

М. А. Рехтер

ИНДОЛДИОН-ИНДОЛЬНАЯ ПЕРЕГРУППИРОВКА

(ОБЗОР)

Обобщены данные по индолдион-индольной перегруппировке, являющейся основой конденсации *орто*-аминофенилкарбонильных соединений (*орто*-аминофенилглиоксильных кислот, *орто*-аминокетонов) с галогенметилкетонами.

Индолдион-индольная перегруппировка — первый и пока единственный способ синтеза 2-ацилиндол-3-карбоновых кислот. Благодаря простоте получения исходных веществ, возможности варьирования заместителей при C₍₄₎—C₍₆₎ и в ацильной части молекулы они стали доступными веществами. На их основе получены многочисленные 2-ацилиндолы, что вместе с данными по конденсации *орто*-аминокетонов с галогенметилкетонами дает возможность рассмотреть с единых позиций синтеза ряда индолов и хинолинов.

Конденсация *орто*-аминофенилкарбонильных соединений с галогенметилкетонами является общим способом синтеза индолов, отличительная особенность которых — наличие ацильной группы при C₍₂₎. Конденсация *орто*-аминофенилкарбонильных соединений с кетонами и их производными принадлежит к общим способам синтеза индолов и хинолинов. Если в состав формируемого гетероцикла входит атом углерода метиленового звена группировки —CH₂—CO— кетонов, то конечным продуктом циклизации будут индолы, если оба углеродных атома — хинолины.

Индолдион-индольная перегруппировка имеет такое же значение в химии индолов, что и реакция Пфитцингера в химии хинолинов. Конденсация *орто*-аминокетонов с галогенметилкетонами может рассматриваться как индольный аналог реакции Фридендера.

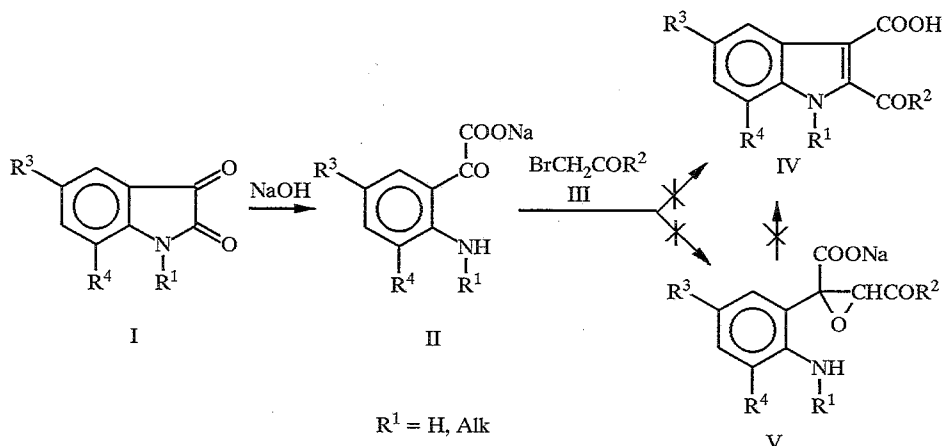
Индолдион-индольная перегруппировка открыта в 1977 г. [1], тогда же впервые описаны исходные вещества для ее проведения [2, 3]. Она незаменима при поиске седативных препаратов нового типа [4].

1. УСЛОВИЯ ПРОВЕДЕНИЯ ПЕРЕГРУППИРОВКИ

орто-Аминофенилглиоксильные кислоты легко образуются *in situ* действием щелочи (обычно NaOH) на индолдионы-2,3 (изатины) I [5]. При необходимости их выделяют в виде осадков Na соли II, проводя описанную процедуру в насыщенном водном растворе NaCl.

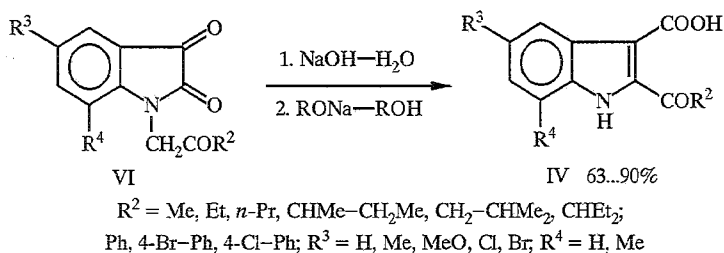
Взаимодействие *орто*-аминофенилглиоксильных кислот с галогенметилкетонами III в мягких условиях могло бы привести к общему синтезу 2-ацилиндол-3-карбоновых кислот IV и их N-алкилпроизводных (схема 1). Однако это превращение вследствие низкой активности солей II при N-алкилировании не удастся осуществить ни в апротонном растворителе (DMFA) при повышенной температуре [6], ни в сверхосновной среде DMSO-NaOH [7], ни методом межфазного катализа [8] из-за трудностей получения эпоксисоединений V и их превращений в кислоты IV [9]. Внутримолекулярный вариант этой конденсации подробно изучен и известен под названием «индолдион-индольная перегруппировка» [10]. Она отличается от межмолекулярной конденсации веществ II и III предварительным введением фрагмента R²COCH₂ галогенметилкетона III к атому азота индолдионов-2,3 до раскрытия их 5-членного цикла.

Схема 1



Индолион-индольная перегруппировка представляет собой изомеризацию 1-[2-оксоалкил(арил, гетарил)]индолионов-2,3 VI в 2-ацил-индол-3-карбоновые кислоты IV в водных растворах щелочей, сверхосновных средах и спиртовых растворах алкоголята натрия (схема 2).

Схема 2



В формулах IV и VI приведены значения R^3 и R^4 для заместителей при C(5) и C(7), так как с ними выполнены описанные эксперименты, но в равной степени это могли быть и соединения с заместителями при C(4) и C(6).

Для изомеризации соединений VI с первичными и вторичными радикалами R^2 достаточно 0,4...1,0% щелочи в воде [1, 7, 11—13], однако для третичных радикалов [14] необходима уже сверхосновная среда состава ДМСО—вода (9 : 1) —NaOH (5...10%) [10, 15]. Сравнение этих условий свидетельствует о том, что эффект растворителя ДМСО играет более важную роль, чем сила основания. Он менее, чем вода, чувствителен к создаваемым этими радикалами пространственным препятствиям, генерированию интермедиата VIII и особенно его циклизации в индолин IX и ускоряет их образование.

Дикетоны VI с $R^2 = Ar$ и образующиеся из них кислоты IV слабо растворимы в воде. Для проведения перегруппировки в гомогенной среде ее смешивают с органическим растворителем (ацетоном, диоксаном, ДМФА, метанолом, этанолом). Продукты реакции чище из протонных растворителей, например 80% водных спиртов. Концентрация щелочи достигает 5% [1, 13, 16]. Из алкоголятов натрия апробированы метилат, этилат и *n*-бутилат (1...3%) в соответствующих спиртах [12].

Во всех средах процесс перегруппировки протекает в течение 1...3 ч при 5...20 °С. Обычно образуется минимальное количество побочных продуктов, иногда они вообще отсутствуют.

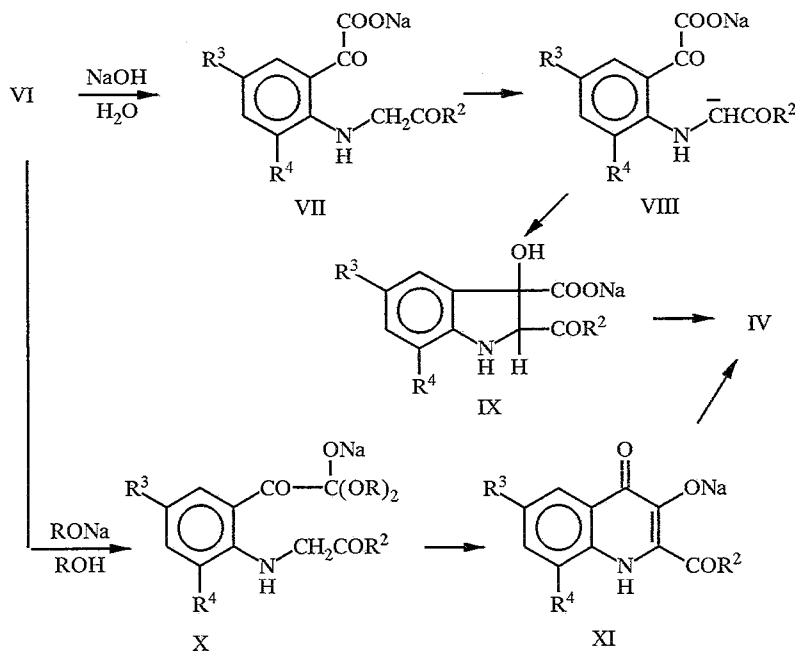
Кислоты IV выделяют в виде осадков после разбавления реакционной смеси водой (~ в 10 раз) и подкисления раствора до pH 1. Они могут быть загрязнены примесями неустановленной природы, индифферентными

к разбавленным щелочам. Их очищают через Na-соль: кислоту суспендируют в 1...2% водном растворе NaOH и экстракцией эфиром (или другим органическим растворителем) извлекают примеси. Подкислением водного слоя до pH 1 высаживают очищенную кислоту IV. Такая же методика пригодна и для N-замещенных кислот (см. ниже) [10].

2. ДВОЙСТВЕННЫЙ МЕХАНИЗМ ПЕРЕГРУППИРОВКИ

Отличительной особенностью индолдион-индольной перегруппировки является ее двойственный механизм. Процесс начинается с раскрытия 5-членного цикла дикетонов VI. В щелочных и сверхосновных средах образуются Na-соли N-2-оксоалкил(арил, гетарил)-*орто*-аминофенилглиоксиловых кислот VII, далее превращающиеся в продукты V, вероятно, через интермедиаты VIII и IX. В спиртовых растворах алкоголятов натрия образуются Na-соли неполных ортоэфиров X. Две формы карбоксильной группы в соединениях VII и X в значительной степени определяют двойственный механизм перегруппировки. Блокированная в виде соли карбоксильная группа первого соединения предполагает образование пиррольного цикла кислот IV по механизму внутримолекулярной альдольно-кетоновой конденсации. Активация этой же карбоксильной группы в виде неполного ортоэфира во втором из них приводит к включению ее атома углерода в пиридиновый цикл хинолинов XI по механизму внутримолекулярной сложноэфирной конденсации. Его сужение в пиррольный цикл кислот IV под влиянием алкоголята натрия протекает через ряд стадий присоединения-отщепления алкоксид-иона и описано в работе [12] (схема 3).

Схема 3



Из сравнения обоих механизмов перегруппировки видно, что атом углерода метиленовой группы при N-атоме дикетонов VI превращается в атом C(2) пиррольного цикла кислот IV. Его атом C(3) и связанная с ним карбоксильная группа образуются из обеих групп CO. В щелочных средах β-CO трансформируется в C(3), а α-CO — в карбоксильную группу. В спиртовых средах эта последовательность изменяется на обратную.

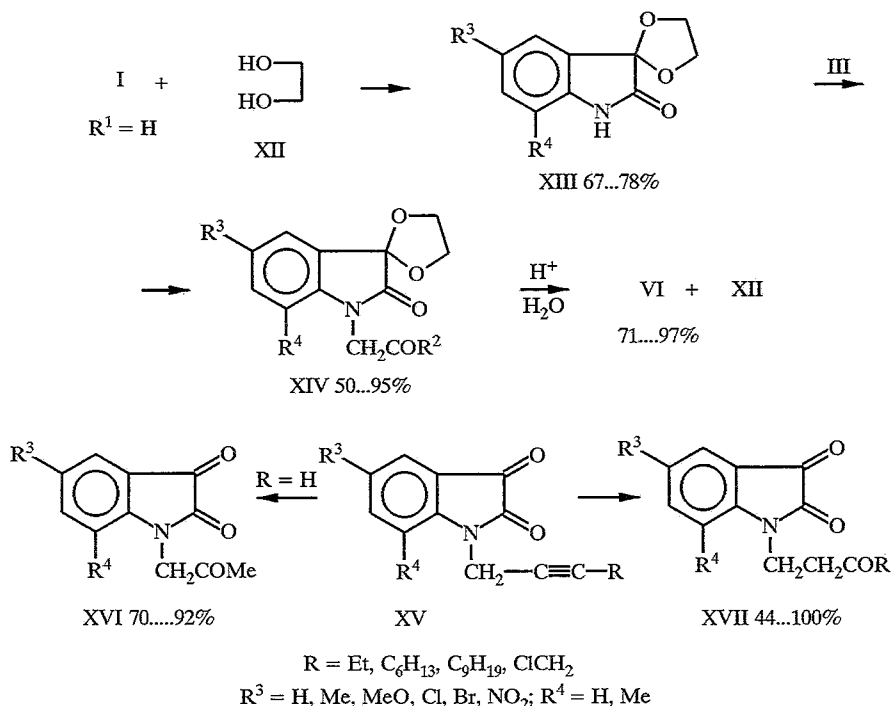
Выделить промежуточные соединения не удалось. Однако описанный двойственный механизм перегруппировки мог бы быть однозначно доказан при ее проведении с каким-либо diketоном VI, содержащим группу α - $^{13}\text{C}\text{O}$ или β - $^{13}\text{C}\text{O}$ [10]. Строение кислот IV подтверждено их ПМР, ЯМР ^{13}C и масс-спектрами [17].

Индолдион-индольная перегруппировка представляет собой внутримолекулярную восстановительную реакцию, при которой окисленная форма индола (изатиновый цикл) переходит в свою восстановленную форму (индольный цикл) под действием щелочи или алкоголята натрия. Она является единственным способом синтеза кислот IV, поэтому получение одной и той же кислоты в щелочной и спиртовой средах можно рассматривать как встречный синтез [12].

3. ИСХОДНЫЕ ВЕЩЕСТВА

Общий способ получения замещенных изатинов VI основан на конденсации получаемых из изатинов и этиленгликоля XII β -этиленацеталей индолдионов-2,3 XIII с галогенметилкетонами III и последующем расщеплении диоксоланового цикла соединений XIV кратковременным кипячением в смеси соляной и уксусной кислот 1 : 4(5), спиртовом растворе соляной кислоты (4...5%) или выдерживанием эквимольных количеств веществ XIV и SnCl_4 в хлористом метиле при $-10...-15^\circ\text{C}$ в течение 3 ч [2, 7, 12, 14, 16] (схема 4).

Схема 4



В качестве конденсирующих реагентов применяют гидриды щелочных металлов и K_2CO_3 в ДМФА [2, 3, 7, 11, 12, 14, 16, 18—21].

Особое внимание уделено галогенметилкетонам типа III, из которых формируется ацильная часть кислот IV. В реакцию с этиленацеталами XIII введены хлор- и бромацетон, фенацилбромид, его 4-бром- и 4-хлорпроизводные и, что особенно важно, смесь бромметил- и метилбромалкилкетонотому [12], из которых реагирует только первый, а второй, по-видимому,

дегидробромируется. Варьирование ацильной части кислот IV достигается и с помощью хлорметилкетон^{ов}, полученных в частности конденсацией хлорангидридов кислот с диазометаном. Приготовленные малоновым синтезом диалкилуксусные кислоты являются лучшими исходными веществами для кислот IV с вторичными радикалами R [7].

Попытки последовательного проведения всех стадий перегруппировки в одной колбе окончились неудачей из-за слабоосновных свойств ДМФА, связывающего минеральные кислоты в виде неустойчивых солей и тем самым препятствующего расщеплению ими диоксоланового цикла соединений XIV. Поэтому их приходится выделять. Однако ДМФА применяется в качестве амида кислоты, способствующего преимущественному образованию бромметилкетон^{ов} при бромировании метилкетон^{ов} и одновременно растворителя для N-алкилирования ими β -этиленацеталей XIII. Примеры последовательного проведения этих стадий синтеза в одной колбе приведены в работах [12, 14]. Аналогичным путем можно осуществить и получение diketон^{ов} VI из этиленацеталей XIV и их изомеризацию в кислоты IV.

Прямое N-алкилирование индолдион^{ов}-2,3 I галогенметилкетон^{ами} приводит к продуктам реакции Дарзана [7, 22].

Частным способом синтеза изатинов VI служит гидратация тройной связи 1-(пропин-2-ил)индолдион^{ов}-2,3 XV (R = H) в условиях реакции Кучерова, приводящая к N-ацетонилзамещенным изатинам XVI [11]. Она осуществляется в большей степени по правилу Марковникова и в меньшей под ориентирующим влиянием атома азота. Дизамещенные ацетилены XV не могут быть использованы для получения diketон^{ов} VI, так как их гидратация определяется исключительно влиянием атома азота и приводит к 1-(3-оксоалкил)индолдион^{ам}-2,3 XVII [7, 23]. Последние рециклизуются в 8...10% кипящем водном растворе щелочи в течение 1...3 ч [24] в 1,4-дигидро-3-ацилхинолин-4-карбоновые кислоты (изатин-1,4-дигидрохинолиновая перегруппировка).

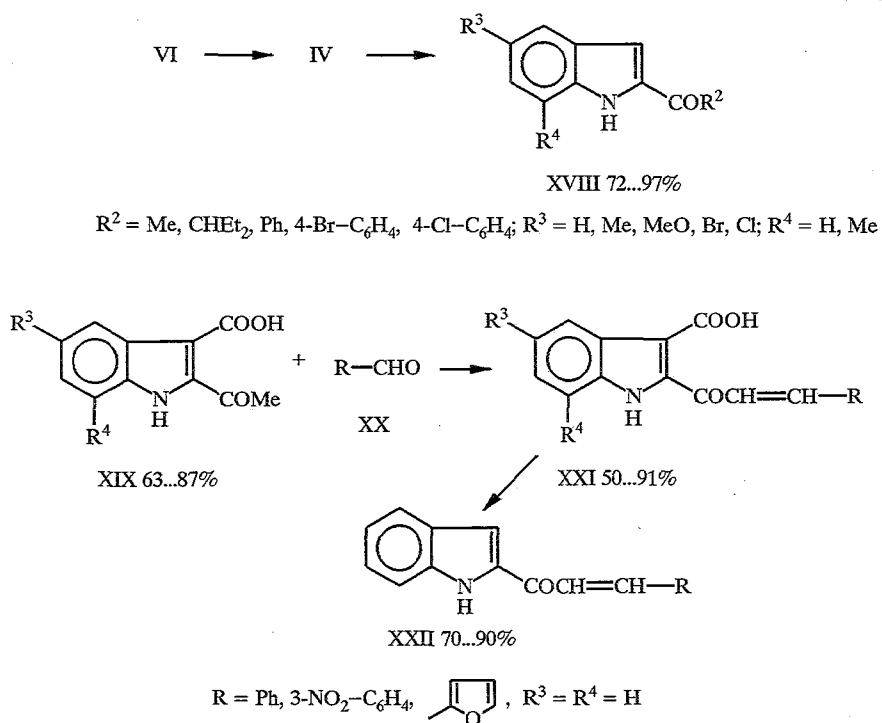
4. СИНТЕЗЫ НА ОСНОВЕ 2-АЦИЛИНДОЛ-3-КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ IV

2-Ацилиндолы без заместителя при C(3), в том числе с α,β -двойной связью в ацильном радикале, 1-алкил-2-ацилиндол-3-карбоновые кислоты и их эфиры, эфиры и амиды кислот IV не образуются в стандартных условиях проведения перегруппировки. Благодаря несложным превращениям кислот IV они стали доступными веществами.

4.1. Декарбоксилирование кислот IV

Эта реакция является простейшим способом синтеза 2-ацилиндолов XVIII. В качестве исходных соединений обычно применяют diketон^ы VI, а их перегруппировку проводят в гомогенной среде ДМФА—вода, 1 : 1, содержащей до 5% NaOH. Образующиеся *in situ* кислоты IV декарбоксилируются в этом же растворе. После его охлаждения до 2...4 °C продукт реакции выкристаллизовывается в аналитически чистом виде [13, 25] (схема 5).

Полученные 2-аролиндолы вполне стабильны и хранятся более 20 лет без видимых изменений. Однако декарбоксилирование кислот IV с алифатическими радикалами R² может осложняться автоконденсацией продуктов реакции XVIII по альдольно-кетоновому типу (особенно при R² = Me). В этом случае после окончания перегруппировки щелочь нейтрализуют CO₂ и полученные соли кислот IV декарбоксилируют кипячением в течение 1,5...3 ч [7, 13]. Другой прием состоит



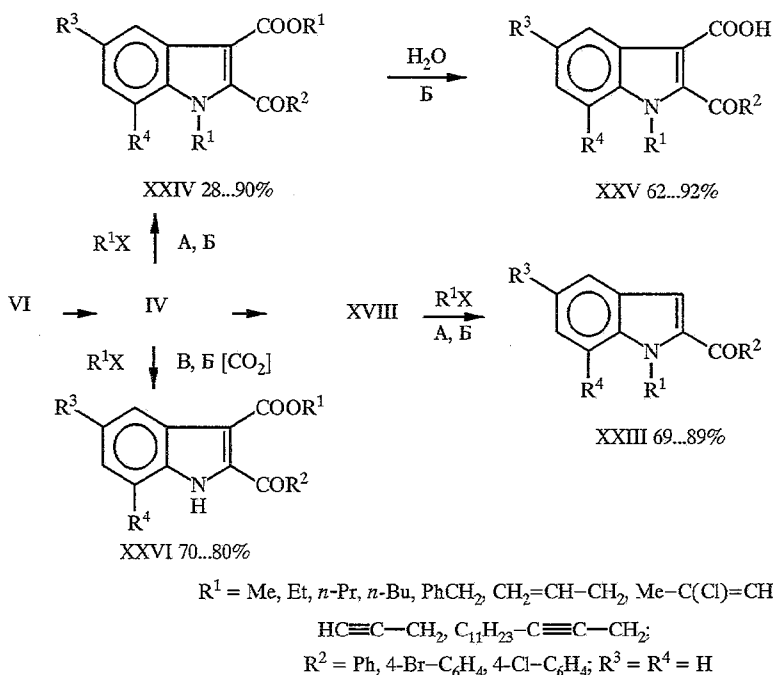
в предварительном выделении кислот IV из реакционной смеси и нагревании в кипящем пиридине в присутствии небольшого количества водного NaOH [13, 26].

Кроновой конденсацией 2-ацетилиндола-3-карбоновых кислот XIX и альдегидов XX синтезируют кислоты XXI с α,β -двойной связью в ацильном радикале. Они декарбоксилируются легче их насыщенных аналогов, давая кетоны XXII [10].

4.2. N-Алкилирование 2-ацилиндолов в сверхосновных средах

2-Ацилиндолы XVIII алкилируются по атому азота алкилгалогенидами R^1X в сверхосновной среде А (безводный ДМСО (ГМФТА)—NaOH) с образованием кетонов XXIII практически с количественным выходом. В аналогичных условиях из кислот IV получены эфиры 1-алкил-2-ацилиндола-3-карбоновых кислот XXIV. Они устойчивы к гидролизу в растворах щелочей, но омыляются нацело до кислот XXV при 5...20 °С в течение 1...4 ч в сверхосновной среде Б состава ДМСО—вода (9 : 1) — NaOH (5...10%) [10, 15]. В этой среде в качестве исходных соединений можно использовать дикетоны VI. Последние рециклируются в кислоты IV, которые затем, без выделения, алкилируют алкилгалогенидами. При эквимольном соотношении R^1X —NaOH продуктом реакции является эфир XXIV, при избытке щелочи — кислота XXV. В более слабых сверхосновных средах В состава ДМФА (ГМФТА)—вода (9 : 1) — NaOH (5...10%) в основном идет этерификация карбоксильной группы с образованием эфира XXVI, а эфир XXIV присутствует в виде примеси, которую, однако, нелегко отделить даже хроматографическими методами. Лучший способ получения чистых эфиров XXVI из дикетонов VI включает нейтрализацию щелочи CO_2 до введения алкилгалогенида в реакционную смесь [10] (схема 6).

Схема 6



В обычных щелочных средах 2-ацилиндолы алкилируются по атому азота с трудом, в жестких условиях и с невысоким выходом [27]. Это относится и к алкилированию кислоты IV в условиях межфазного катализа. Исходными веществами и здесь служат дикетоны VI. Только при «экстракции ионных пар» в течение 24 ч при 20 °С и молярном соотношении VI(IV) : R¹X : ТЭБАХ 1 : 5(6) : 1 удалось получить эфиры XXIV (60...70%) [10].

4.3. Модификация функциональных групп в кислотах IV

Известная реакция хлорангидридов кислот с аммиаком распространена и на получение амидов кислот IV (R² = Me). Эфиры XXVI с ним не реагируют. Ацетильная группа этих же кислот восстанавливается NaBH₄ в оксиэтильную [11].

5. НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ, СВЯЗАННЫЕ С ИНДОЛДИОН-ИНДОЛЬНОЙ ПЕРЕГРУППИРОВКОЙ

Нагревание до кипения водных растворов каждого исходного вещества с последующим их смешением предотвращает частичное осмоление реакционной смеси при образовании 5-метоксиизатина по реакции Зандмейера [28].

Разработан общий способ N-алкилирования индолдионов-2,3 и их β-этиленацеталей соответственно алкилгалогенидами и галогенметилкетонами в среде K₂CO₃—ДМФА [12, 20, 21]. Высокий выход (84...97%) N-метилизатина позволил упростить технологию получения лекарственного препарата метисазона, нашедшего применение для лечения вирусных заболеваний сельскохозяйственных животных и птиц [29, 30].

Не известные ранее 5-пиридазо[4,5-*b*]индолы стали доступными благодаря конденсации кислот IV с гидразином [31].

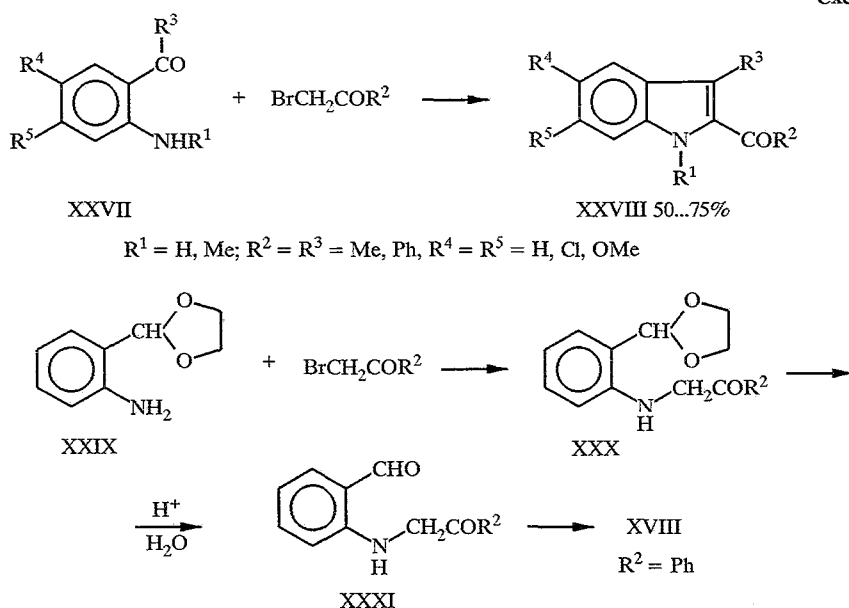
С целью идентификации промежуточных продуктов индолдион-индольной перегруппировки исследовано поведение под электронным ударом индолдионов-2,3, их β -этиленацеталей и физиологически активных β -тиосемикарбазонов [32—37]. Открыта перегруппировка последних в 3-меркаптооксиндолы под действием электронного удара [35].

Изучена биологическая активность полученных веществ [38—43].

6. СИНТЕЗЫ 2-АЦИЛИНДОЛОВ ИЗ *ОРТО*-АМИНОКЕТОНОВ И ГАЛОГЕНМЕТИЛКЕТОНОВ

Нагреванием аминокетонов XXVII и бромметилкетонов III при 80...90 °С в течение 16 ч в безводном ДМФА получены 2-ацилиндолы XXVIII. Из ацетала *орто*-аминобензальдегида XXIX и фенацилбромида через ацеталь XXX и альдегид XXXI приготовлен 2-бензоиндол XVIII ($R^2 = Ph$) [44] (схема 7).

Схема 7

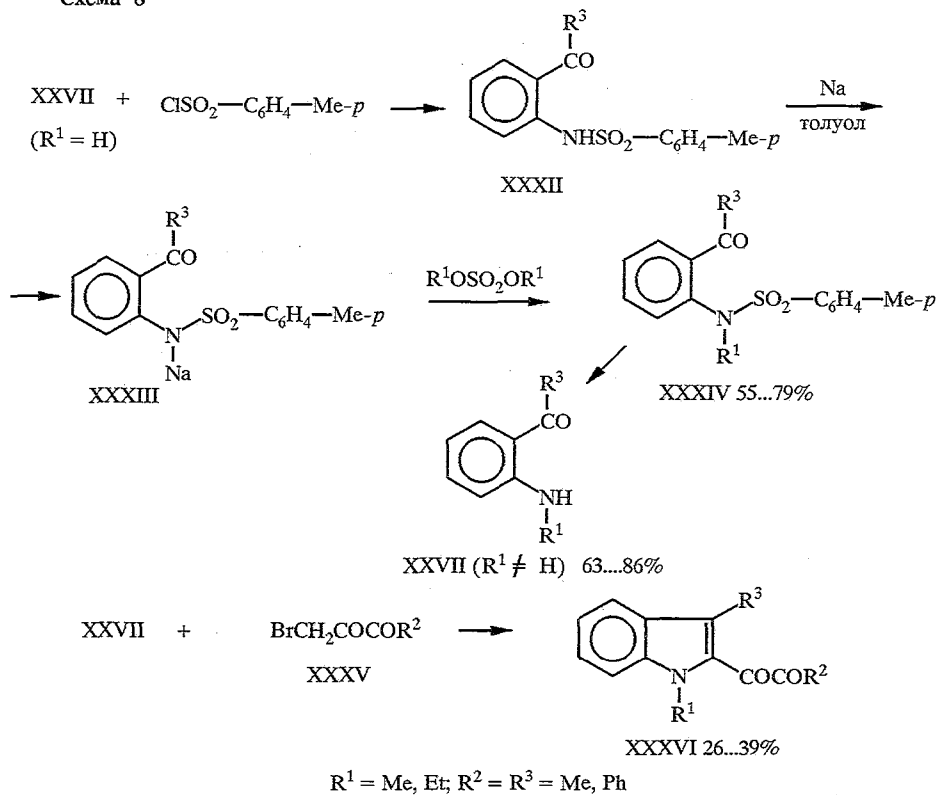


Основной причиной, сдерживающей развитие этой реакции, является сложность синтеза *орто*-аминокетонов XXVII, особенно с $R^1 \neq H$. Последние получены через тозилаты XXXII, которые превращают в Na-производные (XXXIII), далее алкилируют диалкилсульфатами и затем кислотным гидролизом удаляют тозилную защиту из соединений XXXIV. Конденсация соединений XXVII и бромметилдикетонов XXXV с образованием дикетона XXXVI осуществлена при 75...80 °С в этаноле в присутствии $NaHCO_3$ в качестве конденсирующего реагента [45] (схема 8).

Преимущества синтеза 1-алкил-2-ацилиндолов методом индолдион-индольной перегруппировки очевидны, однако ее недостатком является невозможность получения этих веществ с заместителем при С(3).

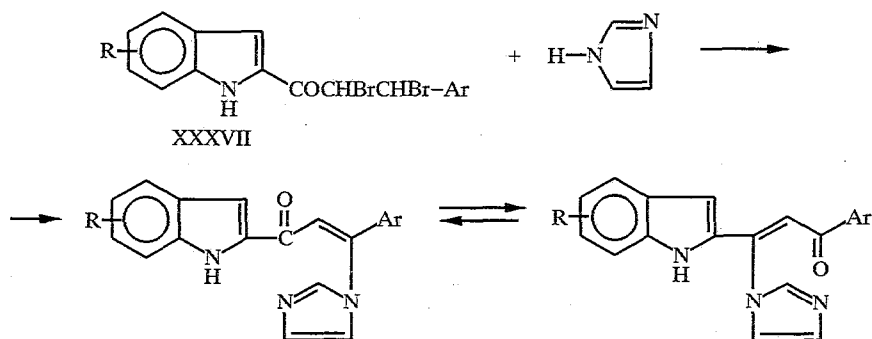
Из изложенного следует, что основными проблемами синтеза 2-ацилиндолов из *орто*-аминофенилкарбонильных соединений и галогенметилкетонов остаются межмолекулярная конденсация соединений II и III и новые подходы к *орто*-аминокетонам XXVII. С учетом трудностей реализации первой из них целесообразно уделить основное внимание прямому N-алкилированию индолдионов-2,3 галогенметилкетонами. Таким путем не только упрощается синтез дикетонов VI и кислот IV, но и сводится к индолдион-индольной перегруппировке упомянутая межмолекулярная

Схема 8



конденсация, протекающая, как уже отмечалось, в мягких условиях и с незначительным образованием побочных продуктов. Возможно, что раскрытие неустойчивых циклов ряда гетероциклических соединений приведет к новым методам получения *орто*-аминокетонов. В плане поиска биологически активных веществ перспективно распространение енамин-ен-аминной перегруппировки [46—48] на дибромиды непредельных кетонов XXXVII (схема 9).

Схема 9



Соответствующие непредельные кетоны XXII легко получают из продуктов индолдион-индольной перегруппировки (схема 5).

Настоящий обзор является первым обобщением работ в области индолдион-индольной перегруппировки. В обзорах [49, 50] эта перегруппировка не отражена.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. А. с. 696016 / Рехтер М. А., Горгос В. И., Зорин Л. М., Жунгиету Г. И. // Б. И. — 1979. — № 41.
2. А. с. 702010 / Рехтер М. А., Горгос В. И., Жунгиету Г. И. // Б. И. — 1979. — № 45.
3. А. с. 642306 / Рехтер М. А., Зорин Л. М., Жунгиету Г. И. // Б. И. — 1979. — № 2.
4. Pat. 637355 Belg. // С. А. — 1965. — Vol. 62. — 7731.
5. Жунгиету Г. И., Рехтер М. А. // Изатин и его производные. — Кишинев: Штиинца, 1977. — С. 5.
6. Black D. St. C., Wong C. H. // J. Chem. Soc. Chem. Commun. — 1980. — N 4. — P. 200.
7. Рехтер М. А., Махаев Ф. З., Бабилев Ф. В., Грушецкая Г. Н., Рудаков С. В. // ХГС. — 1966. — № 4. — С. 483.
8. Юровская М. А., Дружинина В. В., Бундель Ю. Г. // ХГС. — 1982. — № 8. — С. 1130.
9. Anthony W. // J. Org. Chem. — 1966. — Vol. 31. — P. 77.
10. Рехтер М. А. // ХГС. — 1996. — № 4. — С. 472.
11. Жунгиету Г. И., Зорин Л. М., Рехтер М. А. // Изв. АН МССР. Сер. хим. и биол. наук. — 1981. — № 2. — С. 61.
12. Рехтер М. А. // ХГС. — 1993. — № 5. — С. 642.
13. Горгос В. И., Зорин Л. М., Жунгиету Г. И., Рехтер М. А. // ХГС. — 1983. — № 11. — С. 1490.
14. Рехтер М. А., Рехтер Б. А., Язловецкий И. Г., Панасенко А. А. // ХГС. — 1998. — № 2. — С. 276.
15. Пат. 2047603 Россия / Рехтер М. А. // Б. И. — 1995. — № 31.
16. Жунгиету Г. И., Горгос В. И., Рехтер М. А., Корпань А. И. // Изв. АН МССР. Сер. биол. и хим. наук. — 1980. — № 3. — С. 57.
17. Панасенко А. А., Капрош А. Ф., Радул О. М., Рехтер М. А. // Изв. АН. Сер. хим. — 1994. — № 1. — С. 66.
18. Tassoni G., Righetti P. P., Desimoni G. // J. prakt. Chem. — 1973. — Bd 315. — S. 339.
19. White D. // Synth. Commun. — 1977. — Vol. 7. — P. 559.
20. Радул О. М., Жунгиету Г. И., Рехтер М. А., Буханюк С. М. // ХГС. — 1980. — № 11. — С. 1562.
21. Радул О. М., Жунгиету Г. И., Рехтер М. А., Буханюк С. М. // ХГС. — 1983. — № 3. — С. 353.
22. Ainly A. D., Robinson R. // J. Chem. Soc. — 1934. — P. 1508.
23. Радул О. М., Буханюк С. М., Рехтер М. А., Жунгиету Г. И. // Тез. докл. I Всесоюз. конф. «Химия, биохимия и фармакология производных индола» — Тбилиси, 1986. — С. 138.
24. Радул О. М., Буханюк С. М., Рехтер М. А. // ХГС. — 1985. — № 8. — С. 1131.
25. А. с. 825521 / Рехтер М. А., Горгос В. И., Жунгиету Г. И. // Б. И. — 1981. — № 16.
26. А. с. 810686 / Зорин Л. М., Жунгиету Г. И., Рехтер М. А. // Б. И. — 1981. — № 9.
27. Кост А. Н., Горбунова С. М., Власова А. П., Киселев В. Н., Горбунова В. И. // Хим.-фарм. журн. — 1974. — № 2. — С. 8.
28. Зорин Л. М., Рехтер М. А., Жунгиету Г. И. // Синтезы гетероциклических соединений. — Ереван, 1985. — Вып. 15. — С. 56.
29. Радул О. М., Буханюк С. М., Рехтер М. А., Жунгиету Г. И. // Синтезы гетероциклических соединений. — 1984. — Вып. 14. — С. 39.
30. Потопальский А. И., Лозюк Л. В., Миролобова А. Н., Бессарабов Б. Ф. Противовирусный, противоопухолевый и антилейкозный препарат изатизон. — Киев: Наукова думка, 1991. — 191 с.
31. Жунгиету Г. И., Зорин Л. М., Горгос В. И., Рехтер М. А. // ХГС. — 1982. — № 8. — С. 1064.
32. Харитон Х. Ш., Жунгиету Г. И., Рехтер М. А., Олой Б. Т., Чмыхова Н. И. // ХГС. — 1975. — № 7. — С. 957.
33. Жунгиету Г. И., Чмыхова Н. И., Рехтер М. А., Харитон Х. Ш., Олой Б. Т., Дормидонтова Н. П. // ХГС. — 1977. — № 5. — С. 639.
34. Жунгиету Г. И., Чмыхова Н. И., Горгос В. И., Рехтер М. А., Харитон Х. Ш. // ХГС. — 1977. — № 5. — С. 642.
35. Харитон Х. Ш., Рехтер М. А., Жунгиету Г. И., Чмыхова Н. И., Олой Б. Т. // ХГС. — 1979. — № 1. — С. 77.
36. Дормидонтова Н. П., Жунгиету Г. И., Рехтер М. А. // Тез. докл. I Всесоюз. конф. «Химия, биохимия и фармакология производных индола» — Тбилиси, 1986. — С. 62.
37. Радул О. М., Буханюк С. М., Рехтер М. А. // Изв. АН Республики Молдова. Биол. и хим. науки. — 1992. — № 1. — С. 47.
38. Вотьяков В. И., Шапихина М. Н., Жаврид С. В., Жунгиету Г. И., Рехтер М. А., Мунтян Г. Е., Зорин Л. М., Радул О. М., Красовский А. Н., Роман А. Б., Грищенко Г. С., Гриль Н. Л., Липкин А. Е., Плакунов В. М., Беленькая Р. С., Зилеева Т. И., Чуркин Ю. Д. // Хим.-фарм. журн. — 1978. — № 11. — С. 30.

39. Жаврид С. В., Пашихина М. Н., Грибкова Н. В., Казак Н. Ф., Михалева А. И., Трофимов Б. А., Васильев А. Н., Жунгиету Г. И., Рехтер М. А., Радул О. М., Влад Л. А., Буханюк С. М., Зорин Л. М. // Хим.-фарм. журн. — 1983. — № 2. — С. 25.
40. Микажан В. Д., Эренштейн М. Л., Гринберг В. А., Рехтер М. А., Жунгиету Г. И. // Тез. докл. I Всесоюз. конф. «Химия, биохимия и фармакология производных индола». — Тбилиси, 1986. — С. 100.
41. Жаврид С. В., Пашихина М. Н., Грибкова Н. В., Казак Н. Ф., Михалева А. И., Трофимов Б. А., Жунгиету Г. И., Рехтер М. А., Буханюк С. М., Зорин Л. М., Шведов В. И. // Тез. докл. V Всесоюз. коллокви. «Химия, биохимия и фармакология производных индола». — Тбилиси, 1981. — С. 165.
42. Дормидонтова Н. П., Васкан Р. Н., Жунгиету Г. И., Рехтер М. А., Суханюк Б. П., Вотяков В. И., Пашихина М. Н., Жаврид С. В., Хлюстов С. В., Бореко Е. И. // Изв. АН МССР. Сер. биол. и хим. наук. — 1990. — № 4. — С. 59.
43. Рехтер М. А., Рехтер Б. А., Язловецкий И. Г., Панасенко А. А., Макаев Ф. З. // ХГС. — 1998. — № 3. — С. 308.
44. Jones C. D., Suarez T. // J. Org. Chem. — 1972. — Vol. 37. — P. 3622.
45. Kempter G., Schiewald E. // J. prakt. Chem. — 1965. — Bd 28. — S. 169.
46. Рехтер Б. А., Рехтер М. А. // ХГС. — 1998. — № 4. — С. 561.
47. Рехтер М. А., Грушецкая Г. Н., Панасенко А. А., Кример М. З. // ХГС. — 1993. — № 2. — С. 266.
48. Рехтер М. А., Грушецкая Г. Н., Панасенко А. А., Кример М. З. // ХГС. — 1995. — № 7. — С. 910.
49. Швехгеймер М.-Г. А. // ХГС. — 1996. — № 3. — С. 291.
50. Моисеев И. К., Земцова М. Н., Макарова Н. В. // ХГС. — 1994. — № 7. — С. 867.