

活性アルキル化合物のニトロソ化反応機構 および成積体の光異性化機構

池田浩人

福岡大学薬学部, 814-0180 福岡市城南区七隈 8-19-1

Nitrosation Mechanisms of Active Alkyl Groups and Photoisomerisation Mechanisms of Products

Hirohito Ikeda

Faculty of Pharmaceutical Sciences, Fukuoka University,
Nanakuma, Jonan-ku, Fukuoka 814-0180, Japan.

Abstract

Electrophilic displacement reaction of active alkyl compounds with electrophilic reagents using base catalysts is one of the most important, synthetically useful and fundamental organic reactions. The reactivity of the reaction varies with the kind of alkyl groups and the reaction conditions of base, solvent. Although it is well known that nitrosation is one of the most significant synthetic methods of carbonyl derivatives, the mechanisms of the nitrosation has not been much developed.

In this review, the results of investigation for establishing general theory of the nitrosation mechanisms of active alkyl compounds and photoisomerisation mechanisms of products are described.

Keywords nitrosation; active alkyl groups; oxime; photoisomerisation; dielectric constant

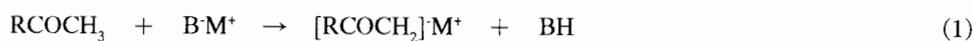
【緒言】

メディシナルケミストリーの分野において、薬物分子の立体化学、薬物分子と薬物標的との相互作用、薬物分子が薬物標的に結合した後の標的の構造変化などを分子レベルで理解することが重要とされる。分子というミクロの観点に基づいて薬物設計を行い創薬ターゲットを決定する際は、構造活性相関並びに生物学的知見などのデータの他に、薬物設計の背景となる基本的理論を確立することが必要である。

本論文では、カルボニル誘導体合成において重要な反応の一つであるが、未だ反応機構が明らかでない塩基触媒を用いた活性アルキル化合物のニトロソ化反応をとりあげた。医薬品合成原料として広く用いら

れているアルキル置換ヘテロ芳香環化合物や acyclic carbonyl 化合物の活性アルキル基は、アルキル基の種類やその結合位置、あるいは反応溶媒や塩基触媒の種類等の反応条件によって、求電子試薬との反応性が異なる。本論文はこの反応性の差異の要因を検討し、塩基触媒を用いた活性アルキル基と求電子試薬との反応、特に異性体生成機構について一般性のある理論を確立することを目的とする。

一般に塩基触媒 ($B\cdot M^+$) を用いた活性アルキル化合物 ($RCOCH_3$) と求電子試薬 (E^+) との反応は、以下の式 (1) 及び式 (2) のように表される。



この反応の律速段階は、 E^+ の性質によって影響される。例えば、ハロゲン化や重水素交換反応では、式 (1) が律速段階であるが、アルドール縮合反応では、式 (2) が律速段階であることが知られている。¹⁾ また、アルドール縮合反応は、エノレート化学の進歩と共に反応機構が明らかにされており、その立体選択性は非プロトン性溶媒中では大きい、プロトン性溶媒中では小さくなることが実験的に分かっている。この現象を説明するために、式 (2) において、塩基触媒の counter cation (M^+) を配する環状遷移状態モデル²⁾ と M^+ を配さない非環状遷移状態モデルがそれぞれ提唱されている。³⁾

本論文でとりあげた塩基触媒を用いた alkyl nitrite による活性アルキル基のニトロソ化反応は、アルドール縮合反応に類似しており、その反応機構は以下の三段階の反応と考えられ、一般に *E*-form の oxime (*E*-oxime)、*Z*-form の oxime (*Z*-oxime) の 2 種が生成する。

- 1) 塩基触媒による活性アルキル基からの deprotonation process
- 2) 1) によって生じた carbanion と alkyl nitrite が反応する C-N bond formation process
- 3) 2) で生じた complex と塩基触媒との反応により proton と alkoxide が脱離する elimination process

一例として、alkyl ketone 類のニトロソ化反応を Chart 1 に示す。

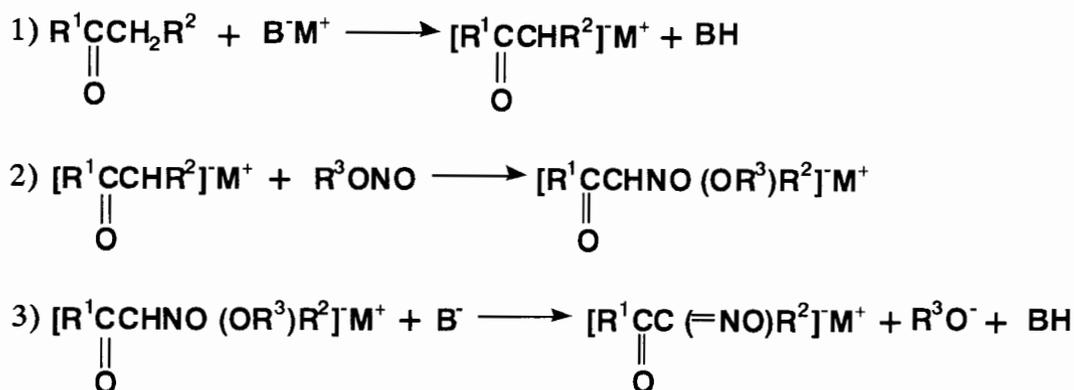


Chart 1

alkyl ketone 類の置換基 R^1 や R^2 がメチル基やエチル基のように小さい場合、成績体として専ら *E*-oxime のみが得られる。一方、*tert*-butyl 基のような嵩高い置換基があれば、*Z*-oxime が得られるようになる。ニトロソ化反応によって得られる 2 種の異性体の収率比 (*E*-oxime の収率 / *Z*-oxime の収率 (*E/Z*)) あるいは各異性体の収率は、上述の置換基の違いの他に、塩基、ニトロソ化剤、添加剤等の試薬および溶媒の種類の違い

い、反応温度や光等の反応系をとりまく条件の違いによって影響を受ける。このような反応条件の違いが異性体生成機構に与える影響について、実験および非経験的分子軌道法による検討を行い、遷移状態モデルを用いてニトロソ化反応機構の詳細を明らかにした。

本論文は、参考文献4)を基にして加筆・修正したもので構成される。

【実験方法】

・塩基触媒を用いた活性アルキル化合物のニトロソ化反応の反応機構

活性アルキル化合物として、acetone、2-butanone、isovarelophenone等の alkyl ketone 類、アルキル置換ヘテロ芳香環化合物として、2,4-dimethylpyridineを選択した。それらのニトロソ化反応の反応機構の詳細について、実験並びに非経験的分子軌道法による検討を行った。

・成績体の光異性化機構

isovalerophenone のニトロソ化によって得られる 3-methyl-1-phenylbutane-1,2-dione 2-oxime の *E*- 及び *Z*-oxime の両異性体を用いて、各種溶媒中での光異性化反応を行い、速度論的検討を行った。また、2-butanone のニトロソ化反応における成績体をモデル化合物に選び、その光異性化機構を非経験的分子軌道法によって検討した。

上記の各テーマにおける非経験的分子軌道法の計算プログラムには Gaussian 98⁹⁾を用いた。

【結果】

・塩基触媒を用いた活性アルキル化合物のニトロソ化反応の反応機構

本反応は従来、2段階反応（第1段階：deprotonation process、第2段階：nitrosation process）と考えられていた。その反応機構に従い、分子軌道法による検討を行ったところ、第2段階において alkyl nitrite が反応しただけでは oxime は生成しないことが判明した。そこで本反応を Chart 1 に示すような3段階反応（第1段階：deprotonation process、第2段階：C-N bond formation process、第3段階：elimination process）とし、各段階における反応機構を検討した。

(deprotonation process)

塩基触媒による活性アルキル基の deprotonation は、各種求電子置換反応における第1段階として非常に重要な反応である。特に carbonyl 化合物を基質とした場合に生成する enolate の立体化学の発展と共に、その反応機構の詳細が次第に明らかにされた。活性アルキル化合物 (AH) と塩基触媒 ($B^{\cdot-}M^+$) との反応機構は、Chart 2 のように表される。ここで C-I は反応系の complex、TS1 は deprotonation process の遷移状態、C-II は生成系の complex を示す。

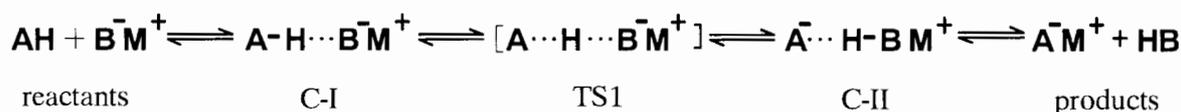


Chart 2

CH_3OD 中、 CH_3ONa による各種 alkyl methyl ketone 類の重水素交換反応^{4a)}を行い、gas chromatography/mass spectrometry (GC/MS) を用いた速度論的検討を行った。alkyl methyl ketone のうち、acetone (1) および 2-butanone (2) の実験結果を Table 1 に示す。

Table 1において、 k_{Me} 、 k_{Et} および $k_{\text{M+}}$ はそれぞれメチル基、エチル基のメチレン部分および分子イオン全体の活性水素に関する重水素交換反応の速度定数を示す。また、 $E_{a_{\text{Me}}}$ および $E_{a_{\text{Et}}}$ はそれぞれメチル基およびエチル基のメチレン部分の活性水素に関する重水素交換反応の活性化エネルギーを表す。Table 1より、**1**と**2**のメチル基の CH_3O^- に対する反応性を比較すると、**1**のメチル基の反応性の方が高いことが分かる。さらに**2**のメチル基とエチル基の反応性を比較すると、メチル基の活性水素の方がdeprotonationされやすい。

Table 1 Rate Constants k ($\text{M}^{-1} \text{s}^{-1}$) at 298K and Activation Energy E_a (kcal mol^{-1}) of Deuterium Exchange Reaction of **1 or **2** with CH_3O^-**

Alkyl Methyl Ketone	k_{Me}	k_{Et}	$k_{\text{M+}}$	$E_{a_{\text{Me}}}$	$E_{a_{\text{Et}}}$
1	0.549	—	1.116	11.87	—
2	0.295	0.082	0.381	12.14	13.87

この実験結果を理論的に検証するため、deprotonation processの機構について非経験的分子軌道法による検討を行った。得られた各 complexのエネルギー値をTable 2に示す。

Table 2 Calculated Energies (a.u.) for Complexes and Activation Energies (kcal mol^{-1}) for the Reaction of **1 or **2** with CH_3O^- in Deprotonation Process**

Compound	Reaction site	$E_{\text{C-I}}$	E_{TS1}	$E_{\text{C-II}}$	E_a
1	CH_3	-306.93628	-306.92533	-306.94530	6.87
2a	CH_3	-346.05633	-346.04500	-346.06622	7.11
2a	CH_2CH_3	-346.05570	-346.04430	-346.06588	7.15
2b	CH_3	-346.05545	-346.04419	-346.06023	7.07
2b	CH_2CH_3	-346.05546	-346.04229	-346.05925	8.26

ここで、**2a**と**2b**の違いはエチル基部分の配座によるものである (Fig. 1)。

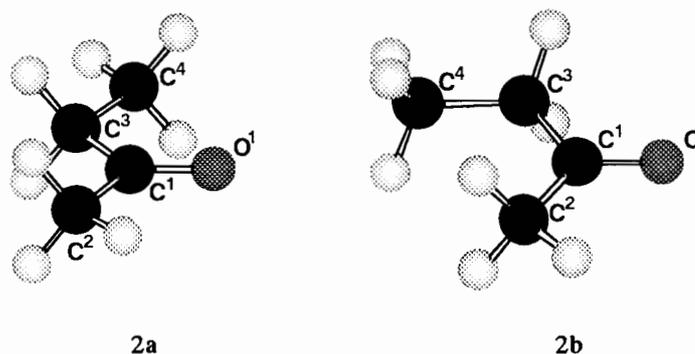


Fig. 1 Optimised Conformations of **2a and **2b****

Table 2において、**1**、**2a**及び**2b**のメチル基の E_a を比べると、**1**の方が小さい。さらに**2a** (あるいは**2b**)のメチル基とエチル基の E_a を比べると、メチル基の E_a が小さい。これらは、Table 1で示した実験結果を

支持している。

ここで、**2** の deprotonation に注目する。速度論的支配条件下における **2** の deprotonation では、メチル基の反応性が最も高く、エチル基からは *E*-enolate が生成する。一方熱力学的支配条件下では、エチル基から *Z*-enolate が最も生成しやすいことが実験的に確認されている。⁹⁾ この実験結果から考えると、エチル基の *E_a* の値は **2b** の方が低く、最終生成物のエネルギー (*E_{C-II}*) は **2a** のエチル基が最も低いはずなので、Table 2 の計算結果は実験結果を満足していない (**2a** では *Z*-enolate anion が生成するのに対し、**2b** では *E*-enolate anion が生成する)。そこで溶媒効果 (CH₃OH 中) を考慮した計算 (IPCM 法) を行い、Table 2 に示した計算結果を再評価した (Table 3)。

上述の実験結果との矛盾が解決されており、本論文で構築した deprotonation process に対する反応モデルは溶媒効果を考慮した計算で評価できることが判明した。

Table 3 Energies (a.u.) for Complexes and Activation Energies (kcal mol⁻¹) of the Reaction of **2 with CH₃O⁻ in Deprotonation Process Calculated using IPCM**

Compound	Reaction site	<i>E_{C-I}</i>	<i>E_{TS1}</i>	<i>E_{C-II}</i>	<i>E_a</i>
2a	CH ₃	-346.60669	-346.59997	-346.61723	4.22
2a	CH ₂ CH ₃	-346.61297	-346.60050	-346.62233	7.82
2b	CH ₃	-346.60572	-346.59858	-346.61764	4.48
2b	CH ₂ CH ₃	-346.60574	-346.59488	-346.61426	6.81

(C-N bond formation process)

第1段階で生成した enolate ([R¹CO¹CHR²]⁻M⁺) に alkyl nitrite (R³O³NO²) が攻撃する段階であり、enolate と alkyl nitrite から成る complex (C-III_M) が生成し、遷移状態 (TS2) を経由して、complex (C-IV_M) が生成する (Chart 3)。従って、TS2 の構造が生成物である oxime の配座に大きく影響すると考えられる。

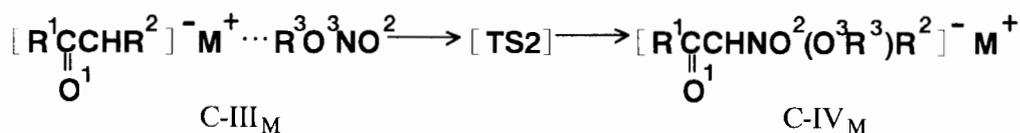


Chart 3

enolate と求電子試薬との反応という観点から、本反応の C-N bond formation process はアルドール縮合反応の C-C bond formation process に類似している。そこでアルドール縮合反応で提出された遷移状態モデルを参考にして、塩基の counter cation を配した環状遷移状態モデル (TS2_{CHELATED}) と counter cation を配さない非環状遷移状態モデル (TS2_{OPEN}) を構築し (Fig. 2)、非経験的分子軌道法による検討を行った。

計算には **1** の Na⁺-enolate (または enolate anion) と *tert*-BuONO を用いた。計算結果の一例を Fig. 3 に示す。C-N bond formation process が TS2_{CHELATED}、TS2_{OPEN} のどちらを経由しても、生成系 complex (C-IV_(Na)) では N-O³ 結合の開裂は観測されず、ニトロソ中間体あるいは oxime は形成されないことが明らかとなった。即ち、従来説明されてきた「ニトロソ中間体が生成し、それが異性化して oxime が生成する」という機構

とは異なる計算結果が得られた。また E_a は $TS2_{OPEN}$ を経由した反応の方が小さく、反応速度が大きいことが示唆された。

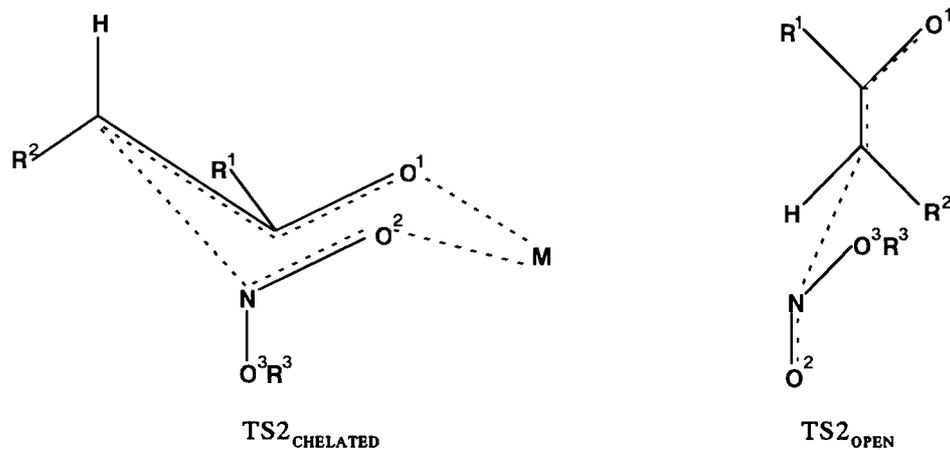
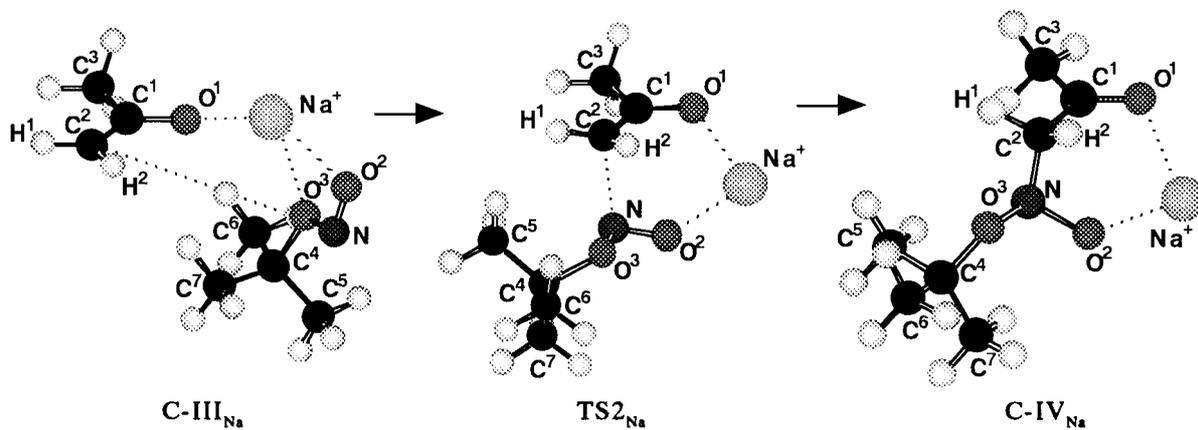


Fig. 2 Transition State Models for C-N Bond Formation Process of Nitrosation

1) Reaction of $[CH_3CO^1CH_2]^-Na^+$ with $tert-BuO^3NO^2$ via $TS2_{Na}$



2) Reaction of $[CH_3CO^1CH_2]^-$ with $tert-BuO^3NO^2$ via $TS2$

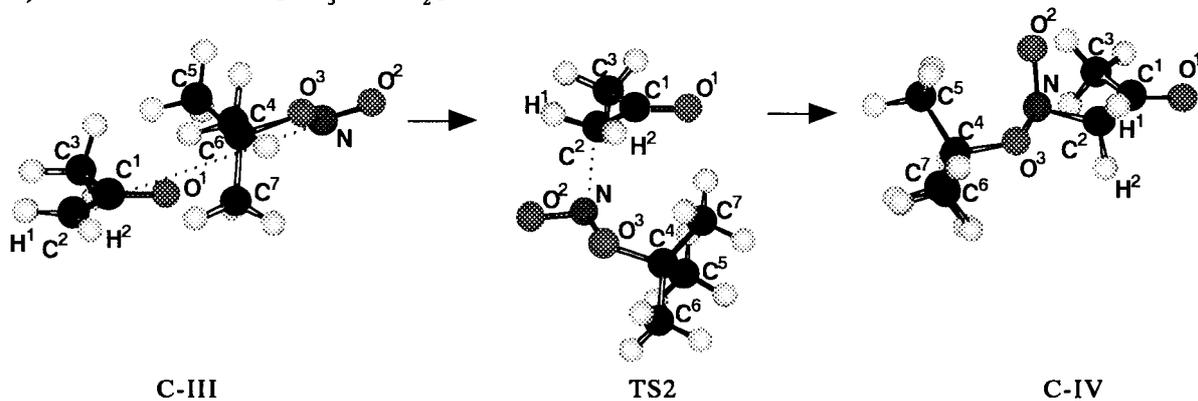


Fig. 3 C-N Bond Formation Process

(elimination process)

Fig. 3におけるC-IV_(Na)を見ると、oximeが生成するにはC²上の水素原子(H¹ or H²)の脱離とN-O³結合の解離が必要である。そこでC²上の水素原子に対して反応溶液中に存在する塩基(B)が攻撃し、それに伴ってN-O³結合の解離が生じる反応モデルを考案し、非経験的分子軌道法による検討を行った。このprocessではC-IV_(Na)及びBからなるcomplex(C-V_M)が生成し、遷移状態(TS3)を経由して、complex(C-VI_M)が生成する(Chart 4)。

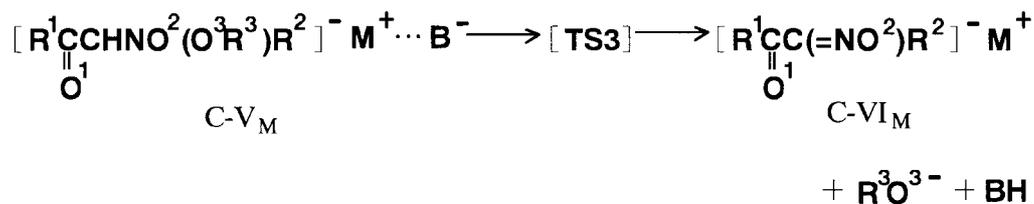
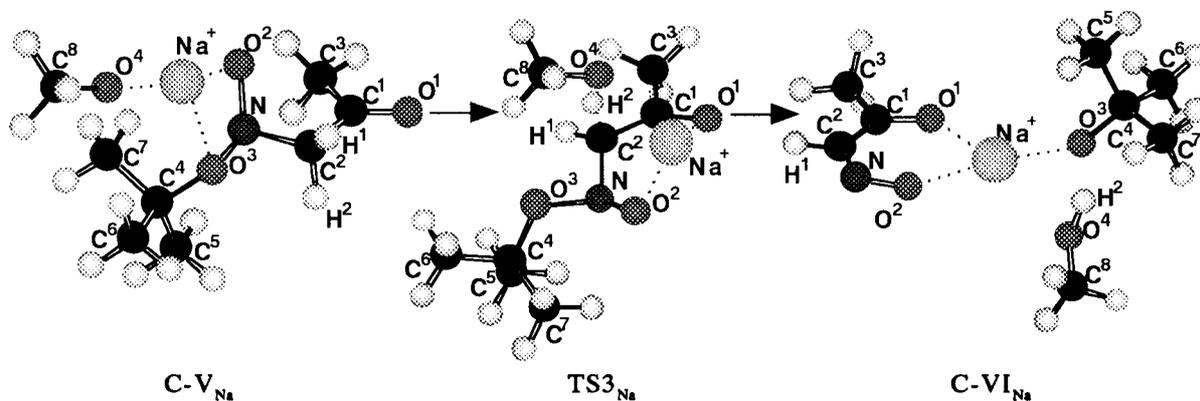


Chart 4

計算結果の一例を Fig. 4 に示す。

1) Reaction of C-IV_{Na} with CH₃O⁻ via TS3_{Na}



2) Reaction of C-IV with CH₃O⁻ via TS3

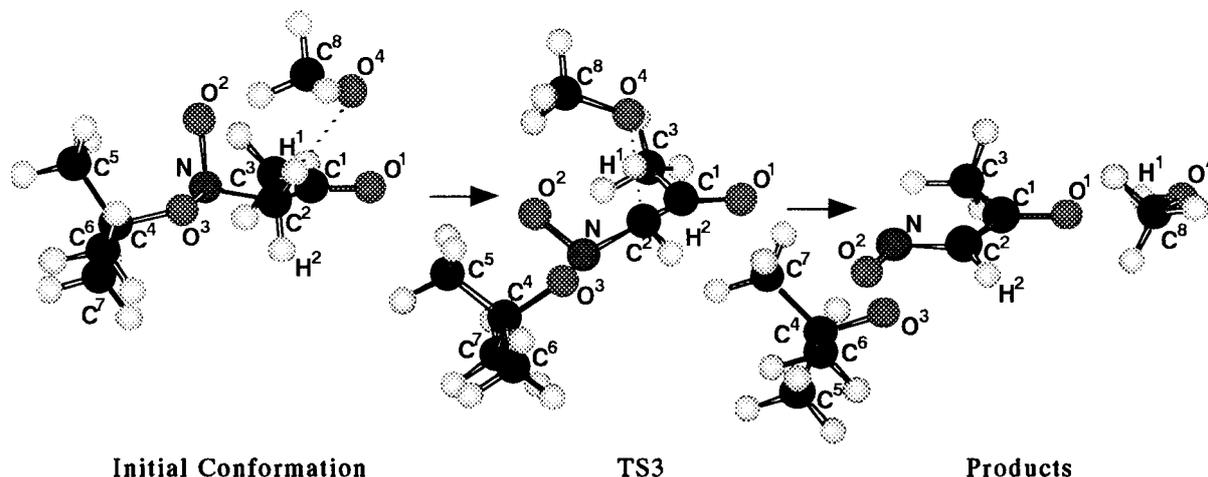


Fig. 4 Elimination Process

Fig. 4より、塩基触媒の counter cation が大きく関与するような反応系で反応が進行する場合、TS3_{Na} を経て Z-oxime anion が生成する。一方、counter cation が関与しないような反応系では E-oxime anion が生成する。即ち、counter cation の反応系への関与の程度によって、生成する oxime の配座が決定されると考えられる。(アニオン性分子同士による complex からなる Fig.4 の2) の反応系では、固有反応座標計算によって C-V や C-VI の構造を最適化するのとは不可能である。従って反応初期構造と TS3 及び生成物の最適化構造を示した。)

ここで、反応溶媒の誘電率 (ϵ) と塩基触媒の counter cation の反応系への関与の程度との関係を考えてみると、「 ϵ の小さな溶媒中では counter cation はあまり溶媒和されないため、counter cation が関与する機構 (例: Fig. 4 の1)) で反応は進行し、Z-oxime を主に与える。」また「 ϵ の大きな溶媒中では counter cation は強く溶媒和されるため、counter cation が関与しない機構 (例: Fig. 4 の2)) で反応は進行し、主に E-oxime を与える。」という仮説を導くことができる。従って、反応溶媒の ϵ の大きさによって生成する oxime の異性体の収率比 (E/Z) が変化することが推測される。

・ Isovalerophenone のニトロソ化反応機構に関する実験

分子軌道法によって得られた上記仮説を検証するために、E-、Z-oxime の両方を得ることのできる isovalerophenone (3) のニトロソ化反応を検討した。反応条件のうち、塩基触媒、alkyl nitrite、反応溶媒に注目し、各反応条件の違いが生成する 3-methyl-1-phenylbutane-1,2-dione 2-oxime (MPBDO) (4) の E/Z にどのように影響するか考察した (Chart 5)。

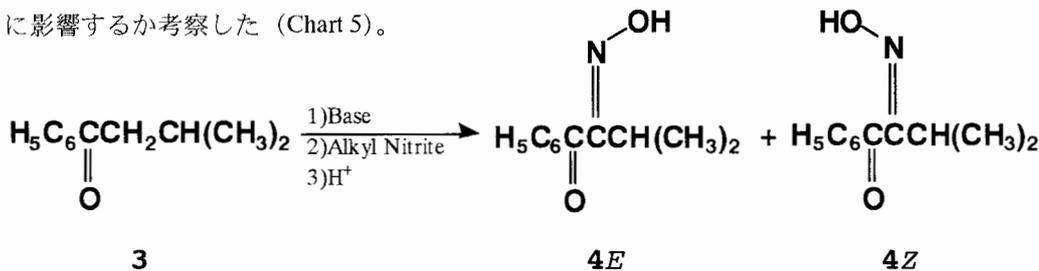


Chart 5

本総説では、反応溶媒の違いが E/Z にどのような影響を及ぼすかについて、反応溶媒の ϵ に注目して検討した結果のみを概説する。 ϵ の小さな溶媒として、hexane、THF、 ϵ の大きな溶媒として、HMPA、N,N-Dimethylformamide (DMF)、N,N-Dimethylacetamide (DMAC) を用いた。alkyl nitrite として tert-BuONO を用い、n-BuLi 存在下、反応温度 303 K で 3 のニトロソ化反応を行った。実験結果を Table 4 に示す。

Table 4 Experimental Results and E/Z of Nitrosation of 3 using Solvent with Different Dielectric Constants

Solvent	ϵ	Yield (%)		E/Z
		4E	4Z	
Hexane	1.89	1.8	0.9	2.00
THF	7.58	8.0	8.0	1.00
HMPA	29.60	20.5	1.7	12.1
DMF	36.71	23.3	3.3	7.10
DMAC	37.78	48.0	3.9	12.3

ϵ の大きな溶媒を用いると、*E*-oxime の収率が極めて増大し、その結果 *E/Z* は大きくなることが分かる。さらに cryptand[2.1.1] を用い、 Li^+ が極めて強く溶媒和された環境下での反応を行ったところ、*E/Z* は 16.90 であった。即ち、前述の計算結果による仮説は実験的に支持された。

・ニトロソ化反応における位置選択性に関する検討

2 や 2,4-dimethylpyridine のニトロソ化反応についての検討結果^{46,47)}より、本反応の位置選択性は deprotonation process で生じる anion の熱力学的安定性のみでは説明できず、フロンティア軌道理論に基づく anion の反応性で説明できることを明らかにした。さらに **2** の dianion を調製し、本反応における独占的な位置選択性を変化させ、従来 alkyl nitrite による直接ニトロソ化では得られないとされていた **2** のメチル基がニトロソ化された成績体を得ることに成功した (Chart 6)。⁴⁸⁾

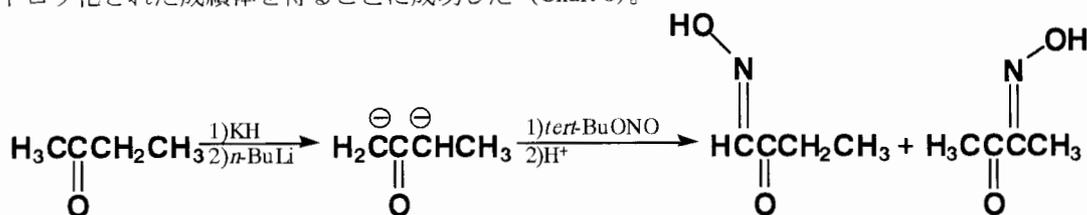


Chart 6

・成績体の光異性化機構

ϵ の異なる各種溶媒中、300K で高圧水銀ランプによる **4** の光異性化反応 (Chart 7) を行った。その結果、光異性化反応の平衡定数と溶媒の ϵ との間に正の相関性 (相関係数: 0.916) があることを見いだした (Fig. 5)。⁴⁸⁾

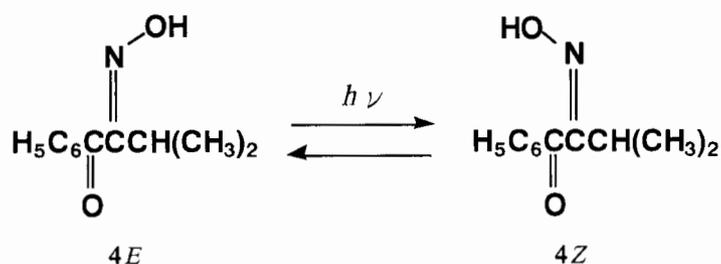


Chart 7

主に 365 nm の紫外線 (**4** の $n-\pi^*$ 遷移に寄与する) を放出する高圧水銀ランプによる光異性化反応速度は、日光照射あるいは低圧水銀ランプの紫外線照射による反応速度より極めて大きく、**4** の光異性化には $n-\pi^*$ 遷移が関与するという知見を得た。

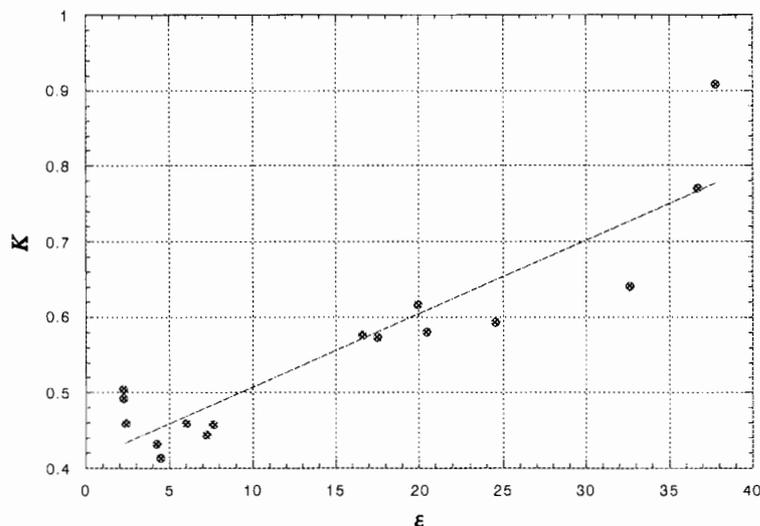


Fig. 5 Relationship between K and ϵ for Photoisomerisation of 4 Using High Pressure Mercury Lamp

上記実験結果を検証するため、butane-2,3-dione oxime の光異性化反応 (Chart 8) に関する非経験的分子軌道法 (CI-Singles 法) を用いた検討を行った。

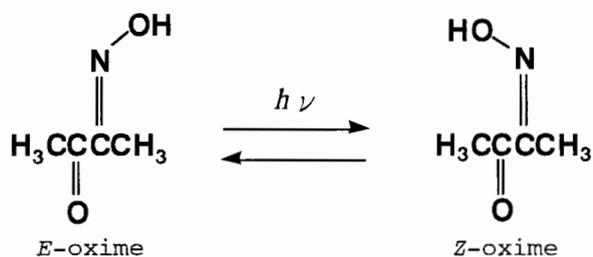


Chart 8

その結果、*s-cis*配座を有する oxime の中性分子あるいはアニオン性分子が $n-\pi^*$ 遷移することで光異性化が生じやすいことが判明した。計算結果の一例を Fig. 6 に示す。ここで S_0^{opt} は基底一重項状態の最適化構造、 S_2^{opt} は第二励起一重項状態の最適化構造を表す。

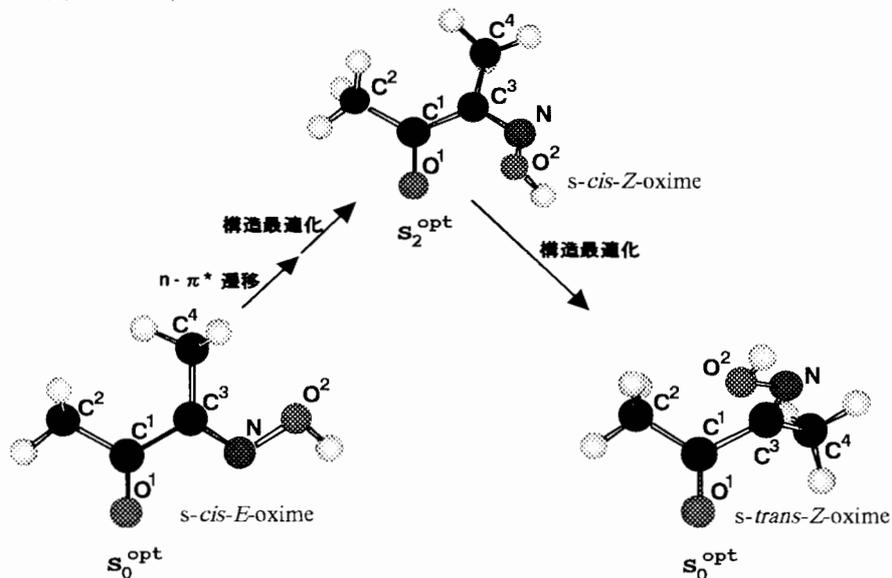


Fig. 6 Photoisomerisation of *s-cis-E-oxime* via S_2^{opt}

【結論】

全ての生命活動あるいは医薬品の薬効発現は複雑かつ多岐にわたる化学反応から構成されている。しかしかに複雑な反応系であっても、その本質となる要の反応は極めて単純な素反応である。故に取り扱う現象を精査しモデル化することで、実験結果に対する分子軌道法による理論的解釈が可能となり、実験では見いだすことのできない知見を得ることや実験による考察の誤りを指摘することも可能となる。

塩基触媒を用いた活性アルキル化合物のニトロソ化反応機構は、Chart 1に示すような3段階反応であり、塩基触媒の counter cation の反応系への関与の程度によって、成績体である oxime の配座が決定される。本論文では特に反応溶媒の ϵ に注目し、上記3段階反応機構の妥当性を示した。また本反応の位置選択性は、deprotonation processで生成する anion のフロンティア軌道理論に基づく反応性によって説明できる。さらに活性アルキル化合物の dianion を調製することで、位置選択性を変化させることに成功した。この dianion の特異な反応性についてもフロンティア軌道理論で説明可能である。

oxime 類の光異性化反応機構についての検討では、反応の平衡定数と溶媒の ϵ との間に正の相関性を見だし、*s-cis* 配座を有する分子種が $n-\pi^*$ 遷移することで光異性化が生じやすいことを理論的に説明した。

反応溶媒の ϵ とニトロソ化反応で得られる oxime の各異性体の収率比 (*E/Z*) との関係は、 ϵ が大きいほど *E/Z* は大きくなる。一方、oxime の光異性化反応で得られる *E/Z* と ϵ との関係は、 ϵ が大きいほど *E/Z* は小さくなる。従ってニトロソ化反応で得られる *E/Z* は、日光等からの紫外線の影響は受けていないと考えられる。

【謝辞】

本研究の機会を与えられ、終始御懇篤なる御指導を賜りました福岡大学薬学部薬品物理化学教室 後藤良宣 教授に衷心より感謝の意を表します。

本研究及び論文作成において、親身な御指導、有益な御助言を戴きました同教室 新矢時寛 助教授に深く感謝いたします。

本論文の審査を御担当いただいた、山口政俊 教授、安藝初美 助教授に感謝致します。

また本研究の実験及び分子軌道計算を行うにあたり、多大の御助言を戴きました福岡大学薬学部薬品物理化学教室 田川義展先生、湯川美穂先生に感謝申し上げます。

さらに同教室在籍時、大学院生として実験及び分子軌道計算に協力していただいた鈴江拓也君、丸笹信彦君に感謝致します。

最後に本研究の分子軌道計算を行うにあたり、福岡大学総合情報処理センター、九州大学情報基盤センター並びに岡崎国立共同研究機構 計算化学研究センターを利用させていただきましたことに感謝申し上げます。

【参考文献】

- 1) House H.O., "Modern Synthetic Reactions," 2nd. Ed., Benjamin W. A., Menlo Park, Calif., 1972, pp 629-682.
- 2) a) Zimmerman H.E., Traxler M.D., *J. Am. Chem. Soc.*, **79**, 1920-1923 (1957); b) Dubois J.E., Dubois M., *Tetrahedron Lett.*, 4215-4219 (1967); c) House H.O., Crumrine D.S., Teranishi A.Y., Olmsted H.D., *J. Am. Chem. Soc.*, **95**, 3310-3325 (1973).
- 3) a) Noyori R., Nishida I., Sakata J., *J. Am. Chem. Soc.*, **103**, 2106-2108 (1981); b) *idem*, *ibid.*, **105**, 1598-1608 (1983).
- 4) a) Niiya T., Yukawa M., Morishita H., Ikeda H., Goto Y., *Chem. Pharm. Bull.* **39** (10) 2475-2482 (1991); b) Ikeda H., Haraguchi H., Yukawa M., Niiya T., Goto Y., *ibid.*, **43** (3) 526-528 (1995); c) Niiya T., Ikeda H., Yukawa M., Goto Y., *ibid.*, **45** (9) 1387-1392 (1997); d) *idem*, *ibid.*, **49** (4) 473-475 (2001); e) Ikeda H., Yukawa M., Niiya T., Goto Y., *ibid.*, **49** (12) 1651-1652 (2001); f) *idem*, *Pharmaceut. Bull. of Fukuoka Univ.* **2** (1) 40-45 (2002); g) Ikeda H., Suzue T., Yukawa M., Niiya T., Goto Y. *Chem. Pharm. Bull.* **50** (7) 969-971 (2002); h) Niiya T., Ikeda H., Yukawa M., Goto Y., *ibid.*, **50** (11) 1502-1506 (2002).
- 5) Frisch M. J., Trucks G. W., Schlegel H. B., Scuseria G. E., Robb M. A., Cheeseman J. R., Zakrzewski V. G., Montgomery Jr. J. A., Stratmann R. E., Burant J. C., Dapprich S., Millam J. M., Daniels A. D., Kudin K. N., Strain M. C., Farkas O., Tomasi J., Barone V., Cossi M., Cammi R., Mennucci B., Pomelli C., Adamo C., Clifford S., Ochterski J., Petersson G. A., Ayala P. Y., Cui Q., Morokuma K., Malick D. K., Rabuck A. D., Raghavachari K., Foresman J. B., Cioslowski J., Ortiz J. V., Baboul A. G., Stefanov B. B., Liu G., Liashenko A., Piskorz P., Komaromi I., Gomperts R., 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., Andres J. L., Gonzalez C., Head-Gordon M., Replogle E. S., Pople J. A., "Gaussian 98", Revision A.9; Gaussian, Inc., Pittsburgh PA, 1998.
- 6) House H. O., Czuba L.J., Gall M., Olmstead H. D., *J. Org. Chem.*, **34**, 2324-2336 (1969).