

• 研究论文 •

嘧霉胺合成、晶体结构及量子化学计算

孙晓红^{*a} 李军锋^b 刘源发^c 马海霞^b

(^a 西北大学化工学院化学研究所 西安 710069)

(^b 西北大学化工学院 西安 710069)

(^c 西北大学化学与材料科学学院 西安 710069)

摘要 用自制的嘧霉胺在无水乙醇溶液中培养出单晶, 首次采用 X 射线单晶衍射法测定了嘧霉胺晶体结构, 其晶体属三斜晶系, 空间群为 $P2(1)/n$. 晶胞参数为: $a=0.7532(1)$ nm, $b=1.1701(1)$ nm, $c=1.4640(2)$ nm, $\alpha=68.361(2)^\circ$, $\beta=85.554(2)^\circ$, $\gamma=71.291(2)^\circ$, $V=1.1348(2)$ nm³, $D_c=1.166$ g·cm⁻³, $Z=4$, $F(000)=424$, $\mu=0.072$ mm⁻¹. 对嘧霉胺进行了量子化学计算, 获得了优化构型; 并对其分子总能量及前线轨道能量、原子净电荷分布进行了分析.

关键词 嘧霉胺; 合成; 晶体结构; 量子化学计算

Synthesis, Crystal Structure and Quantum Chemical Calculation of Pyrimethanil

Sun, Xiaohong^{*a} Li, Junfeng^b Liu, Yuanfa^c Ma, Haixia^b

(^a College of Chemical Engineering, Chemical Research Institute, Northwest University, Xi'an 710069)

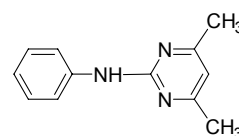
(^b College of Chemical Engineering, Northwest University, Xi'an 710069)

(^c College of Chemistry and Materials Science, Northwest University, Xi'an 710069)

Abstract Pyrimethanil was prepared and the single crystal was obtained from the ethanol as solvent. The crystal structure of the pyrimethanil was detected by single crystal X-ray diffraction. The crystal belongs to triclinic symmetry with space group $P2(1)/n$ and crystal parameters of $a=0.7532(1)$ nm, $b=1.1701(1)$ nm, $c=1.4640(2)$ nm, $\alpha=68.361(2)^\circ$, $\beta=85.554(2)^\circ$, $\gamma=71.291(2)^\circ$, $V=1.1348(2)$ nm³, $D_c=1.166$ g·cm⁻³, $Z=4$, $F(000)=424$, $\mu=0.072$ mm⁻¹. A crystal unit of the title compound was selected as the initial structure, and it was fully optimized. The atomic charges, total energy and frontier orbital energy were also discussed.

Keywords pyrimethanil; synthesis; crystal structure; quantum chemical calculation

嘧啶衍生物广泛存在于自然界中, 如维生素 B₁ 含嘧啶环, 核酸组分中尿嘧啶、胞嘧啶等均含有嘧啶结构, 合成药物的磺胺嘧啶也含嘧啶结构. 已在农药和医药中广泛应用. 嘧霉胺是一种已知的杀菌剂新品种, 嘧霉胺化学名称: *N*-(4,6-二甲基嘧啶-2-基)苯胺, 英文通用名称: Pyrimethanil, CA 登录号: [53112-28-0], 商品名称: 施佳乐(Scala). 嘧霉胺的结构式如 Scheme 1.



Scheme 1

它具有独特的作用机理, 即抑制病原菌蛋白质分

* E-mail: xhsun888@sohu.com

Received December 8, 2010; revised May 5, 2011; accepted May 19, 2011.

国家自然科学基金(No. 21073141)资助项目.

泌, 包括降低一些水解酶水平, 并且同已知广谱杀菌剂三唑类、二硫代氨基甲酸酯类、苯并咪唑类等, 因此, 其对敏感或抗性病原菌均有优异的活性. 适用于葡萄、果树、蔬菜、观赏植物, 以防治各种灰霉病、苹果黑星病、斑点落叶病、桃灰星病等病害. 而且其毒性甚低, 大鼠急性经口 LD_{50} 为 $4159 \sim 5971 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$; 小鼠急性经口 LD_{50} 为 $4665 \sim 5359 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$; 大鼠急性经皮 $LD_{50} > 5000 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, 对人畜安全, 对作物安全, 无药害, 是国内外竞相开发、用于防治灰霉病抗性菌株蔓延的主要品种之一^[1-3]. 已有文献报道了噻霉胺的合成方法^[4]、噻霉胺热容和热力学性质^[5]和噻霉胺有机酸盐的制备与性质^[6,7], 本文合成了噻霉胺, 通过缓慢蒸发得到单晶, 首次测定了噻霉胺晶体结构, 并对其进行了量子化学计算研究, 获得其优化几何构型, 前线轨道能量, 自然原子电荷, 以期促进其结构和性能的研究, 为噻霉胺的结构和性能的研究提供了基础数据.

1 实验部分

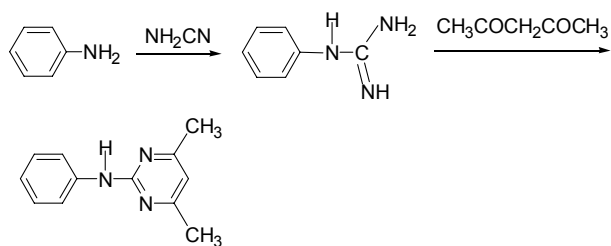
1.1 仪器和试剂

SMP3 数字型熔点仪; PE-2400 型元素分析仪; IR-400 型红外分光光度计 (KBr), Varian unity INOVA-400 超导核磁共振仪 (TMS 为内标, CDCl_3 为溶剂).

主要原料苯胺、乙酰丙酮为化学纯, 氨基胍水溶液为工业品.

1.2 合成原理

合成噻霉胺的化学反应式如 Scheme 2.



Scheme 2

1.3 噻霉胺合成

参考文献[8, 9]方法, 由氨基胍和苯胺出发, 先合成苯基胍盐, 再与乙酰丙酮反应制得噻霉胺, m.p. $96 \sim 97^\circ\text{C}$ (文献值^[8] $96 \sim 97^\circ\text{C}$).

1.4 噻霉胺单晶的制备

自制的噻霉胺先用无水乙醇重结晶得白色颗粒状

晶体, 再配成无水乙醇的稀溶液, 用缓慢蒸发法在 26°C 放置 7 d, 得到单晶.

1.5 计算方法

运用 Gaussian03 量子化学程序包^[10], 以噻霉胺的晶体结构中的一个分子为初始构型, 采用 B3LYP/6-311++G**对噻霉胺进行构型全优化和频率计算, 基于 B3LYP/6-311++G**的优化结果, 采用 RHF/6-311+G(2d,p)^[11,12]计算得到其核磁共振光谱数据. 振动分析表明, 所得的优化构型对应势能面上能量最小点 (即无虚振动频率), 因此所得优化构型为稳定构型, 计算中所有收敛精度均取程序设定的缺省值.

2 实验结果与讨论

2.1 衍射数据的收集和晶体结构测定及解析

选取尺寸为 $0.47 \text{ mm} \times 0.37 \text{ mm} \times 0.23 \text{ mm}$ 的单晶, 在 Bruker SMART APEX II CCD 型 X 射线单晶面探仪上, 用 $\lambda = 0.071073 \text{ nm}$ 的 Mo K_α 射线、石墨单色器, 进行单晶结构分析. 在 $292(2) \text{ K}$ 温度下, 用 ω 方式扫描, 扫描范围为 $1.97^\circ < \theta < 29.10^\circ$, $-10 \leq h \leq 8$, $-16 \leq k \leq 8$, $-19 \leq l \leq 15$. 共收集独立衍射点 5272 个, 以 $F_o > 2\sigma(F_o)$ 的 3798 个可观察的衍射点用于结构解析和修正. 所得晶胞参数为: $a = 0.7532(1) \text{ nm}$, $b = 1.1701(1) \text{ nm}$, $c = 1.4640(2) \text{ nm}$, $\alpha = 68.361(2)^\circ$, $\beta = 85.554(2)^\circ$, $\gamma = 71.291(2)^\circ$, $V = 1.1348(2) \text{ nm}^3$, $D_c = 1.166 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$, $Z = 4$, $F(000) = 424$, $\mu = 0.072 \text{ mm}^{-1}$. 晶体属三斜晶系, 空间群为 $P2(1)/n$. 全部数据经 Lp 因子校正.

晶体结构由直接法解出, 用全矩阵最小二乘法优化数据, 最终偏离因子 $R = 0.0432$, $wR = 0.1320$, 最终残余的最高峰 $\Delta\rho_{\text{max}} = 0.225 \times 10^3 \text{ e} \cdot \text{nm}^{-3}$, 最低峰 $\Delta\rho_{\text{min}} = -0.148 \times 10^3 \text{ e} \cdot \text{nm}^{-3}$. 计算工作是在 P II 350 计算机上用 SHELXL-97 程序完成的.

该化合物的非氢原子坐标参数和等效温度因子列于表 1 中, 部分键长和键角数据分别列于表 2 和表 3 中. 分子结构如图 1 所示, 氢键连接如图 2 所示, 晶胞堆积如图 3 所示.

晶体结构分析表明, 噻霉胺的分子式为: $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{N}_3$ (与元素分析一致), 整个分子由两个噻霉胺分子成一定角度构成, 分子中不含结晶水, 也不含配位水, 分子间氢键的广泛存在使中性分子在层内交织成网状结构, 形成二维平面 (图 3), 二维平面之间靠范德华引力结合.

表 1 原子的分数坐标和等效温度因子(nm^2)Table 1 Atomic coordinates and equivalent isotropic displacement parameters (nm^2)

Atom	x	y	z	U_{eq}
C(1)	0.7762(2)	1.1980(1)	0.7759(1)	0.50(1)
C(2)	0.7494(2)	1.2482(1)	0.8504(1)	0.63(1)
C(3)	0.7859(3)	1.3629(2)	0.8335(1)	0.74(1)
C(4)	0.8468(3)	1.4289(2)	0.7453(1)	0.77(1)
C(5)	0.8698(2)	1.3806(2)	0.6709(1)	0.70(1)
C(6)	0.8346(2)	1.2663(1)	0.6858(1)	0.57(1)
C(7)	0.7431(2)	0.9777(1)	0.8672(1)	0.47(1)
C(8)	0.7432(3)	0.8895(2)	1.1319(1)	0.81(1)
C(9)	0.7395(2)	0.8804(1)	1.0327(1)	0.57(1)
C(10)	0.7261(3)	0.7725(2)	1.0205(1)	0.68(1)
C(11)	0.7235(2)	0.7732(1)	0.9260(1)	0.62(1)
C(12)	0.7074(4)	0.6599(2)	0.9054(2)	0.98(1)
N(1)	0.7464(2)	1.0818(1)	0.7846(1)	0.54(1)
N(2)	0.7473(2)	0.9848(1)	0.9558(1)	0.52(1)
N(3)	0.7344(2)	0.8756(1)	0.8480(1)	0.55(1)

表 2 部分键长(nm)Table 2 Selected bond lengths (nm)

Bond	Exp.	Calcd.	Bond	Exp.	Calcd.
C(1)—C(6)	0.1389(2)	0.1406	C(5)—H(5)	0.0930	0.1084
C(1)—C(2)	0.1392(2)	0.1402	C(6)—H(6)	0.0930	0.1084
C(1)—N(1)	0.1407(2)	0.1403	C(7)—N(2)	0.1333(2)	0.1349
C(2)—C(3)	0.1385(2)	0.1394	C(7)—N(3)	0.1347(2)	0.1353
C(2)—H(2)	0.0930	0.0930	C(7)—N(1)	0.1369(2)	0.1374
C(3)—C(4)	0.1370(2)	0.1392	C(8)—C(9)	0.1498(2)	0.1504
C(3)—H(3)	0.0930	0.1084	C(8)—H(8A)	0.0960	0.1093
C(4)—C(5)	0.1378(2)	0.1395	C(8)—H(8B)	0.0960	0.1093
C(4)—H(4)	0.0930	0.1084	C(8)—H(8C)	0.0960	0.1093
C(5)—C(6)	0.1382(2)	0.1388	C(12)—H(12A)	0.0960	0.1093
C(9)—N(2)	0.1336(2)	0.1331	C(12)—H(12B)	0.0960	0.1093
C(10)—C(11)	0.1382(2)	0.1392	C(12)—H(12C)	0.0960	0.1093
C(10)—H(10)	0.0930	0.1084	N(1)—H(100)	0.0937(15)	0.1010
C(11)—N(3)	0.1337(2)	0.1341	C(11)—C(12)	0.1506(2)	0.1504

表 3 部分键角($^\circ$)Table 3 Selected bond angles ($^\circ$)

Bond	Exp.	Calcd.	Bond	Exp.	Calcd.
C(6)—C(1)—C(2)	118.88(12)	118.90	C(5)—C(6)—C(1)	120.68(14)	120.80
C(6)—C(1)—N(1)	116.63(12)	116.50	C(5)—C(6)—H(6)	119.7	119.70
C(2)—C(1)—N(1)	124.49(13)	124.60	C(1)—C(6)—H(6)	119.7	119.50
C(3)—C(2)—C(1)	119.26(15)	119.60	N(2)—C(7)—N(3)	126.45(12)	126.20
C(3)—C(2)—H(2)	120.4	121.00	N(2)—C(7)—N(1)	119.89(11)	120.50
C(1)—C(2)—H(2)	120.4	119.40	N(3)—C(7)—N(1)	113.66(10)	113.20
C(4)—C(3)—C(2)	121.82(15)	121.5	C(9)—C(8)—H(8A)	109.5	109.90

续表

Bond	Exp.	Calcd.	Bond	Exp.	Calcd.
C(4)—C(3)—H(3)	119.1	119.80	C(9)—C(8)—H(8B)	109.5	111.70
C(2)—C(3)—H(3)	119.1	118.70	H(8A)—C(8)—H(8B)	109.5	109.90
C(3)—C(4)—C(5)	118.94(14)	118.90	C(9)—C(8)—H(8C)	109.5	108.90
C(3)—C(4)—H(4)	120.5	120.60	H(8A)—C(8)—H(8C)	109.5	107.10
C(5)—C(4)—H(4)	120.5	120.50	H(8B)—C(8)—H(8C)	109.5	108.90
C(4)—C(5)—C(6)	120.39(15)	120.40	N(2)—C(9)—C(10)	121.44(12)	121.20
C(4)—C(5)—H(5)	119.8	120.30	N(2)—C(9)—C(8)	116.02(14)	116.80
C(6)—C(5)—H(5)	119.8	119.40	C(10)—C(9)—C(8)	122.54(14)	122.00
C(9)—C(10)—C(11)	118.35(13)	117.60	C(19)—N(6)—C(23)	116.07(11)	117.03
C(9)—C(10)—H(10)	120.8	121.30	C(11)—C(10)—H(10)	120.8	121.30
N(3)—C(11)—C(10)	116.55(14)	121.50	C(10)—C(11)—C(12)	122.14(14)	122.10
C(11)—C(12)—H(12A)	109.5	109.90	C(11)—C(12)—H(12B)	109.5	111.70
H(12A)—C(12)—H(12B)	109.5	107.10	C(11)—C(12)—H(12C)	109.5	109.90
H(12A)—C(12)—H(12C)	109.5	108.90	H(12B)—C(12)—H(12C)	109.5	108.90

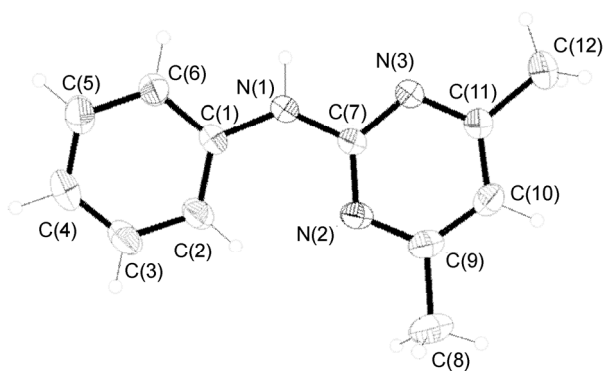


图 1 嘧霉胺分子结构图

Figure 1 Molecule structure of the pyrimethanil

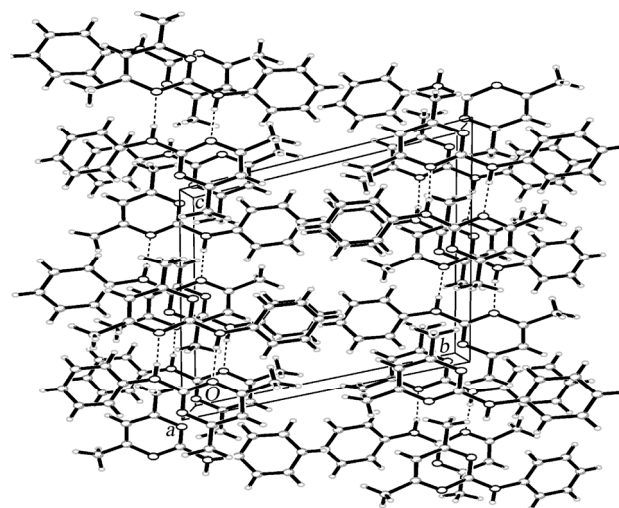


图 3 嘧霉胺的晶胞堆积图

Figure 3 Packing of the molecule in the crystal lattice of the pyrimethanil

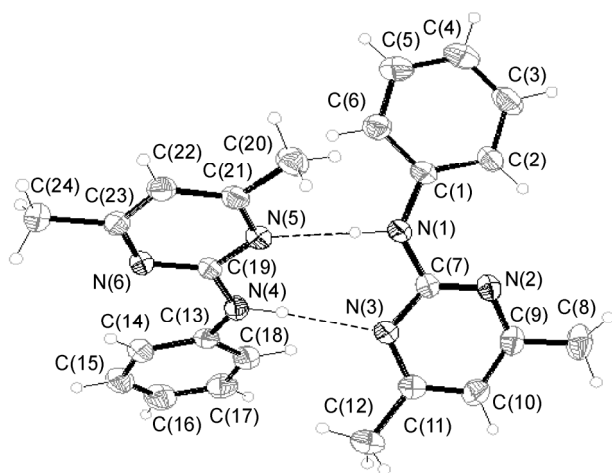


图 2 嘧霉胺的氢键连接情况

Figure 2 Hydrogen bonds of the molecule in the crystal of the lattice

这两个分子间氢键为第一个嘧霉胺分子上的桥连 N 原子 N(1)与第二个嘧霉胺分子上的成环 N 原子连接成为氢键, 第二个嘧霉胺分子上的桥连 N 原子与第一个嘧霉胺分子上的成环 N 原子连接成为氢键(图 3). 从表 2 可见该化合物中 C—N 在 1.3367~1.4069 nm 之间, 介于普通的 C—N 单、双键之间(通常孤立的 C—N 单、双键长分别为 0.1471 和 0.1273 nm), 表明该化合物具有芳香性. 嘧霉胺分子中 C(1)—N(1)的键长为 0.1407(2) nm; C(7)—N(1)的键长为 0.1369(2) nm, 比常规的 C—N (0.1450 nm)键短, 这正是 N 原子参与 2 个六元环共轭的结果, 但 C(7)—N(1)的键长明显比 C(1)—N(1)短, 说明 N(1)原子更多地参与了六元杂环的共轭.

由表3可见, 两个环骨架原子的夹角均在 120° 附近, 表明环骨架原子均为 sp^2 杂化. 比较嘧啶环和苯环可以发现, 苯环的键角更接近 120° , 这是由于 N 原子的电负性大于 C 原子, 对环骨架造成影响.

2.2 红外光谱与核磁共振光谱

计算所得优化结构的键长和键角列于表2和表3中. 计算值和实验值良好相符. 嘧霉胺的振动频率(校正系数为 0.96)与强度计算结果列于表4. 核磁共振光谱列于表5.

由表4可以看出该化合物主要有以下几个强吸收峰: 1364 cm^{-1} 是嘧啶环上 C—C 键的伸缩振动. 1385 cm^{-1} 是嘧啶环上的 C(9)—N(2), C(7)—N(2)间的伸缩振动. 1467 cm^{-1} 是 C(11)—N(3), C(7)—N(3)间的伸缩振动,

并引起 C(7)—N(1)的协同振动. 1487 和 1498 cm^{-1} 是嘧啶环上甲基的振动; 1524 cm^{-1} 是苯环的振动. 1571 cm^{-1} 是 C(7)—N(1)的伸缩振动. 1601 cm^{-1} 是嘧啶环的面内振动. 1615 cm^{-1} 是嘧啶环和苯环的协同振动. 1633 cm^{-1} 是苯环振动引起的 N(1)的伸缩振动.

2.3 原子电荷

各原子上净电荷列于表6. 从表6中可以看出, C(1)和 C(7), C(9), C(11)因为离氮原子较近, 都略带部分正电荷, 其余碳原子均带负电荷.

2.4 前线轨道能量

计算所得嘧霉胺的最高占据轨道(HOMO)的能量(E_{HOMO})、最低空轨道(LUMO)的能量(E_{LUMO})和能级差 $\Delta E^a = E_{\text{LUMO}} - E_{\text{HOMO}}$ 分别为 -0.21061 , -0.04433 和

表4 嘧霉胺的 B3LYP/6-311++G**振动频率和强度

Table 4 Scaled IR frequencies for the pyrimethanil

ν/cm^{-1}	$I/(\text{km}\cdot\text{mol}^{-1})$	ν/cm^{-1}	$I/(\text{km}\cdot\text{mol}^{-1})$	ν/cm^{-1}	$I/(\text{km}\cdot\text{mol}^{-1})$
416	0.00	1038	0.33	1487	149.89
456	0.46	1050	5.60	1498	103.35
513	9.91	1053	7.81	1524	119.54
600	40.6	1059	0.15	1571	651.61
624	3.14	1089	2.66	1601	423.00
635	6.06	1115	4.97	1615	236.00
658	12.68	1181	0.81	1633	145.77
692	28.48	1194	4.81	1645	46.01
739	4.69	1202	11.05	3036	12.72
760	71.14	1244	34.56	3037	13.05
803	11.32	1275	34.96	3092	7.68
834	13.98	1327	15.77	3095	8.69
840	0.56	1355	15.77	3117	1.05
848	1.13	1364	144.42	3119	35.44
910	6.44	1385	110.28	3149	11.38
965	0.01	1407	18.08	3164	1.08
967	0.02	1413	11.20	3174	23.37
979	2.83	1467	243.70	3190	21.74
988	0.76	1476	3.31	3198	5.25
1011	7.63	1477	13.51	3244	9.34
1011	16.08	1483	2.66	3612	36.63

表5 核磁共振

Table 5 ^1H NMR chemical shifts

NMR chemical shifts	Exp. δ	Calcd. δ
$\delta_{(\text{H-6})}$	2.38	2.37
$\delta_{(\text{H-1})}$	6.50	6.34
$\delta_{(\text{H-1})}$	6.99~7.03	6.74~7.69
$\delta_{(\text{H-1})}$	7.11	7.39
$\delta_{(\text{H-2})}$	7.30~7.34	7.39~7.53
$\delta_{(\text{H-2})}$	7.66~7.67	7.53

表 6 嘧霉胺中各原子上净电荷
Table 6 Atomic charges of the pyrimethanil

Atom	Charge	Atom	Charge	Atom	Charge
C(1)	0.16669	C(6)	-0.23347	C(11)	0.28085
C(2)	-0.24131	C(7)	0.61642	C(12)	-0.60298
C(3)	-0.18250	C(8)	-0.60391	N(1)	-0.57839
C(4)	-0.23234	C(9)	0.27772	N(2)	-0.54616
C(5)	-0.19022	C(10)	-0.33427	N(3)	-0.56286

0.16628 hartree, 表明分子具有一定的稳定性. 分子轨道理论认为, HOMO 和 LUMO 对分子化学性质影响最大, HOMO 具有优先提供电子的重要作用, LUMO 具有接受电子的重要作用. HOMO 轨道主要由环上的氮原子贡献, 而 LUMO 主要由甲基上的碳原子提供.

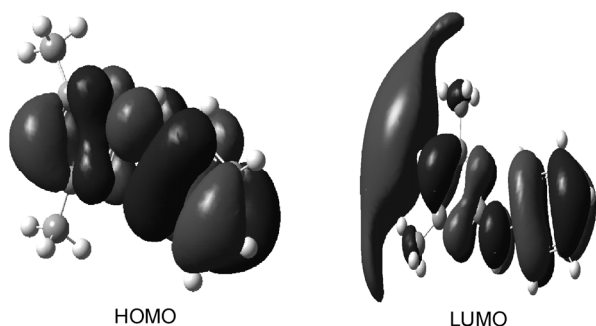


图 4 嘧霉胺的 HOMO 轨道和 LUMO 轨道
Figure 4 HOMO and LUMO of the pyrimethanil

3 结论

用自制的杀菌剂嘧霉胺, 在乙醇溶剂中培养出单晶, 用 X 射线单晶衍射法确定了晶体结构, 嘧霉胺整个分子由两个嘧霉胺分子成一定角度构成, 分子间氢键的广泛存在使中性分子在层内交织成网状结构, 形成二维平面, 二维平面之间靠范德华引力结合. 量子化学计算表明嘧霉胺的 HOMO 轨道主要由环上的氮原子贡献, 而 LUMO 主要由甲基上的碳原子提供.

References

- Liu, C.-L. *Handbook of Foreign Pesticide*, Add. Ed., Pesticide Industry Information Center, Beijing, **2000**, p. 180 (in Chinese).
(刘长令, 国外农药品种手册(增补本), 全国农药工业信息站, 北京, **2000**, p. 180.)
- Dubos, B.; Roudet, J.; Lagouarde, P. *Phytoma* **1996**, 483, 47.
- Liu, C.-L. *Pesticide* **1995**, 34, 25 (in Chinese).
(刘长令, 农药, **1995**, 34, 25.)
- Zhou, Y.-L.; Xue, C. *Pesticide Sci. Administration* **2005**, 26, 24 (in Chinese).
(周艳丽, 薛超, 农药科学与管理, **2005**, 26, 24.)
- Sun, X.-H.; Song, J.-R.; Tan, Z.-C.; Di, Y.-Y.; Wang, M.-H.; Ma, H.-X.; Wang, H.-F.; Sun, L.-X. *Chin. J. Org. Chem.* **2004**, 24, 409 (in Chinese).
(孙晓红, 宋纪蓉, 谭志诚, 邸友莹, 王美涵, 马海霞, 王慧芳, 孙立贤, 有机化学, **2004**, 24, 409.)
- Sun, X.-H.; Wang, H.-F.; Liu, Y.-F.; Chen, B.; Ji, P.-J.; Yang, J.-W. *Chin. J. Org. Chem.* **2004**, 24, 506 (in Chinese).
(孙晓红, 王慧芳, 刘源发, 陈邦, 吉鹏举, 杨建武, 有机化学, **2004**, 24, 506.)
- Sun X.-H.; Liu, Y.-F.; Chen, B.; Jia, Y.-Q. *Chin. J. Chem.* **2007**, 25, 98.
- Li, Z.-F.; Yu, K.-P.; Zhang, S.-H.; Xu, S.-K. *CN1631882A*, **2005** [*Chem. Abstr.* **2005**, 144, 108356].
- Ressel, H.-J.; Schlegel, G. *EP 717038*, **1996** [*Chem. Abstr.* **1996**, 125, 114684].
- Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Montgomery, J. A. Jr.; Vreven, T.; Kudin, K. N.; Burant, J. C.; Millam, J. M.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Barone, V.; Mennucci, B.; Cossi, M.; Scalmani, G.; Rega, N.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Klene, M.; Li, X.; Knox, J. E.; Hratchian, H. P.; Cross, J. B.; Adamo, C.; Jaramillo, J.; Gomperts, R.; Stratmann, R. E.; Yazyev, O.; Austin, A. J.; Cammi, R.; Pomelli, C.; Ochterski, J. W.; Ayala, P. Y.; Morokuma, K.; Voth, G. A.; Salvador, P.; Dannenberg, J. J.; Zakrzewski, V. G.; Dapprich, S.; Daniels, A. D.; Strain, M. C.; Farkas, O.; Malick, D. K.; Rabuck, A. D.; Raghavachari, K.; Foresman, J. B.; Ortiz, J. V.; Cui, Q.; Baboul, A. G.; Clifford, S.; Cioslowski, J.; Stefanov, B. B.; Liu, G.; Liashenko, A.; Piskorz, P.; Komaromi, I.; Martin, R. L.; Fox, D. J.; Keith, T.; Al Laham, M. A.; Peng, C. Y.; Nanayakkara, A.; Challacombe, M.; Gill, P. M. W.; Johnson, B.; Chen, W.; Wong, M. W.; Gonzalez, C.; Pople, J. A. *Gaussian 03*, Revision B. 01, Gaussian, Inc., Pittsburgh PA, **2003**.
- Lee, C.; Yang, W.; Parr, R. G. *Phys. Rev. B* **1988**, 37, 785.
- Becke, A. D. *J. Chem. Phys.* **1993**, 98, 5648.

(A1012083 Qin, X.)