

УДК 541+547.314

Чиркина Елена Александровна,

к.х.н, доцент кафедры химии,

ФГБОУ «Ангарский государственный технический университет,

e-mail:chirkina_ea@mail.ru

ТЕОРЕТИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ МЕХАНИЗМА РЕАКЦИИ
3-ХЛОРПРОПИНА-1 С 1,3-ПРОПАНДИТИОЛЯТОМ КАЛИЯ В СИСТЕМЕ
ГИДРАЗИНГИДРАТ-КОН

Chirkina E.A.

THEORETICAL STUDY OF THE REACTION MECHANISM
3-CHLOROPROPINE-1 WITH 1,3-POTASSIUM PROPANDITHIOLATE
IN THE SYSTEM HYDRAZINE HYDRATE-KOH

Аннотация. Проведено квантово-химическое моделирование механизма взаимодействия пропаргилхлорида с 1,3-пропандитиолятом калия в системе гидразингидрат-КОН с использованием комбинированного подхода CCSD(T)/6-31+G**/B3LYP/6-311++G**. Установлены элементарные стадии реакции, возможные промежуточные соединения, продукты реакции и переходные состояния.

Ключевые слова: механизмы реакций, нуклеофильное замещение, теория функционала электронной плотности, B3LYP, CCSD(T), 1,4-дитиепин, 4,8-дитиаундекадиин-2,9.

Annotation. Quantum chemical modeling of the mechanism of interaction of pro-pargyl chloride with potassium 1,3-propanedithiolate in the hydrazine hydrate-KOH system was carried out using the combined approach CCSD(T)/6-31+G**/B3LYP/6-311++G* *. The elementary stages of the reaction, possible intermediate compounds, reaction products and transition states have been established.

Keywords: reaction mechanisms, nucleophilic substitution, electron density functional theory, B3LYP, CCSD(T), 1,4-dithiepine, 4,8-dithiaundecadiene-2,9.

В настоящей работе проведено теоретическое изучение механизма взаимодействия пропаргилхлорида **1** с 1,3-пропандитиолятом калия **2** в системе гидразингидрат-КОН, которое может приводить к образованию трех различных гетероциклических соединений: 2-метилен-1,4-дитиепана **3**, 4,6,7,8-тетрагидро-1,5-дитиоцина **4** и 2-метил-6,7-дигидро-5H-1,4-дитиепина **5**, а также ациклического продукта 4,8-дитиаундекадиина-1,10 **6**, полученного при замещении дитиолятом калия атомов хлора в двух молекулах хлористого пропаргила, который впоследствии изомеризуется в конечный продукт **7** - 4,8-дитиаундекадиин-2,9 (схема 1).

Оптимизацию геометрии всех локализованных стационарных точек, поиск переходных состояний и гармонический колебательный анализ выполняли при использовании программного пакета GAUSSIAN 09 [1] в рамках теории функционала электронной плотности методом B3LYP/6-311++G (d, p) с учетом эффекта растворителя (гидразингидрат) в рамках модели поляризуемого конти-

нуума IEFPCM с использованием экспериментальных данных ($\epsilon_{\text{ps}} = 60.10$ [2] и $\epsilon_{\text{psinf}} = 2.0498$ [3]), также для учета специфических сольватационных эффектов в расчетное пространство были включены элементарные компоненты высокоосновной системы – молекула гидразина, молекула воды и две молекулы КОН.

Уточнение энергий стационарных точек осуществляли с помощью однотоочечного вычисления методом CCSD(T)/6-31+G (d).

Поиск переходных состояний осуществляли методом релаксированного сканирования по координате реакции, а локализацию структур переходного состояния проводили по алгоритму Берни [4]. Для доказательства того, что полученные переходные состояния соответствуют направлениям данного взаимодействия, использовали процедуру следования по внутренней координате реакции методом Гонзалеса-Шлегеля [5, 6].

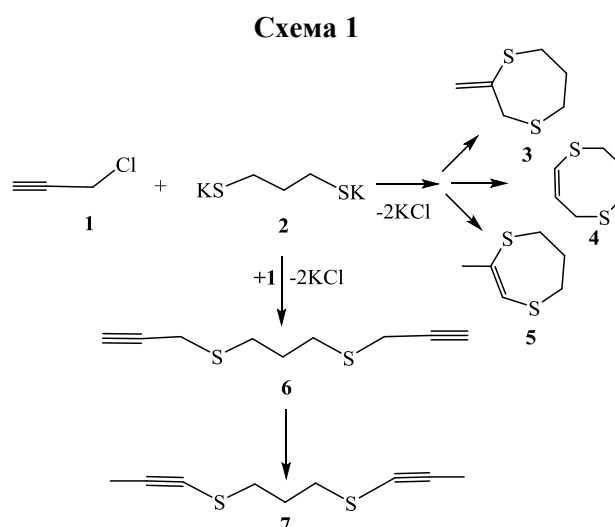
По результатам проведенных расчетов возможны два альтернативных пути реакции. Первый путь начинается с замещения атома хлора пропаргилхлорида на один из сульфид-

анионов 1,3-пропандитиолята с образованием продукта монозамещения. Далее возможны четыре направления, три из которых связаны с трансформациями полученного монопроизводного, приводящие к образованию семи- и восьмичленных гетероциклических систем, а четвертое заключается в образовании ациклического соединения в результате взаимодействия продукта монозамещения со второй молекулой пропаргилхлорида.

Второй путь начинается с изомеризации исходного 3-хлорпропина-1 в 1-хлорпропадиен-1,2. Далее происходит нуклеофильное присоединение одной из тио-

лятных групп серы 1,3-пропандитиолята к sp -гибридизованному атому углерода хлорпропадиена и дальнейшая гетероциклизация полученного полупродукта в результате нуклеофильного замещения атома хлора на второй атом серы пропандитиолята с образованием дитиепанового цикла.

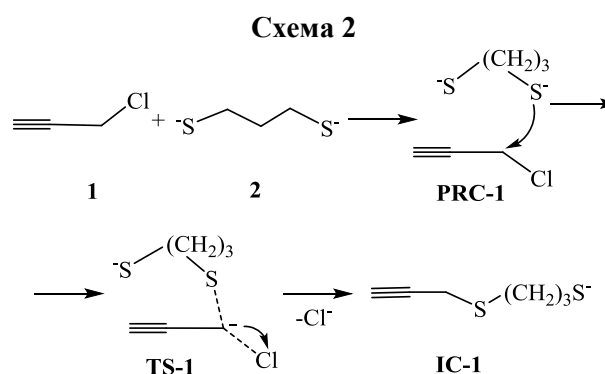
Рассмотрим первый путь данного взаимодействия. Анализ результатов расчета позволяет предложить следующий теоретический механизм первой стадии реакции хлористого пропаргила **1** с дитиолятом калия **2**, представленный на схеме 2.



На начальной стадии реакции локализован предреакционный комплекс **PRC-1**, образование которого сопровождается понижением энергии Гиббса на $\Delta G = -5.9$ ккал/моль (рис. 1).

Достаточно близкое расположение ионов калия компенсирует отрицательные заряды на атомах серы дитиолята. В образовавшемся комплексе **PRC-1** молекула реагента **2** располагается практически напротив хлорсодержащего атома углерода соединения **1**, предоставляя для нуклеофильной атаки один из тиолят-анионов. При этом в молекулах субстрата и реагента наблюдаются небольшие геометрические изменения (рис. 1). Так, в хлористом пропаргиле и в 1,3-дитиоляте увеличиваются соответствующие длины связей C-Cl (на 0.020 Å) и C-S⁻ (на 0.011 Å).

По мере протекания данной реакции, предреакционный комплекс **PRC-1** превращается в промежуточное соединение **IC-1**



1 через переходное состояние **TS-1** с небольшим барьером активации $\Delta G^\ddagger = 3.7$ ккал/моль (рис. 1).

Локализованное переходное состояние **TS-1** представляет собой пентакоординированный бипирамидальный комплекс, в котором происходит значительное сближение тиолят-аниона дитиолята **2** с насыщенным атомом углерода (на 2.704 Å) соединения **1** и одновременное отдаление, связанного с ним атома хлора на 0.825 Å (рис. 1). Это позволяет сделать вывод о бимолекулярном механизме нуклеофильного замещения атома хлора на атом серы (S_N2). Следует отметить, что уходящий анион хлора в дальнейшем стабилизируется одним из ионов калия. Переходное состояние **TS-1** впоследствии превращается в первичный продукт **IC-1**, что приводит к понижению свободной энергии системы на $\Delta G = -38.5$ ккал/моль (рис. 1).

Далее рассмотрены несколько на-

правлений возможной трансформации продукта монозамещения **IC-1**.

Так, например, второй стадией изучаемой реакции может являться внутримолекулярная гетероциклизация интермедиата **IC-1** за счет нуклеофильной атаки тиолят-анионов по интернальному α (направление I) или по терминальному β (направление II) атомам углерода ацетиленового фрагмента (схема 3). Как показывают расчетные данные, нуклеофильное присоединение аниона

серы к α -углероду приводит к образованию дитиепана **3** через семицентровое переходное состояние **TS-2** с активационным барьером $\Delta G^\ddagger = 14.6$ ккал/моль, в случае атаки сульфид-аниона по β -углероду через восьмицентровое переходное состояние **TS-3** образуется дитиоцин **4** с более высоким барьером активации $\Delta G^\ddagger = 39.1$ ккал/моль, что может объясняться геометрией переходного состояния (*exo-dig* циклизация).

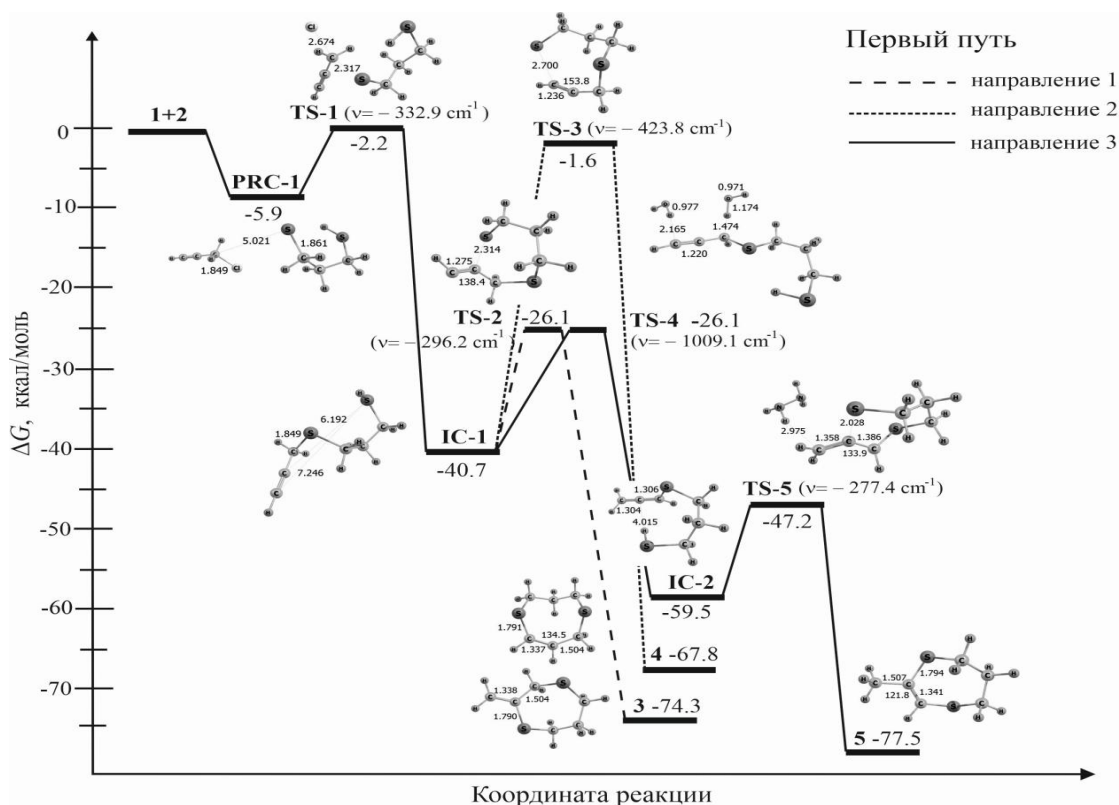


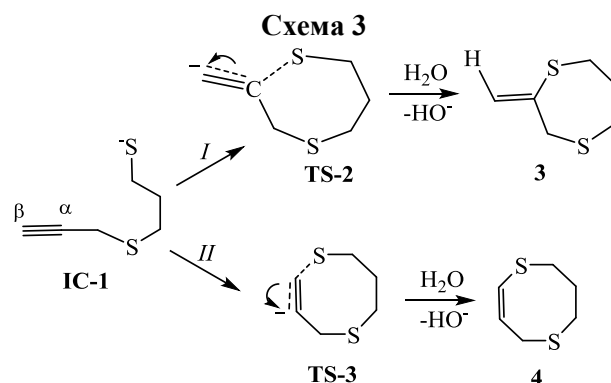
Рисунок 1 – Энергетический профиль реакции 3-хлорпропина-1 с 1,3-пропандитиолятом 2 в системе $N_2H_4 \cdot H_2O - KOH$, приводящей к образованию гетероциклов 3, 4, 5. Суммарная энергия реагирующих веществ 1 и 2 была принята за 0.0 ккал/моль.

Анализ геометрических параметров локализованных переходных состояний **TS-2** и **TS-3** (рис. 1) позволяет отметить значительное сближение тиолят-аниона с α - и β -углеродными атомами (на 3.878 Å, 4.546 Å, соответственно), при этом происходит увеличение длины тройной связи (на 0.070 Å, 0.031 Å, соответственно) и уменьшение валентного угла ацетиленового фрагмента $\angle CCC$ (на 41°, 25.8°, соответственно).

Стабилизация отрицательного заряда в обеих системах может обеспечиваться влиянием 3d-орбиталей соседней сульфид-

ной серы в результате p-d-сопряжения. Следует отметить, что выигрыш в энергии при образовании 2-метил-1,4-дитиепана **3** составляет $\Delta G = -74.3$ ккал/моль, а при образовании 4,6,7,8-тетрагидро-1,5-дитиоцина **4** $\Delta G = -67.8$ ккал/моль.

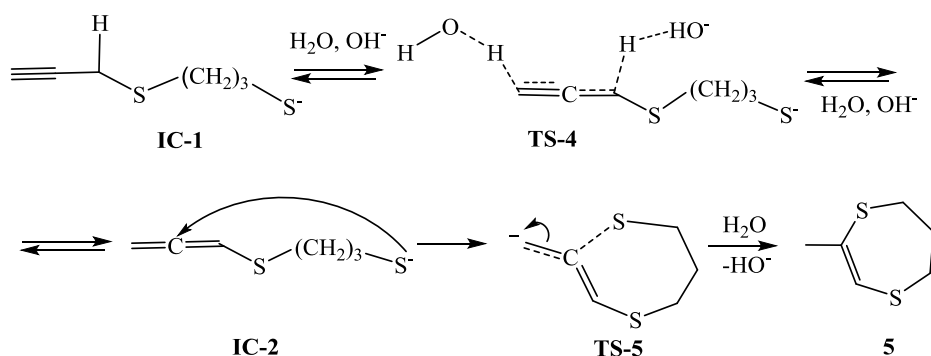
Сопоставляя величины энергетических барьеров двух направлений второй стадии реакции, можно видеть, что образование восьмичленного гетероцикла **4** в условиях данной реакции практически нереализуемо.



Еще одним путем возможного превращения интермедиата **IC-1**, представляющего собой производное терминального алкина, может быть ацетилен-алленовая перегруппировка, в результате которой происходит перенос атома водорода от sp^3 -

гибридизованного атома углерода к sp -гибридизованному углероду с образованием более устойчивого (на 16 ккал/моль) кумулированного диенового производного **IC-2** (схема 4).

Схема 4



Данная перегруппировка осуществляется через переходное состояние **TS-4**, в котором практически синхронно, с одной стороны, молекула воды протонирует sp -гибридизованный атом углерода, при этом расстояние $H\cdots CH$ значительно уменьшается (на 1.950 Å), а с другой стороны, происходит захват протона свободной гидроксильной группой у метиленового атома углерода, при этом длина связи $C-H$ заметно увеличивается (на 0.374 Å) (рис. 1). Процесс изомеризации интермедиата **IC-1** в полупродукт **IC-2** сопровождается энергетическим барьером $\Delta G^\ddagger = 14.6$ ккал/моль. Далее промежуточное соединение **IC-2** в результате внутримолекулярной нуклеофильной атаки второго сульфид-аниона по sp -гибридизованному атому углерода алленового фрагмента замыкается в дитиепиновый цикл **5** через циклическое семицентровое переходное состояние **TS-5** с активационным барьером $\Delta G^\ddagger = 12.3$ ккал/моль. Анализ геометрических параметров локализованно-

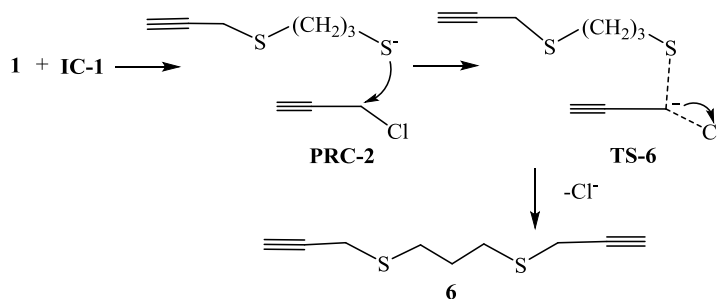
го переходного состояния **TS-5** позволяет предположить его карбанионный характер, поскольку происходит существенное сближение тиолят-аниона с центральным кумуленовым атомом углерода на 1.987 Å и отрицательный заряд концентрируется на терминальном атоме углерода алленового фрагмента. Устойчивость карбанионного центра может быть обусловлена его сопряжением с двойной связью, а также резонансным влиянием соседней сульфидной серы, способной делокализовать электронную плотность. Следует отметить, что внешним фактором, стабилизирующим карбанион **TS-5**, является протонодонорное действие молекулы гидразина, атом водорода которой приближается к терминальному sp^2 -гибридизованному атому углерода на 1.529 Å, тем самым компенсируя отрицательный заряд. Впоследствии образуется один из основных продуктов реакции – 2-метил-6,7-дигидро-5H-1,4-дитиепин **5**, что приводит к понижению свободной энергии

системы на $\Delta G = -77.5$ ккал/моль.

Полученный на первой стадии реакции продукт монозамещения **IC-1** также способен вступить во взаимодействие со

второй молекулой хлористого пропаргила с образованием ациклического диинового производного **6** (схема 5).

Схема 5



При этом первоначально происходит образование предреакционного комплекса **PRC-2**, в результате чего свободная энергия системы понижается на $\Delta G = -40.1$ ккал/моль (рис. 2).

В образовавшемся комплексе **PRC-2**, как и в комплексе **PRC-1**, молекула реагента **IC-1** располагается напротив sp^3 -

гибридизованного атома углерода пропаргилхлорида, предоставив для нуклеофильной атаки тиолят-аниона. По мере протекания реакции, предреакционный комплекс превращается в ациклическое соединение **6** через переходное состояние **TS-6** с активационным барьером $\Delta G^\ddagger = 16.1$ ккал/моль.

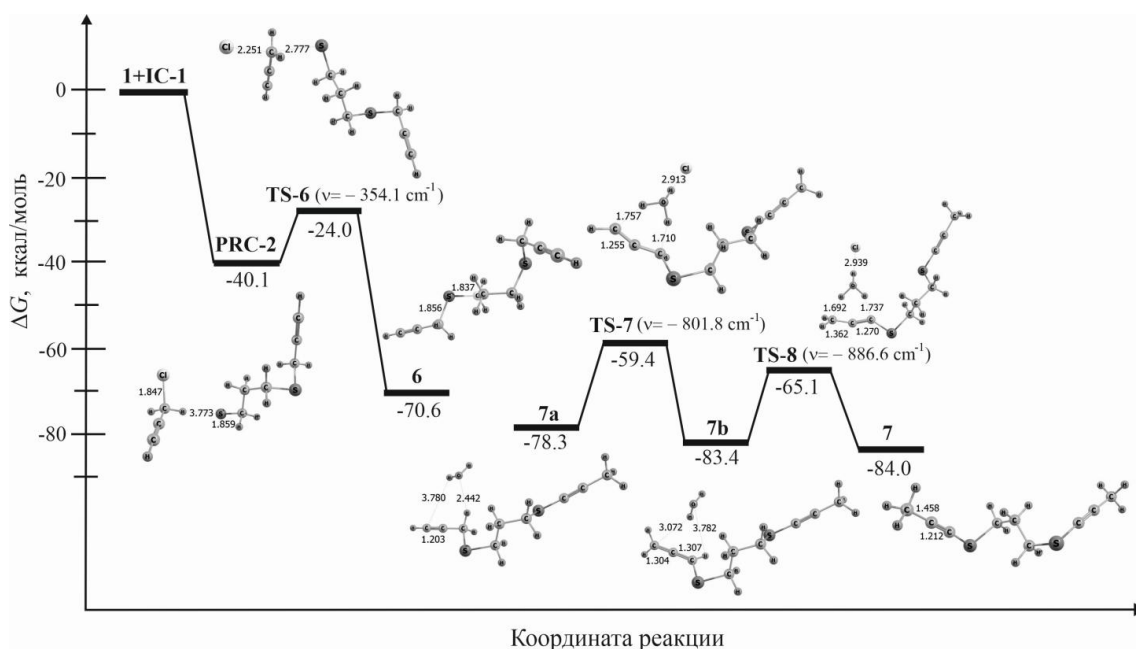


Рисунок 2 – Энергетический профиль реакции 3-хлорпропина-1 с 1,3-пропандитиолятом 2 в системе $N_2H_4 \cdot H_2O$ –KOH, приводящей к образованию ациклических продуктов **6**, **7**. Суммарная энергия реагирующих веществ **1** и **IC-1** была принята за 0.0 ккал/моль.

Анализ геометрических параметров локализованного переходного состояния **TS-6** также указывает на бимолекулярный механизм нуклеофильного замещения атома хлора на атом серы. Так, в переходном состоянии **TS-6** происходит сближение

тиолят-аниона интермедиата **IC-1** с sp^3 -гибридизованным атомом углерода пропаргилхлорида на 0.996 Å, а связанный с ним атом хлора, напротив, отдаляется на 0.404 Å, в результате чего атакуемый атом углерода становится пентакоординированным.

Уходящий хлорид-анион впоследствии связывается одним из ионов калия в ионную пару. В дальнейшем переходное состояние **TS-6** трансформируется в 4,8-дитиаундекадин-1,10 **6**, что приводит к понижению свободной энергии системы на $\Delta G = -70.6$ ккал/моль (рис. 2).

В условиях реакции соединение **6** претерпевает ацетилен-алленовую пере-

группировку и изомеризацию тройной связи. Все стадии прототропной перегруппировки обратимы, и положение равновесия при данной температуре определяется стабильностью участвующих в нем изомеров. Алкин с неконцевой тройной связью **7** стабильнее терминального алкина **6** и аллена **6с**, на рисунке 3 представлены их относительные энергии:

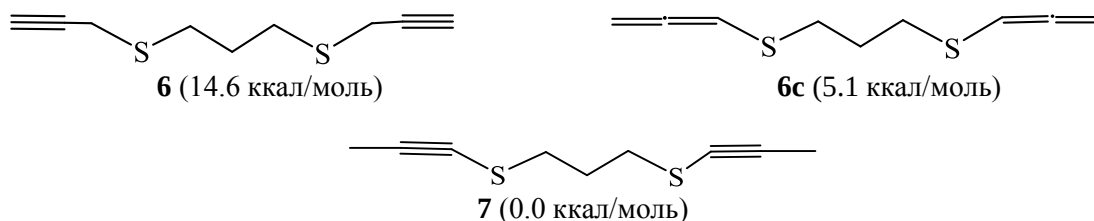
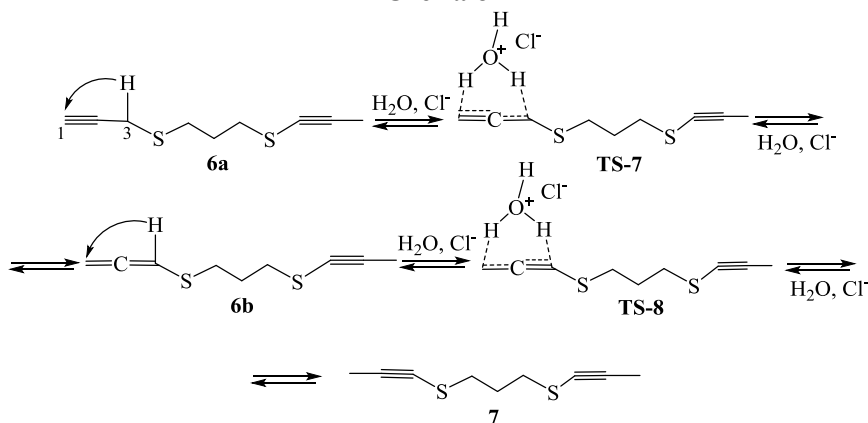


Рисунок 3 – Относительные энергии изомеров **6**, **6с** и **7**, оптимизированных методом B3LYP/6-311++G (d,p).

На схеме **6** показана ацетилен-алленовая перегруппировка по одной из концевых тройных связей. Активное участие в переносе протона для процессов **6a**→**6b** и **6b**→**7** принимает одна из молекул воды, которая практически одновременно отщепляет протон от атома углерода C_3 и передает его атому углерода C_1 . Так, в локализованном переходном состоянии **TS-7**

при захвате протона молекулой воды длина связи метиленового атома углерода C_3-H заметно увеличивается (на $0.618 \text{ \AA}$), а расстояние $H_2O \cdots H$ значительно уменьшается (на $1.350 \text{ \AA}$). С другой стороны, происходит протонирование sp -гибридизованного атома углерода, при этом существенно уменьшается расстояние $H_2O \cdots C_1$ (на $2.023 \text{ \AA}$).

Схема 6



В локализованном переходном состоянии **TS-8** при подобном отщеплении протона молекулой воды длина связи C_3-H увеличивается на $0.649 \text{ \AA}$, а расстояние $H_2O \cdots H$ уменьшается на $2.717 \text{ \AA}$. Протонирование sp^2 -гибридизованного атома углерода приводит к уменьшению расстояния $H_2O \cdots C_1$ на $1.380 \text{ \AA}$. Катион гидроксония, образующийся в результате отрыва протона, стабилизируется находящимся поблизости анионом хлора. Переходные состояния **TS-7** и **TS-8** представляют собой мезомер-

ные анионы, у которых заряд делокализован между первым и третьим атомами углерода. Барьеры превращений **6a**→**6b** и **6b**→**7** составляют $\Delta G^\ddagger = 18.9$ ккал/моль, $\Delta G^\ddagger = 18.3$ ккал/моль, соответственно. Конечным продуктом изомеризации тройной связи является соединение **7** – 4,8-дитиаундекадин-2,9.

Второй путь, по которому может идти данная реакция начинается с ацетилен-алленовой перегруппировки исходного 3-хлорпропина-1 **1** в немного более устойчи-

вый 1-хлорпропадиен-1,2 **1a** (схема 7). Прототропная перегруппировка хлористого пропаргила протекает в условиях основного катализа через образование четырехцентрового переходного состояния **TS-9** с барьером активации $\Delta G^\ddagger = 11.2$ ккал/моль. Локализованное переходное состояние **TS-9** представляет собой аллильный карбанион, который формируется после того, как анион OH^- забирает протон у sp^3 -гибридизованного атома углерода с образованием молекулы воды, при этом длина связи $\text{HC}_{\text{sp}^3}\text{H}$ заметно увеличивается (на 1.113 Å), а расстояние $\text{OH}\cdots\text{H}$ - напротив, существенно сокращается (на 0.972 Å). Устойчивость образуемому карбаниону придает делокализация электронов двойной связи.

Образующаяся молекула воды предоставляет один из своих атомов водорода

sp -гибридизованному атому углерода, в результате чего происходит значительное уменьшение расстояния $\text{H}\cdots\text{C}_{\text{sp}}\text{H}$ (на 1.649 Å). Далее при отрыве протона от молекулы воды переходное состояние **TS-9** трансформируется в 1-хлорпропадиен-1,2 **1a**.

На начальной стадии взаимодействия 1,3-пропандитиолята калия **2** с диеновым производным **1a** формируется предреакционный комплекс **PRC-3** при этом свободная энергия Гиббса понижается на $\Delta G = -15.4$ ккал/моль (схема 8, рис. 3). В образовавшемся комплексе **PRC-3** молекула реагента **2** располагается напротив кумулированного атома углерода соединения **1a**, предоставляя один из тиолят-анионов для нуклеофильной атаки. При этом в молекулах субстрата и реагента не наблюдается существенных геометрических изменений.

Схема 7

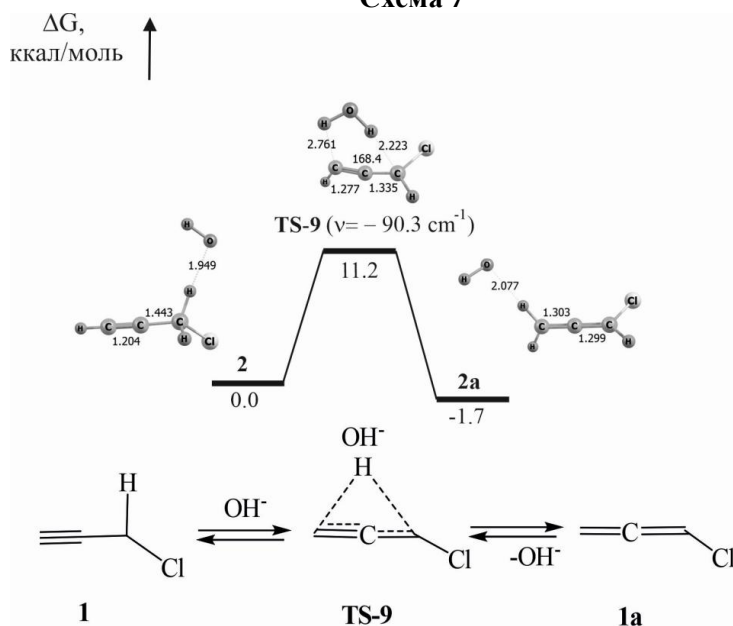
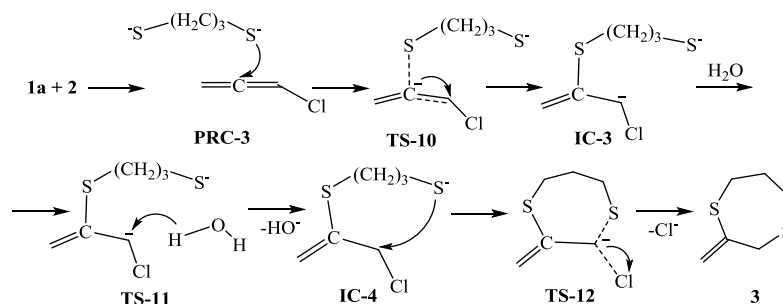


Схема 8



В результате нуклеофильного присоединения тиолят-аниона к электрофильному

sp -гибридизованному атому углерода, предреакционный комплекс **PRC-3** превращается

в промежуточное соединение **IC-3** через переходное состояние **TS-10** с активационным барьером $\Delta G^\ddagger = 21.0$ ккал/моль. В локализованном переходном состоянии **TS-10** происходит значительное сближение тиолят-аниона с центральным атомом алленового фрагмента на 2.324 Å, и атом водорода от молекулы воды приближается к *sp*-гибридизованному атому углерода на 1.679 Å, тем самым компенсируя возникающий на нем отрицательный заряд (рис. 4).

Полученный интермедиат **IC-3** представляет собой карбанион с отрицательным зарядом на насыщенном атоме углерода. Карбанионный центр стабилизирован примыкающим к нему электроноакцепторным атомом хлора, который оттягивает на себя электронную пару, а также внешним электростатическим взаимодействием катиона калия, находящимся в реакционной системе (рис. 4).

Далее карбанион **IC-3** протонируется молекулой воды и превращается в полупродукт **IC-4** через переходное состояние **TS-11**

с активационным барьером $\Delta G^\ddagger = 8.7$ ккал/моль. В локализованном переходном состоянии **TS-11** происходит значительное сближение водорода воды и отрицательно заряженного атома углерода на 1.914 Å, при этом длина связи HO-H увеличивается на 0.060 Å.

В дальнейшем протекает внутримолекулярная циклизация интермедиата **IC-4** в дитиепановый цикл **3** за счет нуклеофильной атаки второго тиолят-аниона по хлорсодержащему атому углерода через циклическое семицентровое переходное состояние **TS-12** с активационным барьером $\Delta G^\ddagger = 12.6$ ккал/моль. В локализованном переходном состоянии **TS-12** происходит существенное уменьшение расстояния между тиолят-анионом и насыщенным атомом углерода (на 3.913 Å) и одновременно с этим, увеличивается связь C-Cl на 0.423 Å (рис. 4), что указывает на бимолекулярный механизм нуклеофильного замещения атома хлора на атом серы (S_N2). Впоследствии уходящий анион хлора связывается одним из ионов калия.

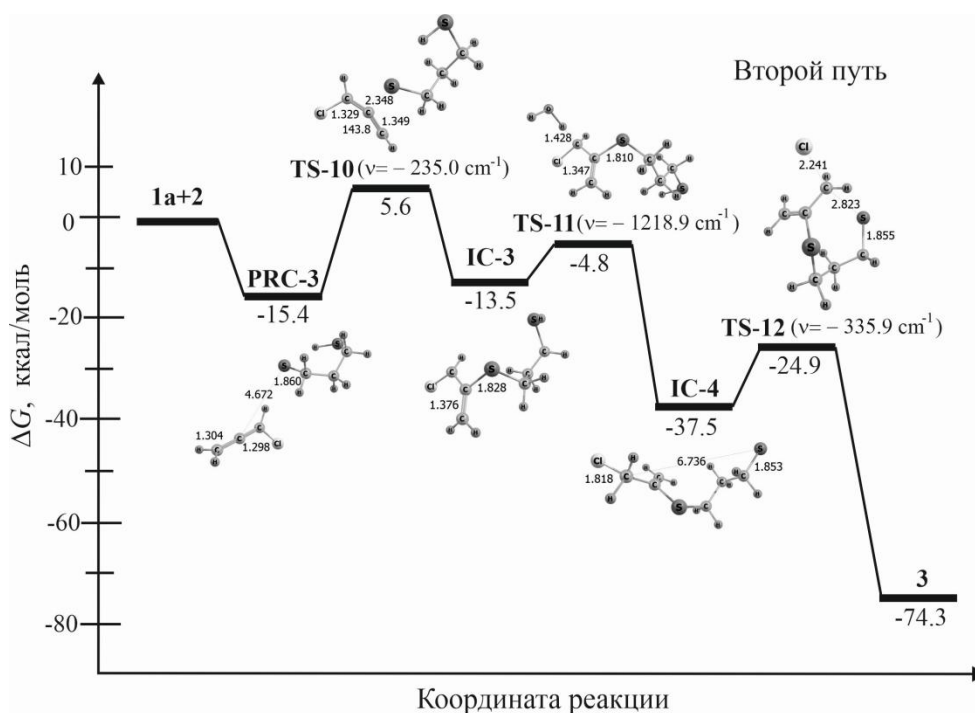


Рисунок 4 – Энергетический профиль реакции 1-хлорпропадиена-1,2 **1a** с 1,3-пропандитиолатом **2** в системе $N_2H_4 \cdot H_2O$ –KOH, приводящий к образованию гетероцикла **3**.

Суммарная энергия реагирующих веществ **1a** и **2** принята за 0.0 ккал/моль.

В заключении, следует отметить, что при экспериментальном анализе конечных продуктов реакции 2-метилен-1,4-дитиепан **3**

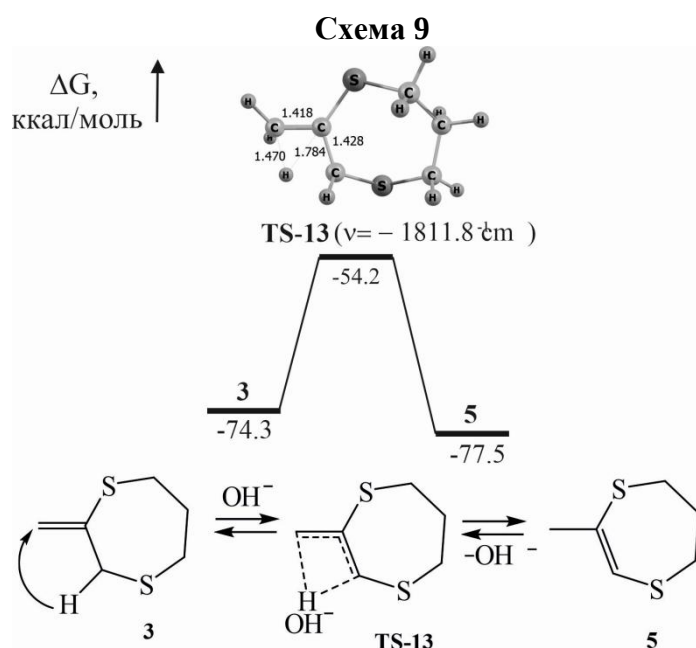
не был обнаружен. Это может объясняться его дальнейшей изомеризацией в более устойчивый 2-метил-6,7-дигидро-5H-1,4-

дитиепин 5. При каталитическом содействии ионов среды происходит перенос атома водорода от sp^3 -гибридизованного атома углерода к sp^2 -гибридизованному углероду с одновременным перемещением кратной связи (схема 9).

Данная прототропная перегруппировка может осуществляться через циклическое четырехцентровое переходное состояние TS-13, представляющее собой аллильный карбанион, который формируется после захвата протона свободной гидроксильной группой с

образованием молекулы воды, устойчивость карбаниону придает делокализация электронов двойной связи.

Далее, в результате репротонирования молекулы воды, атом водорода перемещается к виниловому атому углерода и образуется конечное соединение 5. Процесс изомеризации сопровождается энергетическим барьером $\Delta G^\ddagger = 20.1$ ккал/моль. Характер продуктов, образующихся при проведении реакции 3-хлорпропина-1 с 1,3-пропандитиолятом калия, подтвержден экспериментально.



На основании анализа полученных расчётных данных и их сопоставления с экспериментом взаимодействие пропаргилхлорида с 1,3-пропандитиолятом калия в системе гидразингидрат-КОН приводит к образованию двух основных продуктов: 4,8-дитиаундекадина-2,9 и 2-метил-6,7-дигидро-5H-1,4-дитиепина. Ациклический продукт образуется при замещении дитиолятом калия атомов хлора в двух молекулах хлористого пропаргила с последующей ацетилен-алленовой перегруппировкой и изомеризацией тройной связи. Образование гетероциклического продукта протекает по наиболее удобному маршруту, состоящему из

следующих элементарных стадий: первая - нуклеофильное замещение атома хлора пропаргилхлорида на один из сульфид-анионов 1,3-пропандитиолята с образованием продукта монозамещения; вторая - ацетилен-алленовая перегруппировка алкинового продукта монозамещения в более устойчивый кумулированный диен. Эта стадия является лимитирующей в изучаемом взаимодействии. Третья стадия - замыкание алленового интермедиата в дитиепиновый цикл за счет нуклеофильной атаки второго сульфид-аниона пропандитиолята на sp -гибридизованный атом углерода.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. **Gaussian 09**, Revision C.01, 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, Ö., Foresman, J. B., Ortiz, J. V., Cioslowski, J., and Fox, D. J., Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2009.
2. **Хусайнов, З. К.** Диэлектрическая проницаемость водных растворов гидразина при различных температурах и атмосферных давлениях / З.К. Хусайнов, Х.Х. Ойматова, М.Т. Сафаров, М.М. Тургунбоев // Вестник Таджикского национального университета. Серия естественных наук. – 2019. Т. 2. – С. 196-203.
3. **Мандельштам, Т. В.** Современные методы органического синтеза / Т. В. Мандельштам, Б. В. Иоффе, Ю.П. Арцыбашева. – Ленинград, 1980. – 232 с.
4. Berne, B. J., Tuckerman, M., Martyna, G. J. Molecular dynamics algorithm for multiple time scales: Systems with long range forces / *Chem. Phys.* – **1991**. – V. 94. – P. 6811.
5. **González, C.** Reaction path following in mass-weighted internal coordinates / González, C., Schlegel, H. B. // *J. Phys. Chem.* – 1990. – V. 94. – P. 5523-5527.
6. **González, C.** Improved algorithms for reaction path following: Higher-order implicit algorithms / González, C., Schlegel, H. B. // *J. Chem. Phys.* – 1991. – V. 95. – P. 5853.