

**ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ**

Հայաստանի քիմիական հանդես **63, №3, 2010** Химический журнал Армении

УДК 547.841 + 547.814.1

**СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ N-(1,4-БЕНЗОДИОКСАН-2-ИЛ)АЛКИЛАМИДОВ ГЕ-
ТЕРИЛУКСУСНЫХ И ПРОПИОНОВЫХ КИСЛОТ**

**А. С. АВАКЯН, С. О. ВАРТАНЯН, А. Б. САРГСЯН, А. С. ЦАТИНЯН,
О. С. НОРАВЯН, Э. А. ШИРИНЯН и Э. А. МАРКАРЯН**

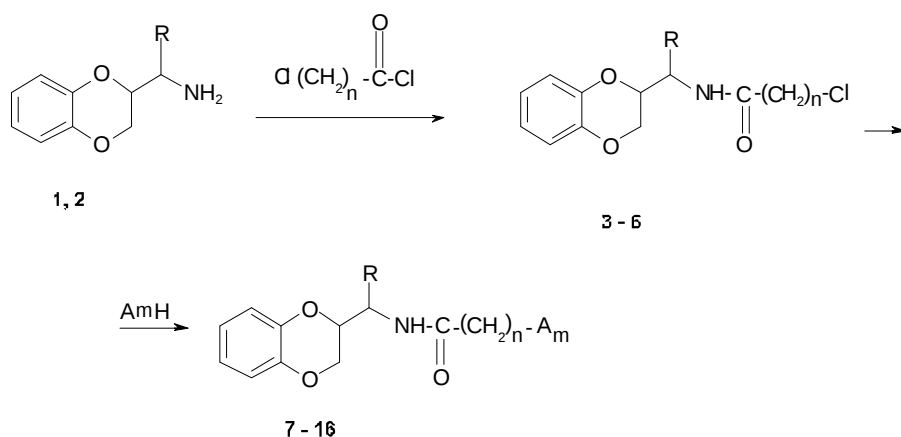
Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии
НАН Республики Армения
Институт тонкой органической химии им. А.Л.Мнджояна
Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутян, 26
Факс: (28-83-37). E-mail: avagal@mail.ru

Поступило 2 XII 2009

Взаимодействием (1,4-бензодиоксан-2-ил)метил- и 1-этиламинов с хлорангидридами хлоруксусной и β-хлорпропионовой кислот получены N-замещенные амиды, которые действием циклических аминов переведены в соответствующие аминокамиды. Изучены их адreno- и симпатолитические свойства.

Библ. ссылок 7.

Как известно, производные 1,4-бензодиоксана обладают выраженными антиаритмическими и антиадренергическими свойствами [1-3]. Нами продолжены исследования в этой области, а именно, осуществлен синтез новых аминокамидов, в которых 1,4-бензодиоксановое ядро связано с азотсодержащими гетероциклами – пиперидином, пирролидином и морфолином, посредством амидоалкильного фрагмента, при этом последний также варьировался. Синтез осуществлен по следующей схеме:



1: R=H; 2: R=CH₃; 3: R=H, n=1; 4: R=CH₃, n=1; 5: R=H, n=2; 6: R=CH₃, n=2; 7: R=H, n=1, Am=–N(CH₂)₄; 8: R=H, n=1, Am=–N(CH₂)₅; 9: R=H, n=1, Am=–N(CH₂)₄O; 10: R=CH₃, n=1, Am=–N(CH₂)₅; 11: R=CH₃, n=1, Am=–N(CH₂)₄O; 12: R=H, n=2, Am=–N(CH₂)₄; 13: R=H, n=2, Am=–N(CH₂)₅; 14: R=H, n=2, Am=–N(CH₂)₄O; 15: R=CH₃, n=2, Am=–N(CH₂)₄; 16: R=CH₃, n=2, Am=–N(CH₂)₅; 17: R=CH₃, n=2, Am=–N(CH₂)₄O.

Взаимодействием (1,4-бензодиоксан-2-ил)метил- и 1-этиламинов с хлорангидридом хлоруксусной кислоты при 0–5°C в присутствии основных агентов (пиридина, ТЭА) синтезированы хлорамиды **3, 4**, которые действием пирролидина, пиперидина и морфолина переведены в соответствующие aminoамиды **7 -11**. Установлено, что реакция алкилирования протекает с высокими выходами при кипячении вышеуказанных хлорамидов с двухкратным избытком циклических аминов в смеси этанол-диоксан (10:1) в присутствии каталитических количеств КJ.

Ранее нами сообщалось [1], что замещенные aminoамидные производные β-пропионовой кислоты были синтезированы взаимодействием N-замещенных амидов акриловой кислоты с первичными аминами. Однако на примере пиперидинового производного показано, что реакция присоединения циклических аминов по двойной связи протекает с низкими выходами. По этой причине целевые aminoамиды с фрагментами циклических аминов нами были синтезированы по вышеприведенной схеме с более высокими выходами. По аналогии взаимодействием (1,4-бензодиоксан-2-ил)алкиламинов **1, 2** с хлорангидридом β-хлорпропионовой кислоты были получены хлорамиды **5, 6**, которые далее переведены в соответствующие aminoамиды **12 -17**. Строение синтезированных соединений подтверждено данными ИК- и ЯМР ¹H спектров, чистота проверена хроматографически.

Изучены β-адреноблокирующее, симпатолитическое и адренолитическое действия синтезированных соединений. Для оценки свойств соединений воздействовать

на β_1 - и β_2 -адренорецепторы сердца и сосудов использовали *in vivo* метод, основанный на влиянии адренопозитивных веществ на положительный хронотропный и депрессорный эффекты изадрина [4]. О симпатолитических свойствах судили, сравнивая реакции изолированного семявыносящего протока крыс на трансмуральное электрическое раздражение. Для выявления α -адренолитических свойств регистрировались амплитуды сокращений семяпротока, вызванные норадреналином, в контрольных опытах и при применении испытуемых препаратов. Регистрация проводилась на 10-ой и на 60-ой минутах после воздействия соединений на изолированный инкубируемый орган [5].

Выявлено, что в основном соединения не обладали β -адреноблокирующими свойствами, а также свойством угнетать проведение импульсов через симпатические нервы и блокировать α -адренорецепторную реакцию органа на экзогенный норадреналин. Лишь одно соединение – N-1-(1,4-бензодиоксан-2-ил)этиламин пиперидин-1-илуксусной кислоты (№10), проявляло начальную, относительно высокую симпатоблокирующую активность (более 86-30%), которая снижалась почти вдвое при последующей 60-минутной инкубации органа.

Экспериментальная часть

ИК-спектры сняты на спектрометре “UR-20” в вазелиновом масле, спектры ЯМР ^1H – на “Varian Mercury-300” в ДМСО- d_6 , внутренний стандарт – ТМС. ТСХ проведена на пластинках “Silufol UV-254” в системе бензол–ацетон, 3:1. Проявитель – пары йода.

(1,4-Бензодиоксан-2-ил)-метиламин (1) получен по методу [6], **1-(1,4-бензодиоксан-2-ил)этиламин (2)** – по методу [7].

Общая методика синтеза N-(1,4-бензодиоксан-2-ил)алкиламинов хлоруксусной и β -хлорпропионовой кислот (3-6). К бензольному раствору 0,05 *моля* хлорангидрида хлоруксусной или β -хлорпропионовой кислот, охлажденному до 5°C, прикапывают смесь 0,05 *моля* амина (**1** или **2**) и 4,0 г (0,05 *моля*) пиридина, оставляют на ночь. Реакционную смесь промывают 5% HCl, затем H_2O , 10% раствором NaOH и снова водой. Бензольный раствор сушат сульфатом натрия, бензол отгоняют, остаток кристаллизуют и перекристаллизовывают из гексана.

N-(1,4-Бензодиоксан-2-ил-метил)амид хлоруксусной кислоты (3). Выход 56%, т.пл. 101-102°C. R_f 0.58. Найдено, %: C 54.08; H 5.44; N 5.28. $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{ClN O}_3$. Вычислено, %: C 54.65; H 5.00; N 5.79. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3300 (NH), 1640 (O=C-N), 1500, 1600 (аром.)

N-1-(Бензодиоксан-2-ил)-этиламин хлоруксусной кислоты (4). Выход 48%, т.пл. 93-94°C. R_f 0.42. Найдено, %: C 56.70; H 5.28; N 5.52. $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{ClNO}_3$. Вычислено, %: C 56.36; H 5.47; N 5.47. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3320 (NH), 1645 (O=C-N), 1500, 1600 (аром.).

N-(1,4-Бензодиоксан-2-ил)-метиламид β-хлорпропионовой кислоты (5). Выход 51%, т. пл. 80-81°C. R_f 0.51. Найдено, %: С 56.84; Н 5.34; N 5.17. C₁₂H₁₄ClNO₃. Вычислено, %: С 56.36; Н 5.47; N 5.47. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 3300 (NH), 1640 (O=C-N), 1490,1600 (аром.).

N-1-(1,4-Бензодиоксан-2-ил)этиламид β-хлорпропионовой кислоты (6). Выход 46%, т. пл. 107-108°C. R_f 0.41. Найдено, %: С 57.46; Н 5.61; N 5.45. C₁₃H₁₆ClNO₃. Вычислено, %: С 57.88; Н 5.93; N 5.19. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 3350 (NH), 1645 (O=C-N), 1600,1500 (аром.).

Синтез N-(1,4-бензодиоксан-2-ил)метиламида пирролидин-1-илуксусной кислоты (7). Смесь 1,2 г (0.05 моля) соединения **3**, 0.7 г (0.1 моля) пирролидина и 2-3 кристалликов KJ нагревают при 75-80°C в 50 мл смеси этанол-диоксан (10:1) в течение 10-12 ч, после чего отгоняют растворитель, к остатку прибавляют 30 мл бензола и 5% водный раствор HCl до кислой реакции. Водный слой отделяют, подщелачивают 10% раствором NaOH и экстрагируют бензолом. Сушат над безводным сульфатом натрия, бензол отгоняют, остаток кристаллизуют из гексана. Выход соединения **7** 53%, т. пл. 115-116°C. R_f 0.32. Найдено, %: С 65.32; Н 7.54; N 10.44. C₁₅H₂₀N₂O₃. Вычислено, %: С 65.20; Н 7.24; N 10.13. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 1.80 (м, 4H, β-CH₂, C₄H₈N); 2.59 (м, 4H, α-CH₂, C₄H₈N); 3.05 и 3.07 (два д., 2H, J_{ab}= 15.8, CH₂CO); 3.45 (т, 2H, J=6.0, CH₂NH); 3.88 (дд, 1H, J₁= 11.3, J₂= 7.3, OCH₂); 4.20 (м, 1H, OCH); 4.26 (дд, 1H, J₁= 11.3, J₂= 2.3, OCH₂); 6.71-6.81 (м, 4H, C₆H₄); 7.67 (шир. т, J = 6.0, NH).

Все остальные аминоксиды **8-17** получены аналогично.

N-(1,4-Бензодиоксан-2-ил)метиламид пиперидин-1-илуксусной кислоты (8). Выход 54 %, т. пл. 122-123°C. R_f 0.58. Найдено, %: С 66.07; Н 7.84; N 10.11. C₁₆H₂₂N₂O₃. Вычислено, %: С 66.23; Н 7.58; N 9.64. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 1.44 (м, 2H) и 1.60 (м, 4H, β,γ-CH₂, C₅H₁₀N); 2.44 (м, 4H, α-CH₂, C₅H₁₀N); 2.86 и 2.88 (два д, J_{ab}= 12.5, CH₂CO); 3.37-3.55 (м, 2H, CH₂NH); 3.88 (дд, 1H, J₁= 11.2, J₂= 7.1, OCH₂); 4.21 (м, 1H, OCH); 4.26 (дд, 1H, J₁=11.2, J₂=2.3, OCH₂); 6.73-6.81 (м, 4H, C₆H₄); 7.67 (шир. т, 1H, J= 5.8, NH).

N-(1,4-Бензодиоксан-2-ил)метиламид морфолин-1-илуксусной кислоты (9). Выход 49 %, т. пл. 110-111°C. R_f 0.42. Найдено, %: С 61.40; Н 7.05; N 9.87. C₁₅H₂₀N₂O₄. Вычислено, %: С 61.63; Н 6.85; N 9.59. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 2.50 (м, 4H, N(CH₂)₂); 2.93 (с, 2H, CH₂CO); 3.45 (м, 2H, CH₂NH); 3.64 (м, 4H, O(CH₂)₂); 3.89 (дд, 1H, J₁= 11.0, J₂=7.2, OCH₂); 4.18-4.29 (м, 2H, OCH₂ и OCH); 6.72-6.83 (м, 4H, C₆H₄); 7.77 (шир. т, 1H, J~6.0, NH).

N-1-(1,4-Бензодиоксан-2-ил)этиламид пиперидин-1-илуксусной кислоты (10). Выход 52 %, т. пл. 55-56°C. R_f 0.38. Найдено, %: С 67.32; Н 7.71; N 9.00. C₁₇H₂₄N₂O₃. Вычислено, %: С 67.10; Н 7.89; N 9.21. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: два изомера, 1/1: 1.26 (д, 1.5 H, CH₃, J=6.5); 1.33 (д, 1.5 H, CH₃, J= 6.8); 1.38-1.66 (м, 6H, β и γ-CH₂, C₅H₁₀N); 2.43 (м, 4H, α-CH₂, C₅H₁₀N); 2.81 (д, 1H, NCH₂, J= 15.6); 2.86 (д, 1H, NCH₂, J=

15.6); 3.77 (дд, 0.5 Н ОСН₂, J₁=11.4, J₂=8.7); 3.88 (дд, 0.5 Н, ОСН₂, J₁=11.3, J₂=7.9); 4.02-4.31 (м, 3Н, NCH, ОСН и ОСН₂); 6.72-6.84 (м, 4Н, С₆Н₄); 7.36 (д, 0.5 Н, NH, J=8.4); 7.50 (д, 0.5 Н, NH, J=7.9).

N-1-(1,4-Бензодиоксан-2-ил)этилаид морфолин-1-илуксусной кислоты (11). Выход 54%, т. пл. 95-96°C. R_f 0.42. Найдено, %: С 62.41; Н 6.92; N 9.32. С₁₆Н₂₂Н₂О₄. Вычислено, %: С 62.75; Н 7.18; N 9.14. Спектр ЯМР ¹Н, δ, м.д., Гц: два изомера, 85/15%, основной изомер: 1.27 (д, 3Н, СН₃, J=6.4); 2.45-2.50 (м, 4Н, N(CH₂)₂); 2.91 (с, 2Н, СОСН₂); 3.65 (м, 4Н, О(СН₂)₂); 3.88 (дд, 1Н, ОСН₂, J₁=11.4, J₂=7.5); 4.02 – 4.13 (м, 2Н, NCH и ОСН); 4.25 (дд, 1Н, ОСН₂, J₁=11.4, J₂=1.9); 6.73-6.80 (м, 4Н, С₆Н₄); 7.57 (д, 1Н, NH, J=8.3).

N-(1,4-Бензодиоксан-2-ил)метилаид β-пирролидин-1-илпропионовой кислоты (12). Выход 57 %, т. пл. 68-69°C. R_f 0.45. Найдено, %: С 66.54; Н 7.37; N 9.21. С₁₆Н₂₂Н₂О₃. Вычислено, %: С 66.23; Н 7.58; N 9.64. Спектр ЯМР ¹Н, δ, м. д., Гц: 1.72 (м, 4Н, β-СН₂, С₄Н₈Н); 2.27 (т, 2Н, NCH₂, J=6.9); 2.49 (м, 4Н, α-СН₂, С₄Н₈Н); 2.66 (т, 2Н, СН₂СО, J=6.9); 3.35 (дт, 1Н, СН₂НН, J₁=13.9, J₂=5.9); 3.46 (ддд, 1Н, СН₂НН, J₁=13.9, J₂=6.0, J₃=5.4); 3.89 (дд, 1Н, ОСН₂, J₁=11.4, J₂=7.5); 4.16 (м, 1Н, ОСН); 4.25 (дд, 1Н, ОСН₂, J₁=11.4, J₂=2.3); 6.71-6.80 (м, 4Н, С₆Н₄); 8.20 (шир.т, 1Н, NH, J=5.7).

N-(1,4-Бензодиоксан-2-ил)метилаид β-пиперидин-1-илпропионовой кислоты (13). Выход 55 %, т. пл. оксалата 162-164°C. R_f 0.41. Найдено, %: С 66.85; Н 8.12; N 9.50. С₁₇Н₂₄Н₂О₃. Вычислено, %: С 67.11; Н 7.89; N 9.21. Спектр ЯМР ¹Н оксалата, δ, м. д., Гц: 1.57 (м, 2Н) и 1.78 (м, 4Н, β, γ-СН₂, С₅Н₁₀Н); 2.60 (т, 2Н, СОСН₂, J=7.1); 3.00 (м, 4Н, α-СН₂, С₅Н₁₀Н); 3.14 (т, 2Н, NCH₂, J=7.1); 3.35 (дт, 1Н, NHСН₂, J₁=13.8, J₂=6.0); 3.46 (дт, 1Н, NHСН₂, J₁=13.8, J₂=6.2); 3.90 (дд, 1Н, ОСН₂, J₁=11.4, J₂=2.2); 6.55 (ш, СООН); 6.70-6.82 (м, 4Н, С₆Н₄); 8.40 (т, 1Н, NH, J=5.8).

N-(1,4-Бензодиоксан-2-ил)метилаид β-морфолин-1-илпропионовой кислоты (14). Выход 52 %, т. пл. 71-72°C. R_f 0.51. Найдено, %: С 63.12; Н 7.38; N 9.47. С₁₆Н₂₂Н₂О₄. Вычислено, %: С 62.75; Н 7.18; N 9.14. Спектр ЯМР ¹Н, δ, м. д., Гц: 2.26 (тд, 2Н, СОСН₂, J₁=6.8, J₂=2.0); 2.40 (м, 4Н, N(CH₂)₂); 2.56 (т, 2Н, NСН₂СН₂, J=6.8); 3.35 (дт, 1Н, СН₂НН, J₁=13.9, J₂=5.9); 3.46 (дт, 1Н, СН₂НН, J₁=13.9, J₂=5.9); 3.55 (м, 4Н, О(СН₂)₂); 3.92 (дд, 1Н, ОСН₂, J₁=11.4, J₂=7.6); 4.17 (м, 1Н, ОСН); 4.28 (дд, 1Н, ОСН₂, J₁=11.4, J₂=2.3); 6.71-6.81 (м, 4Н, С₆Н₄); 8.10 (т, 1Н, NH, J=5.9).

N-1-(1,4-Бензодиоксан-2-ил)этилаид β-пирролидин-1-илпропионовой кислоты (15). Выход 48%, т. пл. оксалата 117-118°C. R_f 0.33. Найдено, %: С 67.32; Н 8.12; N 9.55. С₁₇Н₂₄Н₂О₃. Вычислено, %: С 67.10; Н 7.89; N 9.21. Спектр ЯМР ¹Н, δ, м. д., Гц: два изомера ~1/1: 1.25 (д, 1.5Н, СН₃, J=6.6); 1.28 (д, 1.5Н, СН₃, J=7.0); 1.64 (м, 2Н) и 1.75 (м, 2Н, β-СН₂, С₄Н₈Н); 2.17-2.33 (м, 2Н, NCH₂); 2.39-2.54 (м, 4Н, α-СН₂, С₄Н₈Н); 2.56 – 2.76 (м, 2Н, СОСН₂); 3.81-4.06 (м, 2.5Н) и 4.17-4.32 (м, 1.5Н, NCH, ОСН и ОСН₂); 6.71-6.82 (м, 4Н, С₆Н₄); 8.03 (д, 0.5Н, NH, J=8.3); 8.21 (д, 0.5Н, NH, J=8.6).

N-1-(1.4-Бензодиоксан-2-ил)этиламид β-пиперидин-1-илпропионовой кислоты (16). Выход 57 %, т. пл. оксалата 125-126°C. R_f 0.40. Найдено, %: С 67.66; Н 8.02; N 8.49. С₁₈H₂₆N₂O₃. Вычислено, %: С 67.92; Н 8.18; N 8.81. Спектр ЯМР ¹H оксалата, δ, м. д., Гц: два изомера ~1/1 : 1.25 (д, 1.5H, CH₃, J=6.4); 1.26 (д, 1.5H, CH₃, J=7.0); 1.58 (м, 2H) и 1.79 (м, 4H, β, γ-CH₂, C₅H₁₀N); 2.60 (м, 2H, COCH₂); 2.94-3.06 (м, 4H, α-CH₂, C₅H₁₀N); 3.14 (м, 2H, NCH₂); 3.82-4.09 (м, 2.5H) и 4.17-4.31 (м, 1.5H, NCH, OCH и OCH₂); 6.06 (ш, COOH); 6.73-6.84 (м, 4H, C₆H₄); 8.25 (д, 1H, NH, J=8.0).

N-1-(1.4-Бензодиоксан-2-ил)этиламид β-морфолин-1-илпропионовой кислоты (17). Выход 54%, т. пл. оксалата 124-125°C. R_f 0.46. Найдено, %: С 63.46; Н 7.68; N 8.55. С₁₇H₂₄N₂O₄. Вычислено, %: С 63.75; Н 7.50; N 8.75. Спектр ЯМР ¹H оксалата, δ, м. д., Гц: два изомера ~1/1: 1.26 (д, 1.5H, CH₃, J=6.5); 1.27(д, 1.5H, CH₃, J=6.5); 2.43 (ш, 2H) и 2.65-2.96 (м, 6H, COCH₂ и N(CH₂)₃); 3.60-3.76 (м, 4H, O(CH₂)₂); 3.83-4.36 (м, 4H, NCH, OCH и OCH₂); 5.71 (ш, 2H, COOH); 6.71-6.83 (м, 4H, C₆H₄); 8.06 (ш, 1H, NH).

**ՀԵՏԵՐՈԼԻԶԱՑԱԽԱՆԵՎ ՊՐՈՊԻՈՆԱԹՈՆԵՐԻ
N-(1,4-ԲԵՆԶՈՂԻՕՔՍԱՆ-2-ԻԼ) ԱԼԿԻԼԱՄԻՂՆԵՐԻ ՄԻՆԹԵԶԸ
ԵՎ ՀԵՏԱԶՈՏՈՒՄԸ**

**Ա. Ս. ԱՎԱԳՅԱՆ, Ս. Օ. ՎԱՐԴԱՆՅԱՆ, Ա. Բ. ՍԱՐԳՍՅԱՆ, Ա. Ս. ԾԱՏԻՆՅԱՆ,
Հ. Ս. ՆՈՐԱՎՅԱՆ, Է. Ա. ՇԻՐԻՆՅԱՆ և Է. Ա. ՄԱՐԳԱՐՅԱՆ**

(1,4-Բենզոդիօքսան-2-իլ)մեթիլ- և 1-էթիլամինների ու քլորքացախա- և β-քլոր-պրոպիոնաթթուների քլորանհիդրիդների փոխազդեցությամբ ստացվել են նրանց N-տեղակալված ամիդները, որոնք ցիկլիկ ամինների՝ պիրոլիդինի, պիպերիդինի և մորֆոլինի, ազդեցությամբ վերածվել են համապատասխան ամինաամիդների: Ուսումնասիրվել են ադրենո- և սիմպատոլիտիկ հատկությունները:

SYNTHESIS AND STUDY OF N-(1,4-BENZODIOXAN-2-YL)ALKYLAMIDES OF HETERYLACETIC AND PROPIONIC ACIDS

A. S. AVAGYAN, S. O. VARDANYAN, A. B. SARGSYAN, A. S. CATINYAN,
O. S. NORAVYAN, E. A. SHIRINYAN and E. A. MARGARYAN

The Scientific Technological Centre of Organic
and Pharmaceutical Chemistry NAS RA
A.L.Mnjoyan Institute of Fine Organic Chemistry
26, Azatutyan Str., Yerevan, 0014, Armenia
E-mail: avagal@mail.ru

By interaction of N-(1,4-benzodioxan-2-yl)methyl- and 1-ethylamines with chlorides of chloracetic and β -chlorpropionic acids N-substituted chloramides have been synthesized. By reaction of the latter with cyclic amines corresponding aminoamides-pyrrolidine, piperidine and morpholine have been obtained.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Вартанян С.О., Авакян А.С., Маркарян Э.А., Саргсян А.Б., Цатинян А.С., Ширинян. Э.А. // Вестник института им. Меграбяна, 2006, №2, с. 16.
- [2] Авакян А.С., Вартанян С.О., Маркарян Э.А. // Хим.-фарм. ж., 1988, №8, с. 925.
- [3] Mayer P., Brunel P., Chaplain C. // J. Med. Chem., 2000, v. 43, p. 3653.
- [4] Норавян О.С., Авакян О.М. // Журнал экспер. и клин. мед., 1976, №8, с. 8.
- [5] Авакян О.М. Симпато-адреналовая система. Л., Наука, 1977.
- [6] Landi-Vittory R., Mariny-Bettolo G. // Croat. Chem. Acta, 1957, v. 29, p.363 /C.A. 53:16137d (1959).
- [7] Misiti D., de Marchi F., Rosnati V. // J. Med. Pharm. Chem., 1962, v.5 (6), p.1285.