

В. П. Хия, Л. Г. Гришко, Г. М. Голубушина,
Н. Н. Архипова, А. В. Туров

ХИМИЯ МОДИФИЦИРОВАННЫХ ФЛАВОНОИДОВ

17*. ИМИДАЗОЛЬНЫЕ АНАЛОГИ ФЛАВОНОИДОВ

Взаимодействием 1-метил-2-формил-5-хлоримидазола с *o*-гидроксиацетофенонами синтезированы имидазольные аналоги халконов. В результате изомеризации и окислительной циклизации халконов получены имидазольные аналоги флавононов и флавонов. Эти соединения использованы в синтезе пиразолинов, пиразолов и изоксазолов.

Гетероциклические аналоги флавоноидов проявляют различную биологическую активность, чем и вызван интерес к такого рода соединениям. Например, уже в 50-х годах было известно, что фурановые и пиридиновые производные хромена обладают спазмолитической, болеутоляющей и жаропонижающей активностью, способностью понижать кровяное давление [2—4]. Кроме того, 3-пиридилхромоны [5] регулируют функции гипофиза, влияют на деятельность надпочечных желез, проявляют ряд других полезных свойств. Проверка фармакологической активности ряда замещенных 2- и 3-гетарилхромонов, синтезированных нами, показала, что некоторые соединения обладают значительным сахароснижающим действием, другие способны оказывать анаболизирующее, гепатопротекторное, противовоспалительное, антибластическое действие.

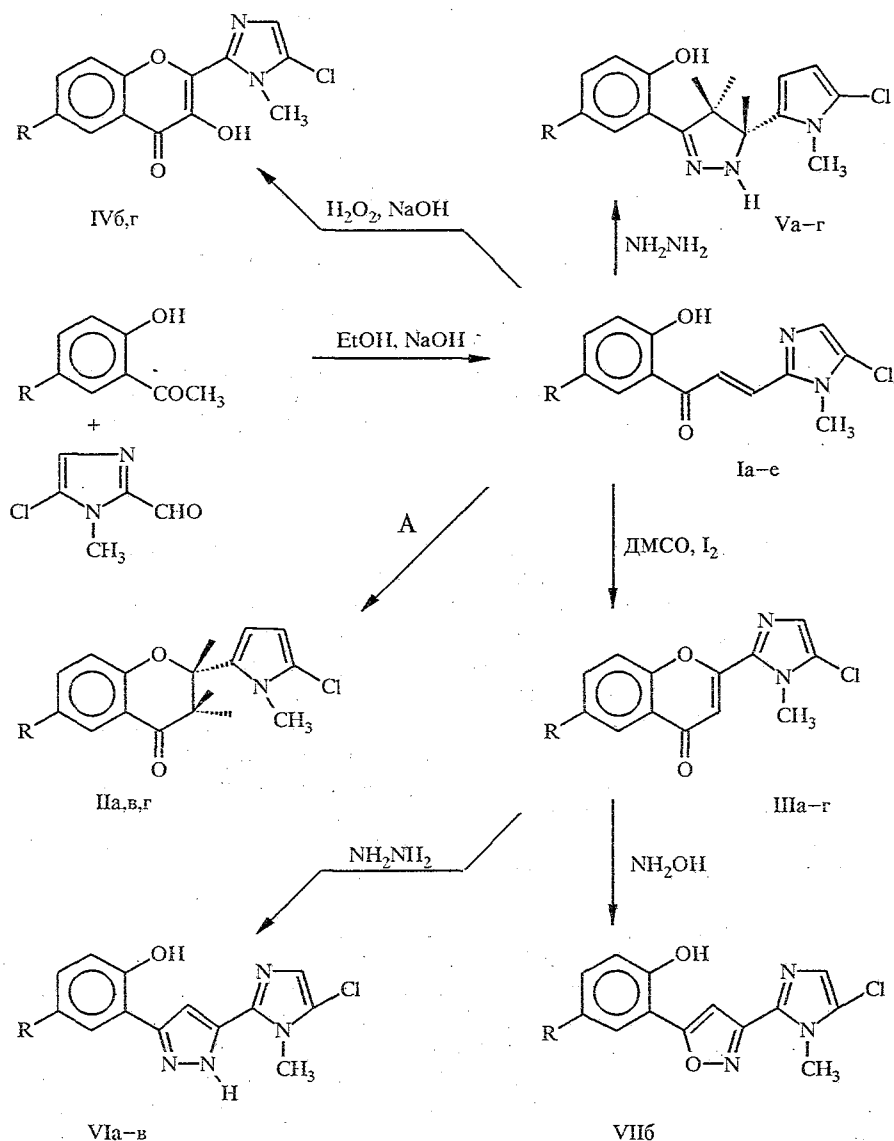
Из анализа этих данных становится понятной необходимость получения и исследования свойств новых флавоноидов, модифицированных гетероциклами. В работе [6] нами описаны имидазольные аналоги изофлавонов, среди которых найдены соединения, обладающие гиполипидемической, противовоспалительной и гипотензивной активностью. Остаток имидазола в этих соединениях связан с системой хромена положением 4. Позже в работах [7, 8] описаны имидазольные аналоги ряда флавоноидов: изофлавона, изофлавонона, бензопирана, 3,4-дигидробензопирана, причем имидазольный цикл в этих соединениях связан положением 1. Описанные соединения активны против грамположительных бактерий и дерматофитов, проявили антиаллергическую активность.

Имидазольные аналоги халкона Ia—e были получены при взаимодействии 1-метил-2-формил-5-хлоримидазола [9] с соответствующим *o*-гидроксиацетофеноном в водно-спиртовом растворе. Халконы Ia—e — достаточно высокоплавкие кристаллические вещества желтого или оранжевого цвета, хорошо растворимые в органических растворителях (см. табл. 1). В их УФ спектрах присутствуют два основных максимума поглощения в областях 202...225 нм и 350...380 нм, что согласуется с литературными данными [10].

Одно из важнейших химических свойств халконов — их способность к изомеризации. Полученные нами имидазольные аналоги халконов Ia, в, г были превращены в соответствующие имидазольные аналоги флавононов IIa, в, г путем изомеризации на ионообменной смоле амберлит А-21.

2-Гидроксихалконы могут также подвергаться окислительной циклизации с образованием флавонов. Наилучшим методом для ее проведения оказалось окисление соответствующих пропенонов Ia—г в кипящем

* Сообщение 16 см. [1].



I—VII a R = H, б R = OCH₃, в R = CH₃, г R = Cl, д R = NO₂, е R = F, А — амберлит.

диметилсульфоксиде в присутствии каталитических количеств йода [11]. Таким способом были получены имидазольные аналоги флавона IIIa—г. Для получения последних можно использовать также иной путь [12] окислительной циклизации пропенонов под действием диоксида селена в кипящем амиловом спирте.

При действии щелочной перекиси водорода на пропеноны Ib,г [13] были получены 3-гидроксихромоны IVb,г. Имидазольные аналоги халконов Ia—г вводились в реакцию с гидразингидратом в спиртовом растворе. При этом за короткий промежуток времени происходило образование замещенных пиразолинов Va—г.

Соединения II—V представляют собой бесцветные высокоплавкие кристаллические вещества. Для подтверждения строения соединений I—VII была использована спектроскопия ЯМР ¹H. В спектрах ЯМР ¹H соединений Ia—е (табл. 2) удастся наблюдать отдельно дублеты обоих олефиновых протонов. Константы спин-спинового взаимодействия (KССВ) для этих

Таблица 1

Физико-химические константы пропенонов Ia—e, хроманонов IIa,в,г, хромонов IIIa—г, IVб,г, пиразолинов Va—г, пиразолов VIa—в, изоксазола VIIб

Соединение	Брутто-формула	T _{пл} , °C	Выход, %
Ia	C ₁₃ H ₁₁ ClN ₂ O ₂	169...170	86
Iб	C ₁₄ H ₁₃ ClN ₂ O ₃	167	82
Iв	C ₁₄ H ₁₃ ClN ₂ O ₂	155...156	75
Iг	C ₁₃ H ₁₀ Cl ₂ N ₂ O ₂	156	97
Id	C ₁₃ H ₁₀ ClN ₃ O ₄	171...172	93
Ie	C ₁₃ H ₁₀ ClFN ₂ O ₂	151...152	93
IIa	C ₁₃ H ₁₁ ClN ₂ O ₂	120...121	37
IIв	C ₁₄ H ₁₃ ClN ₂ O ₂	158...159	37
IIг	C ₁₃ H ₁₀ Cl ₂ N ₂ O ₂	187...188	35
IIIa	C ₁₃ H ₉ ClN ₂ O ₂	171	76
IIIб	C ₁₄ H ₁₁ ClN ₂ O ₃	194	71
IIIв	C ₁₄ H ₁₁ ClN ₂ O ₂	208	65
IIIг	C ₁₃ H ₈ Cl ₂ N ₂ O ₂	214	70
IVб	C ₁₄ H ₁₁ ClN ₂ O ₄	231	70
IVг	C ₁₃ H ₈ Cl ₂ N ₂ O ₃	178...279	79
Va	C ₁₃ H ₁₃ ClN ₄ O	145...147	57
Vб	C ₁₄ H ₁₅ ClN ₄ O ₂	159	80
Vв	C ₁₄ H ₁₅ ClN ₄ O	180...181	82
Vг	C ₁₃ H ₁₂ Cl ₂ N ₄ O	193...194	75
VIa	C ₁₃ H ₁₁ ClN ₄ O	251	65
VIб	C ₁₄ H ₁₃ ClN ₄ O ₂	231	76
VIв	C ₁₄ H ₁₃ ClN ₄ O	268...269	73
VIIб	C ₁₄ H ₁₂ ClN ₃ O ₃	257	80

протонов, равные 14,5 Гц, указывают на *транс*-строение всех полученных имидазольных аналогов халконов. Сигналы олефиновых протонов проявляются в области 7,9...8,1 и 7,5...7,7 м. д. соответственно. Атомам водорода гидроксильных групп в соединениях Ia—e, принимающим участие в образовании внутримолекулярной водородной связи соответствуют сигналы в области 11,4...13,5 м. д. Сигналы ароматических протонов бензольных колец проявляются в спектре при 6,5...7,1 (3-Н), 7,2...8,4 (4-Н), 6,5...7,0 (5-Н) и 7,4...8,9 м. д. (6-Н). Соседние с ароматическими протонами функциональные группы (кроме нитрогруппы) оказывают лишь незначительное влияние на химические сдвиги этих протонов.

Таблица 2

Параметры спектров ЯМР ¹Н халконов Ia—e

Соединение	Химические сдвиги, м. д.							
	олефиновые протоны	протоны фенольной части					протоны имидазола	
		2-ОН	3-Н	4-Н	5-Н	6-Н	N-CH ₃	4-Н
Ia	8,10, 7,67	12,75	6,89	7,51	7,01	7,98	3,74	7,16
Iб	8,02, 7,56	12,37	6,91	7,20	3,86	7,37	3,76	7,13
Iв	8,08, 7,65	12,57	6,91	7,31	2,31	7,76	3,73	7,16
Iг	7,99, 7,67	12,65	6,96	7,44	—	7,96	3,75	7,18
Id	8,08, 7,77	13,48	7,11	8,37	—	8,91	3,78	7,23
Ie	7,96, 7,68	12,46	6,92	7,25	—	7,64	3,75	7,18

Параметры спектров ЯМР ^1H хромонов IIa,в,г

Соединение	Химические сдвиги, м. д. (КССВ, Гц)							
	протоны хромонового фрагмента						протоны имидазола	
	2-Н д. д.	3-Н _a д 3-Н _e д	5-Н д	6-R	7-Н	8-Н	1-CH ₃	4-Н
IIa	5,60 (10,3; 3,9)	3,08, 3,55 (17,1; 3,9) (17,1; 10,3)	7,94 д. д (7,8; 2,5)	7,06 м	7,49 м	7,06 м	3,73	6,94
IIв	5,56 (9,0; 4,0)	3,06; 3,54 (17,0; 4,0) (17,0; 9,0)	7,73 (2,5)	2,30 с	7,30 д. д (9,0; 2,5)	6,88 д (9,0)	3,71	6,93
IIг	5,62 (9,0; 4,2)	3,09; 3,53 (16,5; 4,2) (16,5; 9,0)	7,89 (2,5)	—	7,42 д. д (9,0; 2,5)	6,93 д (2,5)	3,72	6,93

В спектрах ЯМР ^1H хромонов IIa,в,г (табл. 3) протоны пиранонового цикла образуют в спектре систему АВХ. Слабопольный дублет дублетов при 5,56...5,62 м. д. соответствует протону 2-Н_a, поскольку этот протон взаимодействует с двумя разными по пространственному расположению протонами 3-Н_a и 3-Н_e. КССВ равны 9 ($^3J_{2-\text{H}_a,3-\text{H}_a}$) и 4 Гц ($^3J_{2-\text{H}_a,3-\text{H}_e}$); т. е. они совпадают с обычными значениями КССВ между аксиальными и экваториальными протонами в циклических системах такого типа. Вторая группа сигналов около 3 м. д. имеет вид двух дублетов и принадлежит протонам 3-CH₂. Из данного фрагмента спектров можно найти геминальную КССВ $^2J_{3-\text{H}_e,3-\text{H}_a}$ и обе вицинальные КССВ. Величины последних двух констант позволяют сделать вывод об ориентации протона 2-Н. Если данный протон имеет экваториальную ориентацию, то торсионные углы между ним и протонами 3-Н_a и 3-Н_e, как видно на молекулярных моделях, оказываются одинаковыми. Соответственно, следует ожидать и равных величин вицинальных КССВ для этих протонов. Если протон 2-Н имеет аксиальную ориентацию, то, как следует из расчета по формуле Карплуса для модели молекулы, оптимизированной методом молекулярной механики, вицинальные КССВ с протонами 3-Н_a и 3-Н_e составляют 5,0 и 9,6 Гц, что коррелирует с экспериментальными величинами. Таким образом, протон 2-Н в соединениях II находится в аксиальном положении. Среди протонов 3-CH₂ аксиальным является тот, для которого наблюдается большая вицинальная КССВ. Наиболее выгодной конформацией молекул II является полукресло.

Т а б л и ц а 4

Параметры спектров ЯМР ^1H хромонов IIIa—г и IVб,г

Соединение	Химические сдвиги, м. д.						
	протоны хромона					протоны имидазола	
	3-Н	5-Н	6-R	7-Н	8-Н	N-CH ₃	4-Н
IIIa	7,00	8,21	7,50	7,71	7,40	3,98	7,15
IIIб	6,97	7,56	3,90	7,26	7,43	3,96	7,13
IIIв	6,99	7,99	2,45	7,50	7,37	3,96	7,14
IIIг	7,01	8,18	—	7,64	7,45	3,97	7,17
IVб		7,5 д (2,5)	3,88	7,38 д. д (2,5, 9,0)	7,64 д (9,0)	3,88	7,33
IVг		8,05	—	7,79	7,79	3,89	7,36

В спектрах ЯМР ^1H хромонов IIIa—г (табл. 4) в наиболее слабом поле проявляется сигнал протона 5-H (7,6...8,2 м. д.), соседствующий с карбонильной группой. Протоны 3-H и 8-H дают в спектре сигналы при 6,9...7,0 и 6,9...7,5 соответственно, протон 7-H — при 7,0...7,5 м. д. Протоны бензольного кольца образуют систему АВХ. Узкий синглет при 6,9...7,2 в спектрах соединений I—VII относится к протону 4-H имидазольного кольца, протоны группы N—CH₃ проявляются в виде трёхпротонного синглета при 3,4...3,9 м. д.

Спектры ЯМР ^1H пиразолинов Va—г подтверждают их строение. Вид спектров сильно зависит от использованного растворителя (см. табл. 5). Так, в диметилсульфоксиде протоны 4-CH₂ и 5-H пиразолинового цикла образуют систему АВХ с величинами КССВ, характерными для циклов такого строения. Спектральные параметры данных сигналов были определены с помощью итерационной программы расчета спектров PANIC, входящей в систему математического обеспечения спектрометров фирмы Bruker. Сигнал протона NH этого цикла сильно уширен и наблюдается вблизи области поглощения ароматических протонов. В дейтерохлороформе протоны пиразолинового ядра образуют спиновую систему A₂MX, в которой метиленовые протоны 4-CH₂ оказываются эквивалентными, а сигнал NH проявляется в виде слегка уширенного дублета с $^3J = 2,5$ Гц. В дейтеробензоле протоны пиразолинового цикла образуют систему АВМХ, в которой протоны группы 4-CH₂ неэквивалентны. Наблюдаемые эффекты мы объясняем повышением подвижности пиразолинового цикла в несольватирующих растворителях. В дейтерохлороформе, где эффекты сольватации отсутствуют либо малы, происходит быстрая инверсия тетраэдрического циклического атома азота N₍₁₎ и, как следствие, усреднение сигналов протонов группы 4-CH₂. При возрастании сольватирующих свойств растворителя (дейтеробензол, диметилсульфоксид) инверсия не происходит и сигналы протонов группы 4-CH₂ наблюдаются отдельно. Наличие сольватации сказывается также на скорости протонного обмена и, соответственно, на виде сигнала протона NH. Сигналы протонов фенольных гидроксильных пиразолиновых производных, участвующих в образовании внутримолекулярной водородной связи, проявляются в области 10,6...11,1 м. д. Сигналы всех ароматических протонов образуют в спектрах сложный мультиплет. Интересные изменения происходят в спектрах пиразолинов в дейтеротрифторуксусной кислоте. Непосредственно после растворения протоны пиразолинового ядра образуют спиновую систему АВХ (сигнал протона NH в спектре отсутствует из-за дейтерообмена). Однако уже через несколько минут в спектре появляются сигналы другой спиновой системы АВХ, несколько различающиеся по величинам химических сдвигов. Через 4...6 ч спектр соответствует эквимольной смеси двух продуктов, содержащих сигналы одинаковой мультиплетности, но с различными химическими сдвигами. Мы полагаем, что данные изменения происходят из-за возможности протонирования пиразолинового цикла по одному из двух неэквивалентных гетероциклических атомов азота. Вначале протонируется атом азота N₍₂₎, как более основной, а в дальнейшем образуется смесь форм, протонированных по атому азота N₍₂₎ либо N₍₁₎.

В продолжение работ [15—18] с целью изучения свойств имидазольных аналогов флавона мы исследовали продукты их взаимодействия с гидразином и гидросиламином. В результате многочасового (10...20 ч) кипячения спиртовых растворов хромонов IIIa—в с гидразингидратом образуются соединения VIa—в — производные *o*-гидроксибензилпиразола. Эти бесцветные высокоплавкие кристаллические соединения дают сине-зеленое окрашивание со спиртовым раствором хлорного железа, растворяются в теплом 2 н. растворе едкого натра, что свидетельствует о наличии фенольной гидроксильной группы в молекуле.

Параметры спектров ЯМР ^1H пиразолинов Va—г в диметилсульфоксиде

Соединение	Химические сдвиги, м. д.(КССВ, Гц)									
	протоны фенольной части					протоны пиразолина			протоны имидазола	
	2-ОН	3-Н	4-Н	5-Н	6-Н	1-Н	4-CH ₂	5-Н	1-CH ₃	4-Н
Va*	10,85	6,9	7,3	6,9	7,3	6,22 д (3,3)	3,55 (9,7)	5,02 д.т. (9,7; 3,3)	3,63	6,88 с
Va**	11,36	6,6	7,2	6,7	7,2	5,50 д (2,9)	3,05; 2,69 д. д (16,6; 9,3) (16,6; 11,7)	4,18 м	2,57 с	6,86 с
Va	11,05	6,8	7,4	6,8	7,4	7,70	3,74; 3,47 д. д (17,1; 7,8) (17,1; 11,2)	5,05 д.д. (11,2; 7,8)	3,63 с	6,93 с
Vб	10,58	6,85 с	6,85 с	3,73 с	6,90 д (2,0)	7,90	3,83; 3,46 д. д (17,5; 11,2) (17,5; 8,3)	5,05 д.д. (11,7; 8,3)	3,6 с	6,91 с
Vв	10,82	6,80 д (8,0)	7,07 д. д (8,0; 2,0)	2,25	7,18 д (2,0)	7,84 с	3,72; 3,42 д. д (17,1; 11,2) (17,1; 7,8)	5,02 д.д. (11,2; 7,8)	3,6 с	6,90 с
Vг	11,10	6,93 д (8,5)	7,26 д. д (8,5; 2,6)	—	7,42 д (2,6)	7,99 с	3,74; 3,46 д. д (17,8; 11,2) (17,1; 7,8)	5,07 д.д. (11,2; 7,8)	3,6 с	6,91 с

* CDCl₃** C₆D₆

Т а б л и ц а 6

Параметры спектров ЯМР ^1H пиразолов VIa—в
(растворитель ДМСО- D_6)

Соединение	Химические сдвиги, м. д. (КССВ, Гц)								
	протоны фенольной части					протоны пиразола		протоны имидазола	
	2-ОН с	3-Н д	4-Н д. д	5-R	6-Н д	1-Н, с	4-Н, с	1-CH ₃ , с	4-Н, с
VIa	10,35	6,86	7,14 м	6,98	7,71 (7,8)	13,16	7,10	3,90	7,02
VIб	9,89	6,92 (8,5)	6,81 (3,5; 2,5)	3,76	7,32 (2,5)	13,19	7,23	3,92	7,12
VIв	10,11	6,85 (8,3)	7,01 (8,3; 2,0)	2,27	7,54 (2,0)	13,12	7,15	3,91	7,10

Строение полученных пиразолов VIa—в однозначно подтверждается их спектрами ЯМР ^1H (см. табл. 6). При 13,1...13,2 м. д. наблюдается уширенный сигнал группы NH, при 9,9...10,4 — более узкий сигнал группы OH; вместо сигнала протона 5-Н хромонового цикла при 7,6...8,2 в спектрах имеется сигнал при 7,3...7,7 м. д., отвечающий протону 6-Н фенольной части молекулы пиразола. Сдвиг сигнала в сильное поле можно связать с некопланарностью пиразольного и фенольного фрагментов и, следовательно, с ослаблением влияния неподеленной электронной пары пиразольного атома азота на химический сдвиг сигнала протона 6-Н по сравнению с воздействием неподеленной электронной пары хромонового карбонила в исходном хроме на сигнал протона 5-Н.

При действии солянокислого гидросиламина на хромен IIIб в пиридине происходит расщепление хромонового цикла, что ведет к образованию производного 2-гидроксифенилизоксазола VIIб, которое представляет собой высокоплавкое бесцветное кристаллическое вещество, не дающее цветной реакции с раствором хлорного железа и растворяющееся в 2 н. растворе едкого натра, что согласуется с литературными данными [19, 20].

Таким образом, путем щелочной конденсации 1-метил-2-формил-5-хлоримидазола с производными 2-гидроксиацетофенона синтезированы имидазольные аналоги халконов и изучена их циклизация в соответствующие аналоги флавона и флавонона. Установлена конформация флавононов, конфигурация олефинового фрагмента халконов, исследованы продукты взаимодействия имидазольных аналогов флавоноидов с гидразином и гидросиламином.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Чистоту полученных соединений и течение реакций контролировали методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254. В качестве элюента применяли смесь бензола и этанола (9 : 1). Спектры ЯМР ^1H записаны на спектрометре WP100-SY Bruker. Химические сдвиги определены относительно ТМС (внутренний стандарт).

Данные элементного анализа новых соединений на С1 и N соответствуют расчетным.

1-(2-Гидроксифенил)-3-(1-метил-5-хлоримидазол-2)пропены (Ia—e). К горячему раствору 20 ммоль соответствующего 2-гидроксиацетофенона в спирте прибавляют 20 ммоль 1-метил-2-формил-5-хлоримидазола и 6 мл 50% раствора едкого натра. Реакционную смесь выдерживают при комнатной температуре 20...40 ч. Затем осадок суспендируют в воде и подкисляют уксусной кислотой до нейтральной реакции. Отфильтровывают и кристаллизуют из спирта.

2-(1-Метил-5-хлоримидазол-2)хроманы (IIa,в,г). Суспензию 10 ммоль соединения IIa,в,г и 3,5 г смолы амберлит А-21 в 60 мл метанола кипятят при перемешивании 5...7 ч. Затем смолу отфильтровывают и часть растворителя упаривают до кристаллизации хроманона. Продук-

ты Шв,г перекристаллизовывают из спирта, а Па — предварительно очищают колоночной хроматографией на силикагеле, элюент: хлороформ—этилацетат (9 : 1).

2-(1-Метил-5-хлоримидазолил-2)хромоны (IIIa—г). Смесь 15,6 ммоль пропена Ia—г в 80 мл диметилсульфоксида в присутствии каталитических количеств йода кипятят 2 ч. Смесь охлаждают, разбавляют водой, отфильтровывают, промывают на фильтре водой, 10% раствором тиосульфата натрия, затем еще раз водой и кристаллизуют из этилацетата.

2-(1-Метил-5-хлоримидазолил-2)-3-гидросихромоны (IVb,г). К суспензии 10 ммоль пропена Ib,г в 40 мл метанола прибавляют 75 мл 4 н. раствора едкого натра и 34 мл 36% раствора перекиси водорода. Реакционную смесь выдерживают 10...12 ч при комнатной температуре. Осадок отделяют, суспендируют в воде и подкисляют уксусной кислотой до нейтральной реакции, отфильтровывают и кристаллизуют из спирта.

3-(2-Гидроксифенил)-5-(1-метил-5-хлоримидазолил-2)-4,5-дигидропиразолы (Va—в). К раствору 10 ммоль пропена Ia—г в 50 мл спирта прибавляют 1 мл 80% раствора гидразингидрата и кипятят 20 мин. Затем разбавляют реакционную смесь водой, отфильтровывают выпавший осадок, промывают его на фильтре водой. Продукт кристаллизуют из спирта.

3-(2-Гидроксифенил)-5-(1-метил-5-хлоримидазолил-2)пиразолы (VIa—в). К горячему раствору 5 ммоль хромона IIIa—в в 50 мл спирта прибавляют 0,5 мл 80% раствора гидразингидрата и кипятят 10...20 ч. Реакционную смесь разбавляют водой, отфильтровывают выпавший при охлаждении осадок, промывают на фильтре водой, кристаллизуют из спирта.

5-(2-Гидрокси-5-метоксифенил)-3-(1-метил-5-хлоримидазолил-2)изоксазол (VIIb). Раствор 6 ммоль хромона IIIб и 18 ммоль солянокислого гидросиламина в 15 мл абсолютного пиридина нагревают при 110...115 °С 10 ч. Затем реакционную смесь разбавляют водой. Образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают на фильтре водой и кристаллизуют из этилацетата. Спектр ПМР (ДМСО- D_6): протоны фенольной части 11,00 (1H, с, 2-OH), 7,38 (1H, д, $^3J = 9,0$ Гц, 3-H), 7,11 (1H, д, д, $^3J = 9$, $^4J = 3$ Гц, 4-H), 3,8 (3H, с, 5-OCH $_3$), 7,30 (1H, д, $^4J = 3$ Гц, 6-H), протоны имидазола 3,87 (3H, с, 1-CH $_3$), 7,09 (1H, с, 4-H); протоны изоксазола 7,21 (1H, с, 4-H).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Горбуленко Н. В., Фрасинюк М. С., Хиля В. П. // ХГС. — 1994. — № 4. — С. 464.
2. Pat. 70267 (Голландия) / Dutch N. V. // С. А. — 1953. — Vol. 47. — 6445.
3. Pat. 728767 (Великобритания) / Wander A. // С. А. — 1956. — Vol. 50. — 7876.
4. Schmutz J., Hirt R., Kinzle F. // Helv. Chem. Acta. — 1953. — Bd 36, N 3. — S. 620.
5. Pat. 633436 (Бельгия) / William W., Bencze L. // С. А. — 1964. — Vol. 61. — 1840.
6. Горбуленко Н. В., Голубушина Г. М., Купчевская И. П., Хиля В. П. // ДАН УССР. Сер. Б. — 1978. — № 7. — С. 623.
7. Cozzi P., Pillan A. // J. Heterocycl. Chem. — 1984. — Vol. 21. — P. 311.
8. Cozzi P., Pillan A. // J. Heterocycl. Chem. — 1985. — Vol. 22. — P. 441.
9. Шапранова Н. И., Сомин И. Н., Кузнецов С. Г. // ХГС. — 1973. — № 8. — С. 1093.
10. Litkei Gy., Bogнар R., Dinya Z. // Acta Chim. Acad. Sci. Hung. — 1972. — Vol. 71. — P. 403.
11. Dishi A. G., Soni P. A., Chiyai B. J. // Indian. J. Chem. — 1986. — Vol. 25B. — P. 759.
12. Mahal H. S., Rai H. S., Venkataraman K. // J. Chem. Soc. — 1935. — P. 866.
13. Algar J., Flynn J. P. // Proc. Roy. Irish. Acad. — 1934. — Vol. 42B. — P. 1.
14. Хиля В. П., Айтмамбетов А., Туров А. В. // ХГС. — 1986. — № 2. — С. 192.
15. Beugelmans R., Morin C. // Tetrah. Lett. — 1976. — N 25. — P. 2145.
16. Beugelmans R., Morin C. // J. Org. Chem. — 1977. — Vol. 42. — P. 1356.
17. Гришко Л. Г., Хиля В. П., Седюко М. Ф., Литкеи Д. // Укр. хим. журн. — 1985. — Т. 51. — С. 211.
18. Гришко Л. Г., Туров А. В., Спасенов М. Г., Хиля В. П. // ХГС. — 1981. — № 9. — С. 1202.
19. Basinski W., Jerzmanowska Z. // Roczn. Chem. — 1976. — Т. 50. — P. 1067.
20. Гришко Л. Г., Купчевская И. П., Хиля В. П. // ДАН УССР. Сер. Б. — 1978. — № 6. — С. 518.