ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես **60, №4, 2007** Химический журнал Армении

УДК 547.772

АЛКИЛИРОВАНИЕ NH-ГЕТЕРОЦИКЛОВ ДИГАЛОГЕНАЛКАНАМИ В УСЛОВИЯХ МЕЖФАЗНОГО КАТАЛИЗА

Г. В. АСРАТЯН и О. С. АТТАРЯН

Институт органической химии НАН Республики Армения, Ереван

В обзоре обсуждаются новые данные по применению межфазного катализа в химии гетероциклических соединений. Рассматриваются реакции алкилирования NH-гетероциклов с дигалогеналканами в условиях межфазного катализа.

Библ. ссылок 43.

Межфазному катализу посвящена обширная литература, включая монографии [1-5] и обзоры по отдельным аспектам этой проблемы [6-15]. В приведенных источниках частично затрагиваются вопросы, связанные с превращениями гетероциклических соединений в условиях межфазного катализа (МФК). Однако в них, за исключением монографии [5], нет сведений по алкилированию NH-гетероциклов дигалогеналканами.

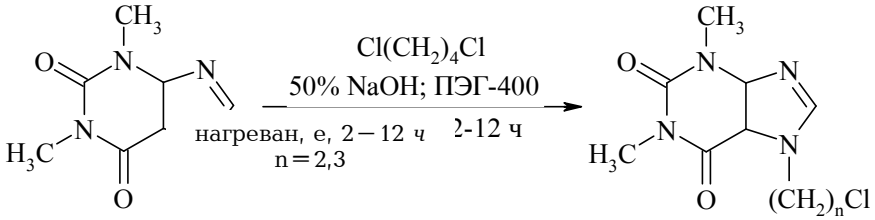
В настоящем обзоре систематизированы опубликованные преимущественно за последние двадцать лет литературные данные по применению МФК в химии гетероциклических соединений, в частности, по алкилированию NH-гетероциклов дигалогеналканами.

Применение метода МФК в химии NH-гетероциклических соединений в большинстве случаев дает очень хорошие результаты. При выборе условий проведения реакции следует учитывать природу азола, алкилирующего агента и растворителя, стехиометрию и порядок прибавления реагентов. Подробное изучение влияния указанных и других факторов на ход процесса позволяет найти оптимальные условия алкилирования серии азолов дигалогеналканами.

N-Алкилирование NH-гетероциклов дигалогеналканами

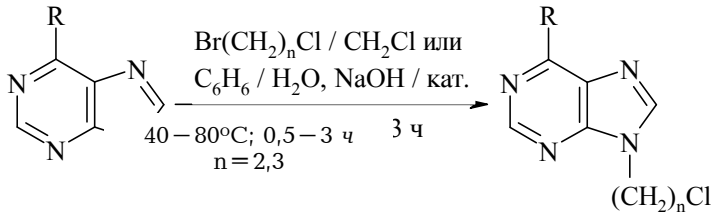
Прямое алкилирование NH-гетероциклов α,ω-дигалогеналкилами является первой стадией получения N-винильных производных гетероциклов. Соответствующие 2-хлорэтилпроизводные представляют также большой интерес для медицины. В частности, известно, что ранняя терапия рака базировалась и частично продолжает базироваться на алкилирующих агентах (цитостатиках), первыми из которых были азотистый иприт и аналогичные ему вещества, содержащие в качестве фармакафорной группы 2,2'-дихлордиэтиламинный фрагмент, связанный с алифатической, ароматической или гетероароматической основой. Предполагается, что эти агенты алкилируют гуаниновое основание ДНК опухолевой клетки по имидазольной части, приводя к отщеплению сахарофосфата и останавливая таким образом деление этих клеток [16].

Одновременно нами [17] и другими исследователями [18] были опубликованы данные по алкилированию NH-гетероциклов дихлорэтаном в условиях МФК. В работе [18] описано алкилирование теофилина (I) 1,2-дихлорэтаном и 1,3-дихлорпропаном в присутствии водной щелочи и каталитического количества ПЭГ-400. Выходы хлоралкилпроизводных II составляют 80-98%.



I II

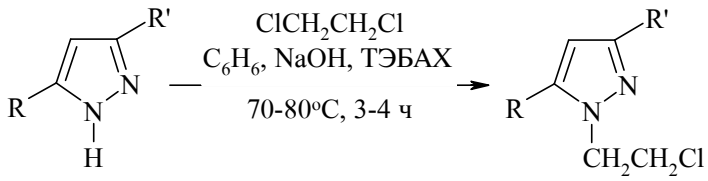
Алкилирование пуринов III α-бром-ω-хлоралканами позволяет с хорошими выходами регеоспецифично получать 6-замещенные-9-(ω-хлоралкил)пурины IV. По завершении реакции с 1-бром-2-хлорэтаном продукты подвергаются каталитическому дегидрохлорированию в 9-винилпурины. 9-(3-Хлорпропанпурины) (n=3) в аналогичных условиях не дегидрохлорируются [19].



III IV

R=SMe, $NHCH_2Ph$

Первые работы по алкилированию пиразолов V-VII дихлорэтаном [17, 20-22] показали, что протекание этих простых реакций зависит от ряда условий – основности пиразола, температуры реакции, соотношения реагента и субстрата, количества основания, последовательности его прибавления.



V-VII VIII-X

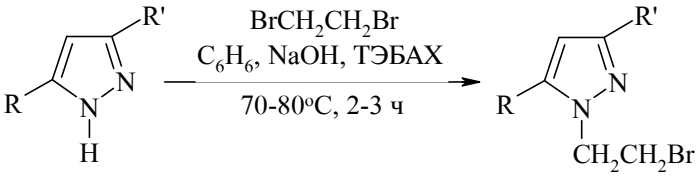
V, VIII R=R'=H; VII, IX R=H, R'=CH_3 и R=CH_3, R'=H; VI, X R=R'=Me

Попытка проведения реакций в каталитической системе (вода– бензол–NaOH–ТЭБАХ) не привела к желаемым результатам. Алкилирование соединений V-VII происходило медленно с невысокими выходами продуктов VIII-X.

Проведенные нами исследования [20-22] показали, что из реакционной среды можно исключить воду или бензол. При этом выходы алкилированных продуктов достигают 80-90%.

Результаты алкилирования соединений V-VII дихлорэтаном показали, что, как и ожидалось, в зависимости от основности азолов электрофильное замещение может сопровождаться элиминированием дихлорэтана. Введение электронодонорных метильных заместителей в пиразольное кольцо увеличивает электронную плотность на атоме пиразольного азота, затрудняя генерирование пиразольного аниона, и основание расходуется на β-элиминирование дихлорэтана. Так, если при алкилировании пиразола (V, pKa 2,53) выделен преимущественно продукт замещения (VIII), то в случае 3(5)-метилпиразола (VI, pKa 3,55) и диметилпиразола (VII, pKa 4,38) в значительных количествах образуется также хлористый винил. Поэтому при алкилировании 3,5-диметилпиразола необходим семикратный избыток щелочи, т. к. основная ее часть расходуется в результате конкурирующей реакции β-элиминирования дихлорэтана.

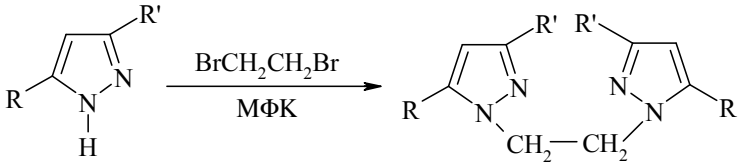
Закономерности, обнаруженные при алкилировании пиразолов дихлорэтаном, соблюдаются и в случае дибромэтана [22].



V-VII XI-XIII

V, XI R=R'=H; VII, XII R=H, R'=CH_3 и R=CH_3, R'=H; VI, XIII R=R'=Me

Следует отметить, что для получения оптимальных выходов соединений (XI-XIII) при алкилировании пиразолов дибромэтаном необходим 5-10-кратный избыток последнего. Уменьшение количества этого реагента приводит к образованию значительных количеств биспиразолов XIV-XVI. Например, при алкилировании пиразола V 1,2-дибромэтаном при соотношении реагентов 1:3 образуется 1,2-бис(пиразол-1-ил)этан (XIV) с 30% выходом.



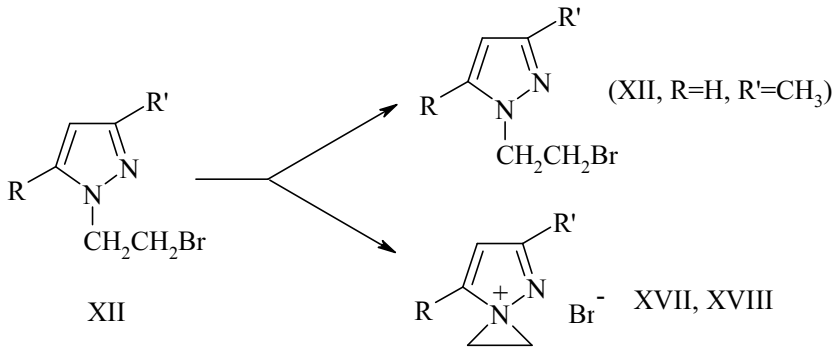
V-VII XIV-XVI

V, XIV R=R'=H; VII, XV R=H, R'=CH_3 и R=CH_3, R'=H; VI, XVI R=R'=Me

Как и следовало ожидать [23], при моноалкилировании 3(5)-метилпиразола (IV) образуется смесь изомерных продуктов IX и XII с общим выходом 80-85%.

По данным спектров ЯМР ^{1}H, соотношение изомерных пиразолов 3-CH_3:5-CH_3 составляет 3:2. Индивидуальные изомеры (IX, 3-CH_3 и 5-CH_3) были выделены фракционированием их смеси [24]. Отнесение изомеров сделано на основании данных спектров ЯМР ^{1}H по значениям химических сдвигов кольцевых протонов и метильной группы в CCl_4 и бензоле [25].

При попытке разделения изомеров XII фракционированием при 110-115°C/3 *мм рт ст* нам удалось выделить и характеризовать лишь 1-(β-бромэтил)-3-метилпиразол (XII, R = H, R' = CH_3), остальная часть подвергается внутримолекулярному алкилированию с образованием бромидов 5(7)-метил-4-аза-азониаспиро[2,5]-гепта-4,6-диена (XVII, XVIII), вследствие чего дальнейшее разделение изомеров затрудняется.

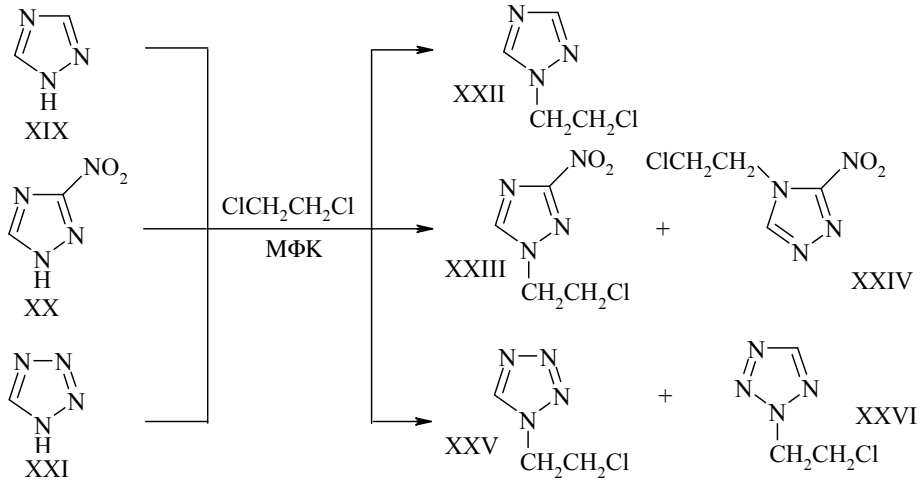


XVII R=H, R'=CH_3; XVIII R=CH_3, R'=H

Алкилирование 1,2,4-триазола (XIX), 3-нитро-1,2,4-триазола (XX) и тетразола (XXI) дихлорэтаном изучено нами в каталитической системе твердая фаза – жидкость (органический растворитель – КОН-ТЭБАХ) [26]. Найдено, что определяющим фактором реакционной способности изученных азолов является их кислотность. Результат реакции зависит также от природы растворителя, но не зависит от строения четвертичной аммониевой соли (ЧАС). Так, если алкилирование триазола (XIX) (pKa 15,4) завершается через 4-5 *ч*, а 3-нитротриазола (XX) (pKa 6,8) – через 8 *ч*, то тетразола (XXI) (pKa 4,3) – только через 12 *ч*.

Такая ощутимая разница связана с меньшей нуклеофильностью N-аниона тетразола.

В то время как для алкилирования соединений (XIX, XXI) удовлетворительными растворителями являются диоксан и ацетонитрил, то для соединения XX они не пригодны. Его удается проалкилировать в диметилформамиде.

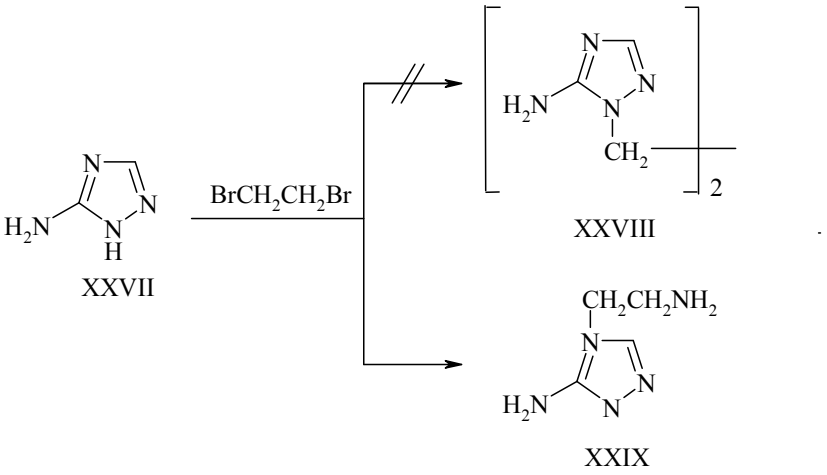


На примере реакции триазола (XIX) с дихлорэтаном в ацетонитриле показано, что использование ЧАС различного строения практически не влияет на выход

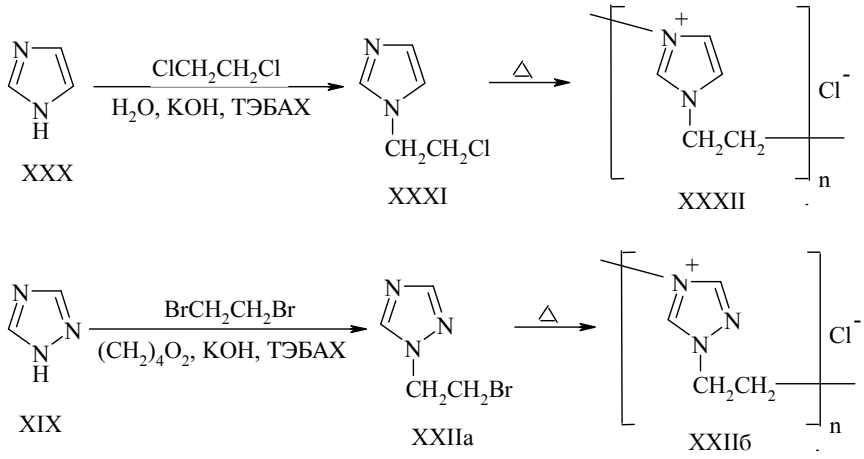
соединения (XXII) (68-70%), в отсутствие же катализаторов выход XXII резко падает (~30%).

При исследовании изомерного состава продуктов XXII-XXIV было найдено, что из теоретически возможных двух изомеров [27] при алкилировании 1,2,4-триазола (XIX) дихлорэтаном образуется только один. Наличие двух сигналов кольцевых протонов при 8,30 и 7,95 м.д. у соединения XXII однозначно указывает, что заместитель находится в первом положении [28]. Дегидрохлорированием соединений XXIII и XXIV выделены 1-винил-3-нитро- и 4-винил-1,2,4-триазолы. Отнесение изомеров сделано на основании ИК- [29] и ЯМР ^{1}H-спектров. Позже авторы работы [30] практически повторили нашу работу [26], не ссылаясь на нас, с той лишь разницей, что вместо дихлорэтана 3-нитро-1,2,4-триазол алкилировали дибромэтаном. Далее дегидробромированием алкилированных продуктов из теоретически возможных двух изомеров получили только один. Как и ожидалось, алкилирование тетразола приводит к двум продуктам (XXV и XXVI) в соотношении 3:2 по данным ЯМР ^{1}H-спектров. Нам не удалось выделить и характеризовать соединение (XXV) ввиду разложения в процессе перегонки. Наличие последнего доказано образованием соответствующих винилтетразолов при дегидрохлорировании изомерной смеси (XXV и XXVI). В ЯМР ^{1}H-спектрах винилтетразолов зафиксированы синглеты кольцевых протонов (8,70 и 9,56 м. д.). Сигнал в более сильном поле соответствует 2-винилтетразолу [31].

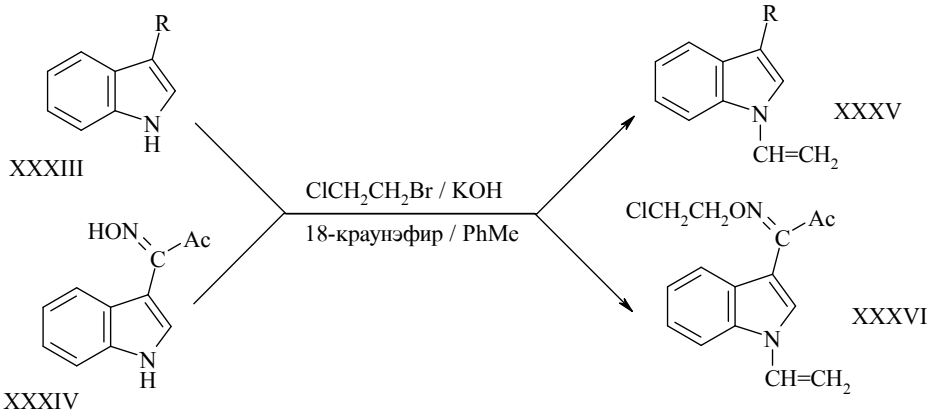
Ожидалось, что при алкилировании 5-амино-1,2,4-триазола (XXVII) 1,2-дибромэтаном (молярное соотношение 2:1) в ДМФА основными продуктами реакции будут изомерные бис-(5-аминотриазол-1-ил)этаны (XXVIII). Однако выделенное из реакционной массы соединение, по данным элементного анализа, ЯМР ^{1}H- и ИК-спектров, соответствует структуре 5-амино-4-(2-аминоэтил)-1,2,4-триазола (XXIX) [32].



Нами найдено, что определяющим фактором для выделения 1-(β-хлорэтил)имидазола (XXXI) является основность исходного имидазола (XXX, pKa 6,95) [33]. При перегонке соединение (XXXI) претерпевает межмолекулярную кватернизацию с образованием полиаммониевой слои XXXII. Такая же картина наблюдается и при перегонке 1-(β-бромэтил)-1,2,4-триазола (XXIIa).



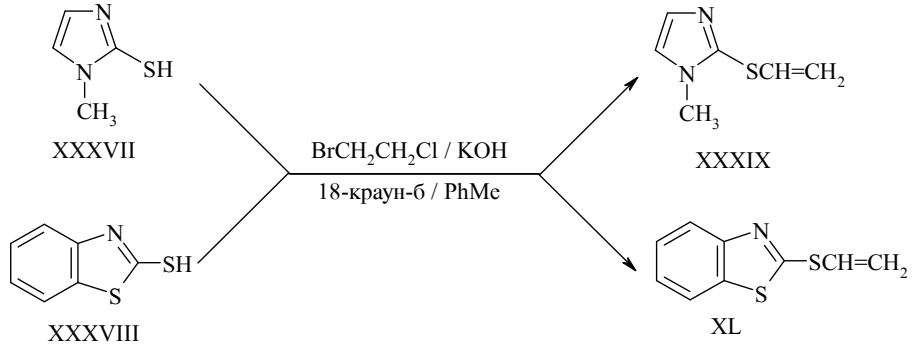
В работе [34] описан новый межфазно-каталитический метод синтеза N- и S-винильных производных гетероциклических соединений из NH-гетероциклов XXXIII, XXXIV и тиолов XXXVII, XXXVIII. Установлено, что МФК система жидкость – твердое тело ($BrCH_2CH_2Cl$–KOH–18-краунэфир–толуол) является наиболее активной в синтезе N-винилпроизводных индола XXXV, XXXVI из соответствующих индолов.



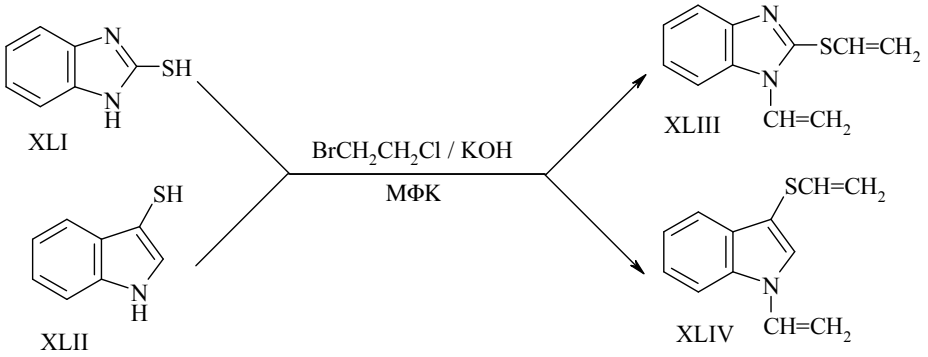
R=H, CHO, COMe

Образование винильных производных происходит через промежуточные 2-хлорэтилпроизводные, зарегистрированные методом ГЖХ-МС. Например, в реакции винилирования индола зарегистрирован интермедиат 1-(2-хлорэтил)индол, 179 (M^+, 42), а для оксима 3-ацетилиндол-4-хлорпроизводное (XXXVI) является конечным продуктом.

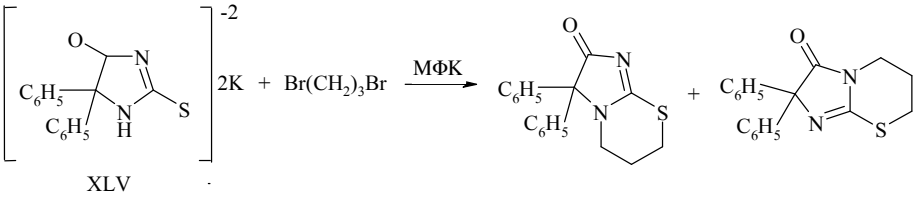
Тиолы 1-метилимидазола XXXVII и бензотиазола XXXVIII также были селективно превращены нами в соответствующие винилтиопроизводные XXXIX, XL в системе $BrCH_2CH_2Cl$–KOH-18-краун-6–толуол.



Кроме того, показана возможность получения N,S-дивинилпроизводных XLIII, XLIV. Так, реакция 2-меркаптобензимидазола (XLI) с 1-бром-2-хлорэтаном в условиях МФК приводит к образованию XLIII и XLIV с 43-56% выходами.



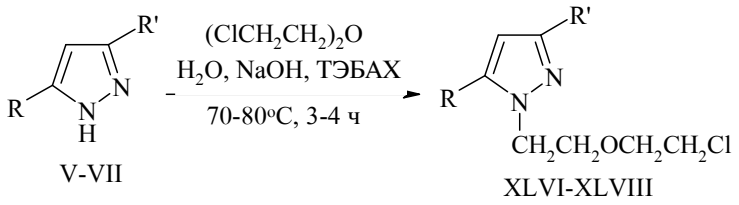
Интересно, что если в субстрате содержатся три потенциальных реакционных центра – атомы N, O и S, алкилирование происходит только по атомам азота и серы. Примером подобного протекания реакции служит алкилирование 5,5-дифенил-4-имидазолон-2-тиона (XLV) дибромпропаном в присутствии солей фосфония [35].



Алкилирование пиразолов (V-VII) 2,2'-дихлордиэтиловым эфиром осуществлено в условиях МФК с использованием системы жидкость–жидкость (вода-реагент-NaOH-ТЭБАХ) [36].

Опыты показали, что из реакционной среды можно исключить растворитель, роль которого фактически выполняет избыток реагента. В условиях моноалкилирования

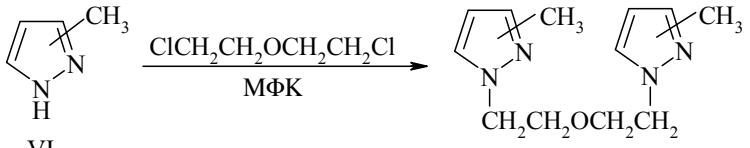
(четырехкратное мольное количество 2,2'-дихлордиэтилового эфира) продуктами реакции являются N-[2-(2-хлорэтокси)этил]пиразолы XLVI-XLVIII.



V-VII XLVI-XLVIII

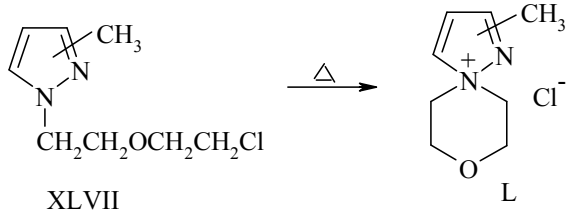
V, XLVI R=R'=H
VII, XLVII R=H, R'=CH_3 и R=CH_3, R'=H
VI, XLVIII R=R'=Me

Уменьшение количества реагента до эквимолярного приводит к образованию значительного количества биспродуктов. Например, при эквимольном алкилировании 3(5)-метилпиразола (VI) с 40% выходом образуется 2,2'-бис[3(5)-метилпиразол-1-ил]диэтиловый эфир (XLIX).



VI XLIX

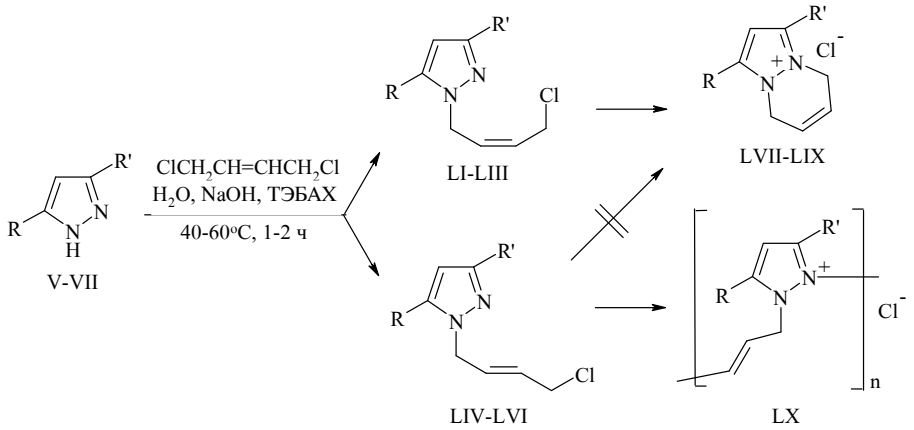
Благодаря таутомерному равновесию 3- и 5-метилпиразолов [23] при моноалкилировании дихлорэфиром образуется смесь изомеров XLVII R = H, R' = CH_3 и R = CH_3, R' = H, при этом общий выход продуктов XLVII составляет 90%. По данным спектров ЯМР ^1H, соотношение изомеров составляет 3:2, соответственно. Попытка их разделения фракционированием при 190-200°C (5 *мм рт ст*) не увенчалась успехом из-за внутримолекулярной циклизации с образованием 2-метил-8-окса-5-азоний-1-азаспиро[4,5]дека-1,3-диенхлорида (L).



XLVII L

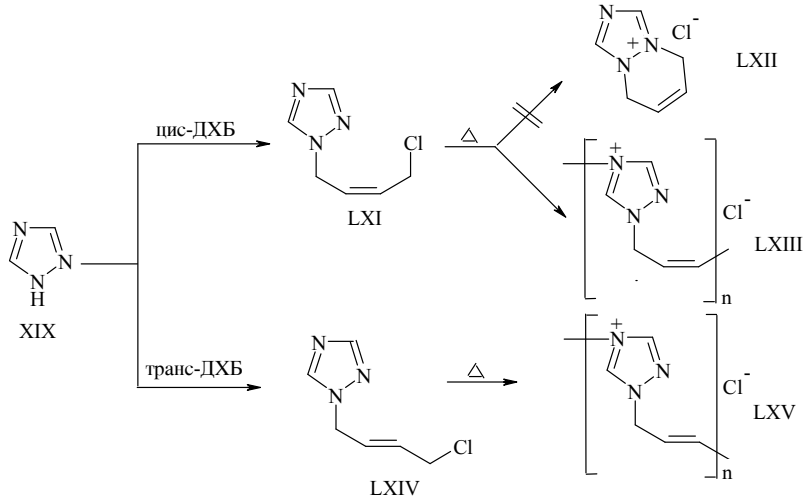
Установлено [37], что в каталитической двухфазной системе жидкость–жидкость при взаимодействии пиразолов V-VII с цис- и транс-1,4-дихлорбутен-2-ами (ДХБ) в присутствии ТЭБАХ без растворителя при 40-60°C в зависимости от соотношения реагентов образуются либо моно-, либо биспродукты алкилирования. Так, в условиях моноалкилирования (4-кратное мольное количество ДХБ) продуктами реакции

пиразолов V-VII с цис-ДХБ являются соли замещенных 5,8-дигидропиразоло[1,2-а]пиридазиния-9 LVII-LIX, образующиеся путем внутримолекулярной циклизации промежуточных 1-цис-пиразолов LI-LIII по атому $N_{(2)}$. При алкилировании же транс-ДХБ образуются 1-транс-пиразолы LIV-LVI. Последние при длительном стоянии (20-30 *сут*) постепенно претерпевают межмолекулярную кватернизацию с образованием полисоли LX, что было показано на примере соединения LV.



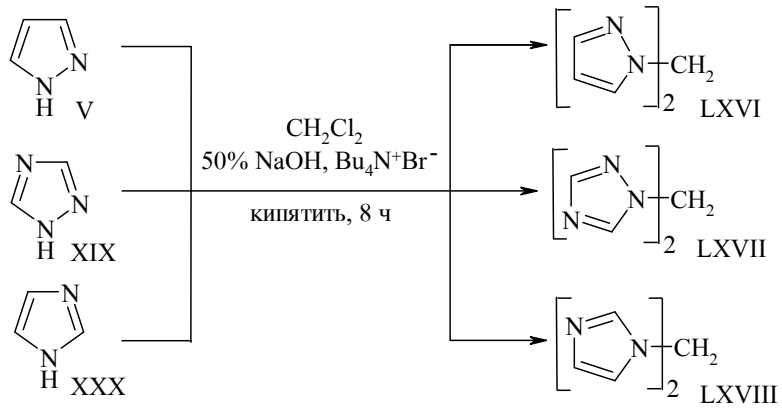
В отличие от пиразолов, алкилирование 1,2,4-триазола (XIX) успешно протекает в несколько иных условиях, а именно, в безводной среде, в системе твердая фаза–жидкость (диоксан–КОН–ТЭБАХ). Соединение LXI при попытке выделения вместо обычной внутримолекулярной циклизации в продукт LXII подвергается спонтанной поликватернизации по атому $N_{(4)}$ с образованием полисоли LXIII.

Продуктом взаимодействия соединения XIX с транс-ДХБ в условиях моноалкилирования является полисоль LXV транс-конформации.

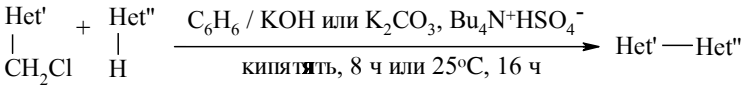


Алкилирование пиразола (V), имидазола (XXX) и 1,2,4-триазола (XIX) хлористым метиленом в системе жидкость–жидкость может быть рекомендовано в качестве

препаративного метода получения диазоалилметанов LXVI-LXVIII с 62-90% выходом [38-40].

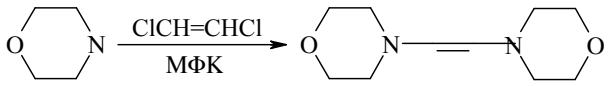


При алкилировании хлористым метиленом смеси пиразола и имидазола образуется смесь всех трех возможных продуктов, содержащая до 50% несимметричного диазолилметана, который из нее трудно выделить [40]. Разнообразные несимметричные диазолилметаны можно получить селективно и с хорошими выходами реакцией 1-хлорметилдиазолов с диазолами в системе жидкость–твердое тело [41].



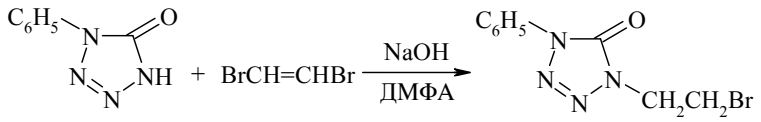
Het' = пиразол, 3(5)-метилпиразол, 3,5-диметилпиразол, бензпиразол, 2-R-бензпиразол
Het" = пиразол, 3(5)-метилпиразол, 3,5-диметилпиразол, 3-фенил-4-метилпиразол, бензпиразол, имидазол

Недавно осуществлено алкилирование морфолина в условиях МФК дихлорэтиленом [42] в присутствии ТЭБАХ, приводящее к 1,2-бис-морфолиноэтилену с 65% выходом.



LXIX

В заключение можно отметить также работу [43], в которой показано, что применение метода МФК при алкилировании 1-R-тетразол-5-онов (LXX) дибромэтаном не дает заметных преимуществ. По этой причине в дальнейшем для осуществления этой реакции в качестве растворителей использовались диметилформамид или ацетонитрил в сочетании с такими основаниями, как гидроксид натрия или триэтиламин. В этих условиях при 80°C реакция протекает с достаточно высокой скоростью и соответствующие 1-фенил-4-R-тетразол-5-оны (LXXI) образуются с высокими выходами.



LXX LXXI

NH-ՀԵՏԵՐՈՑԻԿԼԵՐԻ ԱԼԿԻԼԱՑՈՒՄԸ ԴԻՀԱԼՈԳԵՆԱԼԿԱՆՆԵՐՈՎ ՄԻՋՖԱԶ ԿԱՏԱԼԻԶԻ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

Գ. Վ. ՀԱՍՐԱԹՅԱՆ և Հ. Ս. ԱԹԹԱՐՅԱՆ

Մենագրությունում առաջին անգամ հեղինակների կողմից փորձ է արվել իմի բերել վերջին 20 տարիներին գրականության մեջ հայտնի աշխատանքների տվյալները միջֆազ կատալիզի պայմաններում NH–հետերոցիկլերի ալկիլացումը դիհալոգենալկաններով: Վերլուծվել են ազոլների դիքլորէթանով և 1,4-դիքլորբուտեն-2-ով ալկիլացման ռեակցիաների արդյունքները, ինչպես նաև իզոմերների ստացման հնարավորությունները և նրանց իդենտիֆիկացիան ՄՄՌ ^{1}H սպեկտրոսկոպիայի կիրառմամբ:

AIKYLATION OF NH – HETEROCYCLES BY DIHALOGENEALKANES IN THE INTERPHASE CATALYSIS CONDITIONS

G. W. HASRATYAN and H. S. ATTARYAN

In the present review first we have tried to summarite the literature data for last 20 years about alkylation of NH-heterocycles by dihalogenealkanes. Results of alkylation reactions of azoles by dichloroethane and 1,4-dichlorobutene-2 as well as possibilities of formation of isomers and their identification by NMR ^{1}H spectroscopy are discussed.

ЛИТЕРАТУРА

[1] *Straks C.M., Liotta C.* Phase Transfer Catalysis Principles and Techniques. New York, London; Acad. Press, 1978.
[2] *Вебер В., Гокель Г.* Межфазный катализ в органическом синтезе. М., Мир, 1980.
[3] *Dehmlow E.V., Dehmlow S.S.* Phase transfer Catalysis. Weinheim: Springer verlag Chemie, 1980.
[4] *Яновская Л.А., Юфит С.С.* Органический синтез в двухфазных системах. М., Химия, 1982.
[5] *Гольберг Ю.Ш.* Избранные главы межфазного катализа. Рига, Знание, 1989.
[6] *Торосян Г.О., Паравян С.Л.* // Арм. хим. ж., 1981, т. 34, с. 351.
[7] *Макоша М., Федорыньски М.* // ЖВХО, 1979, т. 24, с. 466.
[8] *Alper H.* // Adv. Organomet. Chem., 1981, v. 19, p. 183.
[9] *Dehmlove E.V.* // Chimia, 1980, Bd. 34, s. 12.
[10] *Jmai Y.J.* // Macromol. Sci. Chem., 1981, v. 15A, p. 833; C. A., 1981, v. 94, 209211.
[11] *Regen S.L.* // Angew. Chem. (Int. Ed. Engl.), 1979, v. 18, p. 421.
[12] *Akelah A., Sherrington D.C.* // Chem. Rev., 1981, v. 81, p. 557.

[13] *Gokel G.W.* // Chemalog Hi-Jites, 1981, v. 5, p. 1.; C. A. 1981, v. 94, 207908.
[14] *Makosza M.* // In: Suzvey of Progress in Chemistry, 1980, v. 9, p. 1.
[15] *Колдобский Г.И., Островский В.А., Осипова Г.Ф.* // ХГС, 1983, №11, с. 1443.
[16] *Солдатенков А.Т., Колядина Н.М., Шендрик И.В.* Основы органической химии лекарственных веществ. М., Мир, 2003, с. 192.
[17] *Дарбинян Э.Г., Аттарян О.С., Элиазян Г.А., Асратян Г.В., Мацоян С.Г.* А.с. 1135743 (СССР) // Б. И., 1985, № 3.
[18] *Kalcheva V.B., Apostolova T.M., Anakiva V.Z.* // J. Prakt. Chem., 1985, v. 327, №1, p. 165.
[19] *Рамзеева Н.П., Лидак М.Ю., Гольберг Ю.Ш., Шиманская М.В.* // ЖОрХ, 1988, т. 24, №5, с. 1090.
[20] *Асратян Г.В., Аттарян О.С., Элиазян Г.А., Дарбинян Э.Г., Мацоян С.Г.* // ЖПХ, 1980, №6, с. 1296.
[21] *Аттарян О.С., Мацоян С.Г., Мартиросян С.С.* // ХГС, 2005, №4, с. 533.
[22] *Аттарян О.С., Мартиросян С.С., Асратян Г.В., Мацоян С.Г.* // Хим. ж. Армении, 2003, т. 56, №3, с. 70.
[23] *Дарбинян Э.Г., Мацоян С.Г.* // Арм. хим. ж., 1984, т. 37, №3, с. 153.
[24] *Аттарян О.С., Элиазян Г.А., Асратян Г.В., Паносян Г.А., Дарбинян Э.Г., Мацоян С.Г.* // Арм. хим. ж., 1986, т. 39, №8, с. 511.
[25] *Bertrand M., Elguero J., Jacuier R., Le Gras J.* // C.r., 1956, v. 262, p. 782.
[26] *Аттарян О.С., Асратян Г.В., Элиазян Г.А., Дарбинян Э.Г., Мацоян С.Г.* // Арм. хим. ж., 1986, т. 39, №10, с. 630.
[27] *Grath L.T., Truitt P.* // Org. chem., 1968, v. 33, №1, p. 2956.
[28] *Gold H.* // Ann., 1965, v. 688, p. 205.
[29] *Скворцова Г.Г., Домкина Е.С., Махно Л.П., Воронков В.К., Гаряшикова Д.Д., Чипанина Н.А.* // ХГС, 1973, с. 1566.
[30] *Кофман Т.П., Карцева Г.Ю.* // ЖОрХ, 2001, т. 37, вып. 5, с. 744.
[31] *Белоусов А.М., Гареев Г.А., Киранова Л.П., Верещагин Л.И.* // ЖОрХ, 1980, т. 16, с. 2622.
[32] *Баршин М.И., Громова С.А., Андрианова И.И., Меликов В.В.* // ЖОХ, 2001, т. 71, №4, с. 696.
[33] *Хачатрян С.Ф., Аттарян О.С., Мацоян С.Г., Киноян Ф.С., Асратян Г.В.* // Хим. ж. Армении, 2002, т. 58, №1-2, с. 134.
[34] *Абеле Э., Дзенитис О., Рубина К., Лукевиц Э.* // ХГС, 2002, №6, с. 776.
[35] *Kiec-Kononowiez k., Zeijc A., Miholajezk M., Zatorski A.* // Tetrahedron, 1981, v. 37, p. 409.
[36] *Аттарян О.С., Мартиросян С.С., Паносян А.Г., Мацоян С.Г.* // ЖОХ, 2004, т. 74, вып. 8, с. 1365.
[37] *Аттарян О.С., Асратян Г.В., Элиазян Г.А., Паносян Г.А., Киноян Ф.С., Дарбинян Э.Г.* // ХГС, 1989, №4, с. 497.
[38] *Clazamunt, Elguero J., Meco T.* // J. Heterocycl. Chem., 1983, v. 20, №5, p. 1245.
[39] *Julia S., Delmazo J.M., Avila L., Elguero J.* // Org. Prep. Proced. Int., 1984, v. 15, №5, p. 299.
[40] *Julia S., Sala P., Delmazo J.M., Sanoho M., Ochoa C., Elguero J., Fayet J.P., Vertut M.C.* // J. Heterocycl. Chem., 1982, v. 19, №5, p. 1191.
[41] *Julia S., Martinez-Martorell C., Elguero J.* // Heterocycles, 1986, v. 24, №8, p. 2233.
[42] *Хачикян Р.Дж., Давтян С.Л., Инджикян М.Г.* // Хим. ж. Армении, 2006, т. 59, №1, с. 95.
[43] *Поплавская Ю.В., Алаш Л.В., Колдобский Г.И.* // ЖОрХ, 2000, т. 36, вып. 2, с. 1847.