008**, *120*, 215.
- [22] Sun, T.; Wang, Y. B. *Acta Phys.-Chim. Sin.* **2011**, *27*(11), 2553. (孙涛, 王一波, *物理化学学报*, **2011**, *27*(11), 2553.)
- [23] Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Scalmani, G.; Barone, V.; Mennucci, B.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Caricato, M.; Li, X.; Hratchian, H. P.; Izmaylov, A. F.; Bloino, J.; Zheng, G.; Sonnenberg, J. L.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Vreven, T.; Montgomery, J. A.; Peralta, J. E.; Ogliaro, F.; Bearpark, M.; Heyd, J. J.; Brothers, E.; Kudin, K. N.; Staroverov, V. N.; Kobayashi, R.; Normand, J.; Raghavachari, K.; Rendell, A.; Burant, J. C.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Cossi, M.; Rega, N.; Millam, J. M.; Klene, M.; Knox, J. E.; Cross, J. B.; Bakken, V.; Adamo, C.; Jaramillo, J.; Gomperts, R.; Stratmann, R. E.; Yazyev, O.; Austin, A. J.; Cammi, R.; Pomelli, C.; Ochterski, J. W.; Martin, R. L.; Morokuma, K.; Zakrzewski, V. G.; Voth, G. A.; Salvador, P.; Dannenberg, J. J.; Dapprich, S.; Daniels, A. D.; Farkas, O.; Foresman, J. B.; Ortiz, J. V.; Cioslowski, J.; Fox, D. J. *Gaussian 09*, Revision A. 02, Gaussian Inc., Wallingford CT, **2009**.

(Cheng, B.; Fan, Y.)