

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 63, №4, 2010 Химический журнал Армении

УДК 547.263, 547.435.43, 547.867.4, 547.311

СИНТЕЗЫ НА БАЗЕ N-(ОКСИРАН-2-ИЛМЕТИЛ)-N-ЭТИЛАНИЛИНА
И 4-(ОКСИРАН-2-ИЛМЕТИЛ)МОРФОЛИНА

Յ. Դ. ՄԵՏՐՈՅԱՆ, Ա. Տ. ԳԱԼՏՅԱՆ, Ա. Ա. ԱՎԵՏԻՅԱՆ և Ի. Ր. ԱՐՄՅՈՆՈՎԱ

Ереванский государственный университет
Армения, 0025, Ереван, ул. А. Манукяна, 1
E-mail: mag_union@yahoo.com

Поступило 24 XI 2009

Осуществлен синтез новых производных вицинальных аминоспиртов на базе N-(оксиран-2-илметил)-N-этиланилина и 4-(оксиран-2-илметил)морфолина. Изучено влияние соотношений исходных веществ на ход реакции.

Библ. ссылок 25.

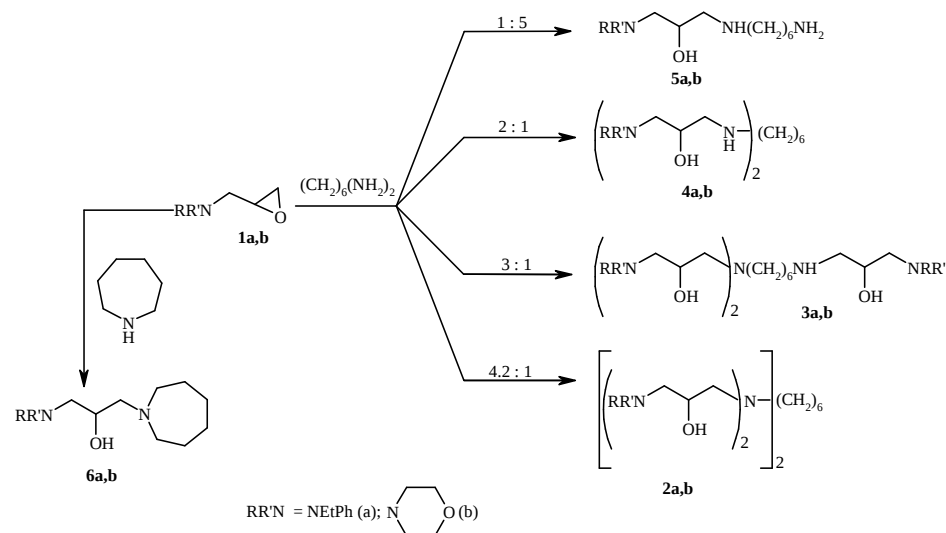
Реакция эпоксидных соединений с аминами важна как один из наиболее удобных методов синтеза вицинальных аминоспиртов, используемых в качестве строительных блоков при конструировании молекул природных и биологически активных органических соединений [1-15]. В число лекарств включены различные вицинальные аминоспирты и их производные по гидроксильной группе и атому азота, проявляющие разнообразную активность [16-18]. Следовательно, синтез новых производных вицинальных аминоспиртов актуален, что обусловлено перспективностью поиска в этом ряду новых биологически активных веществ.

В продолжение исследований [19-25] по изучению взаимодействия несимметричных оксиранов с аминами с целью получения новых производных вицинальных аминоспиртов изучено взаимодействие N-(оксиран-2-илметил)-N-этиланилина (**1a**) и N-(оксиран-2-илметил)морфолина (**1b**) с гексаметилендиамином и азепаном.

Взаимодействие оксиранов **1a** и **1b** с гексаметилендиамином изучено при разных мольных соотношениях реагентов. Установлено, что при мольном соотношении 4.2 : 1 в этаноле образуются 1,6-бис[N,N-бис(2-гидрокси-3-(N-этиланилино)пропил)амино]гексан (**2a**) и 1,6-бис[N,N-бис(2-гидрокси-3-морфолинопропил)амино]гексан (**2b**), соответственно при соотношении 3:1 в основном образуются 1-N-[2-гидрокси-3-(N-этиланилино)пропил]амино-6-[N,N-

бис[2-гидрокси-3-(N-этиланилино)пропил]амино}гексан (**3a**) и 1-N-(2-гидрокси-3-морфолинопропил)амино-6-[N,N-бис(2-гидрокси-3-морфолинопропил)амино]гексан (**3b**), соответственно; при соотношении 2 : 1 – 1,6-бис{N-[2-гидрокси-3-(N-этиланилино)пропил]амино}гексан (**4a**) и 1,6-бис[N-(2-гидрокси-3-морфолинопропил)амино]гексан (**4b**), соответственно, а при пятикратном избытке гексаметилендиамина (соотношение 1 : 5) – N-(6-аминогексил)-N-[2-гидрокси-3-(N-этиланилино)пропил]амин (**5a**) и N-(6-аминогексил)-N-(2-гидрокси-3-морфолинопропил)амин (**5b**), соответственно.

Соединения **2-4** должны получаться в виде смеси диастереомеров, поскольку эпоксиды взяты в виде рацемической смеси, однако в спектрах ЯМР ^1H наблюдается один набор сигналов. Это может быть связано с тем, что асимметрические центры находятся на очень большом расстоянии друг от друга.



Изучено также взаимодействие оксиранов **1a** и **2b** с азепаном при мольном соотношении реагентов 1:2 в этаноле при комнатной температуре, приведшее к образованию 1-(азепан-1-ил)-3-(N-этиланилино)пропан-2-ола (**6a**) и 1-(азепан-1-ил)-3-морфолинопропан-2-ола (**6b**), соответственно.

Исследовано влияние температуры, природы растворителя, продолжительности реакции и соотношения концентраций исходных веществ на ход реакции и разработаны оптимальные условия синтеза. Под действием указанных N-нуклеофилов раскрытие оксираного кольца происходит по правилу Красуского, о чем свидетельствуют данные ЯМР спектров: поглощение CH группы, образовавшейся вследствие раскрытия оксидного кольца, наблюдается в слабом поле в пределах 3.68-3.83 м.д., что свидетельствует о том, что CH группа связана с OH группой, а не с азотом.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР получены при 30°C на спектрометре “Varian Mercury-300” (300 и 75 МГц для ^1H и ^{13}C , соответственно), растворитель – ДМСО- d_6 . ИК-спектры сняты на спектрофотометрах “Specord 75-IR” или “Nicolet FTIR NEXUS” в вазелиновом масле и в тонком слое. Индивидуальность и чистота полученных соединений установлена методом ТСХ на пластинках “Silufol UV-254”, проявление – парами йода. N-(оксирано-2-илметил)амины **1a,b** получены по [21].

1,6-Бис[N,N-бис(2-гидрокси-3-(N-этиланилино)пропил)амино]гексан (2a). К раствору 0.55 г (4.7 ммоль) гексаметилендиамина в 10 мл этанола добавляют 3.54 г (20 ммоль) оксирана **1a** и оставляют при комнатной температуре на 2 сут. Нагревают в течение 1 ч при 50-60°C, удаляют этанол и избыток оксирана. Остаток растворяют в горячем гексане, из гексанового раствора отделяют вязкое вещество и сушат при пониженном давлении. Выход 3.55 г (92%), n_D^{20} 1.5481. R_f 0.37 ($\text{Me}_2\text{CO}:\text{EtOH}:\text{MeCN} = 1.0:1.0:1.0$). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3370 (ОН); 3093, 3060, 3045 3024 (=CH, Ph); 1598 (C=C, Ph). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 1.15 (т, 12H, CH_2CH_3 , $J = 7.0$); 1.20-1.50 (м, 8H, CH_2); 2.40-2.68 (м, 12H, CH_2N); 2.90-3.60 (м, 20H, CH_2NPh , ОН); 3.80 (м, 4H, CH); 6.55 (т.т., 4H, $J = 7.2$, $J = 1.1$, p -Ph); 6.65 (м, 8H, o -Ph); 7.07 (м, 8H, m -Ph). Найдено, %: C 73.05; H 9.56; N 9.95. $\text{C}_{50}\text{H}_{76}\text{N}_6\text{O}_4$. Вычислено, %: C 72.78; H 9.28; N 10.18.

1,6-Бис[N,N-бис(2-гидрокси-3-морфолинопропил)амино]гексан (2b) синтезирован аналогично аминспирту **2a** из смеси 0.55 г (4.7 ммоль) гексаметилендиамина, 2.86 г (20 ммоль) оксирана **1b** и 10 мл этанола. Выход 2.95 г (91 %), n_D^{19} 1.5097. R_f 0.47 ($\text{Me}_2\text{CO}:\text{EtOH}:\text{MeCN} = 2.0 : 1.0 : 0.5$). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3420 (ОН). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.20 – 1.50 (м, 8H, CH_2); 2.15 – 2.60 (м, 20H, CH_2N); 2.45 (м, 16H, CH_2N в морфолине); 3.58 (м, 16H, CH_2O в морфолине); 3.69 (м, 4H, CH); 4.20 – 4.29 (уш.д., 4H, ОН). Найдено, %: C 59.54; H 9.72; N 12.42. $\text{C}_{34}\text{H}_{68}\text{N}_6\text{O}_8$. Вычислено, %: C 59.27; H 9.95; N 12.20.

1-N-[2-Гидрокси-3-(N-этиланилино)пропил]амино-6-[N,N-бис(2-гидрокси-3-(N-этиланилино)пропил)амино]гексан (3a). К раствору 1.16 г (0.01 моль) гексаметилендиамина в 5 мл этанола добавляют 5.31 г (0.03 моль) оксирана **1a** и оставляют при комнатной температуре на 2 сут. Нагревают в течение 2 ч при 50-60 °C, удаляют этанол. Остаток экстрагируют горячим нонаном, из нонанового раствора отделяют вязкое вещество и сушат в вакууме. Выход 5.7 г (89 %), n_D^{18} 1.5695. R_f 0.45 ($\text{Me}_2\text{CO}:\text{EtOH}:\text{MeCN} = 1.0:1.0:1.0$). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3410-3250 (ОН, NH); 3095, 3065, 3045, 3030 (C-H, Ph); 1600 (C=C, Ph). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 1.16 (т, 9H, $J = 7.0$, CH_2CH_3); 1.15-1.250 (уш.с., 1H, NH); 1.20-1.50 (м, 8H, CH_2); 2.40-2.62 (м, 10H, CH_2N); 2.90-3.62 (м, 15H, CH_2NPh , ОН); 3.83 (м, 3H, CH); 6.57 (т.т., 3H, $J = 7.2$, $J = 1.1$, p -Ph); 6.66 (м, 6H, o -Ph); 7.11 (м, 6H, m -Ph). Найдено, %: C 72.00; H 9.71; N 11.08. $\text{C}_{39}\text{H}_{61}\text{N}_5\text{O}_3$. Вычислено, %: C 72.29; H 9.49; N 10.81.

1-N-(2-Гидрокси-3-морфолинопропил)амино-6-[N,N-бис(2-гидрокси-3-морфолинопропил)амино]гексан (3b) синтезирован аналогично аминспирту **3a** из 1.16 г (0.01 моль) гексаметилендиамина, 4.29 г (0.03 моль) оксирана **1b** и 5 мл этанола. Выход 4.95 г (91 %), n_D^{20} 1.5092. R_f 0.45 ($\text{Me}_2\text{CO}:\text{EtOH}:\text{MeCN} = 2.0:1.0:0.6$). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3500-3270 (ОН, NH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.28-2.10 (м, 9H, CH_2 , NH); 2.21-2.62 (м, 16H, CH_2N); 2.44 (м, 12H,

CH_2N в морфолине); 3.57 (м, 12Н, CH_2O в морфолине); 3.56-3.72 (уш.с., 3Н, ОН); 3.69 (м, 3Н, СН). Найдено, %: С 59.66; Н 10.01; N 13.00. $\text{C}_{27}\text{H}_{55}\text{N}_5\text{O}_6$. Вычислено, %: С 59.42; Н 10.16; N 12.83.

1,6-Бис[N-(2-гидрокси-3-(N-этиланилино)пропил]амино]гексан (4a). К раствору 1.16 г (0.01 моля) гексаметилендиамина в 5 мл этанола добавляют 3.54 г (0.02 моля) оксирана **1a** и оставляют при комнатной температуре на 3 сут. После этого удаляют этанол и остаток экстрагируют горячим нонаном, из нонанового раствора отделяют вязкое вещество, растворяют в 20 мл эфира, удаляют эфир и сушат в вакууме. Выход 3.65 г (78 %), n_D^{20} 1.5621. R_f 0.45 ($\text{Me}_2\text{CO}:\text{EtOH}:\text{MeCN} - 1.0:1.0:1.0$). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3400-3250 (ОН, NH); 3095, 3065, 3045, 3030 (C-H, Ph); 1600 (C=C, Ph). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 1.15 (т, 6Н, $J = 7.0$, CH_2CH_3); 1.15-1.250 (уш.с., 2Н, NH); 1.20-1.50 (м, 8Н, CH_2); 2.42-2.65 (м, 8Н, CH_2N); 3.00-3.60 (м, 10Н, CH_2NPh , ОН); 3.78 (м, 2Н, СН); 6.57 (т.т., 2Н, $J_1 = 7.2$, $J_2 = 1.1$, $p\text{-Ph}$); 6.66 (м, 4Н, $o\text{-Ph}$); 7.11 (м, 4Н, $m\text{-Ph}$). Найдено, %: С 71.67; Н 9.56; N 12.18. $\text{C}_{28}\text{H}_{46}\text{N}_4\text{O}_2$. Вычислено, %: С 71.45; Н 9.85; N 11.90.

1,6-Бис[N-(2-гидрокси-3-морфолинопропил)амино]гексан (4b) синтезирован аналогично аминспирту **4a** из смеси 1.16 г (0.01 моля) гексаметилендиамина, 2.86 г (0.02 моля) оксирана **1b** в 5 мл этанола. Выход 3.5 г (87 %), n_D^{20} 1.5060. R_f 0.47 ($\text{Me}_2\text{CO}:\text{EtOH}:\text{MeCN} - 2.0:1.0:0.6$). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3450-3170 (NH, ОН). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.28-2.10 (м, 10Н, CH_2 , NH); 2.21-2.62 (м, 12Н, CH_2N); 2.44 (м, 8Н, CH_2N в морфолине); 3.57 (м, 8Н, CH_2O в морфолине); 3.55-3.71 (уш.с., 2Н, ОН); 3.68 (м, 2Н, СН). Найдено, %: С 59.92; Н 10.26; N 13.70. $\text{C}_{20}\text{H}_{42}\text{N}_4\text{O}_4$. Вычислено, %: С 59.67; Н 10.52; N 13.92.

N-(6-Аминогексил)-N-[2-гидрокси-3-(N-этиланилино)пропил]амин (5a). Смесь 5.8 г (0.05 моля) гексаметилендиамина в 7 мл этанола и 1.77 г (0.01 моля) оксирана **1a** оставляют при комнатной температуре на 5 сут. Избыток гексаметилендиамина и этанол удаляют, остаток подвергают вакуумной перегонке. Выход 2.8 г (85%), т.кип. 175°C (1.5 мм рт ст), n_D^{20} 1.5446. R_f 0.51 ($\text{Me}_2\text{CO}:\text{EtOH}:\text{MeCN} - 1.0:1.0:1.0$). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3351, 3292, 3167 (NH, NH_2); 3300-3100 (ОН); 1603 (NH_2); 3092, 3060, 3046, 3023 ($=\text{CH}$, Ph); 1600 (C=C, Ph). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 1.15 (т, 3Н, $J = 7.0$, CH_2CH_3); 1.15-2.10 (уш.с., 2Н, NH); 1.22-1.55 (м, 8Н, CH_2); 2.42-2.65 (м, 6Н, CH_2N); 2.80-3.78 (м, 5Н, CH_2NPh , ОН); 3.76 (м, 1Н, СН); 4.10-4.90 (уш.с., 1Н, NH); 6.57 (т.т., 1Н, $J_1 = 7.2$, $J_2 = 1.1$, $p\text{-Ph}$); 6.66 (м, 2Н, $o\text{-Ph}$); 7.11 (м, 2Н, $m\text{-Ph}$). Найдено, %: С 69.39; Н 10.88; N 14.61. $\text{C}_{17}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}$. Вычислено, %: С 69.58; Н 10.65; N 14.32.

N-(6-Аминогексил)-N-(2-гидрокси-3-морфолинопропил)амин (5b). Смесь 5.8 г (0.05 моля) гексаметилендиамина в 5 мл этанола и 1.43 г (0.01 моля) оксирана **1b** оставляют при комнатной температуре на 2 сут. Избыток амина и этанола удаляют, остаток подвергают вакуумной перегонке. Выход 2.2 г (90%), т.кип. 184-185°C (0.5 мм рт ст), т.пл. 59 °С. R_f 0.50 ($\text{Me}_2\text{CO}:\text{EtOH}:\text{MeCN} - 2.0:1.0:0.6$). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3350, 3286, 3259 (NH, NH_2); 3300-3100 (ОН); 1603 (NH_2). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.28-2.10 (м, 11Н, CH_2 , NH, NH_2); 2.21-2.62 (м, 8Н, CH_2N); 2.44 (м, 4Н, CH_2N в морфолине); 3.57 (м, 4Н, CH_2O в морфолине); 3.55-3.72 (уш.с., 1Н, ОН); 3.68 (м, 1Н, СН). Найдено, %: С 60.01; Н 11.44; N 16.49. $\text{C}_{13}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_2$. Вычислено, %: С 60.20; Н 11.27; N 16.20.

1-(Азепан-1-ил)-3-(N-этиланилино)пропан-2-ол (6a) синтезирован аналогично аминоспирту **5b** из смеси 3.96 г (0.04 моля) азепана, 3.54 г (0.02 моля) оксирана **1a** и 5 мл этанола. Выход 4.7 г (85 %), т.кип. 180–181°C (1 мм рт ст), n_D^{19} 1.5477. R_f 0.51 (Me₂CO:EtOH:MeCN – 1.0:0.2:0.5). ИК-спектр, ν , см⁻¹: 3420 (ОН); 3092, 3059, 3046, 3023 (=CH, Ph); 1600 (C=C, Ph). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д., Гц: 1.15 (3H, т, J = 7.0, CH₂CH₃); 1.63 (м, 8H, CH₂ в азепане); 2.46 (м, 2H, CH₂N); 2.65 (м, 4H, CH₂N в азепане); 3.11, 3.45 (оба м, 1H, 3H, CH₂NPh); 3.74 (м, 1H, CH); 4.00 (уш.с., 1H, ОН); 6.57 (т.т., 1H, J = 7.2, J = 1.1, *п*-Ph); 6.66 (м, 2H, *о*-Ph); 7.11 (м, 2H, *м*-Ph). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м.д.: 11.14; 26.31; 27.32; 44.90; 54.56; 55.61; 62.20; 66.26; 111.41; 114.70; 128.40; 147.62. Найдено, %: С 73.59; Н 10.47; N 9.88. C₁₇H₂₈N₂O. Вычислено, %: С 73.87; Н 10.21; N 10.13.

1-(Азепан-1-ил)-3-морфолинопропан-2-ол (6b) синтезирован аналогично аминоспирту **5b** из смеси 3.96 г (0.04 моля) азепана, 2.86 г (0.02 моля) оксирана **1b** и 1 мл этанола. Выход 3.8 г (79%), т.кип. 162°C (3 мм рт ст), n_D^{19} 1.4954. R_f 0.46 (Me₂CO:EtOH:CHCl₃ – 1.0:1.0:0.5). ИК-спектр, ν , см⁻¹: 3447 (ОН). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 1.63 (м, 8H, CH₂ в азепане); 2.19-2.58 (м, 4H, CH₂N); 2.44 (м, 4H, CH₂N в морфолине); 2.65 (м, 4H, CH₂N в азепане); 3.57 (м, 4H, CH₂O в морфолине); 3.54-3.78 (уш.с., 1H, ОН); 3.69 (м, 1H, CH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м.д.: 26.27; 53.74; 55.01; 61.79; 62.57; 64.48; 66.02. Найдено, %: С 64.18; Н 10.62; N 11.85. C₁₃H₂₉N₂O₂. Вычислено, %: С 64.43; Н 10.81; N 11.56.

ՄԻՆԹԵԶՆԵՐ N-ԷԹԻԼ-N-(ՕՔՍԻՐԱՆ-2-ԻԼՄԵԹԻԼ)ԱՆԻԼԻՆԻ ԵՎ

4-(ՕՔՍԻՐԱՆ-2-ԻԼՄԵԹԻԼ)ՄՈՐՖՈԼԻՆԻ ՀԻՄԱՆ ՎՐԱ

Է. Գ. ՄԵՍՐՈՊՅԱՆ, Ա. Ս. ԳԱԼՍՏՅԱՆ, Ա. Ա. ԱՎԵՏԻՍՅԱՆ և Ի. Ռ. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՈՎԱ

Իրականացվել է վիցինալ ամինասպիրտների նոր ածանցյալների սինթեզ N-էթիլ-N-(օքսիրան-2-իլմեթիլ)անիլինի և 4-(օքսիրան-2-իլմեթիլ)մորֆոլինի բազայի վրա: Ուսումնասիրվել է ռեակցենտների հարաբերության ազդեցությունը ռեակցիայի ընթացքի վրա:

SYNTHESIS ON THE BASIS OF N-ETHYL-N-(OXIRAN-2-YLMETHYL)ANILINE AND 4-(OXIRAN-2-YLMETHYL)MORPHOLINE

E. G. MESROPYAN, A. S. GALSTYAN, **A. A. AVETISSYAN** and I. R. ARUTYUNOVA

Yerevan State University

1 A. Manoukian Str., Yerevan, 0025, Armenia

E-mail: mag_union@yahoo.com

Synthesis of vicinal amino alcohols is realized by interaction of N-ethyl-N-(oxiran-2-ylmethyl)aniline and 4-(oxiran-2-ylmethyl)morpholine with azepane and hexamethylenediamine. The reaction course depended on ratio relation of reagents resulting in 1,6-bis{N,N-bis[3-(N-ethylanilino)-2-hydroxypropyl]amino}hexane, 1,6-bis[N,N-bis(2-hydroxy-3-morpholinopropyl)amino] hexane, 1-N-[3-(N-ethylanilino)-2-hydroxypropyl]amino-6-[N,N-bis[3-(N-ethylanilino)-2-hydroxypropyl]amino]-hexane, 1-N-(2-hydroxy-3-morpholinopropyl)amino-6-[N,N-bis(2-hydroxy-3-morpholinopropyl)amino] hexane, 1,6-bis[N-[3-(N-ethylanilino)-2-hydroxypropyl]amino]hexane, 1,6-bis[N-(2-hydroxy-3-morpholinopropyl)amino]hexane, N-(6-aminoheptyl)-N-[3-(N-ethylanilino)-2-hydroxypropyl]amine, N-(6-aminoheptyl)-N-(2-hydroxy-3-morpholinopropyl)amine, 1-(azepan-1-yl)-3-(N-ethylanilino)propan-2-ol and 1-(azepan-1-yl)-3-morpholinopropan-2-ol.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Bergmeier S.C. // Tetrahedron, 2000, v. 56, p. 2561.
- [2] Karpf M., Trussardi R.J. // J. Org. Chem., 2001, v. 66, p. 2044.
- [3] Inaba T., Yamada Y., Abe H., Sagawa S., Cho H. // J. Org. Chem., 2000, v. 65, p. 1623.
- [4] Cristau H.-J., Pirat J.-L., Drag M., Kafarski P. // Tetrahedron Lett., 2000, v. 41, p. 9781.
- [5] Bennet f., Patel N.M., Girjavallabhan V.M., Ganguly A.K. // Synlett, 1993, v. 9, p. 703.
- [6] Tucker T.J., Lumma W.c., Payne L.S., Wai J.M., de Solms S.J., Giuliani F.A., Darke P.L., Heimbach J.C., Zugay J.A., Schleif W.A., Quinfero J.C. // J. Med. Chem., 1992, v. 35, p. 2525.
- [7] Sun H.-B., Hua W.-Y., Chen L., Peng S.-X., Wang T.L., Lin G.-Q. // J. Chin. Univ., 1997, v. 18, p. 730. РЖХИМ. 1998 1Ж 176.
- [8] Bell D., Davies M.R., Finney F.J.L., Geen G.R., Kincey P.M., Mann I.S. // Tetrahedron Lett., 1996, v. 37, p. 3895.
- [9] Gnewuch C.T., Sosnovsky G. // Chem. Rev., 1997, v. 97, p. 829.

- [10] *Hudlicky T., Abbod K.F., Entwisle D.A., Fan R., Maurya R., Thorpe A.J., Bolonick J., Myers B.* // *Synthesis*, 1996, № 7, p. 897.
- [11] Заявка 19724186(1998). Германия. РЖХим. 2002, 190 116П.
- [12] *Sabitha G., Babu R.S., Rajkumar M., Yadav J.S.* // *Org. Lett.*, 2002, № 4, p. 343.
- [13] *Дрюк В.Г., Карцев В.Г., Войцеховская М.А.* Оксираны – синтез и биологическая активность. М., Богородский печатник, 1997, с. 275.
- [14] *Maier M.E., Bobe F., Niestroj A.J.* // *Eur. J. Org. Chem.*, 1999, p. 1.
- [15] *Карцев В.Г., Дрюк В.Г., Глушко Л.П.* Биологическая активность оксиранов (препринт). Черноголовка, 1992, с. 42.
- [16] *Машковский М.Д.* Лекарственные средства. М., Новая волна, 2002, т. 1, 540 с.; т. 2, 608 с.
- [17] *Швайка О.* Основи синтезу лікарських речовин та їх проміжних продуктів. Донецьк: Норд Комп'ютер, 2004, 551 с.
- [18] *Лукевиц Э.Я., Либерт Л.И., Воронков М.Г.* // *Успехи химии*, 1970, т. 29, с. 2005.
- [19] *Галстян А.С.* // *Хим. ж. Армении*, 2005, т. 58, № 4, с. 79.
- [20] *Месропян Э.Г., Аветисян А.А., Галстян А.С., Арутюнова И.Р., Шахназарян Г.А.* // *Хим. ж. Армении*, 2006, т. 59, №2, с. 93.
- [21] *Месропян Э.Г., Галстян А.С., Аветисян А.А.* // *ЖОрХ*, 2006, т. 42, с. 1854 [*Russ. J. Org. Chem.*, 2006, v. 42, p. 1845 (Engl. Transl.)].
- [22] *Месропян Э.Г., Аветисян А.А., Галстян А.С.* // *ЖОрХ*, 2007, т. 43, с. 1182 [*Russ. J. Org. Chem.*, 2007, v. 43, p. 1176 (Engl. Transl.)].
- [23] *Месропян Э.Г., Галстян А.С., Аветисян А.А., Тер-Варданян Л.Р.* // *Хим. ж. Армении*, 2008, т. 61, №2, с. 231.
- [24] *Месропян Э.Г., Амбарцумян Г.Б., Аветисян А.А., Галстян А.С.* // *ХГС*, 2008, с. 817 [*Chem. Heterocycl. Compd.*, 2008, v. 44, p. 650 (Engl. Transl.)].
- [25] *Месропян Э.Г., Галстян А.С., Аветисян А.А., Амбарцумян Г.Б.* // *Хим. ж. Армении*, 2009, т. 62, №1-2, с. 156.