

• 研究论文 •

硼氢化钠还原潜手性酮反应机理的量子化学研究

韩卫华^a 李浩然^{*,a} 邓东顺^b 王勇^a

(^a浙江大学化学系 杭州 310027)

(^b浙江工业大学药学院 杭州 310014)

摘要 用从头计算方法对硼氢化钠不对称还原对甲基环己酮的机理进行了研究. 探讨了四元环和六元环机理, 其中每种机理有三种途径, 主要的途径是经过过渡态的两步反应途径. 计算结果表明, 无溶剂参与反应的四元环过渡态机理虽然能解释其还原历程, 但计算所得的对映体组成与文献值相差很大. 而对质子性溶剂异丙醇参与的六元环机理的研究发现反应产物的对映体组成的计算结果与文献实验值吻合较好. 这表明该反应主要经历六元环过渡态的两步反应历程.

关键词 对甲基环己酮; 硼氢化钠; 还原机理; 过渡态

Quantum Chemistry Study on the Reduction of Prechiral Ketone by Sodium Borohydride

HAN, Wei-Hua^a LI, Hao-Ran^{*,a} DENG, Dong-Shun^b WANG, Yong^a

(^a Department of Chemistry, Zhejiang University, Hangzhou 310027)

(^b College of Pharmaceutical Sciences, Zhejiang University of Technology, Hangzhou 310014)

Abstract The asymmetric reduction mechanism of *p*-methylcyclohexanone by sodium borohydride was investigated with *ab initio* calculations. Four-member ring and six-member ring mechanisms have been studied, both of which have three reaction paths with the main path through two-step transition state. The study shows that though four-member ring transition state mechanism without solvent participation could explain the reduction of *p*-methylcyclohexanone reasonably, the calculated ratio of enantiomers could not match the experimental result. The further study of the six-member ring mechanism with the participation of *iso*-propanol demonstrates that the calculated ratio of enantiomers agrees with the experimental results essentially. All above results show that the reaction experiences the six-member ring transition state with two-step path.

Keywords *p*-methylcyclohexanol; sodium borohydride; reduction mechanism; transition state

自 1943 年 Schlesinger 及 Brown^[1,2]发现硼氢化钠以来, 硼氢化钠已经成为一种广泛使用的还原剂. 硼氢化钠的还原能力弱于氢化铝锂, 最初发现其只能还原醛酮的羰基^[3], 后来通过结合路易斯酸或别的添加剂, 硼氢化钠也能选择性地还原酯基^[4]、腈基^[5]、硝基^[6]、烯烃^[7]、炔烃^[8]以及羧基^[9]等各种基团. 由于其优异的还原性能,

人们对其还原过程的立体化学以及反应机理进行了大量的研究.

1950 年, Barton^[10]首次指出了六元环椅式构象的重要性以及优势构象对分子的化学和物理性质的影响. 该发现与 Chaikin 和 Brown^[11]的关于硼氢化钠选择性还原的研究结合在一起, 自然产生了以下问题: 硼氢化钠对

* E-mail: lihr@zju.edu.cn

Received August 3, 2005; revised February 14, 2006; accepted April 21, 2006.

浙江省青年人才专项基金(No. RC01051)资助项目.

环己酮的还原是否存在立体选择性, 或者是否会生成平伏和直立羟基各占 50% 的混合物?

为了解决上面的问题, 人们以六元环酮还原的立体化学为模型进行了深入的研究^[12]. 研究发现影响立体化学产率的两个主要变量是环己酮的结构以及还原剂的种类. 在结构方面, Barton^[13]总结出如下规律: 对于无位阻酮, 硼氢化钠或氢化铝锂(对环己酮的)还原将产生平伏的异构体; 对于位阻酮将产生直立异构体. 对于不同的立体化学结果, Dauben 等^[14]提出了两个基本的概念: “立体途径控制”和“产物发展控制”. 相应于这两种类型的过渡态, 人们做了大量的研究, 并提出了相应的解释, 比如过渡态中的立体干涉^[15]、扭转力^[16]、静电力^[17]、轨道相互作用^[18]、反平面效应^[19]等.

但是, 上面的各种解释都不能完全解释区域选择性与立体选择性导致的立体化学的起因. 基于实验结果, 对应酮的硼氢化还原, 人们提出了四种不同机理的反应过渡态(图 1).

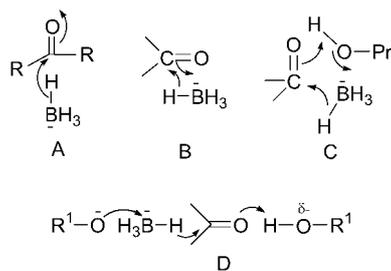


图 1 四种不同的过渡态机理

Figure 1 Four different transition state mechanisms

Brown 等^[20]提出线性机理(A). 该机理中溶剂并不参与过渡态的形成, 其作用可能是: (1)质子化羰基氧; (2)与潜在的缺电子原子 B 成键; (3)同时起上述两种作用(两分子溶剂); (4)不起任何作用. 随后 Geneste 和 Lamaty^[21]指出该过渡态理论的不足, 线性机理(A)也逐渐被人们摒弃. 后来的研究又提出了四元环机理(B)^[22]及六元环机理(C)^[23], 并且 Yamataka^[24]及 Koerner 等^[25]研究硼氢化钠还原的同位素效应时, 发现四元环机理(B)与实验结果更吻合.

然而通过在无水二甘醇二甲醚中进行的酮还原反应中加入异丙醇作为第三试剂而非溶剂, 表明与异丙醇相关的动力学反应级数是 1.5^[26]. 因此总反应级数是 7/2. 即 $\text{Rate} = k[\text{ketone}][\text{BH}_4^-][\text{PrOH}]^{3/2}$, 这与环形成机理(B)或(C)不匹配. 对此 Wigfield 和 Gowland^[26]提出了一个较好的解释, 即机理(D). Gold 等^[27]的研究表明在 B—O 键形成之前, 还经历了一个产生离散 BH_3 的两步过程.

综上所述, 硼氢化钠还原羰基的机理基本上都源于

推测. 尽管人们对反应机理提出了大量的解释, 硼氢化钠对羰基的还原仍然没有一个通用的机理.

近 20 年来, 量化计算在机理研究方面的应用越来越广泛. 量化计算被认为是研究反应过程中的立体效应的有力工具^[18,28-31]. 我们用密度泛函理论对硼氢化钠还原对甲基环己酮的四元环机理和异丙醇参与的六元环机理进行了研究, 并与实验结果进行比较, 以期能从计算的角度对该反应的机理进行探讨.

1 计算原理与方法

采用密度泛函理论的 B3LYP/3-21+G 方法, 计算得到了全部反应物(复合物)、中间体、过渡态和产物的优化几何构型. 同时还进行了分子振动频率分析, 并对过渡态进行了内禀反应坐标(IRC)分析, 从而对过渡态进行了确认. 全部计算工作使用 Gaussian 98 软件包, 在 Intel PIV 计算机上完成.

2 结果与讨论

硼氢根对对甲基环己酮的还原可按照以下不同的反应途径进行(图 2). 对于四元环机理, 其两步加成过程表示如图 3 所示; 对于六元环机理, 其两步加成过程表示如图 4 所示. 其中 equatorial TS(即平伏过渡态)表示硼氢根从 axial(即轴向或直立方向)方向进攻, 产生 equatorial 醇(平伏醇, 即顺式产物)的过渡态. 相应的 axial TS(即轴向过渡态)表示硼氢根从 equatorial(即平伏方向)方向进攻, 产生 axial 醇(直立醇, 即反式产物)的过渡态. 由于对甲基环己酮的立体效应, equatorial TS 与 axial TS 的能垒不同, 导致两个方向进攻的反应速率常数不同, 从而产生手性产物. 根据过渡态理论^[32,33], 如果能知道反应的活化能, 并以此计算反应速率常数, 便可预测硼氢化钠还原产物的 ee 值. 而活化能的大小, 以及预测的 ee 值与实验 ee 值的匹配度, 有助于确定该反应的过渡态到底是四元环过渡态还是六元环过渡态, 或者两者都不是. 表 1 给出了四元环与六元环机理下反应物、过渡态及产物的吉布斯自由能 G 、活化能(ΔG)、生成过渡态的速率常数(k)以及优化结构的最小振动频率. 表 2 给出了四元环与六元环机理下反应物、过渡态及产物的部分键长键角参数. 图 5 是对四元环与六元环机理中涉及到的过渡态的 IRC 分析. 由表 1 提供的反应活化能及它们沿各自反应途径的能量变化作反应途径图, 得图 6.

如图 3、图 4 所示, 硼氢根对对甲基环己酮不对称还原反应过程经历了 TS1, TS2, TS3 和 TS4 四种过渡态. 其中 TS1, TS3 生成顺式醇(即 equatorial 羟基); TS2, TS4

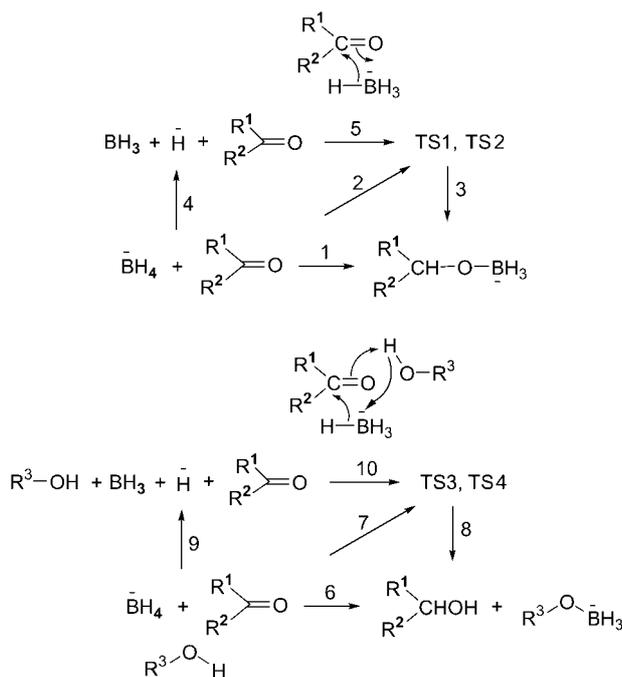


图2 反应途径

$\text{R}^1\text{-CO-R}^2$ 表示对甲基环己酮

Figure 2 Reaction map

$\text{R}^1\text{-CO-R}^2$ Represents *p*-methyl-cyclohexanone

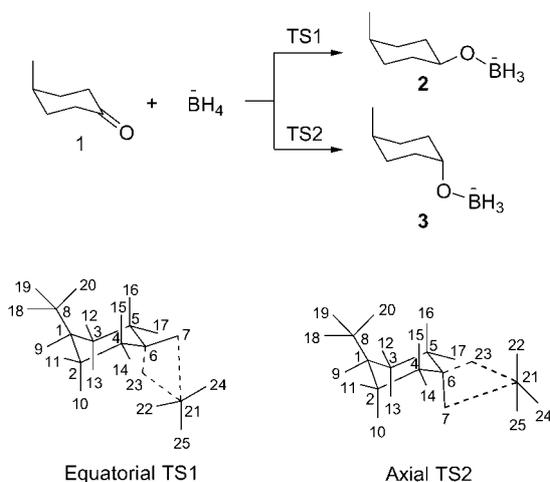


图3 四元环反应过程

Figure 3 Four-member ring reaction processes

生成反式醇(即 axial 羟基). 从表 1 可看出, 四种过渡态都只有唯一的虚频率, 分别是 530.9i, 518.4i, 230.1i, 229.7i cm^{-1} . 对四个过渡态作 IRC 分析, 结果如图 5 所示. 从图 5 可看出, 所有过渡态都连接反应物和产物, 从而证明计算得到的过渡态是可靠的.

2.1 四元环机理分析

对于四元环机理, 产物 $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_9\text{OBH}_3^-$ 可通过三条途径获得: 一步加成(path 1); 经过渡态 TS1, TS2 的两步

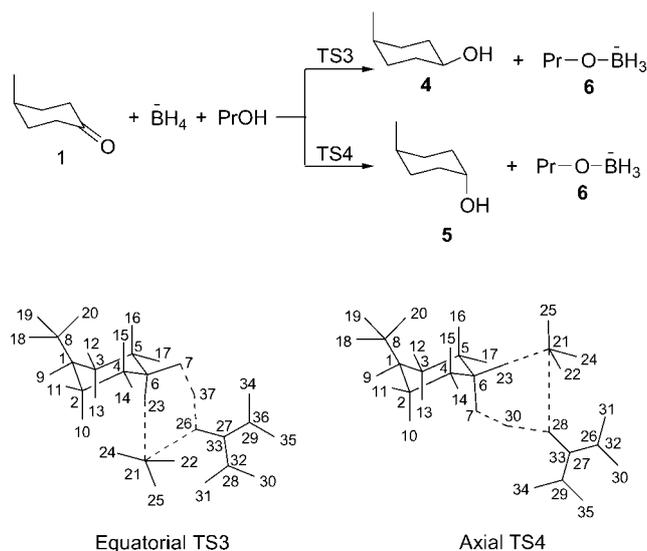


图4 六元环反应过程

Figure 4 Six-member ring reaction processes

表 1 四元环与六元环过渡态总能量、活化能、反应速率常数和振动频率

Table 1 Total energy, activation energy, reaction rate constant and frequency of four-member ring and six-member ring transition state

	$G/\text{hartree}$	$\Delta G/(\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1})$	k/s^{-1}	ν_1/cm^{-1}
BH_4^-	-27.1014			1086.8
1	-347.1937			84.6
BH_3	-26.4570			135.4
H^-	-0.4490	513.0988		0.0
TS1	-374.2443	133.2573	2.794E-11	-530.9
TS2	-374.2448	132.0994	4.458E-11	-518.4
2	-374.3296	-223.9341		63.1
3	-374.3304	-224.8583		70.1
PrOH	-193.2506			218.5
TS3	-567.5267	49.7401	11986.33	-230.1
TS4	-567.5283	45.6995	61180.91	-229.7
4	-348.3756	-132.8004		109.3
5	-348.3745	-133.9241		121.2
6	-219.2032			81.9

加成(paths 2, 3); 产生 H^- 的三步加成过程(paths 4, 5, 3). 由于从 BH_4^- 游离出氢负离子需要很高的能量, 三步加成很难进行. 利用半经验 MNDO 方法, Dewar 和 McKee^[18] 发现上面的两步加成过程是能量最低过程. Eisenstein 等^[31] 利用 *ab initio* 计算法研究了硼氢根对甲醛的还原并指出两步加成过程更容易进行.

2.1.1 结构分析

如表 2 所示, 四元环机理中硼氢根负离子的 B(21)—H(23) 的键长仅为 0.1243 nm; 在过渡态 TS1, TS2 中,

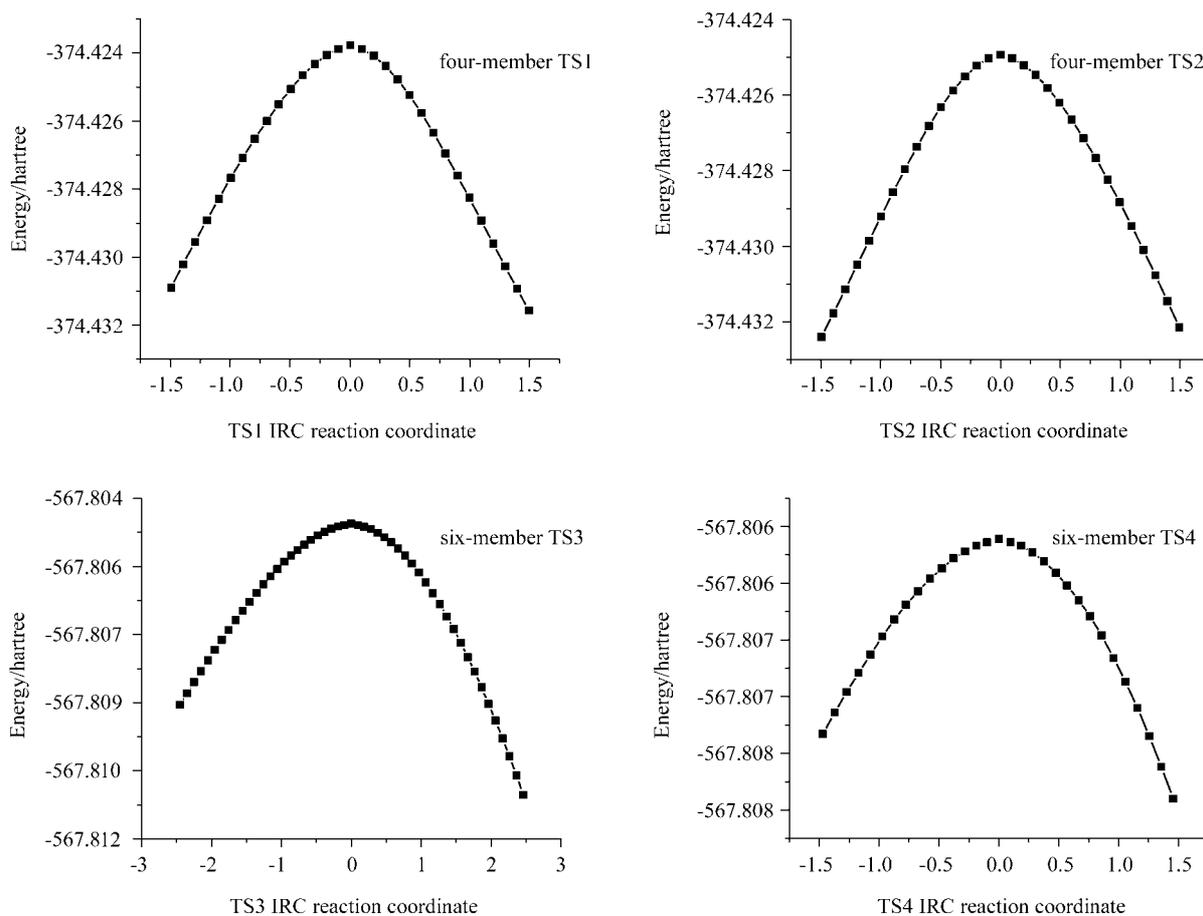


图5 IRC分析

Figure 5 IRC analysis

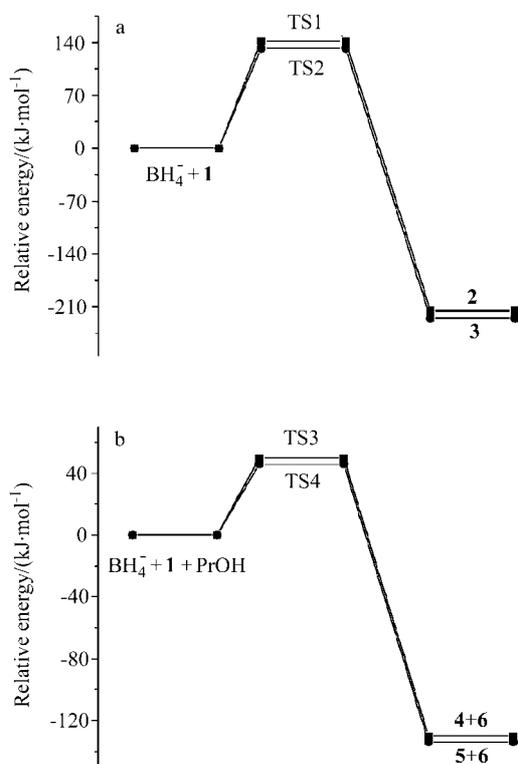


图6 反应途径

Figure 6 Reaction path

B(21)—H(23)键长分别增大至 0.2098, 0.2091 nm; 在产物 **2** 和 **3** 中, B(21)—H(23)键长更增大到 0.2679, 0.2701 nm, 基本上已经完全断裂. 而且 BH_3 二面角 H(24)-B(21)-H(22)-H(25)分别为 164.1° 和 164.2° , 接近于平面. 硼氧的距离也很大(0.2984, 0.2963 nm), 说明硼氧键没有形成. 在过渡态 TS1, **2** 中, $\angle\text{H(23)-C(6)-O(7)}$ 键角分别为 112.5° , 112.8° , C(6)—H(23)键长分别为 0.1141, 0.1136 nm, 这些都表明羰基碳原子发生 sp^3 杂化. C(6)—O(7)键在 TS1 和 TS2 中分别为 0.1402 和 0.1406 nm(反应物酮 **1** 中酮羰基 C—O 键长为 0.1249 nm, 产物醇中为 0.1490 nm 左右), 过渡态中羰基键长接近于醇的碳氧键长. 如表 3 所示, 未参与反应时, BH_4^- 中的 H(23)带负电荷($-0.0644e$), 但在 TS1, TS2 以及产物 **2**, **3** 中都带正电荷, 表明 H(23)在反应中转移到了酮羰基碳上. 而除 H(23)以外, BH_4^- 剩余的 BH_3 的总电荷分别是 TS1: $-0.2977e$, TS2: $-0.2427e$; 酮羰基氧上的电荷分别是反应物 **1**: $-0.5173e$, TS1: $-0.6584e$; TS2: $-0.7260e$, 表明反应过程中硼氢根上大部分的负电荷转移到了酮上, 羰基氧负电荷密度在反应过程中增大, 而 B 原子的电荷密度在反应过程中减少(**1**: $-0.7424e$, TS1: $-0.2090e$, TS2: $-0.1854e$). 缺电子的 B 原子进攻羰基

表2 部分键长(nm)和键角(°)^a
Table 2 Partial bond length (nm) and bond angles (°)^a

	B(21)—H(23)	C(6)—H(23)	C(6)—O(7)	B(21)—O(7)	O(7)-C(6)-H(23)	C(6)-H(23)-O(7)-B(21)	H(24)-B(21)-H(22)-H(25)
1			0.1249				
BH ₄ ⁻	0.1243						
TS1	0.2098	0.1141	0.1402	0.2984	112.5	17.0	164.2
TS2	0.2091	0.1136	0.1406	0.2963	112.8	156.8	164.1
TS3	0.2190	0.1122	0.1428	0.3860 0.3061 ^a	109.5	-178.3	166.4
TS4	0.2173	0.1118	0.1431	0.3900 0.3054 ^a	109.5	-179.0	166.5
2	0.2679	0.1110	0.1440	0.1560	109.8	23.9	120.8
3	0.2705	0.1107	0.1443	0.1558	109.8	-141.6	120.9
4		0.1100	0.1489				
5		0.1101	0.1494				

^a Bond length of B(21)—O(28).

氧, 从而形成产物 R—O—BH₃⁻ 离子. 从上面的键长变化可知, 过渡态 TS1 和 TS2 的几何构型都远远不同于理想的四中心过渡态.

2.1.2 能量分析

从表 1 可看出, 四元环途径中两步反应 TS1 的活化能为 133.2573 kJ/mol, TS2 的活化能为 132.0994 kJ/mol. 而硼氢根氢分解出氢负离子的途径能垒高达 513.0988 kJ/mol, 远大于两步途径的能量. 因此, 还原不可能通过三步过程的途径进行. 根据过渡态理论,

$$\begin{aligned}
 k &= k_B T K_c^\ddagger / h \\
 &= k_B T / h (c^\Phi)^{1-n} \exp(-\Delta_r^\ddagger G_m^\Phi(c^\Phi) / RT) \\
 &= 1.3807 \times 10^{-23} \times 298.15 / (6.6262 \times 10^{-34}) \times \\
 &\quad \exp[-\Delta_r^\ddagger G_m^\Phi \times 1000 / (8.314 \times 298.15)] \\
 &= 6.21 \times 10^{12} \times \exp(-\Delta_r^\ddagger G_m^\Phi \times 0.4034)
 \end{aligned}$$

可计算各反应途径的反应速率: 经过过渡态 TS1 的反应速率常数是 $2.794 \times 10^{-11} \text{ s}^{-1}$, 经过过渡态 TS2 的反应速率常数是 $4.458 \times 10^{-11} \text{ s}^{-1}$. 按照过渡态理论, 反应速率之比即为生成产物的比例, 即 $n_{\text{顺式}} : n_{\text{反式}} = 38.5 : 61.5$.

Wigfield 等^[34]利用分光光度法研究对甲基环己酮还原的二级还原速率, 然后从速率得到反应活化参数(ΔH , ΔS , ΔG), 并从温度变化对立体产率的影响关系将反应速率分解为轴向与平伏进攻速率, 由此得到轴向与平伏进攻的活化参数, 得出反应的能垒主要组成是熵, 而反应主要由焓控制. 该研究表明对甲基环己酮还原的顺式与反式产物的比例为 $n_{\text{顺式}} : n_{\text{反式}} = 11 : 89$ (0 °C), 13 : 87 (15, 20 °C), 14 : 86 (25, 30 °C). 这些数据都与四元环机理所得结果相差甚远, 表明四元环机理并不适合解释对甲基环己酮的还原历程. 这使我们考虑是否存在别的

反应途径, 能从理论上更好地解释其还原过程, 并与上述实验数据吻合. 因此, 我们进一步研究了六元环反应途径.

2.2 六元环机理分析

六元环机理与四元环机理类似, 酮被还原成醇可分为三条途径: 一步加成(path 6); 经过过渡态 TS3, TS4 的两步加成(paths 7, 8); 产生 H⁻ 的三步加成过程(paths 9, 10, 8). 类似于四元环机理, 一步和三步加成过程很难进行. 因此我们主要研究两步加成机理.

2.2.1 结构分析

对于六元环机理, 在过渡态 TS3, TS4 中, B(21)—H(23)键长分别增长至 0.2190, 0.2173 nm; 而在产物 **4** 和 **5** 中, 已经完全断裂, H(23)转移到了产物中. BH₃ 二面角 H(24)-B(21)-H(22)-H(25)分别为 166.4°和 166.5°, 接近于平面. TS3, TS4 中硼氧原子的距离也很大(0.3061, 0.3054 nm), 表明硼氧键没有形成. 在过渡态 TS3, TS4 中, $\angle\text{H(23)-C(6)-O(7)}$ 分别为 109.5°, 109.5°, C(6)—H(23)键长分别为 0.1122, 0.1118 nm, 这些都表明羰基碳原子发生 sp³杂化. C(6)—O(7)键在 TS3 和 TS4 中分别为 0.1428, 0.1431 nm(反应物酮 **1** 中酮基 C—O 键长为 0.1249 nm, 产物醇中为 0.1490 nm), 可知过渡态中羰基键长接近于醇的碳氧键长. 如表 3 所示, 进攻酮基碳的氢 H(23)在 BH₄⁻ 中的电荷为负电荷(-0.0644e), 但在 TS3, TS4 以及产物 **4**, **5** (0.2098, 0.2196, 0.3941, 0.4535e)中都带正电荷, 表明该氢在反应中转移到了酮羰基碳原子上. 而除 H(23)外, BH₄⁻ 剩余的 BH₃ 的总电荷分别是 TS3: -0.1918e, TS4: -0.1702e. 表明反应过程中硼氢根上大部分的负电荷转移到了酮上, 羰基氧负电荷密度在反应过程中增大, 而 B 原子的电荷密度在反应过程中减少 (**1**: -0.7424e, TS3: -0.1688e, TS4: -0.1423e). 对于

表3 部分 Mulliken 电荷^a
Table 3 Partial Mulliken charge^a

	B(21)	H(22)	H(23)	H(24)	H(25)	Sum1	Sum	C(6)	O(7)
1								0.0449	-0.5173
BH ₄ ⁻	-0.7424	-0.0644	-0.0644	-0.0644	-0.0644	-0.9356	-1.0000		
TS1	-0.2090	-0.0196	0.1595	0.0286	-0.0048	-0.2048	-0.0453	0.3106	-0.6584
TS2	-0.1854	-0.0197	0.1623	-0.0012	0.0267	-0.1795	-0.0172	1.3624	-0.7260
TS3	-0.1688	0.0158	0.2098	-0.0244	0.0257	-0.1517	0.0581	0.2510	-0.5523
TS4	-0.1423	0.0095	0.2106	-0.0197	0.0271	-0.1255	0.0851	1.3313	-0.6025
2	-0.4759	-0.0401	0.1691	0.0149	-0.0232	-0.5243	-0.3552	-0.9564	-0.0706
3	-0.7643	-0.0926	0.2575	-0.0280	-0.0380	-0.9230	-0.6655	0.0002	-0.0831
4			0.3941					0.0899	-0.5489
5			0.4535					-0.3094	-0.4745
6	-0.3579	-0.0804	0.2364	-0.0732	-0.0886	-0.6001	-0.3637		

^a Sum 1 means the total charges of B(21), H(22), H(24), H(25), and sum means the total charges of B(21), H(22), H(23), H(24) and H(25).

TS3 和 TS4, B(21)—O(7)分别为 0.386 和 0.390 nm, 表明 B(21)与 O(7)没有连接的可能性; B(21)—O(28)分别是 0.3061, 0.3054 nm, 说明 BH₃ 是和异丙醇的氧相连接. 在 TS3 和 TS4 中, O(7)—H(37)分别是 0.125 和 0.1269 nm; O(28)—H(37)分别是 0.1212 和 0.119 nm. 以上这些表明六元环机理还是比较合适的.

2.2.2 能量分析

如表 1 所示, 六元环机理中生成 TS3, TS4 的活化能分别是 49.7401 和 45.6995 kJ/mol, 远低于三步过程的途径(513.0988 kJ/mol), 也低于四元环反应机理的能量. 其 k 值分别为 11986 与 61180 s⁻¹, 按照过渡态理论, 反应速率之比即为生成产物的比例, 即 $n_{\text{顺式}} : n_{\text{反式}} = 16.4 : 83.2$.

从表 1 中可看出六元环过渡态比四元环过渡态的反应活化能低很多; 而且从过渡态理论计算得到的产物比例也是六元环过渡态途径跟实验值更匹配. 因此该反应可能的机理是六元环机理. 由此可知, 异丙醇在该还原反应中的作用是参与反应, 形成六元环过渡态, 降低反应活化能, 并增强选择性. 对于相似的溶剂, 比如乙醇代替异丙醇做溶剂, 我们也进行了计算.

用乙醇代替异丙醇进行计算, 其 equatorial 过渡态的活化能为 49.7453 kJ/mol, 与异丙醇做反应物时的活化能 49.7401 kJ/mol 很接近, 这表明更换相似的溶剂对反应影响不大.

3 结论

对于硼氢化钠还原对甲基环基酮的反应历程, 经量化计算后可得到如下的结论: (1)探讨了四元环和六元环机理, 其中每种机理有三种途径, 主要的途径是经过过渡态的两步反应途径. (2)频率计算和 IRC 分析表明该过

渡态为连接反应物与产物的过渡态. (3)还原过程在酮羰基的轴向和平伏方向进攻产生的两种过渡态的活化能不相同, 根据过渡态理论计算出了反应速率常数, 从而计算得到了反应产物的对映组成. (4)无溶剂参与反应的四元环过渡态机理虽然能解释其还原历程, 但计算所得的对映体组成与文献值相差较大; 而质子性溶剂异丙醇参与的六元环过渡态机理的计算结果与文献实验值吻合较好, 其过渡态是由 C(6)—O(7)—H(37)—C(28)—B(21)—H(24)构成的六元环结构. 表明该反应主要经历六元环过渡态的两步反应历程.

References

- Schlesinger, H. I.; Brown, H. C. *US2461661*, **1949** [*Chem. Abstr.* **1949**, 43, 25091].
- Schlesinger, H. I.; Brown, H. C. *US2683721*, **1955** [*Chem. Abstr.* **1955**, 49, 36102].
- Chaikin, S. W.; Brown, W. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1953**, 75, 18.
- Prasad, A. S. B.; Kanth, J. V. B.; Periasamy, M. *Tetrahedron* **1992**, 48, 4623.
- Satoh, T.; Suzuki, S.; Suzuki, Y.; Miyaji, Y.; Imai, Z. *Tetrahedron Lett.* **1969**, 10, 4555.
- Klayman, D. L.; Griffin, T. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, 95, 197.
- Brown, H. C.; Subba, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, 78, 2582.
- Suzuki, N.; Kaneko, Y.; Tsukanaka, T.; Namoto, T.; Ayaguchi, Y.; Izawa, Y. *Tetrahedron* **1985**, 41, 2387.
- Narasimhan, S.; Madhavan, S.; Prasad, K. G. *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 5314.
- Barton, D. H. R. *Experientia* **1950**, 6, 316.
- Chaikin, S. W.; Brown, W. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1949**, 71, 122.
- Wigfield, D. C.; Phelps, D. J. *J. Org. Chem.* **1976**, 41, 2396.

- 13 Barton, D. H. R. *J. Chem. Soc.* **1953**, 1027.
- 14 Dauben, W. G.; Fonken, G. J.; Noyce, D. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, 78, 2579.
- 15 Richer, J. C. *J. Org. Chem.* **1965**, 30, 224.
- 16 Cherest, M.; Felkin, H.; Prudent, N. *Tetrahedron Lett.* **1968**, (18), 2199.
- 17 Klein, J. *Tetrahedron Lett.* **1973**, 14, 4307.
- 18 Michael, J. S. D.; Michael, L. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, 100, 7499.
- 19 Nguyen, T. A.; Eisenstein, O. *Tetrahedron Lett.* **1976**, (3), 155.
- 20 Brown, H. C.; Wheeler, O. H.; Ichikawa, K. *Tetrahedron* **1957**, 1, 214.
- 21 Geneste, P.; Lamaty, G. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1968**, 2, 669.
- 22 Wail, O. R.; Wheeler, D. M. S. *J. Org. Chem.* **1962**, 27, 3803.
- 23 House, H. O. *Modern Synthetic Reactions*, 2nd ed., Benjamin W. A. Inc., Reading, MA, **1972**, p. 52.
- 24 Yamataka, H.; Hanafusa, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, 6643.
- 25 Koerner, T.; Fang, Y. R.; Westaway, K. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 7342.
- 26 Wigfield, D. C.; Gowland, F. W. *J. Org. Chem.* **1977**, 42, 1108.
- 27 Adams, C.; Gold, V.; Reuben, D. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1977**, 11, 1466.
- 28 Anh, N. T.; Eisenstein, O. *Tetrahedron Lett.* **1976**, (3), 155.
- 29 Royer, J. *Tetrahedron Lett.* **1978**, (15), 1343.
- 30 Wigfield, D. C. *Can. J. Chem.* **1977**, 55, 646.
- 31 Eisenstein, O.; Schlegel, H. B.; Kayser, M. M. *J. Org. Chem.* **1982**, 47, 2886.
- 32 Cruickshank, F. R.; Hyde, A. J.; Pugh, D. *J. Chem. Educ.* **1977**, 54, 288.
- 33 Mose, S. J.; Coady, C. J. *J. Chem. Educ.* **1983**, 60, 455.
- 34 Wigfield, D. C.; Feiner, S.; Gowland, F. W. *Tetrahedron Lett.* **1976**, (38), 3377.

(A0508030 ZHAO, C. H.; FAN, Y. Y.)