

3-(1'-Benzyl-2'-substituted indol-3'-yl)- 1-acrylophenone 유도체의 합성에 관한 연구

이 기 창

명지대학교 화학공학과

A Study on syntheses of 3-(1'-Benzyl-2'- substituted indol-3'-yl)-1-acrylophenone

Lee, Ki-Chang

Dept. of Chemical Engineering, Myong gi University

(Received May. 25, 1994)

ABSTRACT

Intermediates, 1-benzyl-2-substituted-3-carboxaldehyde [I]-[II], were prepared by the reaction of 2-substituted indole-3-carboxaldehyde with benzyl chloride.

Indolylacrylophenone derivatives [III]-[X] were prepared from 1-benzyl-2-substituted-3-carboxaldehyde with acetophenone derivatives.

They are as follows ;

3-(1'-benzylindole-3'-yl)-1-acrylophenone [III]

3-(1'-benzylindole-3'-yl)-1-(*p*-methoxy)acrylophenone [IV]

3-(1'-benzylindole-3'-yl)-1-(*p*-bromo)acrylophenone [V]

3-(1'-benzylindole-3'-yl)-1-(*p*-chloro)acrylophenone [VI]

3-(1'-benzyl-2'-methylindole-3'-yl)-1-acrylophenone [VII]

3-(1'-benzyl-2'-methylindole-3'-yl)-1-(*p*-methoxy)acrylophenone [VIII]

3-(1'-benzyl-2'-methylindole-3'-yl)-1-(*p*-bromo)acrylophenone [IX]

3-(1'-benzyl-2'-methylindole-3'-yl)-1-(*p*-chloro)acrylophenone [X]

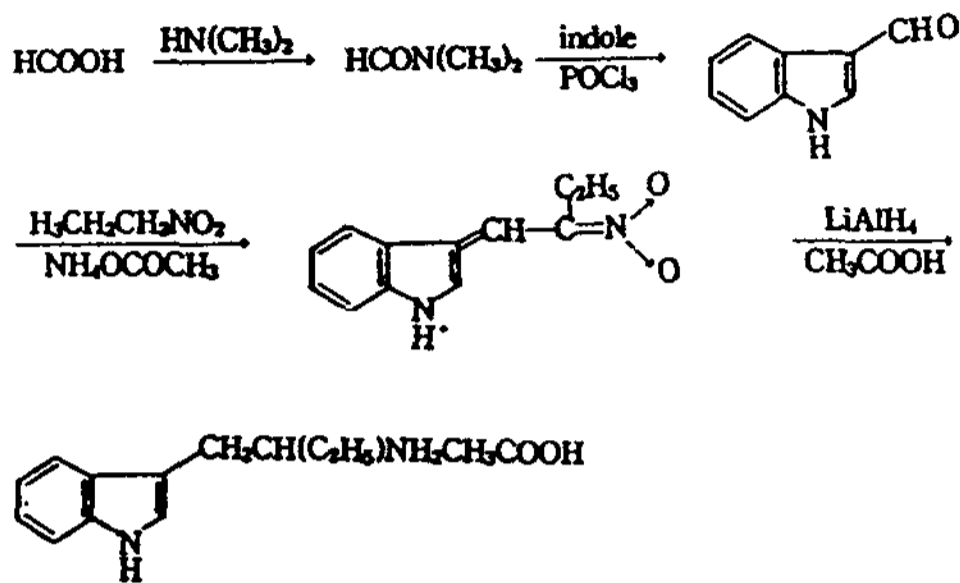
I. 서 론

헤테로 고리 화합물의 일종인 인들은 분자의 각 위치에 여러가지 기능단을 도입하면 그 성질이 다양해지는 매우 흥미있는 물질로서 향료 및 염료 공업에서 뿐만 아니라 의약과 농약 등에서도 널리 사용되고 있다.

인들은 그 구조상 [1, 2]벤젠과 피롤(pyrrole)고리의 2, 3-위치가 결합된 모양을 한 benzopyrrole이다. 그 이성질체로는 isoindole이 있으나 이것은 벤젠과 피롤고리의 3, 4-위치가 결합된 모양을 한 불안정한 화합물이므로 주로 benzopyrrole 화합물에 대한 연구가 많이 진행되어 왔다.

Thomas[3] 등은 1960년 N, N-dimethylformamide와 인들을 반응시켜 3-indolealdehyde를 합성

한 후 이 화합물을 1-nitropropane과 반응시켜 3-(2-aminobutyl)indole acetic acid salt를 합성하였다. 이 화합물은 활성이 크기 때문에 약리학과 임상학에서 많은 관심을 가지고 연구하였다[4].



Semenov[5, 6] 등은 indole-3-carboxaldehyde, N-benzylindole-3-carboxaldehyde와 아세톤 또는 아세토페논(acetophenone)류를 Michael 반응법에 의하여 skatylideneacetone유도체를 합성하였다. 이들 유도체들은 주로 1, 3-위치에 알킬(alkyl)기를 도입시킨 화합물이다.

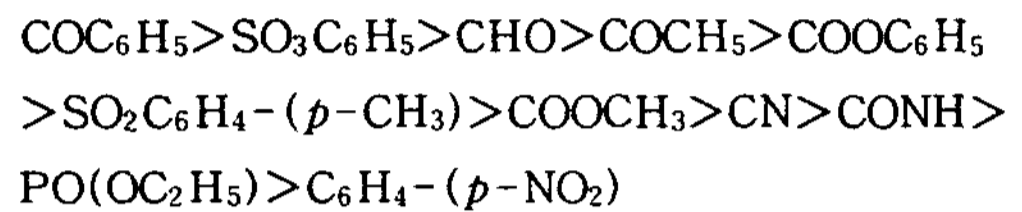
Krohnke[7] 등은 N-ethoxycarbonylmethyl- 또는 N-carbamoylmethyl-pyridinium salt와 α, β -불포화 화합물을 초산-초산 암모늄 존재하에 반응시켜 피리딘의 β, γ -위치에 또는 니트로벤젠의 p -위치에 α -pyridon 핵을 갖는 유도체를 합성하였다.

Kobayashi[8] 등은 인돌 alkaloid인 strychnine과 항암성 항생물인 storetonigline에의 합성시 중간물질로서 pyridylindole 유도체와 pyridyl quinoline 유도체를 합성하였다. 인돌의 3-위치에 α, β -불포화 케톤을 갖는 화합물과 pyridinium ylide와의 반응을 비교하여 β -pyridylindole 유도체를 합성하였다. 즉 2-cinnamoyl quinoline, cinnamoyl benzene pyridiniumylide와의 반응을 행하여 pyridyl-quinoline 유도체, pyridyl benzene류를 합성할 수가 있었다.

한편 탄소-탄소 이중결합에 대한 첨가반응은 흔히 양이온의 첨가로 반응이 시작되는 친전자성 첨가 반응이나 이중결합 옆에 전자를 당기는 기가 있으면 음이온이 먼저 첨가되는 친핵성 첨가반응인 Michael 반응이 일어나게 된다. 이 Michael 반응의 반응

속도와 전하율은 친핵체의 염기도와 탄소-탄소 이중결합의 극성 정도에 달려있으나 일반적으로 케톤은 에스테르보다 에스테르는 니트릴보다 반응성이 더 크다는 보고가 있다[9].

Patai와 Rapport[10] 등은 $-\text{CH}_2=\text{CH}-\text{X}$ 와 morpholine과의 첨가반응에서 $-\text{X}$ 의 치환기 효과를 반응속도론적으로 연구한 결과 그 반응성의 순서는 다음과 같음을 알았다.



지금까지 살펴본 바와 같이 인돌 화합물에 대한 연구로서는 Semenov[5, 6] 등과 같이 인돌의 1-위치와 N와 3-위치의 C에 대부분 알킬기를 도입시킨 경우가 많다. 따라서 본 연구에서는 Patai[10] 등의 연구 결과에서와 같이 반응성이 풍부하리라 예상되는 화합물 즉 α, β -불포화 카르보닐 화합물의 일종인 인돌 유도체 중 지금까지 잘 알려지지 않은 화합물로 인돌의 1, 3-위치에 모두 아릴기를 도입시킨 화합물 즉 3-(1'-benzyl-2'-substituted indol-3'-yl)-1-acrylophenone 유도체를 2-substituted indole-3-carboxaldehyde와 benzylchloride를 출발물질로 하여 얻은 1-benzyl-2-substituted indole-3-carboxaldehyde와 아세토페논류를 축합반응시켜 합성한 다음 그 구조를 확인하였다.

II. 실험

1. 시약 및 기기

3-(1'-Benzyl-2'-substituted-3'-yl)-1-acrylophenone 유도체의 합성에 사용된 시약으로서, indole-3-carboxaldehyde, 2-methylindole-3-carboxaldehyde와 아세토페논류(p -H, p -Br, p -Cl, p -OCH₃)는 Aldrich사제 특급시약을, thioglycolic acid는 Jansen사제 특급시약을 각각 그대로 사용하였으며, 디옥산은 Junsei사제 특급시약을 사용하였다.

반응 용매인 DMF는 MgSO₄에서 건조한 다음 감압분별 증류하여 molecular sieve 4A하에 보관하여 사용하였으며, 그 밖에 반응에 사용한 재결정 용매인

에탄올 등은 국산 시약을 재증류하여 사용하였으며, K₂CO₃, 무수 Na₂SO₄ 에테르 등은 Junsei사제 1급 시약을 사용하였다.

합성물질의 확인을 위하여 적외선 스펙트럼으로는 Perkin Elmer 1320형 FT/IR spectrometer를 사용하였고, 수소 핵자기 공명 스펙트럼(¹H NMR)과 탄소 핵자기 공명 스펙트럼(¹³C NMR)은 Gemini 300 (300 MHz) spectrometer를 사용하여 TMS를 표준 물질로 δ값으로 표기하였다. Buchi 512형 녹는점 측정장치 등을 사용하였고, λ_{max}의 측정은 Uvikon 820 형 자외선 분광기를 사용하였다.

2. 3-(1'-Benzyl-2'-substituted indol-3'-yl)-1-acrylophenone 유도체의 합성

1) 1-Benzylindole-3-carboxaldehyde [I]의 합성

Indole-3-carboxaldehyde 4.35g(0.03mole)과 benzylchloride 3.75ml(0.033mole)를 dry DMF 9ml에 용해시켰다. 여기에 무수 K₂CO₃ 4.2g을 가한 후 140℃로 가열하면서 12시간 동안 반응시켰다. 반응물을 냉각한 다음 증류수 60ml를 가하여 이때 생성된 침전물을 에탄올로 재결정하여 1-benzylindole-3-carboxaldehyde [I]를 얻었다.

Yield : 91.35% mp : 105~106.5℃
UV(λ_{max}) : 304.0nm C₁₆H₁₃NO(MW. 235)

2) 1-Benzyl-2-methylindole-3-carboxaldehyde [II]의 합성

2-Methylindole-3-carboxaldehyde 3.18g(0.02 mole)과 benzylchloride 2.50ml(0.022mole)를 dry DMF 50ml에 용해시켰다. 여기에 무수 K₂CO₃ 3.4g을 가한 후 140℃로 가열하면서 20시간 동안 반응시켰다. 반응물을 냉각한 후 여기에 증류수 60ml를 가하고, 생성된 침전물을 에탄올로 재결정하여 1-benzyl-2-methylindole-3-carboxaldehyde [II]를 얻었다.

Yield : 75.3% mp : 115~117.0℃
UV(λ_{max}) : 305.0nm C₁₇H₁₃NO(MW. 249)

3) 3-(1'-Benzylindol-3'-yl)-1-(p-substituted)acrylophenone [III]~[IV] 유도체의 합성

3-(1'-Benzyl-2'-substituted indol-3'-yl)- 3

1)에서 합성한 화합물 [I] 1.176g(0.005mole)과 아세트페논 0.61g(0.005mole)을 30ml의 에탄올에 용해시킨 후 여기에 60% KOH 수용액 2ml를 넣고 실온에서 60시간 동안 교반하였다. 반응 후 아세트산 수용액으로 반응액을 중화하고, 에테르로 추출하였다. 그리고 에테르층을 무수 Na₂SO₄로 탈수시킨 다음 증류하였다.

증류한 후 남은 잔액을 냉동방치하여 얻은 결정을 에탄올로 재결정하여 3-(1'-benzylindol-3'-yl)-1-acrylophenone [III]을 얻었다.

Yield : 83.5% mp : 143.5~145℃
UV(λ_{max}) : 392.0nm C₂₄H₁₉NO(MW. 337)

같은 방법으로 화합물 [I]과 아세트페논류(*p*-Br, *p*-Cl, *p*-OCH₃)를 각각 반응시켜 다음과 같은 화합물을 얻었다.

[IV]: 3-(1'-benzylindol-3'-yl)-1-(*p*-methoxy)acrylophenone

[V]: 3-(1'-benzylindol-3'-yl)-1-(*p*-chloro)acrylophenone

[VI]: 3-(1'-benzylindol-3'-yl)-1-(*p*-bromo)acrylophenone

4) 3-(1'-Benzyl-2'-methylindol-3'-yl)-1-(p-substituted)acrylophenone [VII]~[X] 유도체의 합성

2)에서 합성한 화합물 [II] 0.39g(0.0016mole)과 아세트페논 0.19g(0.0016mole)을 30ml의 에탄올에 용해시키고, 여기에 60% KOH수용액 2ml를 넣은 후 실온에서 140시간 동안 교반하였다. 반응 후 아세트산 수용액으로 반응액을 중화하고 에테르로 추출한 다음, 에테르층을 무수 Na₂SO₄로 탈수시킨 후 증류하였다.

증류한 후 남은 잔액을 냉동방치하여 얻은 결정을 에탄올로 재결정하여 3-(1'-benzyl-2'-methylindol-3'-yl)-1-acrylophenone [VII]를 얻었다.

Yield : 62.3% mp : 129.0~130℃
UV(λ_{max}) : 410nm C₂₅H₂₂NO(MW. 351.48)

같은 방법으로 화합물 [II]과 아세트페논류(*p*-Br, *p*-Cl, *p*-OCH₃)를 각각 반응시켜 다음과 같은 화합

물을 얻었다.

[VII]: 3-(1'-benzyl-2'-methylindol-3'-yl)-1-(*p*-methoxy)acrylophenone

[IX]: 3-(1'-benzyl-2'-methylindol-3'-yl)-1-(*p*-chloro)acrylophenone

[X]: 3-(1'-benzyl-2'-methylindol-3'-yl)-1-(*p*-bromo)acrylophenone

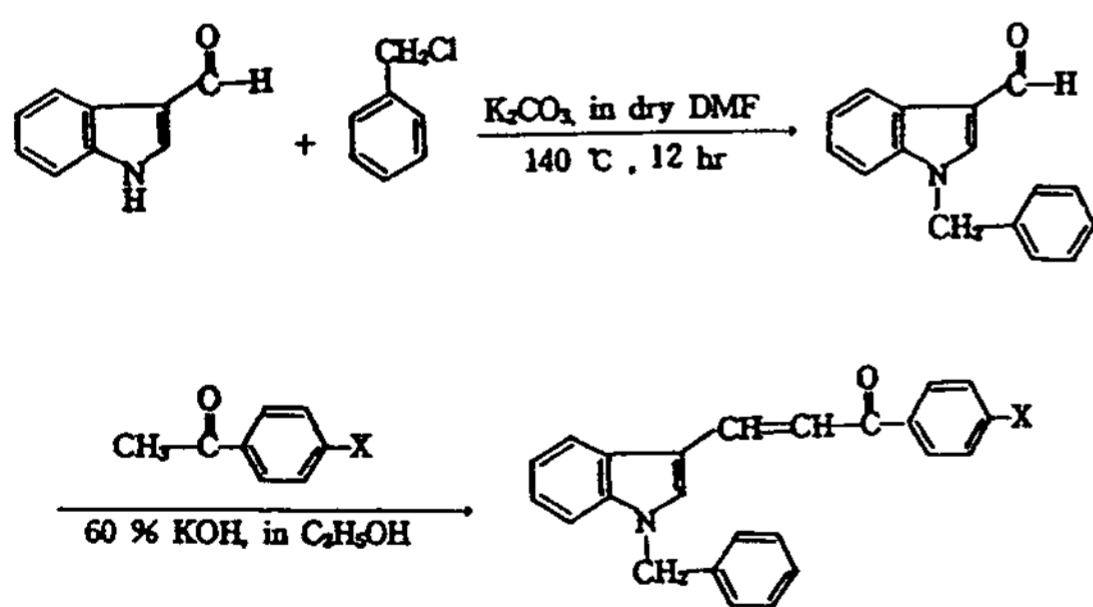
III. 결과 및 고찰

1. 3-(1'-Benzyl-2'-substituted indol-3'-yl)-1-acrylophenone 유도체의 합성 및 확인

1) 3-(1'-Benzylindol-3'-yl)-1-(*p*-substituted)acrylophenone[III]~[VI]의 확인

3-(1'-Benzylindol-3'-yl)-1-(*p*-substituted)acrylophenone[III]~[VI]의 합성은 indole-3-carboxaldehyde와 아세트페논류(*p*-H, *p*-Br, *p*-Cl, *p*-OCH₃)를 축합 반응시켜 얻은 1-benzylindol-3-carboxaldehyde[I]로부터 얻었다.

즉, 1-benzylindole-3-carboxaldehyde와 아세트페논류를 에탄올 용매 중에서 60시간 반응시켜 침상 결정의 3-(1'-benzylindol-3'-yl)-1-(*p*-substituted)acrylophenone[III]~[VI]를 얻었으며, 이 반응은 다음과 같은 과정을 거쳐 진행되었다.



이들 화합물을 IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR 스펙트럼과 mp 측정 등으로 분자 구조의 특성을 확인하였다.

1-Benzylindole-3-carboxaldehyde[I]의 IR 스펙트럼에서는 3100cm⁻¹에서 >C-N, 1660cm⁻¹에서 aldehyde의 >C=O 및 2800cm⁻¹ 부근에서는

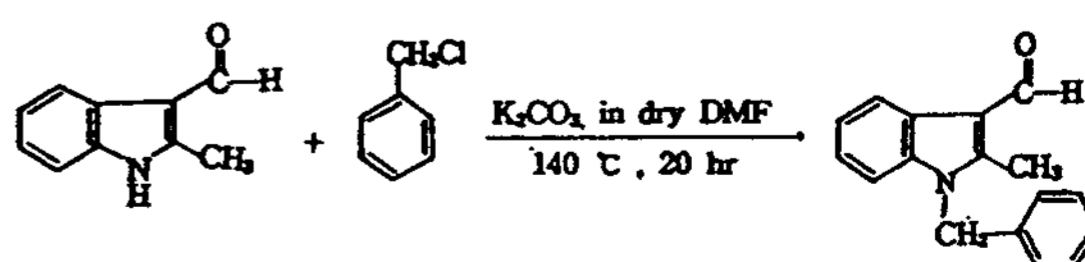
-CHO를 확인하였고, ¹H-NMR 스펙트럼에서는 9.96ppm에서 -CHO의 proton 1H와 7.14~8.34 ppm에서 aromatic의 9H, 7.66ppm에서 2-위치의 proton을 1H와 1-위치의 -CH₂- proton 2H를 확인하였다. 또 ¹³C-NMR 스펙트럼에서는 190.80ppm에서 -COH의 탄소와 50.60ppm에서 benzyl기의 -CH₂ 탄소를 확인하였다.

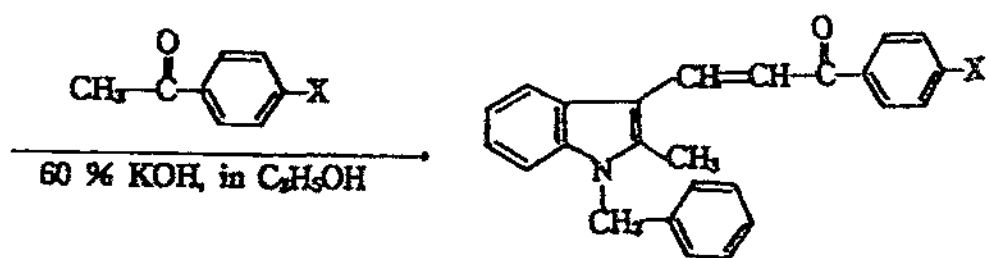
3-(1'-benzylindol-3'-yl)-acrylophenone[III]의 IR 스펙트럼에서는 [I]화합물의 IR 스펙트럼에서 나타난 2800cm⁻¹ 부근의 -CHO 피크가 없어지고, 축합된 케톤의 >C=O가 1650cm⁻¹에서, 또한 1583cm⁻¹ -C=C-가 새로이 나타났으며, ¹H-NMR 스펙트럼에서는 [I]화합물의 ¹H-NMR 스펙트럼에서 나타난 9.98ppm에서 -CHO의 proton 1H 흡수 피크가 없어지고, 3.89ppm에서 -OCH₃의 3H가 관측되는 것으로 보아 1-benzylindole-3-carboxaldehyde[I]와 아세트페논(*p*-H)이 축합 반응된 것을 확인할 수 있었다. 뿐만 아니라 화합물 [III]의 ¹³C-NMR 스펙트럼에서는 50.56ppm에서 -CH₂-의 탄소를 55.51ppm에서는 -OCH₃의 탄소, 그리고 192.41ppm에서는 >C=O의 탄소를 각각 확인하였다.

2) 3-(1'-Benzyl-2'-methylindol-3'-yl)-1-(*p*-substituted)acrylophenone[VII]~[X]의 확인

3-(1'-Benzyl-2'-methylindol-3'-yl)-1-(*p*-substituted)acrylophenone[VII]~[X]의 합성은 2-methylindole-3-carboxaldehyde와 아세트페논류(*p*-H, *p*-Br, *p*-Cl, *p*-OCH₃)를 축합 반응시켜 얻은 1-benzyl-2-methylindole-3-carboxaldehyde로부터 얻었다.

즉, 1-benzyl-2-methylindole-3-carboxaldehyde[II]와 아세트페논류를 에탄올 용매 중에서 140시간 동안 반응시켜 침상 결정 3-(1'-benzyl-2'-methylindol-3'-yl)-1-(*p*-substituted)acrylophenone[VII]~[X]를 얻었으며 이 반응은 다음과 같은 과정을 거쳐 진행되었다.





이들 화합물을 IR, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ 스펙트럼과 *m·p* 측정 등으로 분자 구조의 특성을 확인하였다.

1-Benzyl-2-methylindole-3-carboxaldehyde[VI]의 IR 스펙트럼에서는 2-methylindole-3-carboxaldehyde의 -NH 피이크가 3170cm^{-1} 부근에서 보이지 않는 것으로 보아 carboxaldehyde의 -NH에 benzylchloride가 축합된 것으로 생각하며, 1660cm^{-1} 에서는 aldehyde의 $>\text{C}=\text{O}$ 를 확인하였다.

또 $^1\text{H-NMR}$ 스펙트럼에서는 10.18ppm에서 -CHO의 proton 1H, 5.30ppm에서 1-위치의 -CH₂- proton 2H와 2.61ppm에서 2-위치의 -CH₃ proton 3H를 확인하였다. 위의 결과로부터 2-methylindole-3-carboxaldehyde와 benzylchloride가 축합된 것을 확인할 수 있었다.

3-(1'-benzyl-2'-methylindol-3'-yl)-1-acrylophenone[VII]의 IR 스펙트럼에서는 1653cm^{-1} 에서 아세트페논의 $>\text{C}=\text{O}$ 와 화합물의 IR 스펙트럼

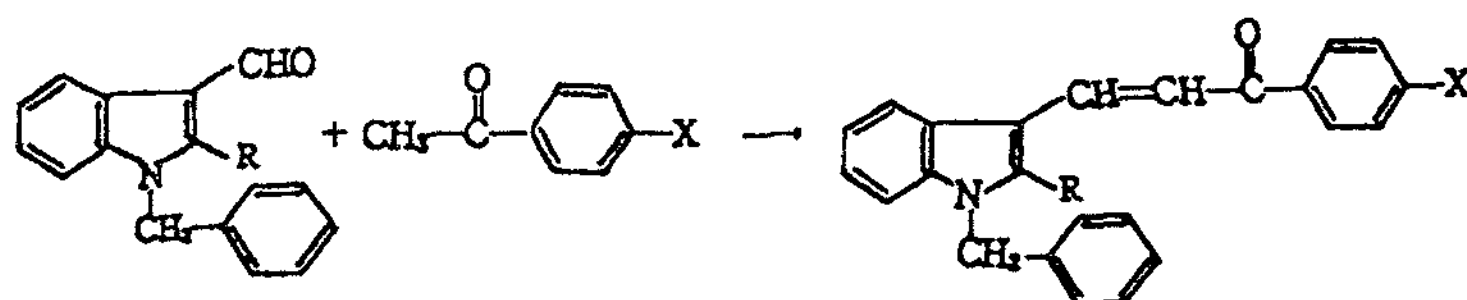
에서는 보이지 않던 1583cm^{-1} 에서 $-\text{C}=\text{C}-$ 의 흡수 피이크가 새로이 나타났으며, $^1\text{H-NMR}$ 스펙트럼에서는 화합물의 $^1\text{H-NMR}$ 스펙트럼에서 보인 10.18ppm에서의 -CH proton 흡수가 없어지고, 7.24~7.66ppm에서 10H와 8.03~8.26ppm에서 4H가 보이는 것으로 보아 1-benzyl-2-methylindole-3-carboxaldehyde[II]와 아세트페논(*p*-H)이 축합반응된 것을 확인할 수 있었다. 또 $^{13}\text{C-NMR}$ 스펙트럼에서는 190.7ppm $>\text{C}=\text{O}$ 의 탄소와, 47.0ppm 에서 -CH₂의 탄소와 10.9ppm 에서 -CH₃의 탄소를 확인하였다.

3-(1'-Benzyl-2'-substituted indol-3'-yl)-1-acrylophenone 유도체에 대한 물성치를 Table 1에 실었으며, 이들 화합물의 IR, $^1\text{H-NMR}$ 스펙트럼을 분석하여 주요 흡수 피이크를 Table 2에 나타내었다.

2. 3-(1'-Benzyl-2'-substituted indol-3'-yl)-1-acrylophenone 유도체의 연구 방향

인돌 화합물들은 반응성이 풍부하여 많은 유도체를 생성할 수 있기 때문에 이 분야에 대한 연구는 지속적으로 진행되어야 하리라 생각한다. 특히 Kobayashi[8] 등과 같이 인돌 alkaloid인 strychnine

Table 1. Physical properties and yield for 3-(1'-Benzyl-2'-substituted indol-3'-yl)-1-acrylophenone derivatives



Compd. No.	R	X	mp. (°C)	Recryst. Solvent	Appearance	Yield (%)	Molecular formula	UV(λ_{max}) EtOH
III	-H	-H	143.5~5.0	EtOH	pale yellow crystal	83.5	C ₂₄ H ₁₂ NO	392
IV		-OCH ₃	195.5	EtOH	pale yellow crystal	75.2	C ₂₄ H ₂₁ NO ₂	392
V		-Cl	201.5	EtOH	pale yellow crystal	88.6	C ₂₄ H ₁₈ ClNO	396
VI		-Br	174.0	EtOH	pale yellow crystal	85.4	C ₂₄ H ₁₈ NOBr	400
VII	-CH ₃	-H	129.0~130	EtOH	pale yellow crystal	62.3	C ₂₅ H ₂₂ NO	410
VIII		-OCH ₃	174.5~7.0	EtOH	pale yellow crystal	74.2	C ₂₆ H ₂₄ NO ₂	394
IX		-Cl	189.5~190	EtOH	pale yellow crystal	81.7	C ₂₅ H ₂₁ ClNO	404
X		-Br	181.0~182	EtOH	pale yellow crystal	87.3	C ₂₅ H ₂₁ NOBr	412

Table 2. Spectral data of 3-(1'-Benzyl-2'-substituted indol-3'-yl)-1-acrylophenone derivatives

Compound	U.V.(nm) λ_{max}	IR(KBr)cm ⁻¹	NMR(CDCl ₃) δ (ppm)
III	392	1650 (>C=O) 1583 (-C=C-)	5.32(s, 2H, 1'-CH ₂) 7.58(s, 1H, 2'-vinyl CH) 7.78(dd, 2H, -CH=CH-) 7.13~8.10(m, 14H, Ar H)
IV	392	1650 (>C=O) 1600, 1580 (-C=C-)	3.89(s, 3H, -CH ₃) 5.40(s, 2H, N-CH ₂) 6.97~7.60(s, 13H) 8.09(m, 4H)
V	396	1653 (>C=O) 1585 (-C=C-)	5.35(s, 2H, 1'-CH ₂) 7.16~11.54(m, 12H) 8.03(m, 4H)
VI	400	1653 (>C=O) 1585 (-C=C-)	5.36(s, 2H, 1'-CH ₂) 7.16~7.66(m, 12H) 7.90~8.12(m, 4H)
VII	410	1653 (>C=O) 1586, 1566 (-C=C-)	2.54(s, 3H, 2'-CH ₃) 5.35(s, 2H, 1'-CH ₂) 7.01(m, 1H) 7.24~7.66(m, 10H) 8.03~8.26(m, 4H)
VIII	394	1650 (>C=O) 1563 (-C=C-)	2.55(s, 3H, 2'-CH ₃) 3.90(s, 3H, <i>p</i> -OCH ₃) 5.37(s, 2H, 1'-CH ₂) 7.016~8.24(m, 14H)
IX	404	1648 (>C=O) 1582, 1556 (-C=C-)	2.55(s, 3H, 2'-CH ₃) 5.37(s, 2H, 1'-CH ₂) 6.98~8.26(m, 14H)
X	412	1652 (>C=O) 1588 (-C=C-)	2.55(s, 3H, 2'-CH ₃) 5.37(s, 2H, 1'-CH ₂) 6.99~8.21(m, 14H)

과 항암성 항생물인 storeptonigline에의 합성시 중간물질로 이용되어지거나 Tsukerman[11] 등과 같이 염료, 도료로서의 사용 가능성 등을 연구한 바와 같이 새로운 유도체들의 개발과 이들 화합물들의 물리, 화학적 성질 조사와 새로운 약리 작용 등을 지속적으로 연구하여야 하리라 본다.

본 연구에서 합성한 물질들도 약리작용 등을 연구

하여 다양한 용도 개발이 진행되어져야 하리라 생각한다.

IV. 결 론

1-Benzyl-2-substituted indole-3-carboxaldehyde와 아세트페논류(*p*-H, *p*-Br, *p*-Cl, *p*-

OCH₃)를 반응시켜 잘 알려지지 않은 화합물인 3-(1'-Benzyl-2'-substituted indol-3'-yl)-1-acrylophenone 유도체[Ⅲ]~[X] 합성하였다.

1) Indole-3-carboxaldehyde, 2-methylindole-3-carboxaldehyde와 benzylchloride를 각각 반응시켜 1-benzylindole-3-carboxaldehyde[I], 1-benzyl-2-methylindole-3-carboxaldehyde[II]를 합성하였다.

2) 1-Benzyl-2-substituted indole carboxaldehyde[I], [II]와 아세트페논류를 반응시켜 새로운 화합물인 3-(1'-Benzyl-2'-substituted indol-3'-yl)-1-acrylophenone 유도체[Ⅲ]~[X]를 합성하였다.

3-(1'-Benzylindol-3'-yl)-1-acrylophenone
[Ⅲ]

3-(1'-Benzylindol-3'-yl)-1-(*p*-methoxy)
acrylophenone[Ⅳ]

3-(1'-Benzylindol-3'-yl)-1-(*p*-chloro)acr-
ylophenone[Ⅴ]

3-(1'-Benzylindol-3'-yl)-1-(*p*-bromo)acr-
ylophenone[Ⅵ]

3-(1'-Benzyl-2'-methylindol-3'-yl)-1-
acrylophenone[Ⅶ]

3-(1'-Benzyl-2'-methylindol-3'-yl)-1-(*p*-
methoxy)acrylophenone[Ⅷ]

3-(1'-Benzyl-2'-methylindol-3'-yl)-1-(*p*-
chloro)acrylophenone[Ⅸ]

3-(1'-Benzyl-2'-methylindol-3'-yl)-1-(*p*-
bromo)acrylophenone[Ⅹ]

문 헌

1. D. Barton and W. D. Ollis, "Comprehensive Organic Chemistry", Vol.4, The City University, London, 412~413(1979)
2. J. March, "Advanced Organic Chemistry", 2nd Ed, McGraw-Hill Book Co., New York, 467(1977)
3. Jacob Szmuzkovicz and Richard C. Thomas, *J. Org. Chem.*, 26, 960(1961)
4. M. E. Greig, R. A. Walk, and A. J. Gibbons, *J. of Pharmacology and Exp. Therap.*, 127, 110 (1959)
5. A. A. Semenov, K. I. Kuchkova, E. P. Styngach, *Khim. Geterostsickl. Soedin*, 8, 1066 (1970)
6. A. A. Semenov, K. I. Kuchkova, E. P. Styngach, *Khim. Geterostsickl. Soedin*, 8, 196 (1970)
7. F. Krohnke, K. E. Schanalke, W. Zecher, *Chem. Ber.*, 103,322(1970)
8. G. Kobayashi, *Yakugaku Zasshi*, 91, 934(1971)
9. C. F. Koelsch and S. T. Rolfson, *J. Amer. Chem. Soc.*, 72, 1871(1950)
10. H. Shenher, Z. Rapport and S. Patai, *J. Chem. Soc.*, (B), 1469(1970)
11. S. V. Tsukerman, A. I. Bugai, V. F. Lavrushin, *Khim. Geterostsickl. Soedin*, 2, 268 (1969)