

ИССЛЕДОВАНИЕ В ОБЛАСТИ ПОЛУСИНТЕТИЧЕСКИХ ПЕНИЦИЛЛИНОВ

VI. НЕКОТОРЫЕ НЕЗАМЕЩЕННЫЕ 2-АРАЛКИЛЗАМЕЩЕННЫЕ: КАРБОКСИ-, КАРБАЛКОКСИАЛКИЛПЕНИЦИЛЛИНЫ И ДИПЕНИЦИЛЛИНЫ

А. Л. МНДЖОЯН, М. Г. ЦИНКЕР, Э. С. МКРТЧЯН,
 Ю. З. ТЕР-ЗАХАРЯН, Ш. Г. ОГАНЯН и Ш. Л. МНДЖОЯН

Институт тонкой органической химии им. А. Л. Мнджояна
 АН Армянской ССР (Ереван)

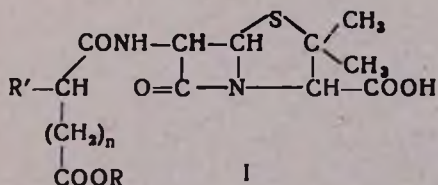
Поступило 8 XII 1971

С целью определения антибактериального действия и выявления связи между строе-
 нием и биологическими свойствами ацилированием 6-аминопенициллановой кислоты
 (6-АПК) ангидридами и смешанными ангидридами некоторых алифатических дикар-
 бовых кислот получен ряд новых моно-, ди- и эфиропенициллинов.

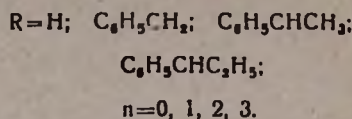
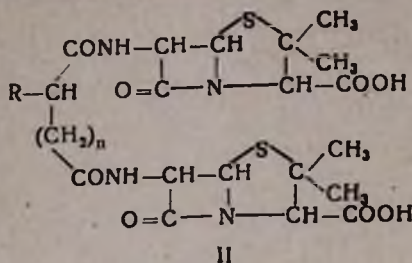
Табл. 2, библи. ссылок 8.

Обзор литературы по полусинтетическим пенициллинам показал, что
 в качестве ацилирующего агента в основном применяются одноосновные
 карбоновые кислоты. Были использованы также, но сравнительно мало,
 и двухосновные кислоты. Из них были получены и дипенициллины, в ко-
 торых обе карбоксильные группы связаны амидной связью с молекулами
 6-АПК. Описаны соединения, полученные из 6-АПК и дигликолевой,
 камфарной, дибензоилвинной кислот. Некоторые из них действуют на
 чувствительные формы стафилококков, обладают противогрибковым и
 противоамёбным действием, отличаются стабильностью в кислой
 среде [1,2].

В данной работе, в отличие от проведенных нами предыдущих иссле-
 дований [3] по полусинтетическим пенициллинам, полученным из моно-
 карбоновых кислот, приводятся данные по синтезу и изучению свойств
 некоторых пенициллинов незамещенных и замещенных двухосновных
 карбоновых кислот следующего строения (I, II):



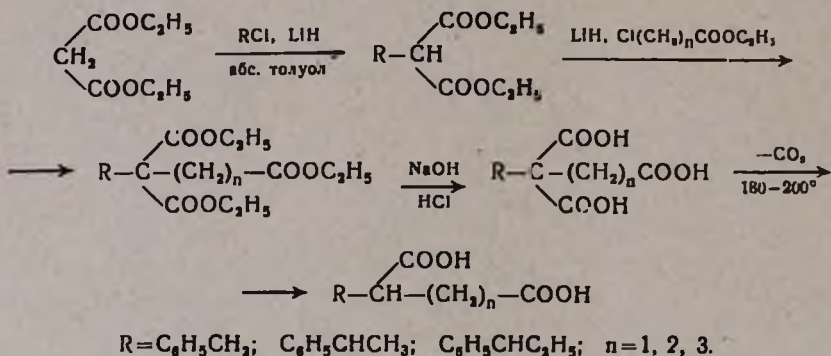
А. R=H; Б. R=CH₃, C₂H₅;
 R'=H; C₆H₅CH₂; C₆H₅CHCH₃;
 C₆H₅CHC₂H₅;
 n=0, 1, 2, 3.



Пенициллины IA синтезированы ацилированием 6-АПК ангидридами соответствующих кислот, полученными взаимодействием кислот с уксусным ангидридом, взятым в двукратном избытке [4], а IB ацилированием 6-АПК смешанными ангидридами, полученными из моноэфиров соответствующих дикарбоновых кислот и хлоругольного эфира [5].

Синтез дипенициллинов II осуществлен смешанно-ангидридным методом [6].

Необходимые замещенные дикарбоновые кислоты получены по следующей схеме:



Для алкилирования монозамещенных малоновых эфиров использованы этиловые эфиры хлоруксусной, пропионовой (β) и масляной (γ) кислот, полученных известными методами. Алкилирование малоновых эфиров проведено 12-часовым нагреванием на масляной бане при температуре $160-170^\circ$ [7].

Чистота, индивидуальность полученных пенициллинов проверена тонкослойной хроматографией (табл. 1, 2); их структура подтверждена данными элементного анализа и ИК спектроскопии. Обнаружены характерные полосы поглощения карбонила β -лактамного кольца (1780 см^{-1}), карбонила амидной (1650 см^{-1}) и карбоксильной (1720 см^{-1}) групп и соответствующих заместителей ($1600-1615 \text{ см}^{-1}$).

Пенициллины охарактеризованы в виде кислот (табл. 1, 2). Для исследования биологических свойств последние переведены в натриевые соли.

Изучение биологических свойств описываемых пенициллинов проводилось общепринятыми методами [3]. Изучено их антимикробное действие на рост грамположительных кокков (золотистый стафилококк, белый стафилококк, стрептококк, стафилококк

адаптированный к бензилпенициллину, пенициллиназапродуцирующие устойчивые стафилококки, выделенные в клинике) и палочек (сенная, *megaterium*); грамотрицательных палочек (кишечная, брюшнотифозная, дизентерийная, синегнойная, протей) и вибрион Мечникова. Каждый опыт ставился 3—5 раз. Установлено, что испытанные пенициллины не активны в отношении грамотрицательных бактерий. Они проявили бактериостатическое действие против грамположительных микроорганизмов. Грамположительные кокки более чувствительны к изучаемым пенициллинам, чем грамположительные палочки. В табл. 1,2 приведены значения минимальных бактериостатических концентраций (МБК) пенициллинов, только для золотистого стафилококка, т. к. соотношение в активности для отдельных препаратов такое же, как и в отношении других подопытных грамположительных бактерий. Наиболее активными оказались пенициллины XXI, XLIII, XII, XL. Выявлена корреляция между структурой и антибактериальным действием в изучаемом ряду полусинтетических пенициллинов, а именно, пенициллины незамещенных двухосновных карбоновых кислот, в основном, менее активны, чем их замещенные аналоги. Особенно наглядно это видно на примере янтарной кислоты.

В отношении адаптированного к бензилпенициллину варианта золотистого стафилококка (шт. 209 р) синтезированные пенициллины не активны. Некоторые пенициллины в 4 раза активнее, чем бензилпенициллин в отношении пенициллиназообразующих устойчивых стафилококков.

Пенициллины, йодометрическая активность которых выше 500 ед/мг, инактивировались стафилококковой пенициллиназой и изучались на кислотостойкость.

Из изученных пенициллинов производных двухосновных карбоновых кислот медленнее всех инактивируются производные адипиновой кислоты. Все гидролизованные пенициллины этой кислоты в той или иной степени обладают большей устойчивостью к действию стафилококковой пенициллиназы, чем бензилпенициллин. Наиболее устойчивы пенициллины IX и XL. Они разлагаются в количестве 12 ($0,2 \div 23,8$) и 11 ($2 \div 27$) единиц в час. В тех же условиях разлагается 60 единиц бензилпенициллина. Устойчивость других производных адипиновой кислоты несколько меньше, но тем не менее и они устойчивее бензилпенициллина. Так скорость гидролиза пенициллинов VI, XLIV, XXVIII, XVI равна 22,3 ($13,8 \div 30,8$), 21,5 ($4,2 \div 47,2$), 29,6 ($5,5 \div 53,7$), 31,6 ($17,8 \div 45,4$), 38,9 ($27,1 \div 50,7$) единиц за час, соответственно.

Из пенициллинов производных глутаровой кислоты наиболее устойчив пенициллин XXXIX, скорость гидролиза которого 28,2 ($3,2 \div 53,2$) единиц за час. Другие инактивированные пенициллины этой кислоты VIII, XI, XLIII разлагаются со скоростью 57,9 ($57 \div 58,8$), 55,1 ($29 \div 81,2$), 57,6 ($48,4 \div 66,8$) единиц за час, соответственно.

Из шести инактивированных производных янтарной кислоты лишь пенициллин XXVI инактивировался в количестве 16,3 ($9,9 \div 22,7$) единиц за час. Скорость гидролиза остальных пенициллинов этой кислоты (I, IV, X, XXXVIII, XLII) порядка 40—80 единиц. Из производных малоновой кислоты активным оказался только пенициллин XXI: он в 2 раза устойчивее бензилпенициллина.

Стойкость большинства пенициллинов этой группы в кислой среде при pH 1,3 и 37° в водно-спиртовой среде сходна с таковой бензилпенициллина. Период их полураспада 2—4 минуты. Наиболее стабильными пенициллинами этой группы оказались пенициллины I и XXXII с продолжительностью полураспада 20—30 минут.

Максимальная переносимая доза полученных пенициллинов при однократном внутривенном введении мышам находится в интервале 1000—2000 мг/кг.

Экспериментальная часть

Физические константы полученных нами производных малоновой, янтарной, глутаровой кислот соответствуют литературным данным [8].

Диэтиловый эфир α -метилбензилкарбэтоксibuтилмалоновой кислоты получен из диэтилового эфира α -метилбензилмалоновой кислоты, синтезированного по описанной в литературе методике [7]—взаимодействием.

γ -хлормасляной кислоты с литийгидридом, а затем этиловым эфиром. Выход 70%. Т. кип. $178-9^{\circ}/2$ мм, n_D^{20} 1,4911. Найдено %: С 66,50; Н 8,24. $C_{21}H_{30}O_6$. Вычислено %: С 66,64; Н 7,99.

Аналогично получен диэтиловый эфир α -этилбензилкарбэтоксibuтилмалоновой кислоты с выходом 76%. Т. кип. $186-7^{\circ}/2$ мм, n_D^{20} 1,4859. Найдено %: С 67,65; Н 8,52. $C_{22}H_{32}O_6$. Вычислено %: С 67,32; Н 8,21.

α -Метилбензиладипиновая кислота. При гидролизе диэтилового эфира α -метилбензилкарбэтоксibuтилмалоновой кислоты 10%-ным водно-спиртовым раствором едкого натра получена α -метилбензилкарбэтоксibuтилмалоновая кислота с т. пл. $118-119^{\circ}$, которая в дальнейшем была подвергнута декарбоксилированию нагреванием при $180-190^{\circ}$ в течение 2 часов. Полученная α -метилбензиладипиновая кислота перекристаллизована из смеси бензол-петролейный эфир. Выход 80%, т. пл. $64-65^{\circ}$. Найдено %: С 67,30; Н 7,54. $C_{14}H_{18}O_4$. Вычислено %: С 67,18; Н 7,24. Аналогично получена α -этилбензиладипиновая кислота с выходом 86%, т. пл. 141° . Найдено %: С 67,96; Н 7,85. $C_{15}H_{20}O_4$. Вычислено %: С 68,12; Н 7,62. Т. пл. α -этилбензилкарбэтоксibuтилмалоновой кислоты— 163° .

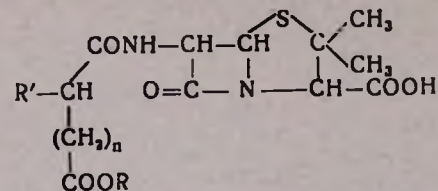
Ангидрид α -метилбензиладипиновой кислоты получен с выходом 72% действием уксусного ангидрида, взятого из расчета 2 молей ангидрида на моль кислоты. Т. кип. ангидрида α -метилбензиладипиновой кислоты— $192-5^{\circ}/1$ мм. Найдено %: С 72,45; Н 7,25. $C_{14}H_{16}O_3$. Вычислено %: 72,39; Н 6,94. Т. пл. аналогично полученного ангидрида α -этилбензиладипиновой кислоты— $47-9^{\circ}$. Найдено: С 73,15; Н 7,50. $C_{15}H_{18}O_3$. Вычислено %: С 73,10; Н 7,77.

Полученные ангидриды представляют собой тягучие, труднокристаллизующиеся вещества.

Метилловый эфир α -метилбензиладипиновой кислоты получен взаимодействием ангидрида α -метилбензиладипиновой кислоты с метиловым спиртом с использованием небольшого количества концентрированной серной кислоты с выходом 38%, т. кип. $152^{\circ}/2$ мм, n_D^{20} 1,4980. Найдено %: С 68,35; Н 7,35. $C_{15}H_{20}O_4$. Вычислено %: С 68,12; Н 7,62. Метилловый эфир α -этилбензиладипиновой кислоты получен аналогично с выходом 35%. Т. кип. $158/2$ мм, n_D^{20} 1,5008. Найдено %: С 69,20; Н 7,55. $C_{16}H_{22}O_4$. Вычислено %: С 69,04; Н 7,86.

Карбокси-, карбалкоксии-, 2-аралкилзамещенные карбокси-, карбалкоксииалкилпенициллины. IА. Суспензию 4,32 г (0,02 моля) 6-АПК в 12 мл диметилформамида и 9 мл триэтиламина перемешивают 2 часа при 0° , затем прибавляют в течение 10 минут 0,02 моля ангидрида соответствующей дикарбоновой кислоты, перемешивают 30 минут при 0° и 2 часа при комнатной температуре. К реакционной смеси добавляют 50 мл воды, затем экстрагируют эфиром. Эфирную вытяжку отбрасывают, а водный слой охлаждают до 7° , добавляют к нему 100 мл эфира, подкисляют 1 н соляной кислотой до рН 2. Эфирный слой отделяют, подкисленный водный слой экстрагируют эфиром. Соединенные эфирные экстракты промывают ледяной водой, встряхивают с безводным сульфатом натрия и углем. Из эфирного экстракта пенициллин извлекают дроб-

Таблица 1



№ препара- тов	R	R'	n	Выход, %	Т. пл., °C	Молекулярная формула	А н а л и з, %				R _f ²	Минимальная бактериоста- тическая кон- центрация (мкг/мл) Staph. aureus 209 p.
							N		S			
							найде- но	вычис- лено	найде- но	вычис- лено		
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
I	H	H	1	53	101—103	C ₁₂ H ₁₆ N ₂ O ₆ S	8,85	9,05	10,13	9,85	0,77	15,60
II	H	H	2	46	105—107	C ₁₃ H ₁₈ N ₂ O ₆ S	8,48	8,74	9,70	9,86	0,79	6,25
III	H	H	3	63	121—123	C ₁₄ H ₂₀ N ₂ O ₆ S	8,14	7,92	9,31	9,60	0,81	500
IV	H	C ₆ H ₅ CH ₂	1	55	84—86	C ₁₉ H ₂₂ N ₂ O ₆ S	6,89	6,68	7,94	8,24	0,75	3,12
V	H	C ₆ H ₅ CH ₂	2	64	77—78	C ₂₀ H ₂₄ N ₂ O ₆ S	6,66	6,91	7,62	7,82	0,78	62,5
VI	H	C ₆ H ₅ CH ₂	3	62	92—84	C ₂₁ H ₂₆ N ₂ O ₆ S	6,44	6,15	7,37	7,61	0,82	3,120
VII	H	C ₆ H ₅ CHCH ₃	1	75	115—117	C ₂₀ H ₂₂ N ₂ O ₆ S	6,66	6,52	7,62	7,85	0,75	0,19
VIII	H	C ₆ H ₅ CHCH ₃	2	52	112—114	C ₂₁ H ₂₆ N ₂ O ₆ S	6,44	6,15	7,37	7,60	0,69	0,05
IX	H	C ₆ H ₅ CHCH ₃	3	60	98—100	C ₂₂ H ₂₈ N ₂ O ₆ S	6,27	6,52	7,14	7,45	0,71	0,19
X	H	C ₆ H ₅ CHC ₂ H ₅	1	68	128—129	C ₂₁ H ₂₆ N ₂ O ₆ S	6,44	6,35	7,37	7,10	0,76	0,19
XI	H	C ₆ H ₅ CHC ₂ H ₅	2	53	134—136	C ₂₂ H ₂₈ N ₂ O ₆ S	6,27	6,45	7,14	7,22	0,78	0,098
XII	H	C ₆ H ₅ CHC ₂ H ₅	3	63	113—115	C ₂₃ H ₃₀ N ₂ O ₆ S	6,05	6,38	6,93	7,20	0,73	0,01
XIII	C ₂ H ₅	H	0	58	70—72	C ₁₃ H ₁₈ N ₂ O ₆ S	8,48	8,23	9,70	9,54	0,79	6,25

Продолжение таблицы 1

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
XIV	C_2H_5	H	1	71	65—67	$C_{14}H_{18}N_2O_8S$	8,14	7,87	9,31	9,30	0,82	3,12
XV	C_2H_5	H	2	68	94—96	$C_{15}H_{20}N_2O_8S$	7,81	8,12	8,93	8,65	0,77	0,78
XVI	C_2H_5	H	3	56	117—119	$C_{16}H_{24}N_2O_8S$	7,52	7,25	8,60	8,55	0,68	0,19
XVII	CH_3	$C_6H_5CH_2$	0	59	87—89	$C_{19}H_{24}N_2O_8S$	6,94	7,25	7,94	8,25	0,76	0,48
XVIII	CH_3	$C_6H_5CH_2$	1	79	95—97	$C_{20}H_{24}N_2O_8S$	6,66	6,45	7,62	7,92	0,74	0,90
XIX	CH_3	$C_6H_5CH_2$	2	65	82—85	$C_{21}H_{26}N_2O_8S$	6,44	6,75	7,37	7,38	0,78	0,39
XX	CH_3	$C_6H_5CH_2$	3	69	100—102	$C_{22}H_{28}N_2O_8S$	6,27	6,50	7,14	6,83	0,81	0,78
XXI	CH_3	$C_6H_5CHCH_3$	0	70	104—106	$C_{20}H_{24}N_2O_8S$	6,66	6,78	7,62	7,43	0,85	<0,01
XXII	CH_3	$C_6H_5CHCH_3$	1	78	116—118	$C_{21}H_{26}N_2O_8S$	6,44	6,15	7,37	7,55	0,78	1,56
XXIII	CH_3	$C_6H_5CHCH_3$	2	65	84—86	$C_{23}H_{28}N_2O_8S$	6,27	6,48	7,14	6,98	0,74	0,78
XXIV	CH_3	$C_6H_5CHCH_3$	3	70	76—78	$C_{23}H_{30}N_2O_8S$	6,05	6,28	6,93	6,65	0,77	0,78
XXV	CH_3	$C_6H_5CHC_2H_5$	0	72	108—110	$C_{21}H_{26}N_2O_8S$	6,44	6,13	7,37	7,56	0,80	0,19
XXVI	CH_3	$C_6H_5CHC_2H_5$	1	66	97—99	$C_{22}H_{28}N_2O_8S$	6,27	6,12	7,14	6,85	0,86	0,07
XXVII	CH_3	$C_6H_5CHC_2H_5$	2	78	79—81	$C_{23}H_{30}N_2O_7S$	6,05	6,25	6,93	7,20	0,81	0,39
XXVIII	CH_3	$C_6H_5CHC_2H_5$	3	65	84—86	$C_{24}H_{32}N_2O_8S$	5,87	5,57	6,72	7,08	0,70	0,07

¹ Плавятся с разложением.

² Носитель — аптечный тальк, система: бутанол—эфир—ацетон—вода (14—4,5—4,5—5).

ным добавлением 8%-ного водного раствора бикарбоната натрия до pH 6,5—7 в водном слое. Последний отделяют, экстрагируют эфиром и подвергают лиофильной сушке. Полученный кристаллический остаток растирают с абсолютным эфиром. Для определения некоторых физикохимических констант небольшую часть натриевой соли повторно переводят в пенициллин-кислоту, эфирный экстракт упаривают при пониженном давлении и остаток кристаллизуют из литроина (табл. 1). ИБ. Раствор 0,025 моля соответствующего моноэфира дикарбоновой кислоты в 50 мл абсолютного ацетона охлаждают до 0°, прибавляют 2,6 г (0,026 моля) триэтиламина в 25 мл абсолютного ацетона, а затем по каплям при перемешивании раствор 3,1 г (0,028 моля) хлорэтилформиата в 35 мл абсолютного ацетона. Перемешивание продолжают еще 30 минут при той же температуре и 2 часа при комнатной. Фильтруют и фильтрат добавляют к смеси, состоящей из 250 мл водного раствора, 6,75 г бикарбоната натрия, 5,4 г (0,025 моля) 6-АПК и 125 мл ацетона. Реакционную смесь перемешивают 3 часа, затем экстрагируют эфиром. Отбросив эфирную вытяжку, охлажденный до 7° водный слой подкисляют 1*N* соляной кислотой до pH 2. Выделившуюся пенициллин-кислоту извлекают эфиром, дальнейшее выделение натриевой соли пенициллина, очистку и сушку производят аналогично вышеописанному (табл. 1).

Карбоксиалкилен-, 2-аралкиламещенные карбоксиалкилендипенициллины. К раствору 0,01 моля соответствующей исходной дикарбоновой кислоты в 50 мл абсолютного ацетона при 0° в течение 20—25 минут прибавляют 4,2 мл безводного триэтиламина и 2,17 г (0,02 моля) этилхлорформиата в 40 мл ацетона, перемешивают 30 минут при 0° и добавляют 4,32 г (0,02 моля) 6-АПК, переведенной в натриевую соль, в воде. Реакционную смесь перемешивают 4 часа при комнатной температуре, затем охладив ее до 10°, экстрагируют эфиром. Водный слой подкисляют при 0° 2*N* раствором серной кислоты до pH 2,5—3 и эфиром извлекают выделившуюся дипенициллин-кислоту (табл. 2). Дальнейшая обработка проведена аналогично вышеописанному.

ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ ԿԻՍԱՍԻՆԹԵՏԻԿ ՊԵՆԻՑԻԼԻՆՆԵՐԻ ԲՆԱԳԱՎԱՌՈՒՄ

VI. ՄԻ ՔԱՆԻ ՉՏԵՂԱԿԱՎԱՍԹ, 2-ԱՐԱԿԻԼՏԵՂԱԿԱՎԱՍԹ ԿԱՐԲՈՔՍԻՆ, ԿԱՐԲԱԿ-ՕՔՍԻԱԿԻԼՊԵՆԻՑԻԼԻՆՆԵՐ ԵՎ ԴԻՊԵՆԻՑԻԼԻՆՆԵՐ

Ա. Լ. ՄԵՂՈՅԱՆ, Մ. Գ. ՑԻՆԿԵՐ, Է. Ս. ՄԿՐՏՅԱՆ, ՅՈՒ. Զ. ՏԵՐ-ՋԱՔԱՐՅԱՆ,
Շ. Գ. ՕՀԱՆՅԱՆ, Շ. Լ. ՄԵՂՈՅԱՆ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Հակամիկրոբային ազդեցությունը ունենում են կառուցվածքի ու կենսաբանական հատկությունների միջև եղած կապը ուսումնասիրելու նպատակով մի քանի ալիֆատիկ երկհիմն թթուների անհիդրիդներով և խառը անհիդրիդներով 6-ա-

մինապենիցիլինաթթվի (6-ԱՊԹ) ացիլմամբ ստացված են կիսասինթետիկ մոնո-, դի- և էսթերապենիցիլիններ (I, II):

(I) պենիցիլինները ստացված են 6-ԱՊԹ նատրիումական աղի, համապատասխան դիկարբոնաթթուների անհիդրիդների ($R=H$) և խառը անհիդրիդների ($R=CH_3, C_2H_5$) փոխազդմամբ, իսկ (II) պենիցիլինները՝ 6-ԱՊԹ և համապատասխան թթուների խառը անհիդրիդների փոխազդմամբ:

Պարզված է, որ երկհիմն թթուներից ստացված պենիցիլինները բակտերիաստատիկ հատկություններ ունեն միայն գրամդրական բակտերիաների նրկատմամբ:

Ուսումնասիրված պենիցիլինների շարքում ի հայտ է բերված կախում (կորրելյացիա) նրանց հակաբակտերիալ ազդեցության և կառուցվածքի միջև՝ շտեղակալված երկհիմն թթուներից ստացված պենիցիլինները հիմնականում ավելի պակաս ակտիվ են, քան նրանց տեղակալված համանմանները: Ուսումնասիրված բոլոր պենիցիլինները քիչ թունավոր են թթվակայուն չեն: Պենիցիլինազայի ազդեցության նկատմամբ ամենակայունը ադիպինաթթվի ածանցյալներն են:

INVESTIGATION IN THE FIELD OF SEMISYNTHETIC PENICILLINS

VI. SOME NON-SUBSTITUTED, 2-ARALKYLSUBSTITUTED CARBOXY- CARBALKOXYALKYLPENICILLINS AND DIPENICILLINS

A. L. MNJOYAN, M. G. ZINKER, E. S. MKRTCHIAN, Yu. Z. TER-ZACHARIAN
Sh. G. OGANYAN, Sh. L. MNJOYAN

6-Aminopenicillanic acids (6-APA), has been subjected to acylation by some alyphatic dicarboxylic acid anhydrides and mixed anhydrides, and a series of new mono-, di- and esteropenicillins have been obtained.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Англ. пат. 885. 424, (1961) [С. А., 57, 3449 (1962)].
2. Франц. пат. 1. 344. 029, (1963) [С. А. 60, 8037 (1964)].
3. А. Л. Мнджоян, М. Г. Цинкер, Э. С. Мкртчян, Ю. З. Тер-Захарян, Ш. Г. Оганян, Хим. фарм. ж., 5, № 3, 5 (1970); 5, № 5, 15 (1970).
4. Англ. пат. 967. 890, (1964) РЖХ, 13Н367П (1966).
5. C. Alfred, W. Hoover, R. John, Пат. США 3.041.332 (1962); [С. А., 57, 15117 (1962)].
6. Англ. пат. 885. 425 (1961) [С. А. 57, 3449 (1962)]; Англ. пат. 967. 542 (1964) [РЖХ 15Н351П (1966)].
7. О. Л. Мнджоян, Э. Р. Багдасарян, Изв. АН Арм. ССР, ХИ, 15, 371 (1962); О. Л. Мнджоян, С. А. Аветисян и другие, Арм. хим. ж., 19, 728 (1966).
8. D. H. Hey, J. Honeymann, D. H. Kohn, W. J. Peol, J. Chem. Soc., 1953, 2021; Kare Heinz Bolfe, Karlheiz Heidenblufh, Chem. Ber., 92, 982 (1959); Koji Oka, V. kugaku Zasshi, 81, 882 (1961). [С. А., 55, 24657с (1961)]; Tadashi Nakajima, Ikuo Yamade, Koshi Matuda, Sachi Suga, Kana Zo-Wa-Dolga-ku Koga-Kubu Kijo, 3, 494 (1965); [С. А., 63, 16169e (1965)].