ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես **63, №2, 2010** Химический журнал Армении

УДК 547.833.7.

СИНТЕЗ N-ЗАМЕЩЕННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ (1-МЕТИЛ-3-ФЕНИЛПРОПИЛ)АМИНА

А. П. МИКАЕЛЯН

Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии
НАН Республики Армения
Институт тонкой органической химии им.А. Л. Мнджояна
Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутян, 26
Факс: (28-83-37) E-mail: anush27@ mail.ru

Поступило 31 III 2010

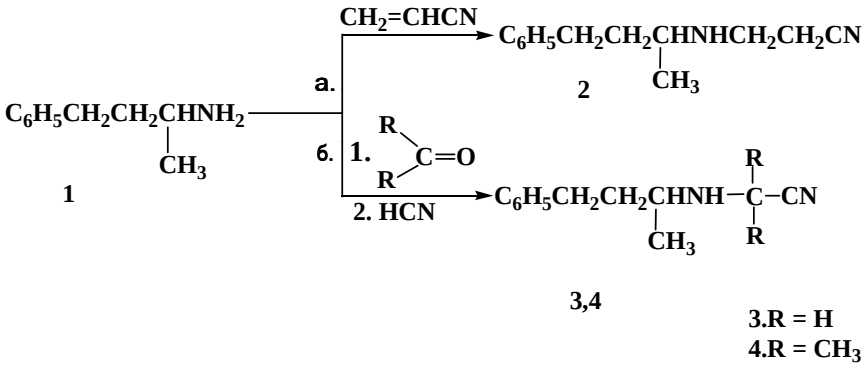
С целью синтезирования ряда N-замещенных соединений – аминоспиртов, эфиров и N-ацетилпроизводных, конденсацией (1-метил-3-фенилпропил)амина с цианистым натрием, ацетоном или формалином в водной среде в присутствии кислоты, а также с акрилонитрилом в бензоле в присутствии гидрохлорида диэтиламина получены соответствующие аминонитрилы.

Библ. ссылок 9.

Производные аминокислот с нитрильными, арилалканольными и другими фармакофорными группами широко используются как ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента [1, 2].

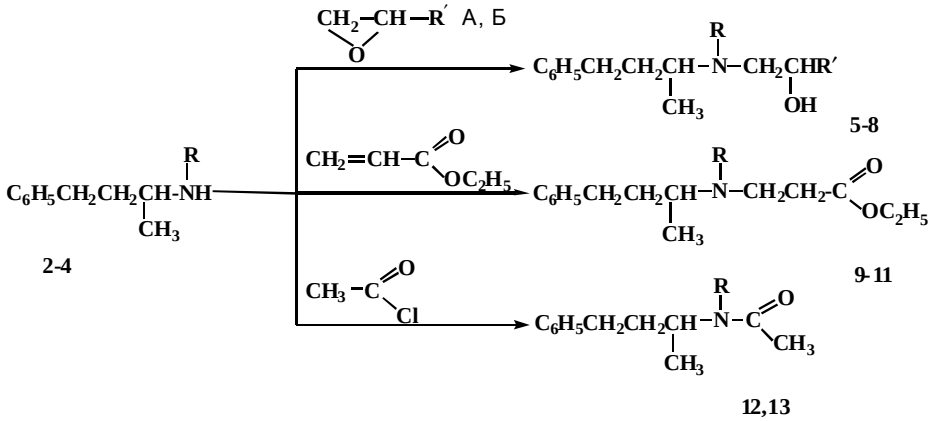
Цель настоящей работы – синтез веществ с вышеуказанными фармакофорными группами, являющихся нециклическими аналогами ранее полученных изохинолинов [3, 4].

В качестве исходного вещества был использован (1-метил-3-фенилпропил)амин (**1**), взаимодействием которого с акрилонитрилом в бензоле в присутствии гидрохлорида диэтиламина (а), а также цианэтилированием его эквимолярными количествами цианистого натрия и ацетона или формалина в кислом водном растворе (б) с хорошими выходами получены соответствующие аминонитрилы **2-4** по следующей схеме:

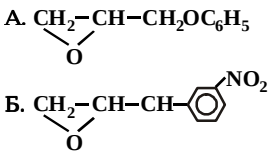


В ИК-спектрах полученных нитрилов имеются полосы поглощения при 2210 и 2220 *см*$^{-1}$, характерные для C-N-группы, а также при 3310 и 3340 *см*$^{-1}$ – для N-H-группы, соответственно.

Полученные нитрилы, содержащие вторичную аминогруппу, были введены во взаимодействие с оксиранами – 3-фенокси-1,2-эпоксипропаном (**А**) и окисью *м*-нитростирола (**Б**), этилакрилатом и ацетилхлоридом. В результате были получены соответствующие аминоспирты **5-8,** эфиры **9-11** и N-ацетилпроизводные **12, 13.**



5-7. R = CH_2CN, CH_2CH_2CN, $C(CH_3)_2CN$; R′ = $CH_2OC_6H_5$
8. R = CH_2CH_2CN; R′ = $(м\text{-}NO_2)C_6H_4$
9. R = CH_2CN
10, 12. R = CH_2CH_2CN;
11, 13. R = $C(CH_3)_2CN$



Для однозначного проведения реакции с окисями в предыдущих работах были соблюдены определенные условия, обеспечивающие максимальный эффект реакции: мольное соотношение реагентов [5], полярность растворителя, присутствие катализатора (H_2O, кислоты или ультразвука [6,7] и т.д.).

Исходя из вышеизложеннного в настоящей работе для раскрытия эпоксидного кольца оксираны **А** и **Б** были взяты в двухкратном избытке, что привело к целевым продуктам с высокими выходами. В случае не замещенных в α-положении аминонитрилов **2 и 3,** из-за сильного отрицательного индуктивного эффекта нитрильной группы, реакционноспособность аминной группы занижена, вследствие чего они реагирует с этилакрилатом и оксиранами **А** и **Б** лишь при дальнейшем кипячении в присутствии кислого катализатора. Раскрытие эпоксидного кольца оксирана **А** аминонитрилом **4**, а также взаимодействие **4** с этилакрилатом было осуществлено под действием ультразвука [8,9] с выходами порядка 70-90%.

Строение соединений **2-13** подтверждено данными ИК- и ЯМР ^{1}H-спектров, чистота проверена хроматографически.

Экспериментальная часть

ИК-спектры сняты на приборе "UR-20" в вазелиновом масле, спектры ЯМР ^{1}H – на спектрометре “Вариант Т-60” с рабочей частотой 60 *МГц*, внутренний стандарт – тетраметилсилан. ТСХ проведена на силуфоле “UV-254” в системе бензол–ацетон, 4:1. Проявитель – пары йода. Температуры плавления определяли на микронагревательном столике марки “Boetius”.

Синтез 3-[(1-метил-3-фенилпропил)амино]пропионитрила (2). Смесь 14.9 *г* (0,1 *моля*) соединения **1** и 5.3 *г* (0.1 *моля*) акрилонитрила в 100 *мл* бензола держат 48 *ч* при комнатной температуре. После этого делается хроматографический контроль реакционной смеси на силуфоле. Реакцион-ную смесь промывают водой, бензол отгоняют, остаток перегоняют в вакууме. Выход соединения **2** 8.7 *г* (43.0%), т.кип. 165-168°C/3 *мм*, R_f 0.72. ИК-спектр, ν, *см*$^{-1}$: 1650 (C=C, аром.), 2220 (C(N), 3100 (N-H). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д., *Гц*: 1.08 (д, 3H, CH_3, *J* = 6.8); 1.50-1.83 (м, 4H, $PhC\underline{H}_2C\underline{H}_2$); 2.52 (т, 2H, $CH_2C\underline{H}_2CN$, *J* = 7.0); 2.7 (уш. с, 1H, NH); 2.83 (т, 2H, $C\underline{H}_2CH_2NH$, *J* = 7.0); 3.06-3.12 (м, 1H, $C\underline{H}CH_3$); 7.12-7.30 (м, 5H, Ar).

Синтез гидрохлорида [(1-метил-3-фенилпропил)амино]ацетонитрила (3). К 50.7 *г* (0.34 *моля*) соединения **1** в 680 *мл* воды при перемешивании по каплям добавляют 10.2 *мл* HCl до pH 2-3, затем прибавляют 34 *мл* (0.34 *моля*) формалина и в течение 30 *мин* по каплям добавляют 16.6 *г* (0,*34 моля*) цианистого натрия в 25 *мл* воды. Реакционную смесь оставляют на ночь, экстрагируют эфиром (2(50 *мл*), промывают водой, растворитель отгоняют, остаток растворяют в абс. эфире и под действием эфир-

ного раствора HCl переводят в гидрохлорид. Выход соединения **3** 30.0 *г* (46.2%), т.пл. 138-141°C (из ацетона), R_f 0.74. Найдено, %: C 76.58; H 8.70; N 15.02. $C_{12}H_{17}ClN_2$. Вычислено, %: C 76.55; H 8.50; N 14.8. ИК-спектр, ν, *см*$^{-1}$: 1650 (C=C, аром.), 2210 (C(N), 3340 (N-H). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д., *Гц*: 0.96 (уш. с, 1H, NH); 1.16 (д, 3H, CH_3, *J* = 7.0); 1.72–1.99 (м, 2H, $PhCH_2C\underline{H}_2$); 2.68-2.71 (м, 2H, $PhC\underline{H}_2CH_2$); 2.73-2.89 (м, 1H, $C\underline{H}CH_3$); 3.30-3.45 (к, 2H, $NHC\underline{H}_2CN$, *J* = 7.0); 7.10-7.30 (м, 5H, Ar).

Гидрохлорид 2-метил-2-[(1-метил-3-фенилпропил)амино]пропионитрила (4) получен аналогично **3** из 0.16 *моля* соединения **1**, 0.16 *моля* ацетона и 0.16 *моля* цианистого натрия. Выход соединения **4** 31.*4 г* (90.9%), т.пл. 143-144°C (из ацетона), R_f 0.62. Найдено, %: C 78.06; H 9.11; N 13.20. $C_{14}H_{21}ClN_2$. Вычислено, %: C 77.73; H 9.31; N 12.95. ИК-спектр, ν, *см*$^{-1}$: 1690 (C=C, аром.). 2220 (C(N), 3310 (N-H). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д., *Гц*: 0.44 (уш. с, 1H, NH); 1.19 (д, 3H, CH_3, *J* = 7.0); 1.45 (с, 6H, $2CH_3$); 1.72–1.98 (м, 2H, $PhCH_2C\underline{H}_2$); 2.68-2.73 (м, 2H, $PhC\underline{H}_2CH_2$); 3.07-3.15 (м, 1H, $CH_3C\underline{H}$); 7.20 -7.35 (м, 5H, Ar).

Синтез гидрохлорида [(2-гидрокси-3-феноксипропил)(1-метил-3-фенилпропил) амино]ацетонитрила (5). К раствору 5.64 *г* (0.03 *моля*) соединения **3** в 100 *мл* бензола прибавляют 9.01 *г* (0.06 *моля*) оксирана **A** и 3.28 *г* (0.03 *моля*) гидрохлорида диэтиламина. Смесь кипятят при перемешивании 12 *ч*. Растворитель отгоняют, остаток растворяют в абс. эфире и под действием эфирного раствора HCl переводят в гидрохлорид. Выход соединения **5** 6.1 *г* (60.0%), т.пл. 126-128°C (из ацетона), R_f 0.53. Найдено, %: N 7.10; Cl 9.0. $C_{21}H_{27}ClN_2O$. Вычислено,%: N 7.47; Cl^- 9.45. ИК-спектр, ν, *см*$^{-1}$: 3200-3400 (O-H); 2240 (C(N); 1600 (C=C, аром). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д., *Гц*: 1.10 (д, 3H, CH_3, *J* = 7.0); 2.44-2.79 (м, 6H, $PhC\underline{H}_2C\underline{H}_2$, $NC\underline{H}_2CH$); 3.54 (к, 2H, NCH_2CN, *J*=7.8); 3.04 (м, 1H, $C\underline{H}CH_3$); 3.65 (уш. с, 2H, $CHO\underline{H}$, $NC\underline{H}OH$); 3.79-4.02 (м, 2H, CH_2OPh); 6.72-7.28 (10 H, Ar).

Синтез гидрохлорида 3-[(2-гидрокси-3-феноксипропил)(1-метил-3-фенилпропил) амино]пропионитрила (6). Смесь 3.84 *г* (0.019 *моля*) соединения **2** и 5.7 *г* (0.038 *моля*) оксирана **A** в изопропиловом спирте кипятят с обратным холодильником 12 *ч.* Растворитель отгоняют, перегоняют в вакууме, т.кип. 228-230°C/1 *мм,* растворяют в абс. эфире и под действием эфирного раствора HCl переводят в гидрохлорид. Выход соединения **6** 4.0 *г* (59.7%), т.пл. 124-126°C (из ацетона), R_f 0.62. Найдено, %: N 6.89; Cl^- 9.50. $C_{22}H_{29}ClN_2O_2$. Вычислено, %: N 7.20; Cl^- 9.11. Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д., *Гц:* 0.96 (д, 3H, CH_3, *J* = 7.0); 2.25-2.55 (м, 2H, $PhCH_2C\underline{H}_2$); 2.64-2.81 (м, 8H, $PhC\underline{H}_2CH_2$, $NC\underline{H}_2C\underline{H}_2$, $NC\underline{H}_2CH$); 3.24 (уш. с, 1H, $C\underline{H}CH_3$,); 3.36 (д, 1H, $C\underline{H}OH$, *J* = 7.0); 3.65 (уш. с, 1H, $CHO\underline{H}$); 3.79-4.02 (м, 2H, $C\underline{H}_2OPh$); 6.71-7.28 (м, 10H, Ar).

Синтез цитрата 2-[(2-гидрокси-3-феноксипропил)(1-метил-3-фенилпропил)амино] -2-метилпропионитрила (7). Смесь 3.24 *г* (0.015 *моля*) соединения **4** и 4.5 *г* (0.03 *моля*) оксирана **A** в 30 *мл* изопропилового спирта подвергают действию ультразвука (УЗ), поддерживая температуру не выше 35°C (ход реакции контролируют с

помощью ТСХ на силуфоле). В качестве источника УЗ использован аппарат “УЗТ-101”, режим работы нормальный, частота колебаний 0.88 *МГц*, интенсивность 1.0 *Вт/см*^{2}. По окончании реакции растворитель отгоняют, остаток растворяют в абс. эфире и под действием эфирного раствора лимонной кислоты переводят в цитрат. Выход соединения **7** 4.3 *г* (78.3%), т.пл.107-108°C (из этанола), R_f 0.57. Найдено, %: C 75.87; H 7.75; N 7.57. $C_{23}H_{30}N_2O_2 \cdot 1/3\ C_6H_8O_7$. Вычислено, %: C 75.37; H 8.25; N 7.64. Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д., *Гц*: 1.20 (д, 3H, CH_3, *J*=7.0); 1.53 (с, 6H, $2CH_3$); 1.96-2.25 (м, 2H, $PhCH_2C\underline{H}_2$); 2.62-2.78 (м, 4H, $PhC\underline{H}_2CH_2$, $NC\underline{H}_2CHOH$); 3.15-3.19 (м, 1H, $C\underline{H}CH_3$); 3.65 (уш. с, 1H, OH); 3.83 (д, 1H, $C\underline{H}OH$, *J* = 7.0); 3.99-4.03 (м, 2H, $PhOC\underline{H}_2$); 6.72-7.28 (м, 10H, Ar).

Гидрохлорид 3-[[(2-гидрокси-2-(4-нитрофенил)этил]-(1-метил-3-фенил-пропил)амино]пропионитрила (8) получен аналогично **7** из 0.019 *моля* соединения **2**, 0.038 *моля* оксирана **Б** и 2 *мл* воды. Выход соединения **8** 6.5 *г* (93.1%), т.пл. 162-164°C (из ацетона), R_f 0.36. Найдено, %: N 10.10; Cl^- 8.41. $C_{21}H_{26}ClN_3O_3$. Вычислено, %: N 10.40; Cl^- 8.77. Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д., *Гц*: 0.95 (д, 3H, CH_3, *J* = 7.0); 2.30-2.50 (м, 2H, $PhCH_2C\underline{H}_2$); 2.65-2.85 (м, 8H, $PhC\underline{H}_2CH_2CHN(C\underline{H}_2)_3$); 3.25 (м, 1H, $C\underline{H}CH_3$); 3.9 (уш. с, 1H, $CHO\underline{H}$); 4.65 (т, 1H, $PhC\underline{H}OH$, *J* = 7.0); 7.160-7.96 (м, 10H, Ar).

Гидрохлорид этилового эфира N-(цианоэтил)-N-(1-метил-3-фенилпропил)-β-аланина (9) получен аналогично **5** из 0.03 *моля* соединения **3**, 0.03 *моля* этилакрилата и 0.03 *моля* гидрохлорида диэтиламина. Выход соединения **9** 4.2 *г* (48.5%), т.пл. 106-108°C (из ацетона), R_f 0.8. Найдено, %: N 8.30, Cl^-10.60. $C_{17}H_{25}ClN_2O_2$. Вычислено, %: N 8.62; Cl^- 10.91. ИК-спектр, ν, *см*$^{-1}$: 3300-3400 ($\geq\overset{+}{N}-H$); 2240 (C(N); 1720 (сложн. эфир); 1600 (C=C, аром.). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д., *Гц*.: 1.12 (д, 3H, $C\underline{H}_3CH$, *J* = 7.0); 1.22 (т, 3H, $C\underline{H}_3CH_2O$, *J* = 7.0); 2.50-2.72 (м, 2H, $PhCH_2C\underline{H}_2$); 2.58 (т, 2H, $NCH_2C\underline{H}_2$, *J* = 7.0); 2.73-2.89 (м, 4H, $PhC\underline{H}_2CH_2$, $NC\underline{H}_2CH$); 3.2 (уш. с, 1H, $C\underline{H}CH_3$); 3.65 (с, 2H, NCH_2CN); 4.10 (к, 2H, $OC\underline{H}_2CH_3$, *J* = 7.0); 7.10-7.35 (м, 5H, Ar).

Гидрохлорид этилового эфира N-(2–цианоэтил)-N-(1-метил-3-фенилпропил)-β-аланина (10) получен аналогично **5** из 0.024 *моля* соединения **2**, 0.024 *моля* этилакрилата и 0.024 *моля* гидрохлорида диэтиламина. Выход соединения **10** 3.64 *г* (50.2%), т.пл. 129-131°C (из ацетона), R_f 0.6. Найдено, %: N 7.90; Cl^- 10.10. $C_{18}H_{27}ClN_2O_2$. Вычислено, %: N 8.26; Cl^- 10.46. Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д., *Гц*.: 0.96 (д, 3H, $C\underline{H}_3CH$, *J* = 7.0); 1.22 (т, 3H, $C\underline{H}_3CH_2O$, *J* = 7.0); 1.45-2.10 (м, 4H, $PhC\underline{H}_2C\underline{H}_2$); 2.20-2.90 (м, 8H, $NC\underline{H}_2C\underline{H}_2CN$, $NC\underline{H}_2C\underline{H}_2CO$), 2.82-2.84 (м, 1H; $CH_3C\underline{H}$); 4.10 (к, 2H, $OC\underline{H}_2CH_3$, *J* = 7.0); 7.10-7.25 (м, 5H,Ar).

Гидрохлорид этилового эфира N-(1-циано-1-метилэтил)-N-(1-метил-3-фенилпропил)-β-аланина (11) получен аналогично **7** из 0.*015 моля* соединения **4** и 0.022 *моля* этилакрилата в 110 *мл* бензола. Выход соединения **11** 2.54 *г* (53.5%), т.пл. 139-141°C (из ацетона), R_f 0.68. Найдено, %: C 71.80; H 8.50; N 9.18. $C_{19}H_{29}ClN_2O_2$. Вычислено, %: C 72.11; H 8.91; N 8.85. Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д., *Гц*.: 1.16 (т, 3H, $C\underline{H}_3CH_2O$, *J* =

7.0); 1.20 (д, 3H, C$\underline{H}_3$CH, *J* = 6.5); 1.37 (с, 3H,CH_3); 1.40 (с, 3H, CH_3); 1.45-2.10 (м, 4H, PhC$\underline{H}_2$C$\underline{H}_2$); 2.50 (т, 2H, C$\underline{H}_2$COOC_2H_5, *J* = 7.0); 2.75 (т, 2H, C$\underline{H}_2$N, *J* = 7.0); 3.30-3.60 (м, 1H, CHN); 4.04 (к, 2H, CH_2C$\underline{H}_2$O, *J* = 7.0); 7.7 (уш. с, 5H, Ar).

Синтез N-(2-цианоэтил)-N-(1-метил-3-фенилпропил)ацетамида (12). К смеси 6.06 *г* (0.03 *моля*) соединения **2** в 100 *мл* бензола и 4.89 *мл* (0.06 *моля*) пиридина при перемешивании по каплям добавляют 4.28 *мл* (0.06 *моля*) ацетилхлорида. Оставляют на ночь, на следующий день нагревают при 40°C, фильтруют, фильтрат промывают водой, бензол отгоняют, остаток кристаллизуют из эфира. Выход соединения **12** 5.51 *г* (75.1%), т.пл. 127-129°C (из ацетона), R_f 0.44. Найдено, %: C 73.41; H 7.96; N 11.21. $C_{15}H_{20}N_2O$. Вычислено, %: C 73.73; H 8.25; N 11.46. Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д., *Гц*: 1.35 (д, 3H, C$\underline{H}_3$CH, *J* = 7.0); 1.80-2.09 (м, 2H, PhCH_2C$\underline{H}_2$); 2.20 (с, 3H, $COCH_3$); 2.48-2.52 (м, 2H, PhC$\underline{H}_2$CH_2); 2.72 (д, 2H, CH_2C$\underline{H}_2$CN, *J* = 6.9); 3.25 (д, 2H, C$\underline{H}_2$CH_2CN, *J* = 6.9); 4.70-4.80 (м, 1H, C$\underline{H}$CH_3); 7.02-7.25 (м, 5H, Ar).

N-(1-Циано-1-метилэтил)-N-(1-метил-3-фенилпропил)ацетамид (13) получен аналогично **12** из 0.029 *моля* соединения **4** в 100 *мл* бензола, 0.058 *моля* пиридина и 0.058 *моля* ацетилхлорида. Выход соединения **13** 6.9 *г* (92.1%), т.пл. 134-137°C (из ацетона), R_f 0,74. Найдено, %: C 70.8; H 7.86; N 9,87. $C_{16}H_{22}N_2O$. Вычислено, %: C 71.1; H 8.08; N 9.7. Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д., *Гц*: 1.2 (д, 3H, CH_3, *J* =7.0); 1.58 (с, 6H, 2CH_3, C$\underline{H}_3$CHC$\underline{H}_3$); 1.8-2.1 (м, CH_2C$\underline{H}_2$CH); 2.22 (с, 3H, CH_3CO); 2.50-2.55 (м, PhC$\underline{H}_2$CH_2); 3.4 (д, 1H, C$\underline{H}$CH_3, *J* = 7.0); 7.0-7.2 (м, 5H, Ar).

(1-ՄԵԹԻԼ-3-ՖԵՆԻԼՊՐՈՊԻԼ)ԱՄԻՆԻ N-ՏԵՂԱԿԱԼՎԱԾ ԱԾԱՆՑՅԱԼՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶԸ

Հ. Պ. ՄԻՔԱՅԵԼՅԱՆ

Իրականցվել է (1-մեթիլ-3-ֆենիլպրոպիլ)ամինի կոնդենսացիան նատրիումի ցիանիդի, ացետոնի կամ ֆորմալինի հետ ջրային միջավայրում, ինչպես նաև ակրիլոնիտրիլի հետ՝ բենզոլում դիէթիլամինի հիդրոքլորիդի ներկայությամբ: Ստացված են համապատասխան ամինոնիտրիլներ, որոնց հիման վրա սինթեզվել են N-տեղակալված միացություններ: Ու-սումնասիրվել են ռեակցիայի ընթացքի համար անհրաժեշտ այն օպտիմալ պայմանների առկայության ապահովումը, որոնց դեպքում ռեակցիայի էֆեկտիվությունը և ելքը կլինեն առավելագույնը: Այդ պայմաններից են լուծիչի բևեռայնությունը, ելանյութերի քանակական հարաբերությունը, կատալիզատորի (թթվի, ջրի կամ ուլտրաձայնի) առկայությունը:

SYNTHESIS OF N- SUBSTITUTED DERIVATIVES OF (1-METHYL-3- PHENYLPROPYL)AMINE

H. P. MIQAELYAN

The Scientifuc Technological Center of Organic
and Pharmaceutical Chemistry NAS RA
A. L. Mnjoyan Institute of Fine Organic Chemistry
26 Azatutyan Str., 0014, Yerevan, Armenia
Fax: (28-83-37) E-mail: anush 27@ mail.ru

By condensation of 1-methyl-3-phenylpropylamine with sodium cyanide, acetone or formaline in the water solution in the presence of acid, as well as with acrylonitrile in benzene in the presence of diethylamine hydrochloride were obtained corresponding aminonitriles based on which a series of N-substituted compounds were synthesized. To provide the efficiency of the reaction and high yield, optimal conditions should be maintained: ie polarity of the solvent, the proportion of initial substances, the presence of a catalyst (acid, water, or ultrasound, etc.).

ЛИТЕРАТУРА

[1] *Сидоренко Б.А., Преображенский Д.Б., Савина Н.М.* // Кардиология, 1998, т. 6, с.82.
[2] *Никифоров В.С., Свистов А.С.* // ФАРМиндекс-Практик, 2005, т.7, с.21.
[3] *Маркарян Э.А., Айрапетян Г.К., Микаелян А.П.* // Тезисы докладов VIII Международной конференции по синтезу биологически активных соединений, Ереван, 1986, 16-20 сентября.
[4] *Маркарян Э.А., Айрапетян Г.К., Микаелян А.П., Маркарян К.Ж., Асатрян Т.О., Норавян О.С.* // Хим.- фарм. ж., 1997, т. 31, №2, с. 20.
[5] *Маркарян Э.А., Айрапетян Г.К., Микаелян А.П., Маркарян К.Ж., Норавян О.С.* // Хим.-фарм. ж., 1994, т. 28, №1, с. 22.
[6] *Айрапетян Г.К., Арустамян Ж.С., Норавян О.С., Маркарян К.Ж., Маркарян Э.А.* // Арм. хим. ж., 1987, т. 40, №1, с. 40.
[7] *Бархударян М.Р., Вартанян А.А., Норавян О.С., Авакян О.М.* // Арм. хим. ж.,1984, т., 37, №10, с. 703.
[8] *Айрапетян Г.К., Маркарян Р.Э., Арзанунц Э.М., Саркисян И.С., Сафразбекян Р.Р., Маркарян Э.А.* // Хим.- фарм. ж., 1984, №6, с. 686.
[9] *Маркарян Э.А, Айрапетян Г.К., Маркарян Р.Э.* // Арм. хим. ж., 1987, т. 40, №12, с. 761.