

効率的な転位反応を鍵反応とするベンゾフラン類及びジヒドロベンゾフラン類の選択的合成

武田 紀彦

Selective Synthesis of Benzofurans and Dihydrobenzofurans *via* Efficient Rearrangement as Key Reaction

Norihiko TAKEDA

Kobe Pharmaceutical University, 4-19-1 Motoyamakita-cho, Higashinada-ku, Kobe 658-8558, Japan

(Received March 24, 2008)

We have developed a novel and practical synthetic method for functionalized benzofurans *via* the route involving [3,3]-sigmatropic rearrangement of *N*-trifluoroacetyl enehydroxylamines, which was triggered by acylation of oxime ethers. Treatment of oxime ethers with trifluoroacetic anhydride (TFAA) gave dihydrobenzofurans while reaction of the identical oxime ethers with trifluoroacetyl triflate (TFAT) in the presence of DMAP afforded aromatized benzofurans without the isolation of enehydroxylamines. It is noteworthy that either dihydrobenzofurans or benzofurans can be formed selectively from the same substrate by changing only the reagent. TFAA has been proved to be the good reagent to induce regioselective [3,3]-sigmatropic rearrangement for the synthesis of hexahydrodibenzofurans with a quaternary carbon. On the other hand, the TFAT-DMAP system is found to be the most effective for constructing 2-arylbenzofurans. Synthetic utility of these selective constructions is demonstrated by the formal total synthesis of (±)-lunarine and the short synthesis of natural 2-arylbenzofurans.

Key words—[3,3]-sigmatropic rearrangement; benzofuran; dihydrobenzofuran; trifluoroacetic anhydride (TFAA); trifluoroacetyl triflate (TFAT); oxime ether

1. はじめに

含酸素複素環化合物であるベンゾフラン類及びジヒドロベンゾフラン類は天然有機化合物のみならず、医薬品や農薬、機能性材料など幅広く活躍している基本骨格であり、潜在的に高付加価値が期待できる優れた複素環化合物である。そのため、ベンゾフラン構築法は精力的に研究されており、イオン反応、ラジカル反応及び遷移金属を用いた多様な合成法が報告されている。^{1,2)} これらはいずれも優れた合成法であるが、しばしば適用基質の制限や過酷な反応条件、毒性の高い重金属の使用などの問題点がみられるため、効率的かつ実用的な手法とは言い難いものもある。このような背景を踏まえるとシグマトロピー転位反応を鍵反応とするアプローチは魅力的

である。なぜならば、シグマトロピー転位反応は熱や光のエネルギーのみで炭素—炭素結合を形成できる「環境調和」と「原子効率」の両条件を兼ね備えているためである。Fischer indole 合成法^{3,4)} 類似のベンゾフラン合成法はいまだに酸触媒や加熱条件にほぼ完全に依存している (Scheme 1)。⁵⁻¹⁰⁾ さらに、このように過酷な反応条件下では、得られる化合物はほとんど酸化段階の高いベンゾフランである。そのため、高い一般性に優れた実践的な複素環合成法の開発が必要不可欠である。

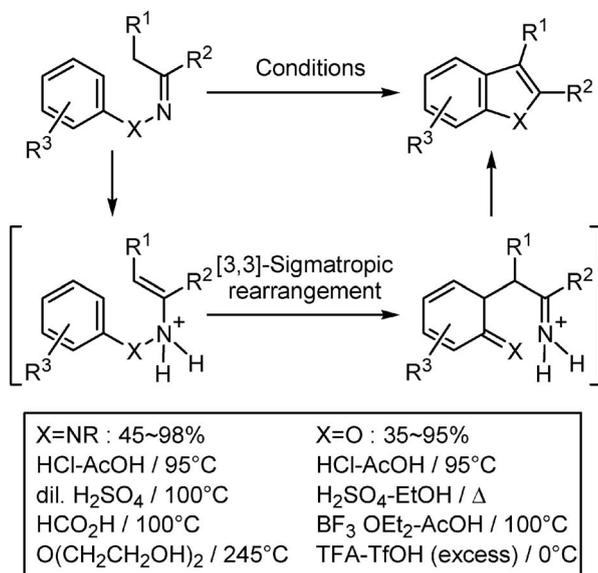
今回、筆者らは *O*-アリアルオキシムエーテル **1** の酸や加熱条件による異性化ではなく、緩和なアシル化反応によるエナミン **3** への異性化を計画した (Scheme 2)。エナミン **3** は [3,3]-シグマトロピー転位反応に必要な 1,5-ジエン構造を有しているため、転位反応と、続くアシルイミン **4** への閉環反応も容易に進行することが期待できる。

以上の考察に基づき、オキシムエーテルの種々のアシル化反応を検討した結果、緩和なアシル化条件

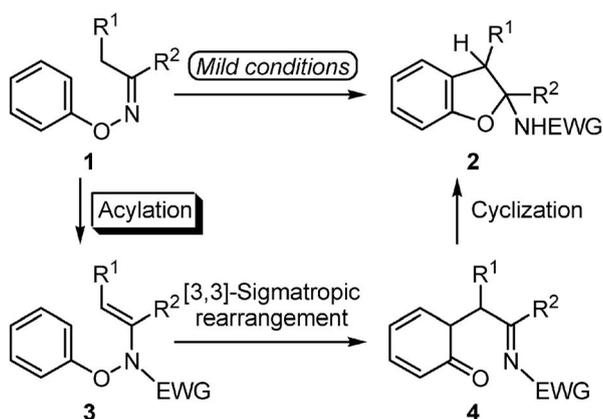
神戸薬科大学 (〒658-8558 神戸市東灘区本山北町 4-19-1)

e-mail: takeyanyaketa@yahoo.co.jp

本総説は、平成 19 年度日本薬学会近畿支部奨励賞の受賞を記念して記述したものである。



Scheme 1. Previous Synthesis of Indoles and Benzofurans

Scheme 2. Synthesis of Dihydrobenzofuran **2** via [3,3]-Sigmatropic Rearrangement of **1** under Mild Conditions

下で進行する効率的ベンゾフラン構築法を見い出すことができた。¹⁷⁻²⁰⁾ さらに用いる反応条件によって転位反応の位置選択性や生成物の酸化段階をコントロールすることができた。なお、本手法を *N*-アリアルヒドラゾン類に適用すればインドール合成も可能である。興味のある方は総説²¹⁾を参照して頂きたい。本稿では、ベンゾフラン類及びジヒドロベンゾフラン類の選択的合成法の開発と本手法を利用した生物活性天然物の簡便合成について述べる。

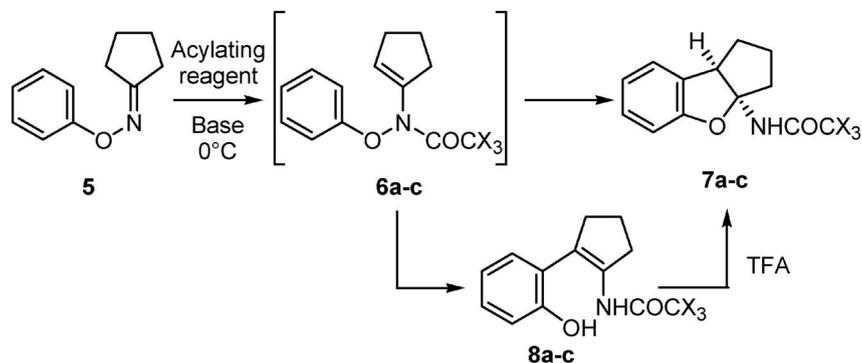
2. アシル化条件下で進行する [3,3]-シグマトロピー転位反応を用いるベンゾフラン類の選択的合成法の開発

最初にオキシムエーテル **5** のアシル化反応を検討

した (Table 1). **5** を無水酢酸と反応させると、アシル化反応も進行せず原料回収に終わったが、トリクロロ酢酸無水物 (TCAA) の場合は加熱するとジヒドロベンゾフラン **7b** が得られた (Entries 1, 2). この反応は **5** がアシル化されて **6b** となったのち、直ちに [3,3]-シグマトロピー転位反応と閉環反応が連続的に進行して **7b** が得られたと考えられる。次に低温で反応を進行させる目的で、**5** を 0°C で TFAA と反応させると、**7c** が定量的に得られた (Entry 3). なお、**5** を Et₃N 存在下 TFAA と反応させると、興味深いことに転位体 **8c** が少量得られた (Entry 4). この **8c** を TFA で処理すると、ジヒドロベンゾフラン **7c** へ変換できたことから閉環反応には酸が必要であることが判明した。また、より強いアシル化剤であるトリフルオロアセチルトリフラート (TFAT) を用いると **7c** の収率が低下した (Entry 5) が、Et₃N や DMAP を共存させると収率が向上した (Entries 6, 7). この場合、TFAT と塩基の当量関係が重要であり、TFAT の当量よりも塩基の当量を少なくすることが重要である。また、アシル化剤のほかにスルホン化剤やアルキル化剤も検討したが、本反応は効率的に進行しなかった。以上の結果から、本変換反応には TFAA が最も効率的であることが明らかになった。従来の [3,3]-シグマトロピー転位反応を利用したベンゾフラン合成法に比べて、本法のように低温で円滑に進行する転位反応はこれまで前例がなく、優れた方法である。

次に 6 員環を有する **9** を用いて本反応を検討した (Scheme 3). **9** を 0°C で TFAA と反応させるとジヒドロベンゾフラン **10** のみが選択的に得られた。これに対して DMAP 存在下 TFAT と反応させるとベンゾフラン **11** のみが選択的に得られた。このように反応条件を選択するのみで酸化段階の異なるベンゾフラン類を選択的に合成できることが明らかになった。また、**10** を TFA 中水素化シアノホウ素ナトリウムで処理するとトリフルオロアセトアミド基が還元的に脱離して目的とする *cis*-**12** が得られた。

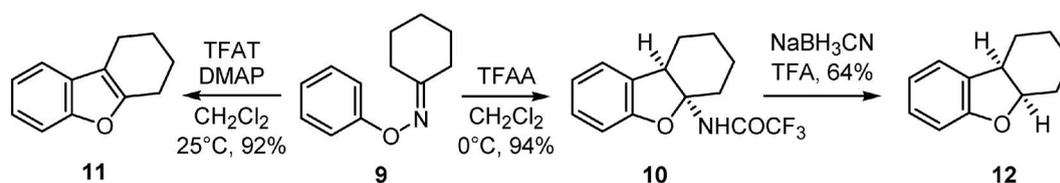
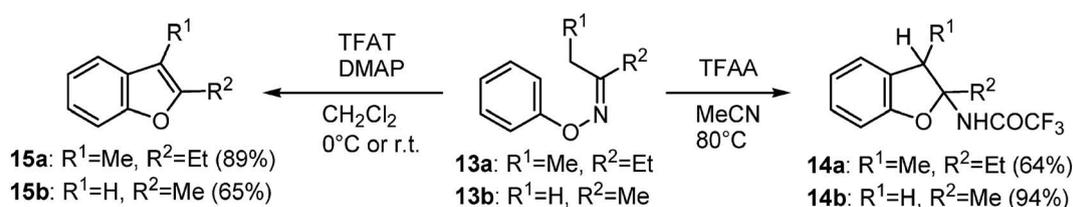
次に本反応の一般性を確認するため、鎖状構造を有する **13a, b** の反応を行った (Scheme 4). その結果、TFAA を用いた場合はジヒドロベンゾフラン **14a, b** が、DMAP 存在下 TFAT と反応させるとベンゾフラン **15a, b** がそれぞれ選択的に得られることが明らかになった。以上の結果からトリフルオロ

Table 1. Reaction of Oxime Ether **5** with Acid Anhydride

Entry	Acylating reagent	Base	Product	Time (h)	Yield (%)
1 ^{a)}	Ac ₂ O (1 eq.)	—	7a (X=H)	8	— ^{b)}
2 ^{a)}	TCAA (1 eq.)	—	7b (X=Cl)	5	94
3	TFAA (1 eq.)	—	7c (X=F)	3	99
4	TFAA (1 eq.)	Et ₃ N (1.5 eq.)	8c (X=F)	4	8
5	TFAT (1 eq.)	—	7c (X=F)	2	58
6	TFAT (2 eq.)	Et ₃ N (1 eq.)	7c (X=F)	0.5	80
7	TFAT (2 eq.)	DMAP (1 eq.)	7c (X=F)	0.5	89

a) Reaction at 40°C. b) **5** was recovered.

Acylating reagent, TCAA : (CCl₃CO)₂O, TFAA : (CF₃CO)₂O, TFAT : CF₃CO₂SO₂CF₃

Scheme 3. Reaction of **9** with TFAA or TFAT-DMAPScheme 4. Reaction of **13a, b** with TFAA or TFAT-DMAP

アセチル基を有するエンヒドロキシルアミン類の[3,3]-シグマトロピー転位反応は低温下、円滑に進行する優れたベンゾフラン合成法であることが明らかになった。

筆者らは反応条件の違いで異なる生成物が得られる理由は、恐らくアシル化の段階で生成する酸の存在が関係していると推測した。そこで本反応経路の解明のため **10** から **11** への変換を検討した (Table

2)。その結果、TFA を用いた場合、本変換には時間を要したが、TfOH の場合、本変換は顕著に加速されることが明らかになった (Entries 1, 2)。以上の結果から、TFAA 又は TFAT を使用した場合に生成物が異なるのはアシル化の際に生成する酸が関係していることが示唆された。

本反応の推定反応経路を Scheme 5 に示した。オキシムエーテル **1** を TFAA あるいは DMAP 存在

下 TFAT と反応させると、いずれの場合もまず **16** となり、その [3,3]-シグマトロピー転位反応と閉環反応 (**16**→**14**) が連続的に進行してジヒドロベンゾフラン **14** が得られる。TFAT を用いた場合はアシル化の段階に生成した TfOH が反応系内に存在するため、**14** の脱トリフルオロアセトアミド化が速やかに進行してベンゾフラン **15** が生成したと考えられる。しかしながら、DMAP の役割として酸の中和及びその他の点については現在のところまだ解明できていない。

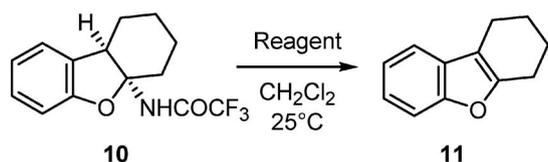
以上のように、筆者らは様々なオキシムエーテル類の転位反応を系統的に検討した結果、オキシムエーテル類を TFAA で処理するとジヒドロベンゾ

フラン類が、DMAP 存在下 TFAT と反応させるとベンゾフラン類がそれぞれ選択的に得られる柔軟性に富んだ反応を開発した。本反応の特徴は同一基質から反応条件を選択するのみで、ジヒドロベンゾフラン又はベンゾフランの選択的合成が可能である。^{17,18)}

3. ジヒドロベンゾフラン構築法を利用した 4 級炭素を有するジヒドロベンゾフラン類の合成

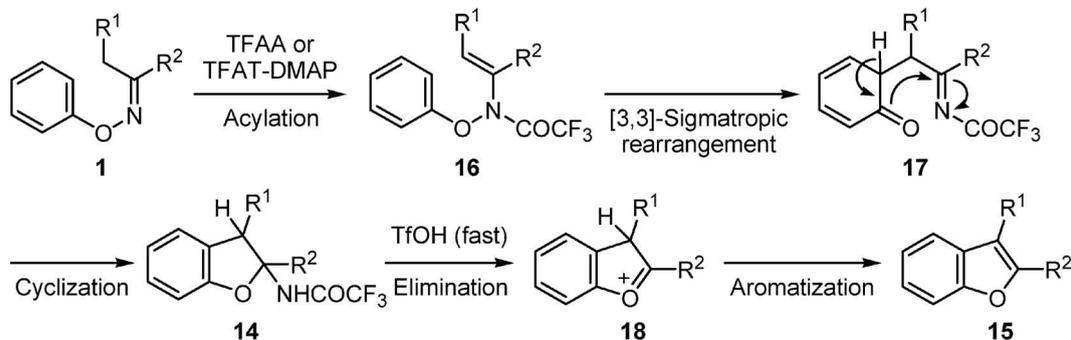
4 級炭素を有する *cis*-ジヒドロベンゾフラン類は欧米でアルツハイマー病治療薬として使用されている (-)-Galanthamine や抗腫瘍活性を示す (-)-Diazonamide A など顕著な生物活性天然物に含まれる基本骨格である。そこで筆者らは選択的ジヒドロベンゾフラン構築法を利用して、4 級炭素を有する *cis*-ジヒドロベンゾフラン類の簡便合成研究に着手した。ここで問題となるのは転位反応における位置選択性である。これまで非対称オキシムエーテルを用いたベンゾフラン合成はメチル基のみ検討されているが、目的の **21** は得られず、4 位に置換基を有するベンゾフラン **20** のみが得られている (Scheme 6).⁸⁾ そこで筆者らは電子求引基を有するオキシムエーテル **22** を用いれば容易に四置換エナミド **23** を経由して 9b 位に置換基を有するジヒドロベンゾフラン **24** が合成できると考えた (Scheme 7).

Table 2. Conversion of **10** into **11**

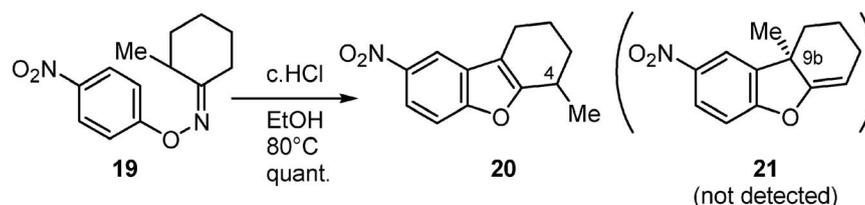


Entry	Reagent	Time	Yield (%)
1	TFA	6 h	80
2	TfOH	1 min.	84
3	DMAP	24 h	— ^{a)}

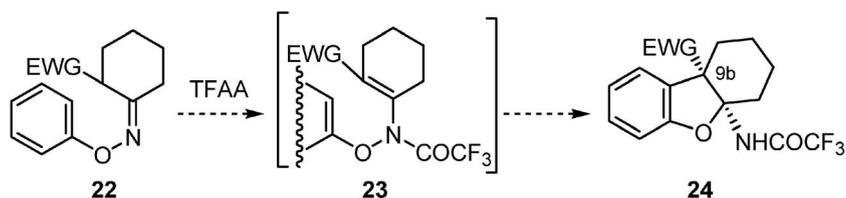
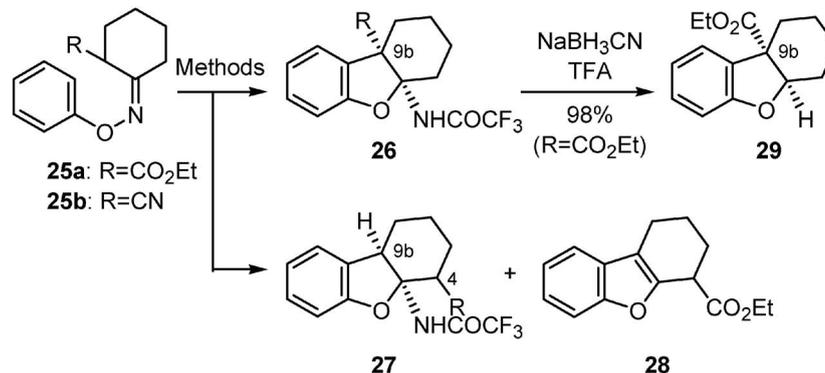
^{a)} **10** was recovered.



Scheme 5. Plausible Reaction Pathway



Scheme 6. Previous Benzofuran Synthesis via [3,3]-Sigmatropic Rearrangement by Kaminsky

Scheme 7. Synthetic Plan for Dihydrobenzofuran **24**Table 3. Reaction of **25a, b** with TFAA or TFAT-DMAP

Entry	Substrate	Methods	Yield (%)		
			26	27	28
1	25a	A	78	—	—
2	25a	B	—	33	46
3	25b	A	75	—	—
4	25b	B	9	64	—

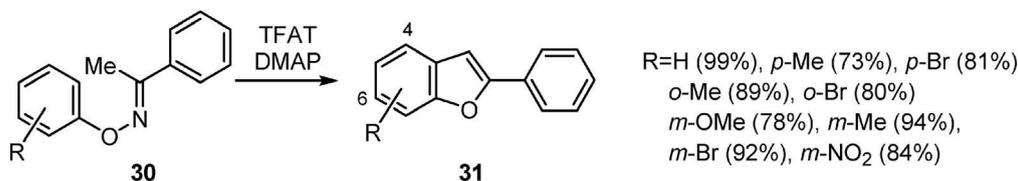
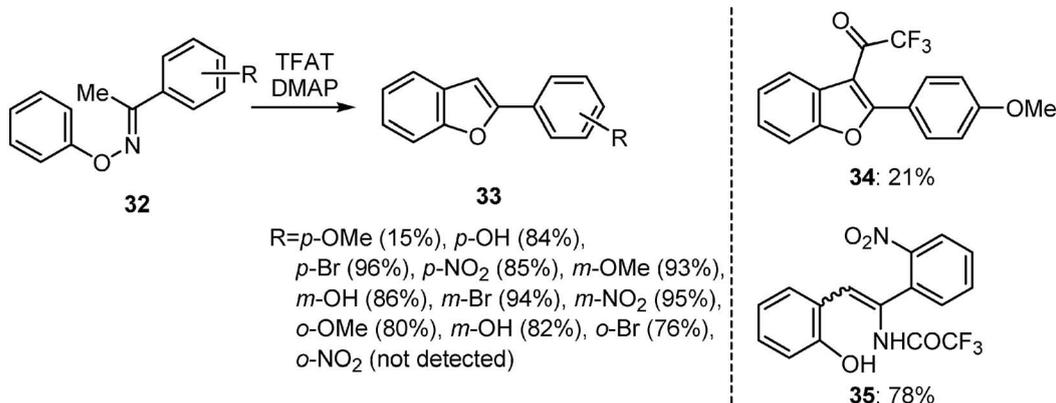
Method A : TFAA, Method B : TFAT-DMAP.

以上の計画を基に、エステル及びニトリルを有する **25a, b** と TFAA (Method A) あるいは TFAT-DMAP (Method B) との反応を検討した (Table 3)。その結果、**25a, b** を TFAA のみと反応させると、予想通り **9b** 位に置換基を有するジヒドロベンゾフラン **26a, b** のみが収率よく得られた。これに対して **25a, b** を TFAT-DMAP と反応させると無置換側に転位したベンゾフラン類 **27, 28** が選択的に得られた。このように反応条件を選択することで転位反応の位置選択性を制御することに成功した。¹⁹⁾ なお、比較のためにメチル基を有するオキシムエーテルについても検討したが、このような位置選択性はみられなかった。次に核間位に置換基が導入された **26a** のトリフルオロアセトアミド基を還元的に除去すると、4級炭素を有する *cis*-ジヒドロベンゾフラン **29** へ変換することができた。

4. ベンゾフラン構築法を利用した 2-アリアルベンゾフラン類の合成

次にベンゾフラン構築法の一般性と有用性を明らかにする目的で、天然物に多くみられる種々の 2-アリアルベンゾフラン類の効率的合成法の開発に着手した。最初にアリアルオキシ部分のベンゼン環上に様々な置換基を有する **30** の反応における置換基効果を調査した (Scheme 8)。その結果、無置換、パラ位又はオルト位にメチル基及びブromo基のような置換基が存在しても本反応は効率的に進行することが明らかになった。またメタ位に置換基を有する **30** の反応を検討したところ、メトキシ基の場合のみ 6 位置置換体が主生成物として得られたが、その他の置換基の場合は転位反応における位置選択性はほとんどみられなかった。

次にアリアルイミン部分のベンゼン環上に様々な置換基を有する **32** の本転位反応における置換基効

Scheme 8. Reaction of **30** with TFAT-DMAPScheme 9. Reaction of **32** with TFAT-DMAP

果を調べた (Scheme 9). その結果, ブロモ, ニトロ, ヒドロキシ及びメトキシ基のような置換基が存在しても本反応は円滑に進行することが明らかになった. 特にヒドロキシ基を有する **33** の場合でも本反応は円滑に進行するため, 煩雑な保護及び脱保護の操作を必要としない有益な手法である. しかしながらパラ位にメトキシ基を有する **32** の場合, **33** はわずか 15% しか得られず, その他に 3 位がトリフルオロアセチル化された **34** が 21% の収率で得られた. これはメトキシ基の電子供与性のため転位反応と閉環反応が進行し難くなったためと考えられる. また **34** は生成した **33** の Friedel-Crafts 反応がさらに進行して得られたと考えられる. 一方, オルト位にニトロ基を有する **32** の場合, 対応する **33** は全く得られず, 転位体 **35** のみが 78% の収率で得られた. この結果に対する詳細な理由は現在のところ不明であるが, 転位体のみが選択的に得られた興味深い結果である. 以上の結果から, 筆者らが開発したベンゾフラン構築が 2-アリアルベンゾフラン類の効率的一般合成法になることを証明できた.^{18,20)}

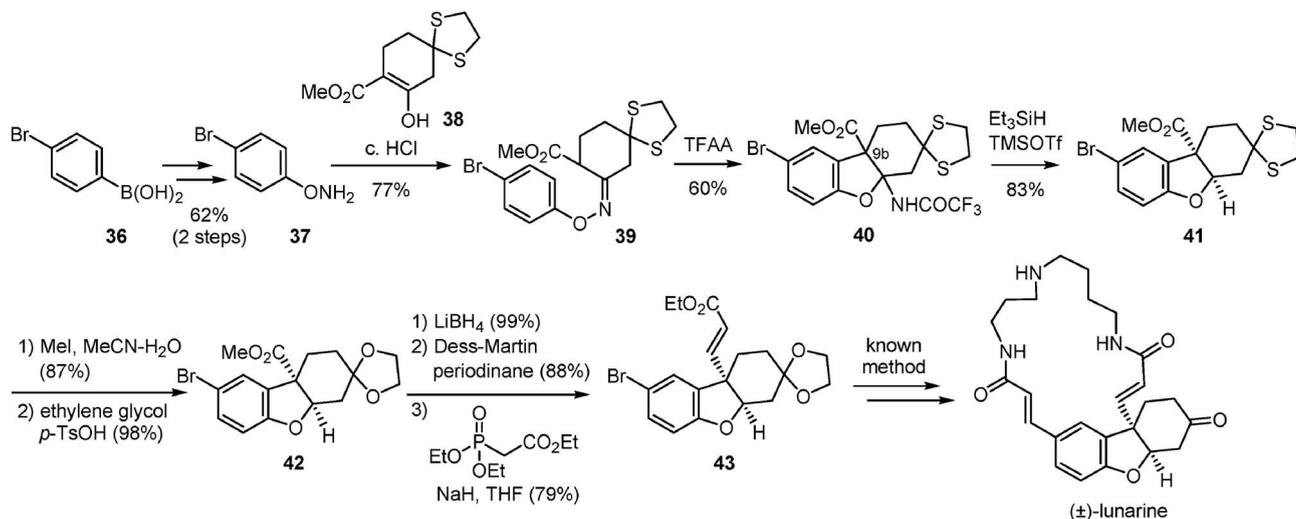
5. 本手法を利用した生物活性天然物の合成

5-1. (±)-Lunarine の形式的全合成

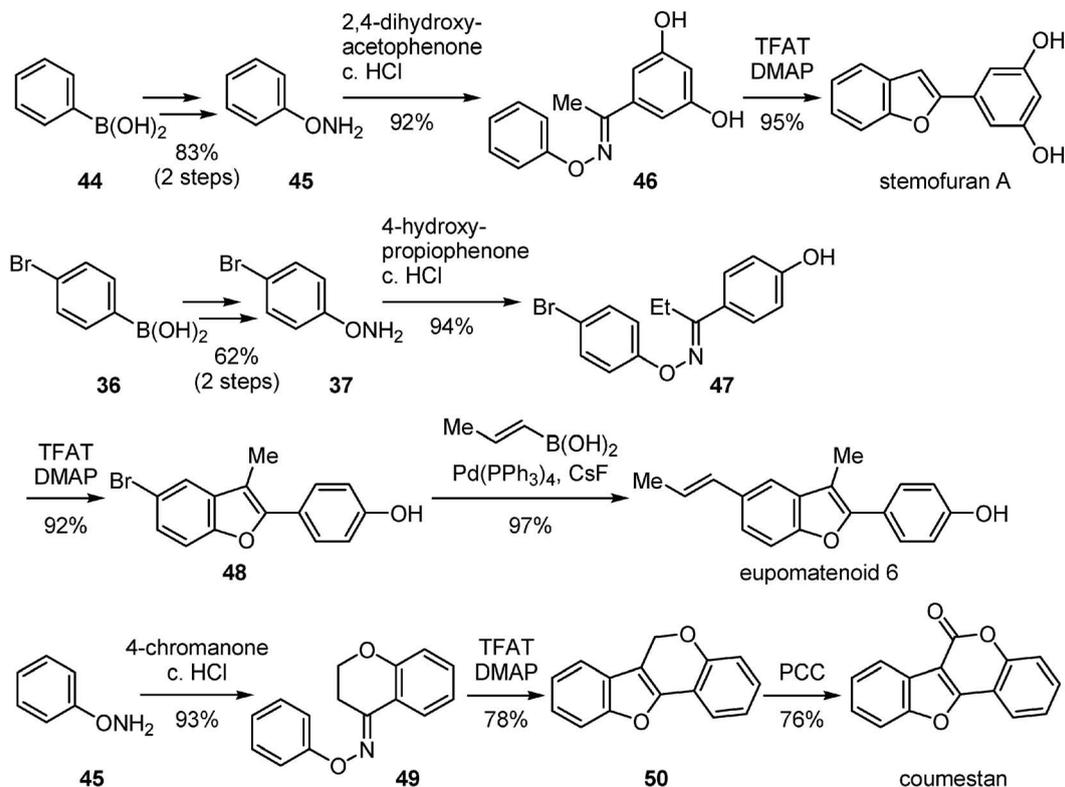
原虫である *Trypanosoma cruzi* や *Trypanosoma brucei* が引き起こす南アメリカのシャガス病やトリパノソ-

マ症, またアフリカの眠り病は高度に発達した現代医療においても有効な治療薬がないため恐れられている. *Lunaria biennis* (Cruciferae) から単離されたスペルミジナルカロイドである Lunarine はこれら原虫特有のトリパノチオンリダクターゼを競合的に阻害するため, これらの疾病の有効な治療薬になり得る魅力的な化合物である.^{22,23)} これまでの Lunarine 合成はフェノール類の酸化のカップリングによる生合成経路を模倣した手法が最短合成ルートであるが, 4 級炭素を有する *cis*-ジヒドロベンゾフラン骨格の構築が極端に低収率 (<15%) であった.^{24,25)} そこで筆者らは TFAA を用いる選択的ジヒドロベンゾフラン構築法を利用した Lunarine の母核構造の効率的合成に着手した (Scheme 10).

まず市販の **36** から文献の方法²⁶⁾により合成した **37** と, 別途合成した **38** を縮合してエステルを有する **39** を合成した. 続いて **39** を TFAA と反応させると予想通り 9b 位に置換基を有するジヒドロベンゾフラン **40** のみが単一の生成物として得られた. 次に **40** のトリフルオロアセトアミド基を還元的に除去するため, 種々条件検討を行った結果, TMSOTf 存在下 Et₃SiH と反応させると *cis*-**41** が 83% の高収率で得られた. 次に, Hamilton ら²⁵⁾によって Lunarine に変換されている鍵中間体 **43** に導く



Scheme 10. Formal Total Synthesis of (±)-lunarine



Scheme 11. Synthesis of Stemofuran A, Eupomatenoid 6 and Coumestan

ため、*cis*-**41** の保護基を変換して **42** にしたのち、エステル還元と酸化によりアルデヒドとし、最後に Horner-Emmons 反応により炭素鎖を延長して、鍵中間体 **43** の合成に成功した。¹⁹⁾

5-2. 天然に存在する 2-アリールベンゾフラン類の短工程合成 次に TFAT-DMAP を用いるベンゾフラン構築法を利用して天然物の簡便合成を行っ

た (Scheme 11). 標的化合物として近年単離された stemofuran A,²⁷⁾ 抗菌作用を示す eupomatenoid 6^{28,29)} 及び抗エストロゲン作用を有する coumestan³⁰⁾ の基本骨格である coumestan を選択した。これまで stemofuran A と eupomatenoid 6 の合成報告例はいずれもフェノール性ヒドロキシ基の保護、脱保護の工程が含まれている。³¹⁻³³⁾ そこで筆者らは本手

法の特徴を生かすべく、これらの工程を省いた短工程合成を計画した。文献の方法²⁶⁾に従って合成した **45** からオキシムエーテル **46** を合成し、続いて DMAP 存在下 TFAT と反応させると stemofuran A が 95% の高収率で得られた。一方、**37** からブロモ基を有するベンゾフラン **48** を高収率で合成したのち、プロベニル基を導入して eupomatenoid **6** の合成に成功した。以上のように stemofuran A は市販原料から 4 工程、通算収率 72% で、eupomatenoid **6** は 5 工程、通算収率 52% でこれまでにない短工程合成に成功した。²⁰⁾ これらの合成はフェノール性ヒドロキシル基の保護を必要としない画期的な合成法である。最後に **45** からベンゾフラン **50** を合成したのち、PCC でアリル位を酸化して coumestan の合成にも成功した。²⁰⁾

6. おわりに

以上のように、筆者らは *O*-アリアルオキシムエーテル類のトリフルオロアセチル化反応によって進行する新しいベンゾフラン構築法を開発することができた。すなわちオキシムエーテル類を TFAA と反応させると従来のベンゾフラン合成法では合成が困難であったジヒドロベンゾフラン類のみが選択的に合成できることを見出した。この手法を利用して核間位に置換基を有するジヒドロベンゾフラン類の新規合成法を開発し、(±)-lunarine の形式的全合成へと展開した。一方、オキシムエーテル類を DMAP 存在下 TFAT と反応させるとベンゾフラン類のみが合成できることを見出した。本手法を用いて数種の天然物とその基本骨格の短工程合成に成功したことから、筆者らは 2-アリアルベンゾフラン類の一般的合成法を確立するとともに汎用性及び実用性に優れたベンゾフラン類の新たな合成手段を提供することができた。

謝辞 本研究を行うに当たり、御指導と御支援を賜りました神戸薬科大学 内藤猛章教授並びに宮田興子教授に厚くお礼申し上げます。また、本研究を推進するに当たり、御助言を頂いた上田昌史博士、白井 淳博士に深く感謝致します。また本研究成果は実際に日夜実験に励んでくれた共同研究者の努力の賜物であるため、ここに深く感謝致します。

REFERENCES

- 1) Friedrichsen W., "Comprehensive Heterocyclic Chemistry II," Vol. 2, Chap. 2.7, eds. by Bird C. W., Katritzky A. R., Rees C. W., Scriven E. F. V., Pergamon, London, 1996, pp. 368–378.
- 2) Greve S., Friedrichsen W., *Prog. Heterocycl. Chem.*, **11**, 144–162 (1999).
- 3) Hughes D. L., *Org. Prep. Proced. Int.*, **25**, 609–632 (1993).
- 4) Robinson B., "The Fischer Indole Synthesis," John Wiley & Sons, New York, 1982.
- 5) Sheradsky T., *Tetrahedron Lett.*, 5225–5227 (1966).
- 6) Mooradical A., Dupont P. E., *Tetrahedron Lett.*, 2867–2869 (1967).
- 7) Sheradsky T., *J. Heterocycl. Chem.*, **4**, 413–414 (1967).
- 8) Kaminsky D., Shavel Jr. J., Meltzer R. I., *Tetrahedron Lett.*, 859–861 (1967).
- 9) Alemagna A., Baldoli C., Buttero P. D., Licandro E., Maiorana S., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 417–418 (1985).
- 10) Alemagna A., Baldoli C., Buttero P. D., Licandro E., Maiorana S., *Synthesis*, 192–196 (1987).
- 11) Endo Y., Namikawa K., Shudo K., *Tetrahedron Lett.*, **27**, 4209–4212 (1986).
- 12) Laronze J.-Y., Boukili R. E., Patigny D., Dridi S., Cartier D., Lévy J., *Tetrahedron*, **47**, 10003–10014 (1991).
- 13) Moron J., Huel C., Bisagni E., *Heterocycles*, **34**, 1353–1364 (1992).
- 14) Castellino A. J., Rapoport H., *J. Org. Chem.*, **49**, 4399–4404 (1984).
- 15) Castellino A. J., Rapoport H., *J. Org. Chem.*, **51**, 1006–1011 (1986).
- 16) Guzzo P. R., Buckle R. N., Chou M., Dinn S. R., Flaugh M. E., Kiefer Jr. A. D., Ryter K. T., Sampognaro A. J., Tregay S. W., Xu Y.-C., *J. Org. Chem.*, **68**, 770–778 (2003).
- 17) Miyata O., Takeda N., Morikami Y., Naito T., *Org. Biomol. Chem.*, **1**, 254 (2003).
- 18) Takeda N., Miyata O., Naito T., *Eur. J. Org. Chem.*, 1491–1509 (2007).
- 19) Takeda N., Miyata O., Kitamura M., Kagehira S., Naito T., *Synlett*, 3415–3418 (2006).

- 20) Takeda N., Miyata O., Naito T., *Org. Lett.*, **6**, 1761 (2004).
- 21) Miyata O., Takeda N., Naito T., *Yuki Gosei Kagaku Kyokaiishi*, **64**, 1282–1293 (2006).
- 22) Poupat C., Husson H.-P., Rodriguez B., Husson A., Potier P., Janot M.-M., *Tetrahedron*, **28**, 3087–3101 (1972).
- 23) Poupat C., Husson H.-P., Das B. C., Bladon P., Potier P., *Tetrahedron*, **28**, 3103–3111 (1972).
- 24) Nagao Y., Takao S., Miyasaka T., Fujita E., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 286–287 (1981).
- 25) Hamilton C. J., Fairlamb A. H., Eggleston I. M., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1115–1123 (2002).
- 26) Petrassi H. M., Sharpless K. B., Kelly J. W., *Org. Lett.*, **3**, 139–142 (2001).
- 27) Pacher T., Seger C., Engelmeier D., Vajrodaya S., Hofer O., Greger H., *J. Nat. Prod.*, **65**, 820–827 (2002).
- 28) Bowden B. F., Ritchie E., Taylor W. C., *Aust. J. Chem.*, **25**, 2659–2669 (1972).
- 29) Stahl E., Ittel I., *Planta Med.*, **42**, 144–154 (1981).
- 30) Bickoff E. M., Booth A. N., Lyman R. L., Livingston A. L., Thompson C. R., Deeds F., *Science*, **126**, 969–970 (1957).
- 31) Pasturel J. Y., Solladine G., Maignan J., *Fr Demande* FR 2833259, 2003; *Chem. Abstr.*, **139**, 36375 (2003).
- 32) Bach T., Bartels M., *Synthesis*, 925–939 (2003).
- 33) McKittrick B. A., Stevenson R., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 475–482 (1983).