

MOLECULES HETEROCYCLIQUES DERIVES DE L'AMINO-3 BIPHENYLE*

DO CAO THANG^a, E.H.KOSSOFF^a, P.JACQUIGNON^b et M.DUFOUR^b

^a Institut Lannelongue — Centre de Recherches sur la Cancérogénèse Chimique et Hormonale
921 70 Vanves, France

^b Institut de Chimie des Substances Naturelles — C.N.R.S. 911 90 Gif sur-Yvette, France

Manuscrit reçu le 14. juillet 1975

Compte tenu de la relative difficulté d'obtention de l'amino-3 biphenyle, les hétérocycles en dérivant ont été peu étudiés. Nous en avons préparé un certain nombre dans le but de comparer leur éventuel pouvoir cancérogène avec celui des analogues dérivés de l'amino-4 biphenyle.

Si de nombreuses molécules hétérocycliques dérivées de l'amino-4 biphenyle ont été étudiées à divers points de vue^{2,3}, par contre, la chimie de l'amino-3 biphenyle (*I*) a été moins exploitée quoiqu'un certain nombre d'expérimentations physico-chimiques⁴, chimiques et biologiques⁵ aient été effectuées.

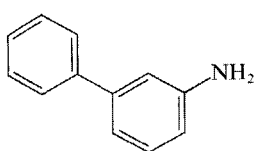
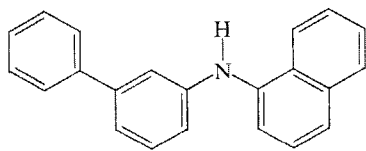
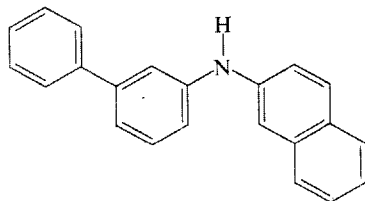
En effet la préparation de *I* est relativement peu aisée; pour notre part, nous avons procédé par nitration de l'amino-4 biphenyle, désamination et réduction du dérivé nitré en 3 (ref.⁶). L'application de diverses réactions à l'amine *I* nous a conduit à des molécules du type amine secondaire, quinoléine, benzacridine, benzocarbazole, benzophénothiazine et benzophénarsazine. On pouvait supputer qu'au cours des réactions de cyclisation cette dernière affecterait, outre la position 4, la position en *ortho* du phényle. Cependant dans chaque réaction un seul produit a été obtenu et les études de R.M.N. montrent qu'il s'agit de molécules dans lesquelles la cyclisation de l'amine s'est faite en *para* du noyau phényle.

La condensation de *I* avec l' α et le β -naphthol selon la réaction de Knoevenagel⁷ conduit respectivement à la N-biphenyl-3 α -naphtylamine (*II*) et à la N-biphenyl-3 β -naphtylamine (*III*). Dans les conditions classiques de la réaction de Beyer-Combes^{8,9} l'action de l'acétylacétone, benzoylacétone et de la diphenyl-1,3-propanedione avec *I* nous a permis d'isoler la diméthyl-2,4 phényl-7 quinoléine (*IV*), la méthyl-2 diphenyl-4-7 quinoléine (*V*) et la triphényl-2,4,7 quinoléine (*VI*). L'homologue inférieur ou diphenyl-2,7 quinoléine (*VII*) a été obtenu par décarboxylation de l'acide cinchoninique correspondant (*VIII*) issu de la réaction de Doebner¹⁰. A l'occasion de ces réactions et en particulier dans le cas de *V* nous avons été amenés à effectuer une étude en R.M.N. plus poussée car dans l'exemple précité il pouvait y avoir ambiguïté sur la position respective du CH₃ et du C₆H₅. En fin de compte, il a été montré que le

* Partie LXXXV dans la serie Composés azotes cancérogènes; Partie LXXXIV ref.¹.

groupement méthyle se trouve en *ortho* de l'atome d'azote; la non planéité du radical phényle fait apparaître un singulet qui n'existe pas chez *VI* mais réapparaît chez *VII*.

Dans une famille très étudiée par notre groupe, les benzacridines, Buu Hoï avait préparé les analogues issus de l'amino-4 biphényle² (*IX*). Par réaction d'Ullmann-Fetvadjian¹¹ sur l'amino-3 biphényle nous pensions isoler (avec l' α -naphтол) la phényl-10 benzo[*c*]acridine (*X*), mais au cours de cette synthèse nous avons séparé et identifié la méthyl-5 phényl-10 benzo[*c*]acridine (*XI*) confirmant ainsi une observation relative à une réaction parasite que nous avons décrite il y a quelque temps^{12,13}; à l'inverse avec le β -naphтол nous avons isolé seulement la phényl-9 benzo[*a*]acridine (*XIII*) ce qui va dans le sens de nos travaux précédents. Les homologues méthylés respectivement en 7 et en 12 ont été formés par action de l'anhydride acétique sur les amines secondaires *II* et *III* en appliquant la réaction de Bernthsen modifiée par Buu-Hoï¹⁴.

*I**II**III*

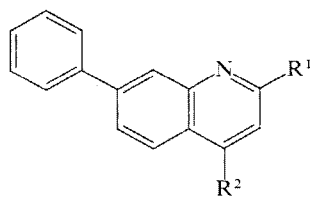
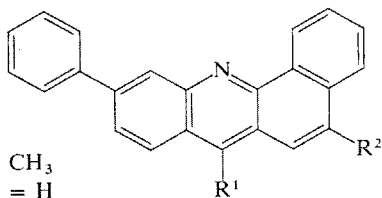
IV; R¹ = R² = CH₃

V; R¹ = CH₃, R² = C₆H₅

VI; R¹ = R² = C₆H₅

VII; R¹ = C₆H₅, R² = H

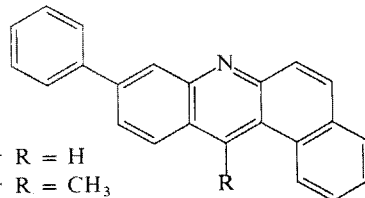
VIII; R¹ = C₆H₅, R² = COOH

*IX*

X; R¹ = R² = H

XI; R¹ = H; R² = CH₃

XII; R¹ = CH₃; R² = H

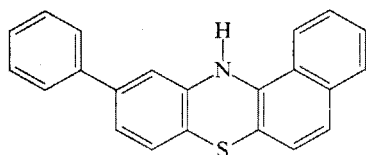
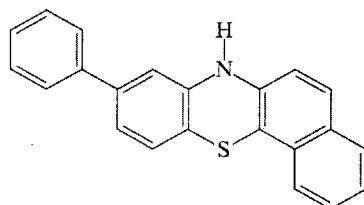
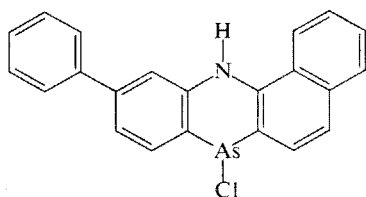
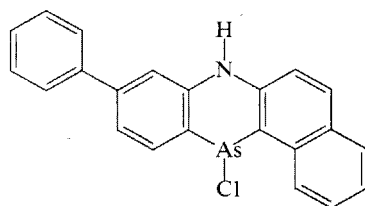
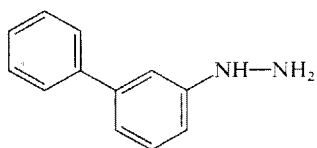
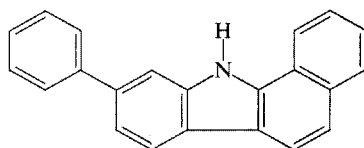
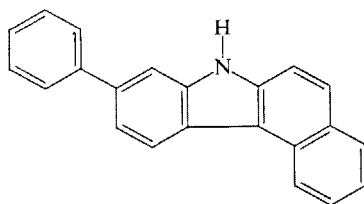


XIII; R = H

XIV; R = CH₃

C'est ainsi qu'ont été respectivement obtenues la méthyl-7 phényl-10 benzo[*c*]acridine (*XII*) et la méthyl-9 phényl-12 benzo[*a*]acridine (*XIV*). L'action du soufre sur *II* et sur *III* en appliquant la technique de Bernthsen¹⁵ donne les deux benzo-phénothiazines isomères *XV* et *XVI*.

Les mêmes amines secondaires condensées avec le trichlorure d'arsenic selon Wieland et Rheinheimer^{16,17} nous ont donné les deux dihydrobenzophénarsazines isomères *XVII* et *XVIII*.

*XVII**XVIII**XVII**XVIII**XIX**XX**XXI*

On sait par ailleurs que nous nous sommes souvent intéressés à la synthèse et aux propriétés des benzocarbazoles et de leurs homologues dont certains sont doués d'un pouvoir oncogène très fort¹⁸. Pour accéder à ces phényl benzocarbazoles il nous fallait d'abord obtenir l'hydrazino-3 biphenyle (*XIX*). Cette hydrazine condensée

selon deux procédés différents avec le β -naphthol¹⁹ et avec l' α -tétralone²⁰ nous a facilement fourni les deux benzocarbazoles isomères XX et XXI.

Plusieurs des substances décrites sont actuellement testées du point de vue oncogène au Laboratoire de Mr F. Zajdela (I. N. S.E.R.M.-Unité 22 — Institut du Radium, Orsay); rappelons à ce sujet que si la phényl-9 benzo[c]acridine n'est pas cancérigène, elle est très toxique, tandis que son isomère la phényl-9 benzo[a]acridine n'est ni active ni toxique. Par contre la phényl-1 méthyl-7 benzo[a]acridine possède un assez fort indice de papillome³, il y a là un intérêt supplémentaire à examiner nos composés.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Les points de fusion ont été déterminés sur un bloc Maquenne et ne sont pas corrigés. Les spectres de résonance magnétique nucléaire ont été enregistrés sur un appareil Varian T 60 à 60 Mc avec le tétraméthylsilane comme référence interne. C.P.V.: sur un appareil Girdel 75 FH à détecteur à ionisation de flamme en utilisant une colonne 0,32 cm de 0,50 m de Se 30 à 5% sur chromosorb W traité au H.M.D.S. la température du four étant de 250°C et le défilement 1,25 cm/mn, ceci pour les acridines; pour les quinoléines: colonne QF 1; 0,50 m. Température au four 240°C et 1,25 cm/mn pour la vitesse de défilement.

Amino-3 biphenyle (I): Synthétisé selon la procédure préconisée⁶. F = 30°C (Litt.⁶, F = 30°C).

Diméthyl-2,4 phényl-7 quinoléine (IV): 3 g de I sont chauffés 1/4 d'heure avec 2,25 g d'acétyl-acétone et quelques gouttes de CH₃COOH. On distille sous vide l'anile intermédiaire; EB_{20mm} = 180° — 200°C. Rendement 4 g. On cyclise au bain-marie 1/2 heure par l'acide polyphosphorique en proportion 10 : 1 : traitement habituel, extraire au benzène, chasser le solvant, recristalliser; prismes, F = 87°C (cyclohexane—benzène, 50 : 50). Rendement 3,6 g (80%). Halochrome jaun-vert dans H₂SO₄. Pour C₁₇H₁₅N (233,3) calculé: 87,51% C, 6,48% H, 6,00% N; trouvé: 87,63% C, 6,48% H, 5,93% N. Picrate: jaune, F = 237°C (décomposition à partir de 210°C) (éthanol). Pour C₄₀H₃₃N₄O₇ (695,7) calculé: 10,49% N; trouvé: 10,51% N. Cette quinoléine est signalée par sa présence sur plaque à côté du dérivé cyclohexylé en 7 (Litt.²¹).

Méthyl-2 diphenyl-4,7 quinoléine (V): Même technique que précédemment mais avec 3,3 g de I et 4,6 g de benzoyl-acétone (chauffage 2 heures). L'anile rouge est cyclisée par 20 ml d'H₂SO₄, traitement habituel; purification par le picrate: jaune, F = 218°C (décomposition à partir de 201°C) (xylène). Pour C₂₈H₂₀N₄O₇ (524,5) calculé: 10,68% N; trouvé: 10,43% N. La base libre est obtenue après décomposition du picrate: aiguilles orangées, F = 92°C (heptane). Rendement 1,00 g (17%). Halochromie jaune dans H₂SO₄. Pour C₂₂H₁₇N (295,4) calculé: 89,49% C, 5,80% H, 4,74% N; trouvé: 89,49% C, 5,79% H, 4,68% N.

Le spectre R.M.N. (CDCl₃) en Hz (tétraméthylsilane): 165 (s, 3 H, méthyl-2); 430 (s, 1 H, H₃); 438 (m, 3 H); 445 (s, 5 H, phényl-4); 460 (m, 4 H); 490 (d, 1 H).

Acide diphenyl-2,7 quinoléine carboxylique-4 (VIII): On chauffe une demi-heure au reflux un mélange de I (3 g) d'acide pyruvique (1,7 g) de benzaldéhyde (2,10 g) dans 10 ml de CH₃.COOH. Après 15 minutes, apparition d'un précipité jaune. Après recristallisation, F = 264 à 265°C (toluène). Rendement 1,80 g (30%). Halochromie orangée dans H₂SO₄. Pour C₂₂H₁₅NO₂ (325,4) calculé: 81,22% C, 4,65% H, 4,30% N; trouvé: 81,20% C, 4,70% H, 4,19% N.

Diphényl-2,7 quinoléine (VII): 0,60 g de VIII sont chauffés avec 0,60 g de chromite de cuivre. Le distillat est traité par de l'acide picrique: Picrate, aiguilles jaune, $F = 206^{\circ}\text{C}$ (avec décomposition à partir de 190°C) (xylène). Pour $\text{C}_{27}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_7$ (510,5) calculé: 10,98% N; trouvé: 10,82% N. Après décomposition on obtient la base: aiguilles jaune, $F = 105^{\circ}\text{C}$ (ethanol). Rendement 0,35 g (68%). Halochromie jaune dans H_2SO_4 . Pour $\text{C}_{21}\text{H}_{15}\text{N}$ (281,4) calculé: 89,64% C, 5,37% H, 4,98% N; trouvé: 89,69% C, 5,54% H, 4,75% N. Le spectre R.M.N. (CDCl_3 , Hz): 450 (m, 6 H); 470 (m, 5 H); 500 (m, 4 H).

Triphényl-2,4,7 quinoléine (VI): On chauffe pendant trois heures au reflux à 180°C , 2,60 g de I, 3,50 g de diphényl-1,3 propanedione, puis on cyclise pendant deux heures au bain-marie bouillant avec 20 g de H_2SO_4 . On purifie en passant par le picrate: $F = 220^{\circ}\text{C}$ (avec décomposition à partir de 204°C par chauffage progressif) (xylène). Pour $\text{C}_{33}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_7$ (586,6) calculé: 9,55% N; trouvé: 9,86% N. La base libérée se présente sous forme d'aiguilles, $F = 130^{\circ}\text{C}$ (méthanol). Rendement 1,05 g (19%). Halochromie jaune vert dans H_2SO_4 . Pour $\text{C}_{27}\text{H}_{19}\text{N}$ (357,5) calculé: 90,72% C, 5,36% H, 3,92% N; trouvé: 90,57% C, 5,52% H, 3,95% N. Le spectre R.M.N. (CDCl_3 , Hz): 468 (s, 5 H, phényl-4); 520 (d, 1 H, H_8).

N-Biphényl-3 α -naphtylamine (II): 16,9 g de I, 28,8 g d' α -naphthol et 0,5 g d'iode sont chauffés 23 heures à 180 – 200°C . Après refroidissement, traiter par une solution de NaOH à 20%, extraire, chasser et distiller: $\text{Eb}_{0,3\text{mm}} = 232^{\circ}\text{C}$ liquide visqueux rose pâle s'oxydant à l'air. Rendement 9 g (30%). Halochromie jaune dans H_2SO_4 . Pour $\text{C}_{22}\text{H}_{17}\text{N}$ (295,4) calculé: 89,46% C, 5,80% H, 4,74% N; trouvé: 89,71% C, 5,83% H, 4,84% N.

N-Biphényl-3 β -naphtylamine (III): Même technique que ci-dessus: $\text{Eb}_{0,07\text{mm}} = 228$ – 230°C aiguilles. $F = 94^{\circ}\text{C}$ (hexane). Rendement = 12,6 g (42%). Halochromie jaune dans H_2SO_4 . Pour $\text{C}_{22}\text{H}_{17}\text{N}$ (295,4) calculé: 89,46% C, 5,80% H, 4,74% N; trouvé: 89,21% C, 5,95% H, 4,84% N.

Phényl-10 benzo[a]phénothiazine (XV): On chauffe à 180°C pendant 20 min un mélange de 1 g de II, 0,13 g de soufre et un cristal d'iode. On recristallise la masse obtenue; aiguilles beige, $F = 146^{\circ}\text{C}$ (cyclohexane). Rendement 0,64 g (58%). Halochromie bleu dans H_2SO_4 . Pour $\text{C}_{22}\text{H}_{15}\text{NS}$ (325,4) calculé: 81,20% C, 4,64% H, 4,30% N; trouvé: 81,36% C, 4,73% H, 4,24% N.

Phényl-11 benzo[c]phénothiazine (XVI): Même technique que précédemment, mais en utilisant III. Vert pâle, $F = 218^{\circ}\text{C}$ (benzène). Rendement 0,58 g (52%). Halochromie vert foncé dans H_2SO_4 . Pour $\text{C}_{22}\text{H}_{15}\text{NS}$ (325,4) calculé: 81,20% C, 4,64% H, 4,30% N; trouvé: 81,24% C, 4,71% H, 4,46% N.

Phényl-10 dihydro-7,12 chloro-7 benzo[a]phénarsazine (XVII): 1 g de II, 0,73 g de Cl_3As et 8 ml d'*ortho*-dichlorobenzène sont refluxés pendant 3 heures; jaune, $F = 252^{\circ}\text{C}$ (*ortho*-dichlorobenzène). Rendement 0,7 g (50%). Halochromie lie de vin dans H_2SO_4 . Pour $\text{C}_{22}\text{H}_{15}\text{AsClN}$ (403,8) calculé: 65,45% C, 3,74% H, 3,47% N; trouvé: 65,34% C, 3,92% H, 3,29% N.

Phényl-11 dihydro-7,12 chloro-7 benzo[c]phénarsazine (XVIII): idem précédemment mais en utilisant III. Jaune orangé, $F = 302^{\circ}\text{C}$ (*ortho*-dichlorobenzène). Rendement 1,10 g (76%). Halochromie rouge dans H_2SO_4 . Pour $\text{C}_{22}\text{H}_{15}\text{AsClN}$ (403,7) calculé: 65,45% C, 3,74% H, 3,47% N; trouvé: 65,24% C, 3,68% H, 3,20% N.

Biphényl-3 hydrazine (XIX): 10 g de I, 60 ml d'eau, 60 ml d'HCl d'une part; puis 5 g de NaNO_2 et 50 g de SnCl_2 dans 50 ml d'HCl d'autre part sont utilisés pour une diazotation et une réduction classique. On passe par le chlorhydrate: paillettes, $F = 162^{\circ}\text{C}$ avec décomposition à partir de 155°C (eau acidulée). L'hydrazine XIX est obtenue après décomposition du chlorhydrate par NH_4OH : paillettes nacrées, $F = 55^{\circ}\text{C}$ (pentane), très oxydable. Pour $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_2$ (184,2) calculé: 78,23% C, 6,56% H, 15,20% N; trouvé: 77,81% C, 6,94% H, 15,09% N.

Phényl-9 benzo[a]carbazole (XX): On refluxe 2 g de chlorhydrate de XIX, 2 g d' α -tétralone et 0,6 g de CH_3COONa , le tout en solution dans 20 ml d'éthanol pendant 3 heures. On traite: l'hydrazone intermédiaire est chauffée quelques minutes avec 20 ml d'acide acétique saturé de HCl. Après traitement on recristallise: paillettes nacrées, $F = 183^\circ\text{C}$ (éthanol). Rendement 1,46 g (56%). Halochromie jaune dans H_2SO_4 . Pour $\text{C}_{22}\text{H}_{15}\text{N}$ (293,4) calculé: 90,07% C, 5,15% H, 4,77% N; trouvé: 90,02% C, 5,38% H, 4,52% N. Complexe avec l'anhydride tétrachlorophthalique: aiguilles lie de vin, $F = 170-171^\circ\text{C}$ ($\frac{1}{2}\text{CH}_3\text{COOH}$) instable à la recristallisation. Pour $\text{C}_{30}\text{H}_{15}\text{Cl}_4\text{NO}$ (579,3) calculé: 24,48% Cl; trouvé: 24,26% Cl. Picrate: instable.

Phényl-9 benzo[c]carbazole (XXI): 1,52 g de XIX, 1,8 g de XIX, HCl, 1,2 g de β -naphтол sont chauffés pendant 5 heures à 180°C . On laisse refroidir, puis on porte 10 min à l'ébullition avec CH_3COOH saturé de HCl. On extrait au toluène, on traite: beige, $F = 235^\circ\text{C}$ (avec l'ère fusion à 220°C et resolidification) (éthanol). Rendement 0,80 g (33%). Halochromie jaune verdâtre dans H_2SO_4 . Pour $\text{C}_{22}\text{H}_{15}\text{N}$ (293,4) calculé: 90,07% C, 5,15% H, 4,77% N; trouvé: 89,74% C, 5,14% H, 4,95% N. Le complexe avec l'anhydride tétrachlorophthalique est instable. Le picrate: aiguilles rouge, $F = 160-162^\circ\text{C}$. Instable à la recristallisation.

Méthyl-5 phényl-10 benzo[c]acridine. (XI): 10 g de I, 8,5 g d' α -naphтол, 5,3 g de trioxyméthylène sont mélangés et chauffés selon technique habituelle: $\text{Eb}_{12\text{mm}} = 280-320^\circ\text{C}$. Le distillat est chromatographié sur gel de silice (éluant C_6H_6). On recristallise (2 fois dans $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ et une fois dans C_6H_6): aiguilles jaunes, $F = 171^\circ\text{C}$. Rendement 5,62 g (30%). Halochromie jaune dans H_2SO_4 . Pour $\text{C}_{24}\text{H}_{17}\text{N}$ (319,4) calculé: 90,25% C, 5,36% H, 4,38% N; trouvé: 90,40% C, 5,36% H, 4,44% N. Picrate: aiguilles orangées, $F = 228-229^\circ\text{C}$ (décomposition à partir de 212°C) (xylène). Pour $\text{C}_{30}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_7$ (548,5) calculé: 10,21% N; trouvé: 10,21% N. Le spectre R.M.N. (CDCl_3 , Hz): 165 (d, 3 H, méthyl-5); 440 à 490 (m, 11 H, H_2 , H_3 , H_4 , H_6 , H_8 , H_9 , phényl-10); 510 (s, 1 H, H_7); 515 (m, 1 H, H_{11}); 585 (m, 1 H, H_1).

Phényl-9 benzo[a]acridine (XIII): Même technique que ci-dessus mais avec le β -naphтол. $\text{Eb}_{12\text{mm}} = 320-330^\circ\text{C}$. Picrate: jaune orangé, $F = 266^\circ\text{C}$ (décomposition à partir de 240°C) (xylène). Pour $\text{C}_{29}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_7$ (534,5) calculé: 10,48% N; trouvé: 10,56% N. La base: lamelles jaune, $F = 204^\circ\text{C}$ (cyclohexane). Rendement 0,9 g (14%). Halochromie jaune dans H_2SO_4 . Pour $\text{C}_{23}\text{H}_{15}\text{N}$ (305,4) calculé: 90,46% C, 4,95% H, 4,59% N; trouvé: 90,46% C, 5,00% H, 4,74% N.

Méthyl-7 phényl-10 benzo[c]acridine (XII): 4,55 g de II, 4,55 g de ZnCl_2 , 5 g d'anhydride acétique sont chauffés 20 heures à 180°C . On traite et on distille: $\text{Eb}_{0,3\text{mm}} = 256-258^\circ\text{C}$. On recristallise: aiguilles jaunes, $F = 171^\circ\text{C}$ (benzène). Rendement 2,43 g (50%). Halochromie jaune orangé dans H_2SO_4 . Pour $\text{C}_{24}\text{H}_{17}\text{N}$ (319,4) calculé: 90,25% C, 5,36% H, 4,38% N; trouvé: 89,99% C, 5,39% H, 4,38% N. Picrate: aiguilles orangées, $F = 240^\circ\text{C}$ (décomposition à partir de 180°C) (xylène). Pour $\text{C}_{30}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_7$ (548,5) calculé: 10,21% N; trouvé: 10,09% N.

Méthyl-12 phényl-9 benzo[a]acridine (XIV): 6,00 g de III, 6,00 g de ZnCl_2 , 6,60 g d'anhydride acétique sont chauffés pendant 17 heures à 180°C . On traite et on distille: $\text{Eb}_{0,2\text{mm}} = 280^\circ\text{C}$; on recristallise: jaune, $F = 208^\circ$ (éthanol). Rendement 3,87 g (59%). Halochromie jaune orangé dans H_2SO_4 . Pour $\text{C}_{24}\text{H}_{17}\text{N}$ (319,4) calculé: 90,25% C, 5,36% H, 4,38% N; trouvé: 90,53% C, 5,30% H, 4,58% N. Picrate: aiguilles orangées, $F = 274^\circ\text{C}$ (décomposition à partir de 240°C) (nitrobenzène). Pour $\text{C}_{30}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_7$ (548,5) calculé: 10,21% N; trouvé: 10,08% N.

BIBLIOGRAPHIE

1. Jacquignon P., Périn-Roussel O.: *Ce Journal* 41, 1208 (1976).
2. Buu Hoi N. P.: *J. Chem. Soc.* 1949, 670.
3. Zajdela F., Buu Hoi N. P.: *Acta Unio Intern. Cancrum* 7, 184 (1950).
4. Elliot J. J., Mason S. F.: *J. Chem. Soc.* 1959, 1275.
5. D.R.P. 887 501 (1949).
6. Fichter F., Sulzberger A.: *Ber. Deut. Chem. Ges.* 37, 878 (1904).
7. Knoevenagel E.: *J. Prakt. Chem.* 89, 17 (1914).
8. Beyer C.: *Ber. Deut. Chem. Ges.* 20, 1767 (1887).
9. Combes A.: *C.R. Acad. Sci.* 106, 153 (1886).
10. Doebner O.: *Ann. Chim. (Paris)* 242, 265 (1887).
11. Ullmann E., Fetvadjian A.: *Ber. Deut. Chem. Ges.* 36, 1029 (1903).
12. André J., Buu Hoi N. P., Jacquignon P., Périn F.: *J. Heterocycl. Chem.* 8, 529 (1971).
13. André J., Périn F., Jacquignon P.: *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1973, 2131.
14. Buu Hoi N. P.: *J. Chem. Soc.* 1946, 792; 1949, 670.
15. Bernthsen A.: *Ber. Deut. Chem. Ges.* 16, 2287 (1883).
16. Wieland H., Rheinheimer W.: *Ann. Chem. (Paris)* 423, 1 (1921).
17. Lewis W. L., Hamilton C. S.: *J. Amer. Chem. Soc.* 43, 2218 (1921).
18. Lacassagne A., Buu Hoi N. P., Zajdela F., Xuong N. D.: *Bull. Cancer* 42, 3 (1955).
19. Japp F. R., Maitland W.: *J. Chem. Soc.* 83, 267 (1903).
20. Fischer E., Jourdan F.: *Ber. Deut. Chem. Ges.* 16, 2241 (1883).
21. Lugovik B. A., Borodin P. V., Yudin L. G., Budylin K. A., Kost A. N.: *Khim. Geterotsikl. Soedin.* 7, 977 (1971).