

УДК 544.187:547.759.3

**КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЗМА РЕГИОСЕЛЕКТИВНОЙ ДОМИНО-РЕАКЦИИ *O*-ВИНИЛ-2-ТЕТРАЛОНОКСИМА****В.А. Шагун, А.М. Васильцов, А.В. Иванов, А.И. Михалёва, Б.А. Трофимов**

Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН

E-mail: shagun@irioch.irk.ru

Статья поступила 19 мая 2010 г.

С доработки — 25 марта 2011 г.

Методами квантовой химии (DFT) исследованы механизмы внутримолекулярных перегруппировок (домино-трансформаций) в *O*-винил-2-тетралоноксиме, потенциально способные приводить как к сопряженным, так и несопряженным дигидробензоиндолам. Локализованы переходные состояния элементарных стадий реакций. Лимитирующей является 1,3-прототропный сдвиг, прототируемый молекулой медиатором (H<sub>2</sub>O). Активационный барьер образования сопряженного индола имеет на 4,14 ккал/моль более низкий барьер по сравнению с каналом образования несопряженного аналога. Проанализированы активационные барьеры *син*-(*Z*)/*анти*-(*E*)-изомерии в *O*-винил-2-тетралоноксиме. Показано, что в шкале барьера прототируемого прототропного сдвига *Z/E*-изомерия является быстрым процессом.

**Ключевые слова:** *O*-винилоксим, индол, квантово-химический расчет, механизм реакции, *син*-(*Z*)/*анти*-(*E*)-изомеризация.

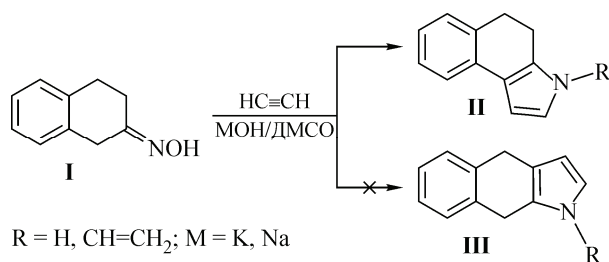
**ВВЕДЕНИЕ**

В последние годы производные бензоиндолов исследуются особенно интенсивно, поскольку являются сильными цитотоксинами и потенциальными противораковыми лекарствами [ 1, 2 ], составными структурами красителей [ 3, 4 ] для биомониторинга в ближней инфракрасной области спектра и применяются в изучении пептид-протеиновых и протеин-протеиновых взаимодействий методом люминесцентной спектроскопии [ 5 ]. Синтез производных бензоиндолов, как правило, отличается высокой сложностью и включает в себя несколько стадий. Поэтому исключительно важна разработка удобных методов их получения.

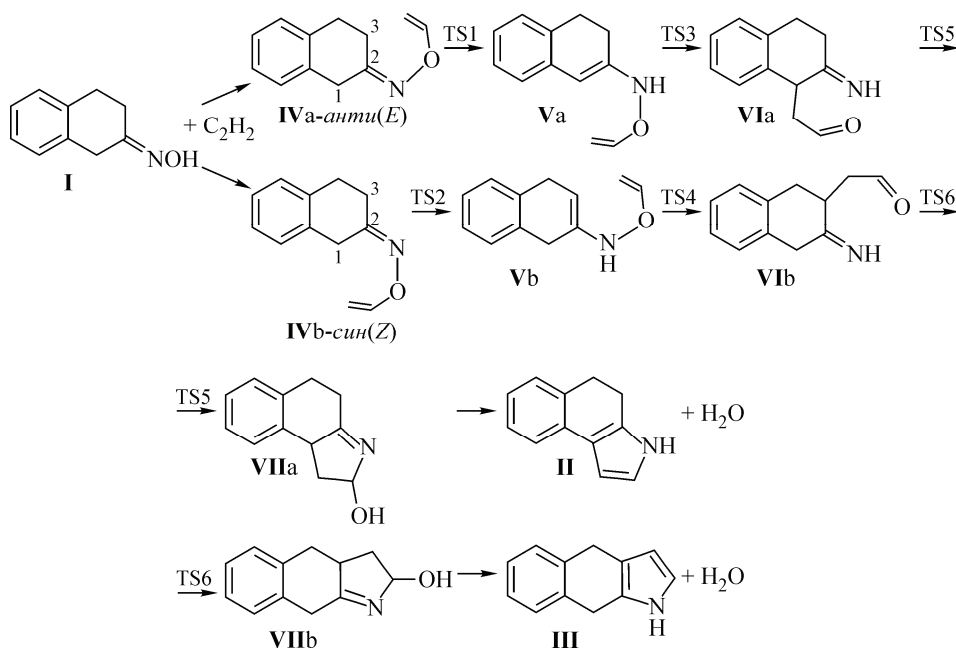
Из известных способов по своей простоте наиболее привлекателен синтез производных бензо[*g*]индола взаимодействием оксима 1-тетралона с ацетиленом в сверхосновных системах щелочь—ДМСО (реакция Трофимова) [ 6—9 ], позволяющий получать 4,5-дигидробензо[*g*]индол и/или его *N*-винильное производное в одну препаративную стадию [ 10—12 ]. При необходимости 4,5-дигидробензо[*g*]индол может быть легко каталитически ароматизирован в бензо[*e*]индол и бензо[*g*]индол [ 13 ].

Недавно из оксима 2-тетралона (**I**) и ацетилена (90—110 °С) региоселективно (~98 %) получены 4,5-дигидробензо[*e*]индол (**II**) и его *N*-винильное производное [ 14 ].

Такой результат является весьма неожиданным, поскольку аннелирование 2-тетралонокси-ма пиррольным циклом может проходить равновероятно с участием 1-CH<sub>2</sub>- и 3-CH<sub>2</sub>-групп с образованием как сопряженного *e*-изомера, так и несопряженного (разделенного метиленовыми группами) *f*-изомера, а из диалкилкетоксимов R<sup>1</sup>CH<sup>2</sup>C(=NOH)CH<sub>2</sub>R<sup>2</sup> образуются лишь смеси изомерных пирролов [ 15 ]. С другой стороны, имеются примеры селективного образования как сопряженного [ 16 ], так и несопряженного [ 17 ] региоизомеров аннелированных пирролов.



Согласно установленному механизму [ 8, 9 ], образование индолов **II** и **III** может реализоваться домино-трансформациями (уравнения (1) и (2) промежуточных *O*-винилоксимов **IV** (1,3-прототропный сдвиг)) в *O*-винилгидроксиламины **V** и далее через 3,3-сигматропный сдвиг в иминоальдегиды **VI**. Циклизация **VI** в гидроксипирролины **VII** и дальнейшая дегидратация могут привести к индолам **II** и **III**.



#### МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

С целью выяснения термодинамических и кинетических причин региоселективности реакции проведено квантово-химическое исследование ППЭ элементарных стадий реакции, связанных с внутримолекулярными перегруппировками **IVa** (**IVb**) → **II** (**III**). Ключевыми моментами реакций (1) и (2), определяющими термодинамическую и кинетическую предпочтительность реализации альтернативных каналов, являются заселенность *син*-(*Z*) и *анти*-(*E*) состояний **IV** и соотношение активационных барьеров ключевых внутримолекулярных перегруппировок (*Z/E*-изомерия и 1,3-Н<sup>(3)</sup> сдвиги, как прямые, так и промотируемые молекулой медиатором). В качестве молекул-медиаторов могут выступать незначительные примеси воды. Реакционные каналы, включающие в качестве первой стадии реакций (1) и (2) переходы **IVa** → **Vb** и **IVb** → **Va**, имеют на 17—18 ккал/моль более высокий барьер по сравнению с барьерами переходов **IVa** → **Va** и **IVb** → **Vb** и поэтому в работе не анализируются. Все расчеты выполнены в рамках программного комплекса GAUSSIAN-98 [ 18 ] с использованием базисного набора 6-31G(*d,p*). Расчет молекулярных структур и исследование соединяющих их градиентных каналов проводили с использованием теории функционала плотности (DFT) с трехпараметрическим функционалом B3LYP [ 19 ]. Полную оптимизацию геометрии молекулярных систем проводили до

величины  $10^{-5}$  ат. ед./бор. При анализе плоских участков ППЭ значения градиента устанавливали на уровне  $10^{-6}$  ат. ед./бор. Стационарные точки идентифицированы анализом матрицы Гессе. Поиск и локализацию переходных состояний проводили методом линейного синхронного транзита QST2, либо (в случае недостижения согласования итерационного процесса) методом квадратичного синхронного транзита QST3 [20]. Проводили анализ частот колебаний в седловой точке и доказывали соответствие критических точек градиентной линии, их соединяющей, методом внутренней координаты реакции (IRC).

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Интермедиа́т **IV** как в *анти-(E)*, так и в *син-(Z)* состояниях способен стабилизироваться в *транс-цис* (**IVa1**, **IVb1**) и *транс-транс* (**IVa2**, **IVb2**) ротационных формах (рис. 1). Разброс в относительной устойчивости ротамеров не превышает 1 ккал/моль. Более устойчивыми являются *транс-транс* ротамеры (см. таблицу).

Ненасыщенный цикл в соединении **IV** стабилизируется в искаженной конформации *ванна*. Его особенностью является сильное уплощение тетрады атомов  $H-C_{1(3)}-C_2-N$ , включая миг-

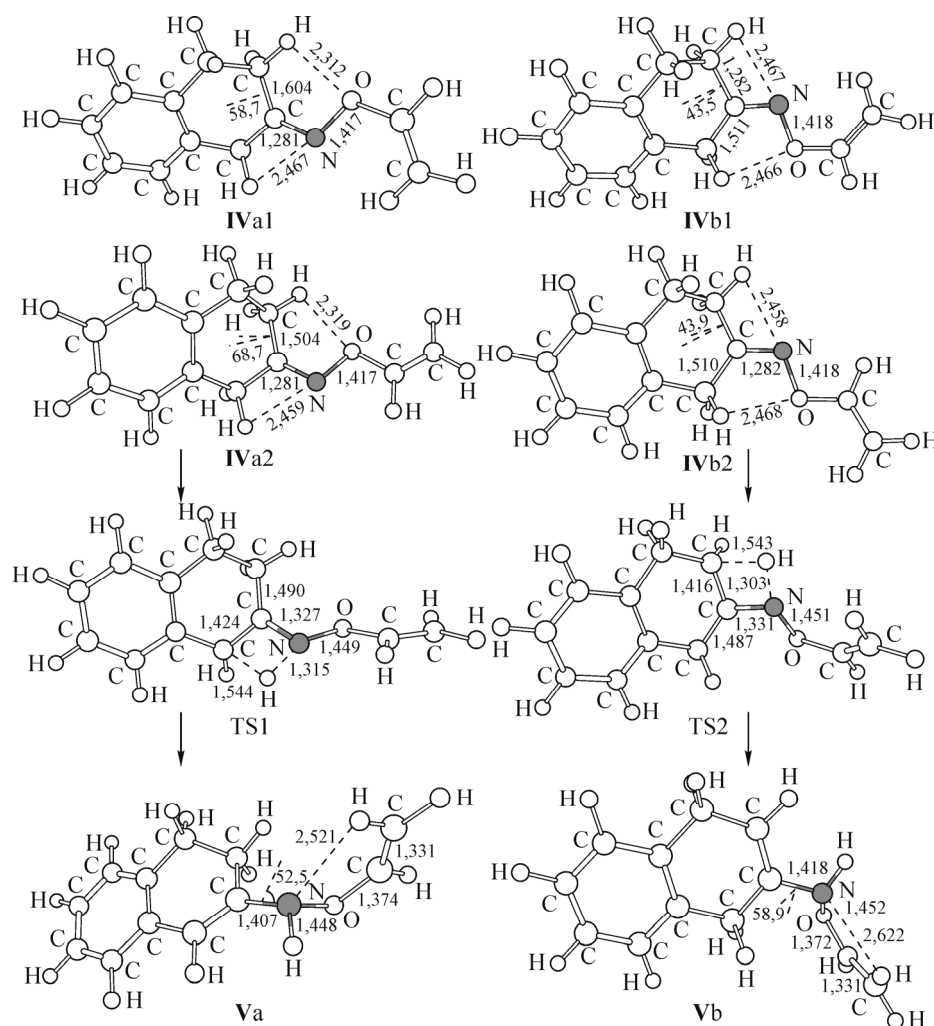


Рис. 1. Молекулярные структуры и основные геометрические характеристики наиболее стабильных изомеров соединений **IV**, **V** и соединяющих их переходных состояний (TS1, TS2), длины связей даны в Å, углы — град.

Полная энергия ( $-E_{\text{tot}}^a$ , ат. ед., с учетом энергии нулевых гармонических колебаний), наименьшая, или минимальная, гармоническая частота ( $\omega_1/\omega_i$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ), значение дипольного момента ( $\mu$ , Д) и относительная устойчивость ( $\Delta H$ , ккал/моль) критических состояний локализованных на ППЭ реакций (1) и (2), по данным ВЗLYP/6-31G(d,p)

| Параметр                     | $-E_{\text{tot}}$ | $\omega_1$ | $\mu$ | $\Delta H$          | Параметр                    | $-E_{\text{tot}}$ | $\omega_1$ | $\mu$ | $\Delta H^b$        |
|------------------------------|-------------------|------------|-------|---------------------|-----------------------------|-------------------|------------|-------|---------------------|
| Реакция (1) <i>анти</i> -(E) |                   |            |       |                     | Реакция (2) <i>син</i> -(Z) |                   |            |       |                     |
| <b>IVa1</b>                  | 594,80298         | 28         | 1,94  | 2,38 <sup>b</sup>   | <b>IVb1</b>                 | 594,80524         | 24         | 1,77  | 0,97 <sup>b</sup>   |
| <b>IVa2</b>                  | 594,80452         | 29         | 1,85  | 1,42 <sup>b</sup>   | <b>IVb2</b>                 | 594,80678         | 32         | 1,76  | 0,0 <sup>b</sup>    |
| <b>TS1</b>                   | 594,71121         | i1721      | 0,99  | 59,97 <sup>b</sup>  | <b>TS2</b>                  | 594,70409         | i1734      | 1,09  | 64,44 <sup>b</sup>  |
| <b>Va</b>                    | 594,79080         | 35         | 0,47  | 10,03 <sup>b</sup>  | <b>Vb</b>                   | 594,78410         | 22         | 0,80  | 14,23 <sup>b</sup>  |
| <b>TS3</b>                   | 594,75498         | i1267      | 3,17  | 32,50 <sup>b</sup>  | <b>TS4</b>                  | 594,75665         | i1251      | 3,34  | 31,46 <sup>b</sup>  |
| <b>VIa</b>                   | 594,85823         | 37         | 1,13  | -32,29 <sup>b</sup> | <b>VIb</b>                  | 594,85813         | 42         | 4,15  | -32,22 <sup>b</sup> |
| <b>TS5</b>                   | 594,79201         | i1319      | 5,09  | 9,27 <sup>b</sup>   | <b>TS6</b>                  | 594,79469         | i1309      | 5,20  | 7,59 <sup>b</sup>   |
| <b>VIIa</b>                  | 594,86703         | 63         | 1,55  | -37,81 <sup>b</sup> | <b>VIIb</b>                 | 594,86619         | 21         | 3,15  | -37,28 <sup>b</sup> |
| <b>III + H<sub>2</sub>O</b>  | 594,88529         | 31         | 4,92  | -49,27 <sup>b</sup> | <b>II + H<sub>2</sub>O</b>  | 594,87894         | 18         | 3,55  | -45,28 <sup>b</sup> |
| <b>IVa + H<sub>2</sub>O</b>  | 671,21419         | 32         | 3,02  | 0,00 <sup>d</sup>   | <b>IVb + H<sub>2</sub>O</b> | 671,21422         | 27         | 2,97  | 0,00 <sup>c</sup>   |
| <b>TS7</b>                   | 671,15253         | i1928      | 1,41  | 38,69 <sup>d</sup>  | <b>TS8</b>                  | 671,14597         | i1829      | 1,56  | 42,83 <sup>c</sup>  |

<sup>a</sup> 1 ат. ед. = 627,506 ккал/моль.

<sup>b</sup> Относительно ротамера **IVb2**.

<sup>c</sup> Относительно бимолекулярной системы **IVb + H<sub>2</sub>O**.

<sup>d</sup> Относительно бимолекулярной системы **IVa + H<sub>2</sub>O**.

рирующий атом водорода, как в *син*-(Z), так и в *анти*-(E) состояниях (до 12,0° — **IVb1**, 11,6° — **IVb2**, 15,9° — **IVa1** и 15,7° — **IVa2**). Это свойство благоприятно для реализации прямого антароповерхностного 1,3-Н сдвига, в большей степени для *син*-(Z) конфигурации. С другой стороны, эффект сопряжения C<sub>1</sub>-центра с ароматическим фрагментом **II** оказывает стимулирующее действие на прототропный сдвиг в *анти*-(E) форме **II**. На структурном уровне эффект сопряжения проявляется в соотношении длин связей C—H мигрирующих протонов (1,092 Å — **IVb2** и 1,095 Å — **IVa2**). В результате перегруппировка **IV** → **V** с участием *анти*-(E) формы протекает с преодолением более низкого активационного барьера (TS1) по сравнению с перегруппировкой при участии *син*-(Z) конфигурации (TS2, см. таблицу).

Образующиеся интермедиаты **Va** и **Vb** (см. рис. 1) в наиболее глуболежащих ротационных состояниях уступают по относительной устойчивости исходным **IVa2** и **IVb2** 8,6 и 14,2 ккал/моль соответственно и находятся в неглубоких потенциальных ямах со стороны перехода в термодинамически более стабильные продукты **VIa** и **VIb** (см. таблицу, рис. 2). Барьеры 3,3-перегруппировок (TS3, TS4) в **Va** и **Vb** имеют значение 22,5 и 17,2 ккал/моль соответственно. Последующая циклизация продуктов **VIa** и **VIb** (TS5 и TS6) приводит к дополнительной стабилизации молекулярных структур **VII** на ~6 ккал/моль. По относительной устойчивости изомеры **VIIa** и **VIIb** в пределах 0,5 ккал/моль равновероятны. Элиминирование воды приводит к сдвигу термодинамической предпочтительности в сторону сопряженного продукта **II + H<sub>2</sub>O** (на 4 ккал/моль, см. таблицу). Полученные результаты показывают, что лимитирующей стадией в реакциях (1) и (2) является стадия, включающая в себя 1,3-прототропный сдвиг, который с кинетической точки зрения более предпочтителен для реакции (1).

Введение молекулы медиатора (в качестве которой использована молекула воды) в процесс 1,3-прототропной миграции оставляет стадию **IV** → **V** лимитирующей, хотя и приводит к существенному снижению барьера (см. таблицу). Степень снижения барьера (в пределах 0,3 ккал/моль) совпадает для обоих реакционных каналов, поэтому кинетическая предпочти-

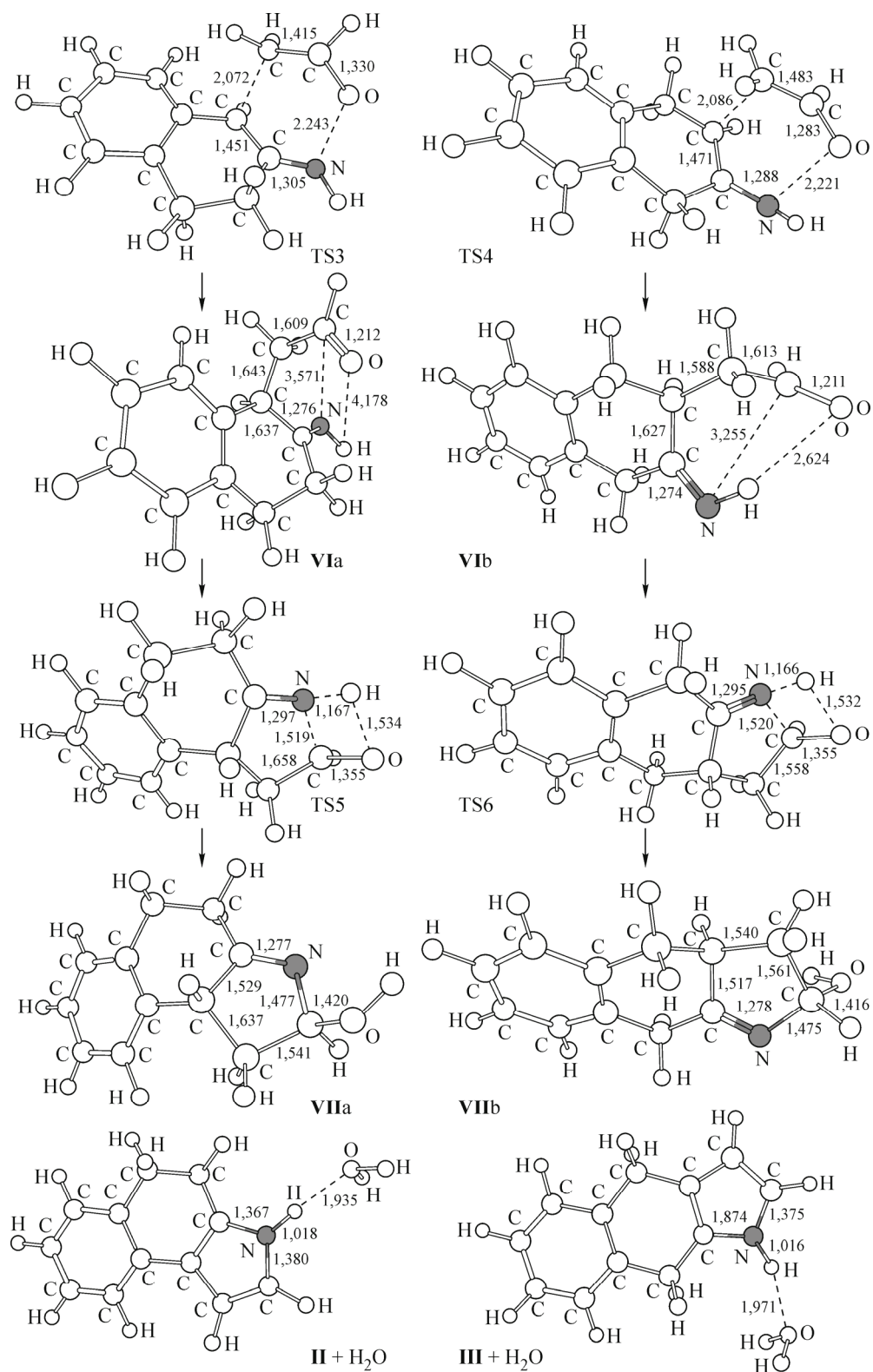


Рис. 2. Молекулярные структуры и основные геометрические характеристики переходных состояний, интермедиатов и конечных продуктов реакций (1) и (2), длины связей даны в Å, углы — град.

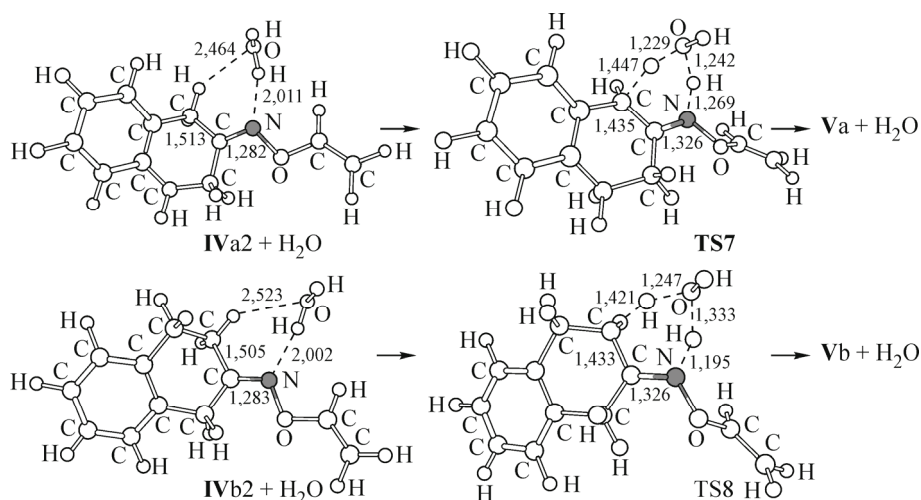


Рис. 3. Молекулярные структуры и основные геометрические характеристики бимолекулярных систем ( $\text{IV} + \text{H}_2\text{O}$ ) и переходных состояний межмолекулярной прототропной миграции, длины связей даны в Å, углы — град.

тельность образования продукта **VIIa** остается на прежнем уровне. Оптимальные структуры предреакционных бимолекулярных систем ( $\text{IV} + \text{H}_2\text{O}$ ) и переходных состояний прототируемых перегруппировок  $\text{IV} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{V} + \text{H}_2\text{O}$  (TS7 и TS8) приведены на рис. 3.

Влияние константы скорости  $Z/E$ -изомерных переходов в **IV**, способной частично блокировать или стимулировать реакционные каналы образования монопродуктов **II** или **III**, зависит от соотношения барьеров изомерии и лимитирующих стадий реакций (1) и (2).

Хорошо известно [21, 22], что стереоизомеры с двойной связью  $\text{C}=\text{N}$  могут в принципе переходить друг в друга. В то же время общего механизма взаимопревращений *син*/*анти*-изомеров оксимов, по-видимому, не существует, поскольку факторы, определяющие, по какому механизму пройдет изомеризация, очень тонко сбалансированы. Постулируются несколько основных каналов перехода ( $Z \rightleftharpoons E$ ): механизм плоскостного "бокового сдвига" с линейным переходным состоянием (схема 1), внеплоскостной "вращательный" процесс, включающий дипольное переходное состояние [22] (схема 2), а также каталитические процессы  $Z/E$ -изомеризации (схемы 3, 4). Последний механизм, широко известной в литературе кислотно-катализируемой изомеризации, трактуется по-разному. Однако в большинстве случаев он сводится к двум крайним реакционным каналам [23—30], отличающимся участием или отсутствием противоиона ( $\text{Nu}^-$ ) в изомеризации. В первом случае вращение осуществляется в иминиевом ионе типа **A** (схема 3) [25, 26, 30], во втором — в тетраэдрическом интермедиате типа **B** (схема 4) [28—30]. Вероятно, в зависимости от стереоэлектронных свойств имина степень каталитического участия противоиона варьируется внутри этого интервала.

*син*-( $Z$ )/*анти*-( $E$ )-Инверсионная изомеризация в соединении **IV**, инициируемая деформацией валентного угла  $\text{CNO}$  ( $\phi$ ) (механизм 1), происходит с преодолением активационного барьера в 55,02 ккал/моль. В переходном состоянии (TS9) наблюдается значительная структурная реорганизация, связанная с регибридизацией атома азота (рис. 4). Происходит разрыхление связей

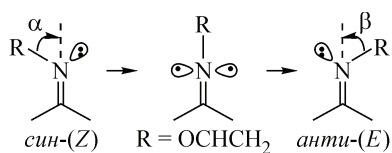


Схема 1. Механизм 1: инверсия

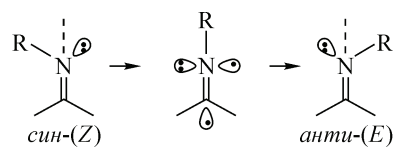
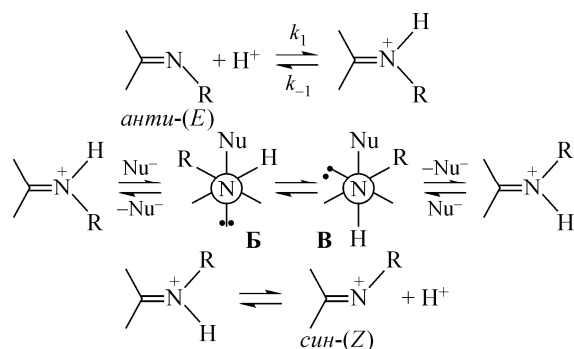
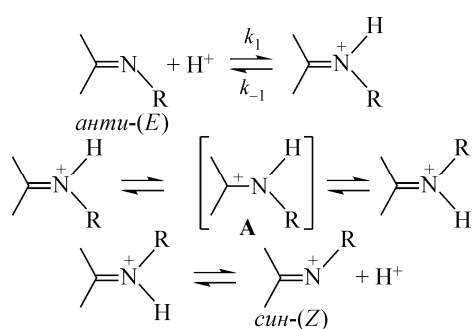


Схема 2. Механизм 2: вращение



$C_2-C_1$  и  $C_2-C_3$  и увеличение двоесвязанности  $C-N$  и  $N-O$ . Процесс инверсии при сканировании валентного угла проходит "гладко" с практически монотонным изменением полной энергии системы и структурных параметров. Значительного отклика в вариациях торсионного угла  $C_1C_2NO$  ( $\psi$ ) при сканировании не происходит ( $\sim 6^\circ$ ).

Исследование канала ротационной *син-(Z)/анти-(E)*-изомеризации проведено двумя способами. Первый включает в себя сканирование торсионного угла ( $\psi$ ) с полной оптимизацией всех остальных структурных параметров, второй — сканирование торсионного угла с фиксированным значением валентного угла ( $\phi = \beta$ ) и оптимизацией остальных структурных параметров. Значение угла  $\beta$  (в соответствии с рекомендациями [ 31 ]) принято равным  $180^\circ - \lambda/2$ , где  $\lambda$  — угол  $H-N-H^+$  протонированной структуры **IVa** $H^+$ . В первом канале начальное изменение  $\psi$  до  $35-40^\circ$  не приводит к заметной структурной реорганизации оксима **IV**. Происходит лишь монотонное увеличение валентного угла  $\phi$  до  $124-126^\circ$ . Такая деформация торсионного угла соответствует повышению полной энергии молекулы на 7 ккал/моль. В интервале  $\psi$  ( $70-75^\circ$ ) ( $\Delta E \sim 55$  ккал/моль) структура переходит в состояние с линейной конфигурацией фрагмента  $C_2-N-O$ . Это состояние практически совпадает с критической точкой **TS9**. Торсионная *син-(Z)/анти-(E)*-изомеризация, выполненная с фиксированным значением угла  $\beta = 115,5^\circ$ ,

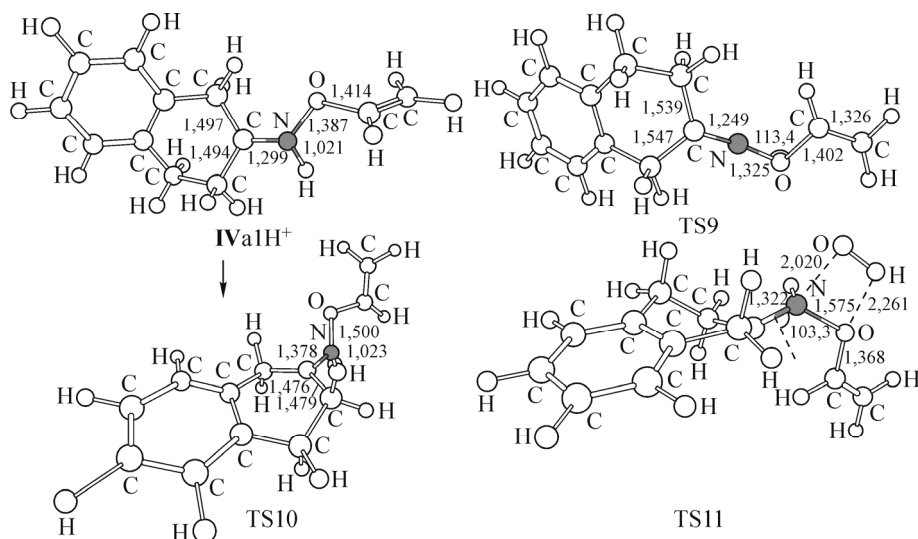
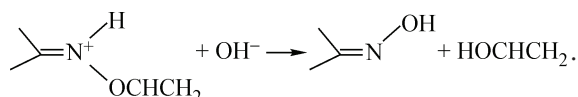


Рис. 4. Молекулярные структуры и основные геометрические характеристики протонированной формы оксима (**IVa** $H^+$ ) и переходных состояний (*Z*)/(*E*)-изомеризации в инверсионном (**TS9**), протонированном (**TS10**) и нуклеофильно-катализируемом процессах (с фиксированным межатомным расстоянием  $N^+ \cdots HO^-$  (**TS11**)), длины связей даны в Å, углы — град.

происходит с преодолением барьера в 67,4 ккал/моль. В рассмотренных процессах изомеризации оксима **IV** степень разделения зарядов (судя по величинам дипольных моментов) меняется слабо (0,7 Д), и, вероятно, не следует ожидать значительных изменений в соотношениях кинетических параметров при переходе к фазовым состояниям различной полярности.

Энергия активации *син*-(*Z*)/*анти*-(*E*)-изомеризации в протонированном оксиме **IVa1H<sup>+</sup>** имеет значение 37,6 ккал/моль. Молекулярные структуры и геометрические характеристики протонированной формы и переходного состояния (TS10) приведены на рис. 4. Полученное значение TS10 минимально по сравнению с таковыми в инверсионном и торсионном механизмах изомеризации.

Для оценки активационных параметров в нуклеофильно-катализируемом процессе *син*-(*Z*)/*анти*-(*E*)-изомеризации в качестве противоиона Nu<sup>-</sup> была использована гидроксильная группа OH<sup>-</sup>, а в качестве стартовой структуры выбран наиболее стабильный (*Z*)-**IVa1H<sup>+</sup>** ротамер. Локализовать прямой градиентный канал (*Z*)/(*E*)-изомеризации в этом варианте не удалось. При достижении двугранным углом C<sub>1</sub>C<sub>2</sub>NH значения, лежащего в интервале 76—80°, и повышении полной энергии системы на 31,54 ккал/моль в ионной системе ((*Z*)-**IVa1H<sup>+</sup>** + OH<sup>-</sup>) происходит экспериментально не обнаруженная перегруппировка:



Вероятно, это связано с неучетом влияния сольватного окружения, способного стабилизировать противоион. Расчеты, выполненные с фиксированным межатомным расстоянием (N<sup>+</sup>—OH<sup>-</sup> = 2,020 Å) и полной оптимизацией всех остальных параметров, привели к барьеру нуклеофильно-катализируемой (*Z*)/(*E*)-изомеризации в 35,82 ккал/моль.

Таким образом, анализ полученных результатов показывает, что в энергетической шкале промотируемых перегруппировок **IV** → **V** (лимитирующих стадий реакций (1) и (2)), *син*/*анти*-изомерия в **IV** является быстрым процессом, и выход продуктов определяется соотношением барьеров TS7 и TS8. Возможно, при удачном выборе молекулы медиатора (способного понизить активационные барьеры 1,3-Н сдвигов до сравнимого или ниже барьера *син*—*анти*-изомерии) вероятно образование смеси региоизомеров.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Boger D.L., Desharnais J., Capps K. // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2003. – **42**, N 35. – P. 4138.
2. Tietze L.F., Schuster H.J., Schmuck K. et al. // *Bioorg. Med. Chem.* – 2008. – **16**, N 12. – P. 6312.
3. Chen J., Burghart A., Derecskei-Kovacs A. et al. // *J. Org. Chem.* – 2000. – **65**, N 10. – P. 2900.
4. Ye Y., Bloch S., Kao J. et al. // *Bioconjugate Chem.* – 2005. – **16**, N 1. – P. 51.
5. Liu B., Barkley M.D., Morales G.A. et al. // *J. Phys. Chem. B.* – 2000. – **104**, N 8. – P. 1837.
6. Mikhaleva A.I., Schmidt E.Y. In: *Selected methods for synthesis and modification of heterocycles* / Ed. V.G. Kartsev. – M.: IBS Press, 2002. – Vol. 1.
7. Tedeschi R.J. Acetylene. In: *Encyclopedia of Physical Science and Technology* / Ed. R.A. Meyers. – San Diego: Acad. Press, 2001. – Vol. 1.
8. *The Chemistry of Hydroxylamines* / Eds. Z. Rappoport, J.F. Liebman. – UK, Wiley: Chichester, 2008.
9. Wang Z. *Comprehensive Organic Name Reactions and Reagents*. Pt. 3. – L.: Wiley, 2009.
10. Трофимов Б.А., Михалева А.И., Нестеренко Р.Н. // *Журн. орган. химии.* – 1978. – **14**, № 5. – С. 1119. [Trofimov B.A., Mikhaleva A.I., Nesterenko R.N. // *Zhur. Org. Khim.* – 1978. – **14**, № 5. – P. 1119].
11. Schmidt E.Yu., Mikhaleva A.I., Zaitsev A.B. et al. // *ARKIVOC.* – 2005. – **VII**. – P. 11.
12. Михалева А.И., Шмидт Е.Ю., Иванов А.В. и др. // *Журн. орган. химии.* – 2007. – **43**, № 2. – С. 236. [Mikhaleva A.I., Schmidt E.Yu., Ivanov A.V. et al. // *Russ. J. Org. Chem.* – 2007. – **43**, N 2. – P. 228].
13. Trofimov B.A., Vasil'tsov A.M., Ushakov I.A. et al. // *Mendeleev Commun.* – 2007. – **17**, N 5. – P. 296.
14. Vasil'tsov A.M., Ivanov A.V., Mikhaleva A.I. et al. // *Tetrahedron Lett.* – 2010. – **51**, N 13. – P. 1690.
15. Трофимов Б.А., Михалева А.И. *N*-Винилпирролы. – Новосибирск: Наука, 1984.
16. Зайцев А.Б., Васильцов А.М., Шмидт Е.Ю. и др. // *Журн. орган. химии.* – 2003. – **39**, № 10. – С. 1479. [Zaitsev A.B., Vasil'tsov A.M., Schmidt E.Yu. et al. // *Russ. J. Org. Chem.* – 2003. – **39**, N 10. – P. 1406].



17. Ващенко А.В., Шмидт Е.Ю., Васильцов А.М. и др. // Журн. структур. химии. – 2006. – **47**, № 4. – С. 636. [Vashchenko A.V., Vasil'tsov A.M., Schmidt E.Yu. et al. // J. Struct. Chem. – 2006. – **47**, N 4. – P. 666].
18. Frisch M.J., Trucks G.W., Schlegel H.B., Scuseria G.E., Robb M.A., Cheeseman J.R., Zakrzewski V.G., Montgomery 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., Mennucci B., Pomelli C., Adamo C., Clifford S., Ochterski J., Petersson G.A., Ayala P.Y., Cui Q., Morokuma K., Malick D.R., Rabuck A.D., Raghavachari K., Foresman J.B., Cioslowski J., Ortiz J.V., 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., Gonzalez C., Challacombe M., Gill P.M.W., Johnson B.G., Chen W., Wong M.W., Andres J.L., Head-Gordon M., Replogle E.S., Pople J.A. Gaussian 98. Rev. A.6. – Pittsburgh: Gaussian, 1998.
19. Hohenberg P., Kohn W. // Phys. Rev. – 1964. – **136**. – P. B864; Becke A.D.J. // Chem. Phys. – 1993. – **98**, N 7. – P. 5648.
20. Peng C., Ayala P.Y., Schlegel H.B., Frisch M.J. // J. Comp. Chem. – 1996. – **17**. – P. 49.
21. Потанов В.М. Стереохимия. – М.: Химия, 1976.; Блага К., Червинка О., Ковар Я. Основы стереохимии и конформационного анализа. – Л.: Химия, 1974.; Martin G.J., Martin M.L. // Progr. Nucl. Magn. Res. Spectroscopy. – 1972. – **8**, N 3. – P. 166.
22. Тэннант Дж. В. Общая органическая химия. / Ред. Д. Бартон, У.Д. Оллис. – М.: Химия, 1982.
23. Idoux J.P., Sikorski J.A. // J. Chem. Soc., Perkin Trans. II. – 1972. – N 8. – P. 921.
24. Jennings W.B., Al-Showiman S., Tolley M.S. et al. // J. Chem. Soc., Perkin Trans. II. – 1975. – N 14. – P. 1535; Satterthwait A.C., Jencks W.P. // J. Amer. Chem. Soc. – 1974. – **96**, N 22. – P. 7045; Conlon P.R., Sayer J.M. // J. Org. Chem. – 1979. – **44**, N 2. – P. 262; Holloway C.E., Vuik C.P.J. // Tetrahedron Lett. – 1979. – **20**, N 12. – P. 1017; Moriarty R.M., Yeh C.-L., Ramey K.C. et al. // J. Amer. Chem. Soc. – 1970. – **92**, N 21. – P. 6360.
25. Dignam K.J., Hegarty A.F. // J. Chem. Soc., Perkin Trans. II. – 1979. – N 10. – P. 1437.
26. Cunningham I.D., Hegarty A.F. // J. Chem. Soc., Perkin Trans. II. – 1986. – N 4. – P. 537.
27. Pankratz M., Childs R.F. // J. Org. Chem. – 1985. – **50**, N 23. – P. 4553; Childs R.F., Dickie B.D. // J. Amer. Chem. Soc. – 1983. – **105**, N 15. – P. 5041; Walter W., Meese C.O., Schroder B. // Liebigs Ann. Chem. – 1975. – N 7-8. – P. 1455; Childs R.F., Shaw G.S., Lock C.J.L. // J. Amer. Chem. Soc. – 1989. – **111**, N 14. – P. 5424.
28. Johnson J.E., Silk N.M., Nalley E.A. et al. // J. Org. Chem. – 1981. – **46**, N 3. – P. 546.
29. Johnson J.E., Silk N.M., Arfan M. // J. Org. Chem. – 1982. – **47**, N 10. – P. 1958.
30. Johnson J.E., Morales N.M., Corczyca A.M. et al. // J. Org. Chem. – 2001. – **66**, N 24. – P. 7979.
31. Maksic Z.B., Kovacevic B. // J. Phys. Chem. A. – 1999. – **103**, N 33. – P. 6678.