

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ АРМЕНИЯ
NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE REPUBLIC OF ARMENIA

Հայաստանի քիմիական հանդես
Химический журнал Армении 75, №2, 2022 Chemical Journal of Armenia

DOI: 10.54503/0515-9628-2022.75.2-178

ОСОБЕННОСТИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ФОСФОРИЛЬНЫХ
СОЕДИНЕНИЙ С ОН-НУКЛЕОФИЛАМИ

Г.Ц. ГАСПАРЯН, А.С. ПОГОСЯН, А.С. БИЧАХЧЯН*, Л.В. ДЕРДЗЯН, А.А. БАЛЯН,
А.Г. АРАКЕЛЯН, Г.М. СТЕПАНИАН

Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии Национальной
академии наук Республики Армения, Институт органической химии

пр. Азатутян 26, Ереван, 0014 Армения

*E-mail: arpenikb@mail.ru

Поступило 25.05.2022

Исследованы реакции 1-бромпроп-1-енилдифенилфосфиноксида (1) и 1-[(E)-2-(дифенилфосфорил)этилен]-1H-пиразола (2) с ОН-нуклеофилами в присутствии гидроксида натрия. Показано, что взаимодействие фосфиноксида 1 со спиртами, в зависимости от соотношений оксида и гидроксида натрия, приводит либо к образованию (проп-1-инил)(дифенил)фосфиноксида, либо к продукту присоединения спирта к последнему. В отличие от фосфиноксида 1 реакция фосфиноксида 2 со спиртами приводит к продукту присоединения по Михаэлю. Изучена антибактериальная активность некоторых из синтезированных соединений.

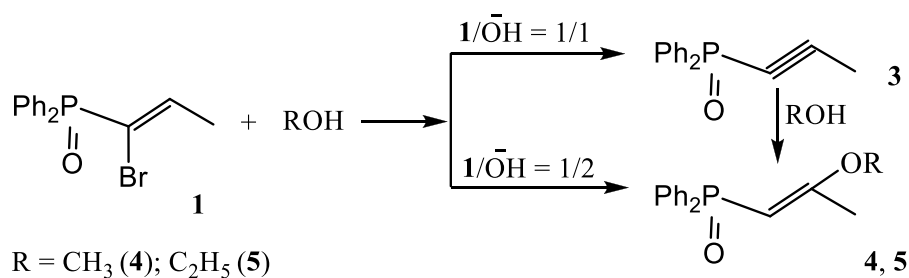
Библ.ссылка 11.

Одним из важнейших классов соединений фосфора, обладающих биологической активностью [1-3] и имеющих широкое применение в качестве комплексообразователей и экстрагентов солей металлов [4-6], являются оксиды третичных фосфинов.

Из литературы известно, что наличие функциональных групп, способных образовывать координационные связи с ионом металла, повышает эффективность и избирательность комплексообразования фосфиноксидов [7]. Ранее было установлено, что 1-бромэтилен- и проп-1-енилдифенилфосфиноксиды [8] в присутствии гидроксида натрия легко взаимодействуют со спиртами с образованием продуктов реакции присоединения по Михаэлю.

В продолжение отмеченного объектами исследований, представ-

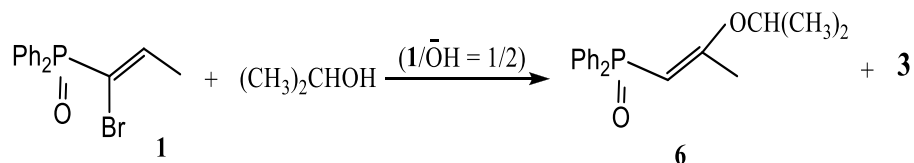
ленными в данной статье, явились синтезированные нами (1-бромпроп-1-енил)(дифенил)фосфиноксид (**1**) [8] и 1-[(*E*)-2-(дифенилфосфорил)этинил]-1*H*-пиразол (**2**) [9]. Установлено, что результат взаимодействия (1-бромпроп-1-енил)(дифенил)фосфиноксида (**1**) со спиртами (метанол, этанол, *изо*-пропанол), являющимися как реагентом, так и растворителем, в присутствии гидроксида натрия при комнатной температуре зависит от соотношения фосфорильного соединения **1** и основания. Показано, что эквимольное соотношение фосфиноксида **1** и гидроксида натрия в метаноле приводит к образованию (проп-1-инил)(дифенил)фосфиноксида (**3**). Однако, результатом кипячения той же реакционной смеси являлся продукт присоединения метанола к последнему **4** с выходом ~34%, наряду с побочными фосфорсодержащими соединениями. (Проп-1-инил)(дифенил)фосфиноксид (**3**), по-видимому, является результатом дегидробромирования исходного фосфорильного соединения **1** под действием алкоголята. И, действительно, контрольным опытом показано, что взаимодействие фосфорильного соединения **1** с метилатом натрия в эквимольном соотношении в ацетонитриле при комнатной температуре приводит к продукту дегидробромирования **3**. В ходе дальнейших исследований, варьированием условий и соотношений реагентов установлено, что удвоение количества гидроксида натрия при взаимодействии фосфиноксида при комнатной температуре с соответствующим спиртом приводит с высокими выходами лишь к (2-алкоксипроп-1-енил)(дифенил)фосфиноксидам (**4,5**). Исходя из полученных результатов можно предположить, что фосфиноксиды **4,5** являются продуктами последовательных реакций – дегидробромирования с образованием фосфорильного соединения **3** с ацетиленовой группой и дальнейшего присоединения к последнему соответствующего спирта по Михаэлю согласно схеме:



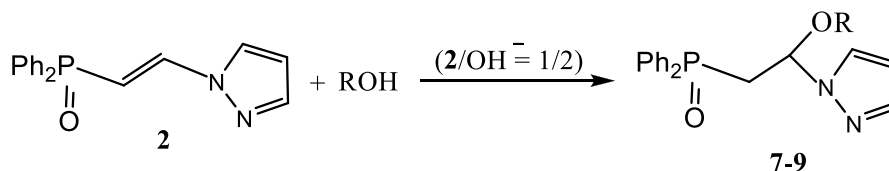
О предложенном механизме свидетельствует и образование фосфиноксида **4** при непосредственном взаимодействии фосфорильного соединения **3** с метанолом в присутствии основания.

В отличие от метанола и этанола *изо*-пропанол при тех же условиях и соотношениях реагентов (комнатная температура, оксид/ос-

нования $=1/2$), согласно данным ЯМР ^1H , приводит к образованию смеси ацетиленового фосфиноксида **3** и продукта присоединения к нему *изо*-пропанола – (2-*изо*-пропоксипроп-1-енил)(дифенил)фосфиноксиду (**6**), в соотношении 3:1.

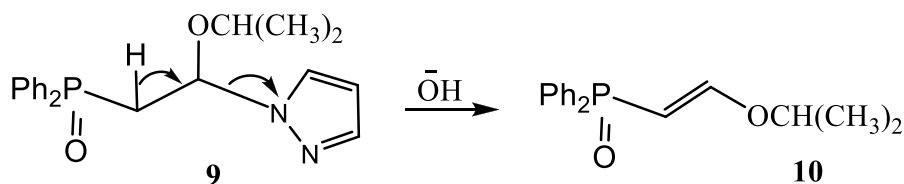


Продолжая исследования по взаимодействию фосфорильных соединений с теми же ОН-нуклеофилами установлено, что в отличие от фосфиноксида **1** 1-[(*E*)-2-(дифенилфосфорил)этиленил]-1*H*-пиразол (**2**) в тех же условиях и соотношениях реагентов приводит к образованию продуктов присоединения по α,β -непредельной связи фосфиноксида **2** – 1-[1-(алкокси)-2-(дифенилфосфорил)этил]-1*H*-пиразолам (**7-9**).



$\text{R} = \text{CH}_3$ (**7**); C_2H_5 (**8**); $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ (**9**)

В отличие от метанола и этанола, в случае применения *изо*-пропанола, наряду с этим, согласно данным ЯМР ^1H , в незначительном количестве (около 10%) образуется (2-*изо*-пропоксиэтиленил)(дифенил)фосфиноксид (**10**), представляющий собой продукт отщепления пиразола из соединения **9**.



Таким образом, результат взаимодействия (1-бромпроп-1-енил)(дифенил)фосфиноксида (**1**) со спиртами в присутствии гидроксида натрия при комнатной температуре зависит от соотношения оксида и основания. В отличие от этого, 1-[(*E*)-2-(дифенилфосфорил)этиленил]-1*H*-пиразол (**2**) при тех же условиях приводит к продукту присоединения по Михаэлю.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры регистрировали на приборе Specord UR-75 в метиленхлориде. Спектры ЯМР ^1H и ^{31}P регистрировали на спектрометре Varian Mercury-300 [300.077 МГц (^1H), 75.46 (^{13}C) и 121.47 МГц (^{31}P)] при 303 К, используя в качестве растворителя смесь ДМСО-*d*6– CCl_4 (1:3). Химические сдвиги приведены относительно ТМС (^1H) и 85%-ной H_3PO_4 (^{31}P).

Общая методика взаимодействия фосфиноксидов с ОН-нуклеофилами. Смесь фосфорильных соединений **1** или **2** и гидроксида натрия в соответствующем спирте перемешивают при комнатной температуре в течение 30 ч. Растворитель удаляют в вакууме, остаток растворяют в хлороформе, промывают водой (2×10 мл) и сушат над CaCl_2 . Хлороформ удаляют в вакууме, остаток промывают абсолютным эфиром и сушат в вакууме.

(Проп-1-инил)(дифенил)фосфиноксид (3). Из 0.33 г (1 ммоль) (1-бромпроп-1-енил)(дифенил)фосфиноксида (**1**) и 0.04 г (1 ммоль) гидроксида натрия в 12 мл метанола получают 0.13 г (54%) фосфиноксида **3**, представляющего собой вязкое бесцветное вещество. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3030 (CH, Ph), 2190 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 1590 ($\text{CH}=\text{CH, Ph}$), 1200 ($\text{P}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., Гц: 2.19 д (3H, $J = 4.1$, CH_3), 7.41–7.6 м (6H, 2·Ph), 7.64–7.79 (4H, 2·Ph). Спектр ЯМР ^{31}P : δ_{P} 5.23 м. д.. Найдено, %: C 75.27; H 5.68; P 13.17 $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{OP}$. Вычислено, %: C 75.00; H 5.42; P 12.92.

Из 0.5 г (1.6 ммоль) фосфиноксида **1** и 0.086 г (1.6 ммоль) метилата натрия в 15 мл ацетонитрила фракционным переосаждением согласно данным ИК- и ЯМР ^1H -спектров получают 0.2 г (52%) фосфиноксида **3**.

(2-Метоксипроп-1-енил)(дифенил)фосфиноксид (4). Смесь 0.31 г (0.97 ммоль) (1-бромпроп-1-енил)(дифенил)фосфиноксида (**1**) и 0.039 г (0.97 ммоль) гидроксида натрия в 12 мл метанола кипятят в течение 5 ч. Дальнейшая обработка по общей методике. Перекристаллизацией из этилацетата получают 0.09 г (34%) фосфиноксида **4**, т. пл. 56–59 °С. ИК- спектр, ν , см^{-1} : 3030 (CH, Ph), 1625 ($\text{CH}=\text{C}$), 1590 ($\text{CH}=\text{CH, Ph}$), 1200 ($\text{P}=\text{O}$), 1030 ($=\text{COC}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., Гц: 2.05 д (3H, $J = 1.3$, CH_3), 3.67 с (3H, OCH_3), 4.96 д (1H, $J = 15.0$, $\text{CH}=\text{}$), 7.38–7.72 м (10H, Ph_2). ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д., Гц: 19.0 д (CH_3 , $J_{\text{PC}} = 3.4$), 54.7 (OCH_3), 87.2 д ($=\text{CH}$, $J_{\text{PC}} = 116.0$), 127.9 д ($J_{\text{PC}} = 11.9$, *ortho*-Ph), 130.3 д ($J_{\text{PC}} = 9.6$, *meta*-Ph), 130.5 д ($J_{\text{PC}} = 2.8$, *para*-Ph), 136.0 д ($J_{\text{PC}} = 106.0$, *Cipso*), 171.2 д ($J_{\text{PC}} = 13.2$, $=\text{CCH}_3$). Спектр ЯМР ^{31}P : δ_{P} 21.2 м. д.. Найдено, %: C 70.87; H 6.57; P 11.02 $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{O}_2\text{P}$. Вычислено, %: C 70.59; H 6.25; P 11.4.

Из 0.3 г (0.93 ммоль) фосфиноксида **1** и 0.074 г (1.86 ммоль) гидроксида натрия в 12 мл метанола при комнатной температуре согласно

данным ИК- и ЯМР ^1H -спектров получают 0.19 г (75%) фосфиноксида **4**, т.пл. 56-59 $^{\circ}\text{C}$ (этилацетат).

(2-Этоксипроп-1-енил)(дифенил)фосфиноксид (5). Из 0.3 г (0.93 ммоль) фосфиноксида **1** и 0.074 г (1.86 ммоль) гидроксида натрия в 12 мл метанола получают 0.23 г (86.5%) фосфиноксида **5** в виде вязкого светло-желтого вещества. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3035 (CH,Ph), 1630 (CH=C), 1595 (CH=CH, Ph), 1200 (P=O), 1040 (=COC). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., Гц: 1.34 т (3H, J = 7.0, CH₃CH₂O), 2.07 д (3H, J = 1.3, CH₃), 3.89 к (2H, J = 7.0, OCH₂), 4.93 д (1H, J = 15.3, =CH), 7.39-7.72 м (10H, Ph₂). ЯМР ^{13}C , $\delta_{\text{с}}$, м. д., Гц: 13.7(CH₃CH₂), 19.1 д(CH₃, J_{pc} = 3.8), 62.9 д(OCH₂, J_{pc} = 1.9), 87.4 д(=CH, J_{pc} = 116.4), 127.7 д(J_{pc} = 11.7, ortho-Ph), 130.2 д(J_{pc} = 9.6, meta-Ph), 130.3 д(J_{pc} = 2.5, para-Ph), 136.0 д(J_{pc} = 105.6, C_{ipso}), 170.1 д(J_{pc} = 12.9, =CCH₃).

Спектр ЯМР ^{31}P : δ_{p} 21.0 м. д.. Найдено, %: C 71.07; H 6.83; P 10.55. C₁₇H₁₉O₂P. Вычислено, %: C 71.33; H 6.64; P 10.84.

Взаимодействие (1-бромпроп-1-енил)(дифенил)фосфиноксида(1) с изо-пропанолом. Из 0.3 г (0.93 ммоль) фосфиноксида **1** и 0.074 г (1.86 ммоль) гидроксида натрия в 12 мл изо-пропанола получают 0.2 г вещества, представляющего собой согласно данным ЯМР ^1H смесь фосфиноксида **3** и (2-изо-пропоксипроп-1-енил)(дифенил)фосфиноксида (**6**) в соотношении 3:1. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3035 (CH,Ph), 2190 (C \equiv C), 1620 (CH=C), 1590 (CH=CH, Ph), 1200 (P=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., Гц, (соед.6): 1.28 д [6H, J = 6.1, CH(CH₃)₂], 2.02 д (3H, J = 1.2, =CCH₃), 3.61-3.72 м (1H, OCH), 4.91 (1H, J = 15.3, =CH), 7.37-7.62 м (10H, Ph₂). Спектр ЯМР ^{31}P : δ_{p} 21.33 м.д..

1-[1-(Метокси)-2-(дифенилфосфорил)этил]-1H-пиразол (7). Из 0.3 г (1.0 ммоль) 1-[(E)-2-(дифенилфосфорил)этинил]-1H-пиразола (**2**) и 0.08 г (2 ммоль) гидроксида натрия в 15 мл метанола получают 0.21 г (64%) фосфиноксида **7**, т.пл. 115-117 $^{\circ}\text{C}$ (этилацетат). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3030 (CH,Ph), 1600 (CH=CH, Ph), 1570 (пиразол), 1210 (P=O), 1145 (COC). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., Гц: 2.89 и 3.0 с (3H, OCH₃), 2.91-2.99 м (1H, CH₂), 3.25-3.4 (1H, CH₂), 5.71 д. д. д (1H, ^1J = 8.3, ^2J = 4.5, ^3J = 1.2, CHOCH₃), 6.1 д. д (1H, ^1J = 2.3, ^2J = 1.8, H⁴_{pyr}), 7.29 д (1H, J = 1.6, H⁵_{pyr}), 7.34-7.52 м (6H, Ph₂), 7.6-7.71 м (4H, Ph₂), 7.71 д.д (1H, ^1J = 2.4, ^2J = 0.5, H³_{pyr}). Спектр ЯМР ^{31}P : δ_{p} 26.03 м. д.. Найдено, %: C 66.54; H 5.67; P 9.82 C₁₈H₁₉N₂O₂P. Вычислено, %: C 66.26; H 5.83; P 9.51.

1-[1-(Этокси)-2-(дифенилфосфорил)этил]-1H-пиразол (8). Из 0.3 г (1.0 ммоль) фосфиноксида **2** и 0.08 г (2 ммоль) гидроксида натрия в 15 мл этанола получают 0.15 г (44%) фосфиноксида **8**, т. пл. 194-196 $^{\circ}\text{C}$ (этилацетат). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3035 (CH,Ph), 1590 (CH=CH, Ph), 1570 (пиразол), 1200 (P=O), 1150 (COC). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., Гц: 0.78 т (3H, J = 7.1, OCH₂CH₃), 2.8-2.89 м (1H, CH₂), 3.22-3.33 м (1H,

CH₂), 3.4 к (2H, J = 7.1, OCH₂CH₃), 5.79-5.89 м (1H, CHOCH₂CH₃), 6.11 д. д (1H, ¹J = 2.2, ²J = 1.7, H⁴_{PyT}), 7.29 д (1H, J = 1.7, H⁵_{PyT}), 7.32–7.54 м (6H, Ph₂), 7.62-7.7 м (4H, Ph₂), 7.72 д.д (1H, ¹J = 2.5, ²J = 0.6, H³_{PyT}). Спектр ЯМР ³¹P: δ_p 26.4 м. д.. Найдено, %: С 67.33; Н 6.42; Р 9.01. С₁₉H₂₁N₂O₂P. Вычислено %: С 67.06; Н 6.18; Р 9.12.

Взаимодействие 1-[(E)-2-(дифенилфосфорил)этинил]-1H-пиразола (2) с изо-пропанолом. Из 0.3 г (1.0 ммоль) фосфиноксида **2** и 0.08 г (2 ммоль) гидроксида натрия в 15 мл изо-пропанола нагреванием при температуре 50-55 °С в течение 5 ч получают 0.16 г вещества, представляющего собой согласно данным ЯМР ¹H-спектра смесь 1-[1-(изо-пропокси)-2-(дифенилфосфорил)этил]-1H-пиразол (**9**) и (2-изо-пропоксиэтинил)(дифенил)фосфиноксида (**10**) в соотношении 2.5:1. ИК спектр, ν, см⁻¹: 3030, 3060 (CH, Ph), 1620 (CH=CH), 1590 (CH=CH, Ph), 1575 (пиразол), 1200 (P=O), 1150 (=COC). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д., Гц, (соед.**9**): 0.61 и 0.82 д [6H, J = 6.1, CH(CH₃)₂], 2.77 д.д.д (1H, ¹J = 15.0, ²J = 13.4, ³J = 3.6, РСН_aH₆), 3.33-3.44 м (1H, РСН_aH₆), 3.41 к (1H, J = 6.1, OCH(CH₃)₂), 5.97 д.д.д (1H, ¹J = 8.7, ²J = 6.7, ³J = 3.6, РСН₂СН), 6.11 д.д (1H, ¹J = 2.4, ²J = 1.7, H⁴_{PyT}), 7.29 д.д (1H, ¹J = 1.6, ²J = 0.6, H⁵_{PyT}), 7.36-7.53 м (10H, Ph₂), 7.78 д.д (1H, ¹J = 2.4, ²J = 0.6, H⁵_{PyT}). Спектр ЯМР ³¹P: δ_p 26.91 м.д.. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д., Гц, (соед.**10**): 1.28 д [6H, J = 6.1, CH(CH₃)₂], 4.37 сеп. [1H, J = 6.1, OCH(CH₃)₂], 5.41 д.д (1H, ¹J = 17.8, ²J = 13.4, =CH), 7.05 д.д (1H, ¹J = 13.4, ²J = 10.9, СН =), 7.6-7.72 м (6H, Ph₂), 7.81-7.9 м (4H, Ph₂). Спектр ЯМР ³¹P: δ_p 23.5 м. д..

Антибактериальную активность соединений **4**, **5** и **7** изучали методом «диффузии в агаре» [10] при бактериальной нагрузке 20 млн микробных тел на 1 мл среды. В опытах использовали грамположительные – *staphylococcus aureus* 209 p, *Bac.Subtilis* 6633 и грамотрицательные палочки (*Shigella flexneri* 6858, *Esheriehia coli* 0-55), а в качестве положительного контроля – лекарственный препарат фуразолидон [11]. Растворы соединений и контрольного препарата готовили в ДМСО в разведении 1:20. На чашке Петри с посева вышеуказанных штаммов микроорганизмов наносили растворы испытуемых веществ в 0.1 мл. Учет результатов проводили по диаметру (d, мм) зон отсутствия роста микроорганизмов на месте нанесения соединений после суточного выращивания тест-культур в термостате при 37 °С.

Исследования показали, что соединения **4** и **7** проявляют умеренную, а вещество **5** – выраженную антибактериальную активность, подавляя рост как грамположительных, так и грамотрицательных микробов в зоне диаметром 15-16 и 17-22 мм, соответственно. Следует отметить, что изученные соединения по активности несколько уступают контрольному препарату фуразолидону (d=24-25 мм).

**ՖՈՍՖՈՐԻԼԱՅԻՆ ՄԻԱՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՓՈԽԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ
ԱՌԱՆՁՆԱՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ՕԻ-ՆՈՒԿԼԵՈՖԻԼՆԵՐԻ ՀԵՏ**

**Գ. Ծ. ԳԱՍՊԱՐՅԱՆ, Ա. Ս. ՊՈԴՈՍՅԱՆ, Ա. Ս. ԲԻՉԱԽՉՅԱՆ*, Լ. Վ. ԴԵՐԶՅԱՆ, Ա. Ա. ԲԱԼՅԱՆ,
Հ. Հ. ԱՌԱՔԵԼՅԱՆ, Հ. Մ. ՍՏԵՓԱՆՅԱՆ**

Ուսումնասիրվել են 1-բրոմոպրոպ-1-ենիլդիֆենիլֆոսֆինօքսիդի (1) և 1-[(E)-2-(դիֆենիլֆոսֆորիլ)էթենիլ]-1H-պիրազոլի (2) ռեակցիաները ՕԻ-նուկլեոֆիլների հետ նատրիումի հիդրօքսիդի առկայությամբ: Ցույց է տրվել, որ ֆոսֆինօքսիդ 1-ի փոխադեցությունը սպիրտների հետ, կախված օքսիդ և նատրիումի հիդրօքսիդ հարաբերությունից, հանգեցնում է կամ պրոպ-1-ինիլ-դիֆենիլֆոսֆինօքսիդի, կամ վերջինիս հետ սպիրտի միացման արգասիքի առաջացման: Ի տարբերություն ֆոսֆինօքսիդ 1-ի՝ ֆոսֆինօքսիդ 2-ի փոխադեցությունը սպիրտների հետ բերում է միացման արգասիքների առաջացման՝ համաձայն Միխայելի ռեակցիայի: Ուսումնասիրվել է որոշ սինթեզված միացությունների հակամանրէային ակտիվությունը:

**THE PECULIARITIES OF THE INTERACTION OF PHOSPHORYL
COMPOUNDS WITH OH-NUCLEOPHILES**

**G. Ts. GASPARYAN, A. S. POGHOSYAN, A. S. BICHAKHCHYAN*, L. V. DERDZYAN,
A. A. BALYAN, A. G. ARAKELYAN and H. M. STEPANYAN**

The Scientific Technological Centre of Organic
and Pharmaceutical Chemistry NAS RA
Institute of Organic Chemistry
26, Azatutyan Str., Yerevan, 0014 Armenia
*E-mail: arpenikb@mail.ru

The reactions of 1-bromoprop-1-enyldiphenylphosphine oxide (**1**) and 1-[(E)-2-(diphenylphosphoryl)ethenyl]-1H-pyrazole (**2**) with OH-nucleophiles in the presence of sodium hydroxide were studied. It was shown that the interaction of phosphine oxide **1** with alcohols, depending on the ratio of oxide and sodium hydroxide, led either to the formation of prop-1-enyldiphenylphosphine oxide or to the product of addition of alcohol to the latter. In contrast to phosphine oxide **1**, the reaction of phosphine oxide **2** with alcohols leads to a Michael addition product. The antibacterial activity of some of the synthesized compounds was studied.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Yamada M., Asai K., Yamashita J., Suyama T., Niimi T., Maddali K., Fujie M., Nakamura S., Yamashita M. // Phosphorus, Sulfur, Silicon, Relat. Elem. 2010. Vol. 185. P. 2286. doi 10.1080/10426501003598622
- [2] Collins D.J., Rowley L.E., Swan J.M. // Aust. J. Chem. 1974. Vol. 27. P. 815. doi 10.1071/CH9740815c
- [3] Makita R., Yamashita M., Fujie M., Yamaoka M., Kiyofuji K., Yamada M., Yamashita J., Tsunekawa K., Asai K., Suyama T., Toda M., Tanaka Y., Sugimura H., Magata Y., Ohnishi

- K., Nakamura S. // Phosphorus, Sulfur, Silicon, Relat. Elem. 2013. Vol. 188. P. 213. doi 10.1080/10426507.2012.744016
- [4] Yamaoka M., Yamashita M., Yamada M., Fujie M., Kiyofuji K., Ozaki N., Asai K., Niimi T., Suyama T., Yamashita J., Sawada A., Makita R., Sugiyama M., Toda M., Nakamura S., Ohnishi K. // Pure Appl. Chem. 2012. Vol. 84. N 1. P. 37. doi 10.1351/PAC-CON-11-10-09
- [5] Cerrada E., Laguna M., Hursthouse Mike B, Terroba R. // Polyhedron. 2001. Vol. 20. P. 2863. doi 10.1016/S0277-5387(01)00897-X
- [6] Lang H.-F., Fanwick P.-E., Walton R.-A.// Inorg. Chim Acta. 2002. Vol. 329. P. 9. doi 10.1016/S0020-1693(01)00790-3
- [7] Русина М.Н., Поликарпов Ю.М., Ярошенко Г.Ф., Тимакова Л.М. // ЖОХ. 1983. Т.43. С.238
- [8] Овакимян М.Ж., Гаспарян Г.Ц., Погосян А.С., Бичахчян А.С., Дердзян Л.В. // ЖОрХ. 2020. Т. 56. Вып. 1. P. 112 [Ovakimyan M.Zh., Gasparyan G.Ts., Bichakhchyan A.S., Derdzyan L.V.//Russ.J.Org.Chem.2020. Vol. 56. N 1. P. 90] doi 10.31857/S 0514749220010152
- [9] Овакимян М.Ж., Гаспарян Г.Ц., Погосян А.С., Бичахчян А.С., Дердзян Л.В., Степанян Г.М., Мурадян Р.Е. ЖОХ. **2021**, 91, 1225-1230 [Ovakimyan M.Zh, Gasparyan G. Ts., Poghosyan,A.S., Bichakhchyan A. S., Derdzyan L.V., Stepanyan H.M., Muradyan R.E.// Rus. J.of Gen.Chem. **2021**, 91, 1494-1498] doi 10.31857/S0044460X21080102
- [10] Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Под ред. А.Н.Миронова, Москва, «Медицина», 2012, с. 509-525.
- [11] Машковский М.Д. «Лекарственные средства», Москва, «Новая волна», 2010, с. 851.