

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 64, 1 3, 2011 Химический журнал Армении

УДК 547.473 + 547.789.1

СИНТЕЗ И НЕКОТОРЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ НИТРИЛА
1-АМИНО-3-ЦИКЛОГЕКСИЛ-3,4-ДИГИДРОНАФТАЛИН-
2-КАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ

Н. П. ГРИГОРЯН, А. И. МАРКОСЯН, Н. А. ВАРДАНЯН,
Д. Л. АВАКИМЯН и Г. М. СТЕПАНЯН

Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии
НАН Республики Армения
Институт тонкой органической химии им. А. Л. Мнджояна
Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутян, 26
E-mail: nver-55@mail.ru

Поступило 14 III 2011

Разработан метод синтеза нитрила 1-амино-3-циклогексил-3,4-дигидронафталин-2-карбоновой кислоты на основе циклогексилмалононитрила. Показано, что названный аминонитрил пассивен в реакциях нуклеофильного замещения с алкилгалогенидами, однако гладко реагирует с хлорангидридами карбоновых кислот с образованием соответствующих амидов. Полученные N-(2-циан-3-циклогексил-3,4-дигидронафталин-1-ил)-амиды карбоновых кислот под действием газообразного хлористого водорода переведены в 2-алкил(арил)5-циклогексил-5,6-дигидробензо[h]хиназолин-4-оны.

Библ. ссылок 7.

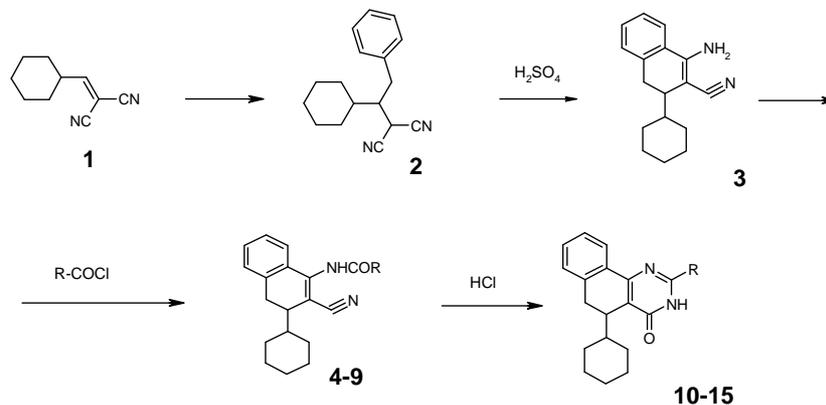
Спектр биологической активности бензохиназолиновых соединений очень широк. Большинство синтезированных соединений проявляет противоопухолевую [1,3-5] и психотропную активность [2,6].

Представлялось интересным синтезировать производные бензо[h]хиназолинов, содержащие в третьем положении дигидронафталинового кольца циклогексильный заместитель, и изучить их фармакологические свойства.

Разработанным ранее методом синтеза аминоэфиров дигидронафталинового ряда [6] нами получено удобное ключевое соединение – β-аминонитрил, содержащий в гидрированном кольце циклогексильный заместитель. Синтез нитрила 1-амино-3-циклогексил-3,4-дигидронафталин-2-карбоновой кислоты (**3**) осуществлен сернокислотной циклизацией нитрила 3-циклогексил-2-циан-4-фенилбутановой кислоты, полученного в

свою очередь взаимодействием циклогексилметиленмалононитрила с бензилмагнийхлоридом.

Исследования показали, что аминонитрил **3** не реагирует с алкилгалогенидами, а реакцией с хлорангидридами уксусной, хлоруксусной, пропионовой, масляной, бензойной и фенилуксусной кислот в кипящем бензоле получают с высокими выходами амиды **4-9**. Последние при нагревании в абс. этаноле в присутствии сухого хлористого водорода циклизируются в соответствующие новые производные дигидробензо[h]хиназолинов **10-15**.



4,10. R=CH₃; **5,11.** R=C₂H₅; **6,12.** R=C₃H₇; **7,13.** R=CH₂Cl; **8,14.** R=C₆H₅; **9,15.** R=CH₂C₆H₅;

Антибактериальную активность синтезированных соединений изучали методом «диффузии в агар» при микробной нагрузке 20 *млн* микробных тел в 1 *мл* среды [7]. В опытах использовали штаммы грамположительных стафилококков (209P,1) и грамотрицательных палочек (*Sh. dysinterae* Flexneri 6858, *Esherichia Coli* 0-55).

Соединения испытывали в разведениях 1:20, растворяя их в диметилсульфоксиде. Учет результатов производили по диаметру зон (*d*, в *мм*) отсутствия роста микроорганизмов на месте нанесения соединения после суточного выращивания в термостате при 37°C. В качестве положительного контроля использовали известный лекарственный препарат фуразолидон.

Исследования показали, что некоторые из изученных веществ проявляют слабую антибактериальную активность. Так, среди производных 1-амино-3-циклогексил-3,4-дигидронафталин-2-карбоновых кислот соединения **3** и **7**, а в ряду 5-циклогексил-5,6-дигидробензо[h]хиназолинов соединения **11** и **14** подавляют рост стафилококков в зоне диаметром 10-12 *мм*, однако они существенно уступают контрольному препарату фуразолидону (*d*=24-25 *мм*). Введение других заместителей в первое положение дигидронафталина и во второе положение бензо[h]хиназолина в обеих системах приводит к исчезновению их антибактериальной активности.

Экспериментальная часть

ИК-спектры сняты в вазелиновом масле на приборах "UR-20" и "FT-IR NEXUS", спектры ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 , δ , м.д, Гц) – на "Varian Mercury-300" (300 МГц), внутренний стандарт – ТМС. Тонкослойная хроматография проведена на пластинках "Silufol UV-254", проявитель — пары йода.

Нитрил 3-циклогексил-2-циан-4-фенилбутановой кислоты (2). К эфирному раствору бензилмагнийхлорида, полученного из 1.44 г (60 ммоль) магния и 7.59 г (60 ммоль) бензилхлорида в 100 мл абс. эфира, при перемешивании при 25–30°C добавляют по каплям раствор 9.6 г (60 ммоль) соединения **1** в 100 мл абс. эфира. Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре 5 ч, затем при 10–15°C добавляют по каплям 20 мл 20% серной кислоты и продолжают перемешивание при комнатной температуре до полного разложения комплекса. Органический слой отделяют, промывают водой, сушат сульфатом магния. После отгонки растворителя остаток перегоняют в вакууме, получают 11.2 г (70%) соединения **2**, т. кип. 170°C/3 мм. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1605 (C=C аром); 2233 (C≡N). Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 1.04, 2.07 (м, 11H, C₆H₁₁); 2.80, 2.84 (м, 1H); 2.92 (с, 1H); 3.50, 3.63 (с, 1H); 7.19, 7.31 (м, 5H, аром). Найдено, %: С 80.74; Н 7.65; N 10.95. С₁₇Н₂₀N₂. Вычислено, %: С 80.95; Н 7.93; N 11.11.

Нитрил 1-амино-3-циклогексил-3,4-дигидронафталин-2-карбоновой кислоты (3). К 12.6 г (50 ммоль) аминонитрила **2** при перемешивании прикапывают 26 мл конц. серной кислоты, поддерживая температуру реакционной смеси в интервале 25–30°C. По окончании добавления кислоты смесь перемешивают при комнатной температуре еще в течение 3 ч, затем ее выливают на 900 г льда. Выпавший осадок фильтруют, нейтрализуют аммиаком, экстрагируют эфиром и сушат сульфатом магния. После отгонки эфира остаток перекристаллизовывают из смеси этанол-вода (2:1). Получают 6 г (47%) соединения **3**, т. пл. 120°C. R_f 0.54. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1615 (C=C аром); 1620 (C=C); 2225 (C≡N). 3000–3200 (NH). Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 0.41, 1.62 (м, 11H, C₆H₁₁); 2.72 (м, 1H, 3-CH); 3.30, 3.40 (м, 2H, 4-CH₂); 7.16 (м, 1H); 7.22, 7.28 (м, 2H); 7.32 (ш, 2H, NH₂); 7.83 (м, 1H). Найдено, %: С 80.84; Н 8.00; N 10.98. С₁₇Н₂₀N₂. Вычислено %: С 80.95; Н 7.93; N 11.11.

N-(2-Циан-3-циклогексил-3,4-дигидронафталин-1-ил)амид уксусной кислоты (4). Смесь 2.52 г (10 ммоль) аминонитрила **3**, 50 мл абс. бензола и 0.785 г (10 ммоль) хлорангидрида уксусной кислоты оставляют при комнатной температуре на 24 ч, затем реакционную смесь кипятят 7 ч. После удаления растворителя остаток перекристаллизовывают из смеси этанол-вода (2:1). Получают 2 г (69 %) амида **4**, т.пл. 230°C. R_f 0.64 (хлороформ-этанола, 2:1). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1610 (C=C аром); 1619 (C=C); 1690 (C=O); 2190 (C≡N). Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 0.80 (м, 1H); 0.92, 1.35 (м, 5H); 1.41, 1.69 (м, 5H, C₆H₁₁); 2.35 (с, CH₃); 2.87, 3.00 (м, 3H, CH₂CH); 7.09, 7.27 (м, 3H) и 8.05 (м, 1H, C₆H₄); 12.18 (м, 1H, NH). Найдено, %: С 77.40; Н 7.44; N 9.60. С₁₉Н₂₂N₂O. Вычислено, %: С 77.55; Н 7.48; N 9.53.

N-(2-Циан-3-циклогексил-3,4-дигидронафталин-1-ил)амид пропановой кислоты (5). Аналогично из 2.52 г (10 ммоль) аминонитрила **3** и 0.925 г (10 ммоль) хлорангидрида пропановой кислоты получают 2.3 г (70%) амида **5**, т.пл. 220°C. R_f 0.58 (хлороформ-этанол, 1:3). ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1615 (C=C аром); 1620 (C=C); 1685 (C=O); 2170 (C N). Спектр ЯМР ¹H (δ , м. д., Гц): 0.82 (м, 1H); 0.94, 1.37 (м, 5H); 1.41, 1.70 (м, 5H, C₆H₁₁); 1.33 (т, 3H, J=7.5, CH₃); 2.58 (к, 2H, J=7.5, CH₂CH₃); 2.88, 3.00 (м, 3H, CH₂CH); 7.08, 7.26 (м, 3H) и 8.08 (м, 1H, C₆H₄); 12.10 (ш, 1H, NH). Найдено, %: C 77.80; H 7.44; N 9.34. C₁₉H₂₄N₂O. Вычислено, %: C 77.92; H 7.79; N 9.09.

N-(2-Циан-3-циклогексил-3,4-дигидронафталин-1-ил)амид масляной кислоты (6). Аналогично из 2.52 г (10 ммоль) аминонитрила **3** и 1.06 г (10 ммоль) хлорангидрида масляной кислоты получают 2.4 г (75%) амида **6**, т.пл. 190°C. R_f 0.63. (хлороформ-этанол, 1:3). ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1610 (C=C аром); 1615 (C=C); 1680 (C=O); 2160 (C N). Спектр ЯМР ¹H (δ , м. д., Гц): 0.82 (м, 1H); 0.92, 1.34 (м, 5H); 1.40, 1.68 (м, 5H, C₆H₁₁); 1.02 (т, 3H, J=7.4, CH₃); 1.80 (скс, 2H, J=7.5, CH₂CH₃); 2.50 (т, 3H, J=7.4, CH₂CH₂CH₃); 2.84, 2.98 (м, 3H, CH₂CH); 7.11 (м, 1H); 7.16, 7.24 (м, 2H) и 8.06 (м, 1H, C₆H₄); 12.10 (ш, 1H, NH). Найдено, %: C 78.14; H 7.98; N 8.74. C₂₁H₂₆N₂O. Вычислено, %: C 78.26; H 8.07; N 8.69.

N-(2-Циан-3-циклогексил-3,4-дигидронафталин-1-ил)амид хлоруксусной кислоты (7). Аналогично из 2.52 г (10 ммоль) аминонитрила **3** и 1.13 г (10 ммоль) хлорангидрида хлоруксусной кислоты получают 2.29 г (70%) амида **7**, т.пл. 240°C. R_f 0.62 (хлороформ-бутанол, 1:3). ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1610 (C=C аром); 1617 (C=C); 1670 (C=O); 2120 (C N). Масс-спектр, m/z (Jотн, %), [M⁺] 248 (12), 247 (35), 246 (12), 245 (100), 244 (31), 210 (10), 182 (6), 166 (7), 126(9), 55(7), 41(8), 18(7). Найдено, %: C 69.10; H 6.34; N 8.44; Cl 10.65. C₁₉H₂₁N₂ClO. Вычислено, %: C 69.13; H 6.40; N 8.52. Cl 10.80.

N-(2-Циан-3-циклогексил-3,4-дигидронафталин-1-ил)амид бензойной кислоты (8). Аналогично из 2.52 г (10 ммоль) аминонитрила **3** и 1.40 г (10 ммоль) хлорангидрида бензойной кислоты получают 2.84 г (80%) амида **8**, т.пл. 255°C (этанола). R_f 0.64 (ацетон-бутанол, 3:1). ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1600 (C=C аром); 1620 (C=C); 1680 (C=O); 2200 (C N). Спектр ЯМР ¹H (δ , м. д.): 0.86 (м, 1H); 0.96, 1.17 (м, 3H); 1.21, 1.43 (м, 2H) и 1.48, 1.71 (5H, C₆H₁₁); 2.73, 3.04 (м, 3H, CH₂CH); 7.17 (м, 1H); 7.25, 7.32 (м, 2H); 7.44, 7.62 (м, 3H) и 8.22, 8.33 (м, 3H, C₆H₅ и C₆H₄); 12.52 (ш, 1H, NH). Найдено, %: C 80.78; H 6.68; N 7.88. C₂₄H₂₄N₂O. Вычислено, %: C 80.89; H 6.74; N 7.86.

N-(2-Циан-3-циклогексил-3,4-дигидронафталин-1-ил)амид фенилуксусной кислоты (9). Аналогично из 2.52 г (10 ммоль) аминонитрила **3** и 1.54 г (10 ммоль) хлорангидрида фенилуксусной кислоты получают 3.14 г (85%) амида **9**, т.пл. 220°C. R_f 0.62 (ацетон-бутанол, 1:3). ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1610 (C=C аром); 1615 (C=C); 1670 (C=O), 2220 (C N). Спектр ЯМР ¹H (δ , м. д.): 0.80 (м, 1H); 0.92, 1.36 (м, 5H) и 1.40, 1.68 (м, 5H, C₆H₁₁); 2.86, 2.99 (м, 3H, CH₂CH); 3.89 (с, 2H, CH₂Ph); 7.10, 7.31 (м, 6H); 7.42 (м, 2H) и 8.07 (м, 1H, C₆H₅ и C₆H₄); 12.38 (ш, 1H, NH). Найдено, %: C 81.00; H 6.98; N 7.64. C₂₅H₂₆N₂O. Вычислено, %: C 81.08; H 7.02; N 7.50.

2-Метил-5-циклогексил-5,6-дигидробензо[h]хиназолин-4(3H)-он (10). 2.94 г амида **4** в 50 мл абс. этанола при перемешивании нагревают до 70°C, затем через реакционную смесь пропускают ток сухого хлористого водорода в течение 2 ч. После охлаждения остаток отфильтровывают, промывают водой и перекристаллизовывают из этанола. Получают 2.60 г (88%) хиназолина **10**, т.пл. 250°C. R_f 0.60 (этанол: ацетон, 2:1). ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1560 (C=C аром); 1639 (C=C-C=O); 3250 (NH). Спектр ЯМР 1H (δ , м. д.): 0.80 (м, 1H); 0.92, 1.35 (м, 5H) и 1.41, 1.69 (м, 5H, C₆H₁₁); 2.42 (с, 3H, CH₃); 2.87, 3.01 (м, 3H, CH₂CH); 7.14 (м, 1H); 7.21, 7.30 (м, 2H) и 8.15 (м, 1H, C₆H₄); 12.33 (ш, 1H, NH). Найдено, %: C 77.60; H 7.34; N 9.64. C₁₉H₂₂N₂O. Вычислено, %: C 77.55; H 7.48; N 9.53.

5-Циклогексил-2-этил-5,6-дигидробензо[h]хиназолин-4(3H)-он (11). Аналогично из 3.08 г (10 ммоль) амида **5** получают 2.50 г (82 %) бензохиназолина **11**, т.пл. 235°C. R_f 0.58 (этанол-ацетон, 2:1). ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1561 (C=C аром); 1635 (C=C-C=O); 3220 (NH). Спектр ЯМР 1H (δ , м. д., Гц): 0.80 (м, 1H); 0.92, 1.37 (м, 5H) и 1.42, 1.69 (м, 5H, C₆H₁₁); 1.33 (т, 3H, J=7.5, CH₃); 2.61 (к, 2H, J=7.5, CH₂CH₃); 2.89, 3.00 (м, 3H, CH₂CH); 7.09, 7.27 (м, 3H) и 8.09 (м, 1H, C₆H₄); 12.11 (ш, 1H, NH). Найдено, %: C 77.80; H 7.82., N 9.24. C₂₀H₂₄N₂O. Вычислено, %: C 77.92; H 7.79; N 9.09.

2-Пропил-5-циклогексил-5,6-дигидробензо[h]хиназолин-4(3H)-он (12). Аналогично из 3.22 г (10 ммоль) амида **6** получают 2.69 г (84%) бензохиназолина **12**, т.пл. 205°C. R_f 0.60 (этанол-вода, 2:1). ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1565 (C=C аром); 1637 (C=C-C=O); 3150 (NH). Спектр ЯМР 1H (δ , м. д., Гц): 0.80 (м, 1H); 0.93, 1.36 (м, 5H) и 1.41, 1.69 (м, 5H, C₆H₁₁); 1.03 (т, 3H, J=7.4, CH₃); 1.82 (скс, 2H, J=7.4, CH₂CH₃); 2.55 (к, 2H, J=7.4, CH₂CH₂CH₃); 2.85, 2.98 (м, 3H, CH₂CH); 7.12 (м, 1H); 7.18, 7.27 (м, 2H) и 8.07 (м, 1H, C₆H₄); 12.11 (ш, 1H, NH). ^{13}C : 13.3 (CH₃); 20.0, 25.8, 36.0, 29.3, 29.6, 30.4 и 36.0 (CH₂); 34.0 и 39.4 (CH); 119.5, 132.7, 137.3, 152.9, 158.7 и 162.4 (C); 125.0, 125.7, 127.1 и 129.2 (CH). Найдено, %: C 78.12; H 7.98; N 7.00. C₂₁H₂₆N₂O. Вычислено, %: C 78.26; H 8.07; N 8.69.

2-Хлорметил-5-циклогексил-5,6-дигидробензо[h]хиназолин-4(3H)-он (13). Аналогично из 3.28 г (10 ммоль) амида **7** получают 2.85 г (87 %) бензохиназолина **13**, т.пл. 245°C. R_f 0.54 (бутанол-ацетон, 2:1). ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1568 (C=C аром); 1639 (C=C-C=O); 3200 (NH). Спектр ЯМР 1H (δ , м.д.): 0.82 (м, 1H); 0.93, 1.37 (м, 5H) и 1.47, 1.70 (м, 5H, C₆H₁₁); 2.91, 3.01 (м, 3H, CH₂CH); 4.72 (с, 3H, CH₂Cl); 7.12, 7.17 (м, 1H); 7.21, 7.30 (м, 2H) и 8.08 (м, 1H, C₆H₄); 12.56 (ш, 1H, NH). Найдено, %: C 69.44; H 6.34; N 8.84; Cl 10.65. C₁₉H₂₁N₂ClO. Вычислено, %: C 69.13; H 6.40; N 8.52; Cl 10.80.

2-Фенил-5-циклогексил-5,6-дигидробензо[h]хиназолин-4(3H)-он (14). Аналогично из 3.56 г (10 ммоль) амида **8** получают 3.02 г (85%) бензохиназолина **14**, т.пл. 262°C. R_f 0.62 (изобутанол-ацетон, 2:1). ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1615 (C=C аром); 1637 (C=C-C=O); 3150 (NH). Спектр ЯМР 1H (δ , м.д.): 0.85 (м, 1H); 0.96, 1.17 (м, 3H); 1.21, 1.43 (м, 3H) и 8.22, 8.33 (м, 5H, C₆H₁₁); 2.96, 3.05 (м, 3H, CH₂CH); 7.17 (м, 1H); 7.44, 7.53 (м, 2H) 7.26, 7.32 (м, 2H) и 8.08 (м, 3H, C₆H₅ и C₆H₄); 12.51 (ш, 1H, NH). Найдено, %: C 80.64; H 6.60; N 7.90. C₂₄H₂₄N₂O. Вычислено, %: C 80.89; H 6.74; N 7.86.

2-Бензил-5-циклогексил-5,6-дигидробензо[*h*]хиназолин-4(3H)-он (15). Аналогично из 3.70 г (10 ммоль) амида **9** получают 3.10 г (84%) бензохиназолина **15**, т.пл. 235°C. R_f 0.64 (бутанол-ацетон, 2:1). ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1610 (C=C аром); 1639 (C=C-C=O); 3200 (NH). Спектр ЯМР ¹H (δ , м.д.): 0.80 (м, 1H); 0.92, 1.37 (м, 5H) и 1.41, 1.369 (м, 5H, C₆H₁₁); 2.88, 2.99 (м, 3H, CH₂CH); 3.89 (с, 2H, CH₂C₆H₅); 7.09, 7.30 (м, 6H); 7.42 (м, 2H) и 8.08 (м, 3H, C₆H₅ и C₆H₄); 12.37 (ш, 1H, NH). Найдено, %: С 80.98; Н 7.00; N 7.62. С₂₅H₂₆N₂O. Вычислено, %: С 81.08; Н 7.02; N 7.50.

1-ԱՄԻՆՈ-3-ՑԻԿԼՈՂԵՔՍԻԼ-3,4-ԴԻՀԻԴՐՈՆԱՎԹԱԼԻՆ-2-ԿԱՐԲՈՆԱԹԹՎԻ ՆԻՏՐԻԼԻ ՄԻՆԹԵԶԸ և ՈՐՈՇ ՓՈԽԱՐԿՈՒՄՆԵՐԸ

**Ն. Պ. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ, Ա. Ի. ՄԱՐԿՈՍՅԱՆ, Ն. Ա. ՎԱՐԴԱՆՅԱՆ,
Ջ. Լ. ԱՎԱԿԻՄՅԱՆ և Գ. Մ. ՍՏԵՓԱՆՅԱՆ**

Մշակվել է 1-ամինո-2-ցիան-3-ցիկլոհեքսիլ-3,4-դիհիդրոնավթալինի սինթեզի մեթոդ, ելնելով ցիկլոհեքսիլմեթիլիդենամալոնոնիտրիլից: Ցույց է տրվել, որ նշված ամինոնիտրիլը օժտված է թույլ նուկլեոֆիլությամբ և չի ռեակցում ալկիլիալոզենիդների հետ, բայց ռեակցում է թթուների քլորանհիդրիդների հետ: Նշված ամինոնիտրիլի հիման վրա սինթեզվել են 2-ալկիլ(արիլ)-5-ցիկլոհեքսիլ-5,6-դիհիդրոբենզո[*h*]սինազոլին-4(3H)-ոններ:

THE SYNTHESIS AND SOME TRANSFORMATIONS OF NITRILE 1-AMINO-3-CYCLOHEXYL-3,4-DIHYDRO-2-NAPHTHALENECARBOXYLIC ACID

**N. P. GRIGORYAN, A. I. MARKOSYAN, N. A. VARDANYAN,
J. L. AVAKIMYAN and G. M. STEPANYAN**

The Scientific Technological Centre of Organic
and Pharmaceutical Chemistry NAS RA
A. L. Mnjoyan Institute of Fine Organic Chemistry
26, Azatutyun Str, 0014, Yerevan, Armenia
E-mail: nver-55@mail.ru

The method for synthesis of nitrile 1-amino-3-cyclohexyl-3,4-dihydro-2-naphthalenecarboxylic acid is developed on the basis of cyclohexylmethylidenmalononitrile. It has been found that aminonitrile is a weak nucleophile and does not react with alkylhalides, but reacts with carboxylic acid chlorides. On the basis of aminonitrile 2-alkyl(aryl)-5-cyclohexyl-5,6-dihydrobenzo[h]quinazolin-4(3H)-ones are synthesized.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Duch D., Dev S., Banks I.K., Dicerson S., Ferone R., Heath L., Humphrees J., Knick V.* // *Cancer Res.*, 1993, v. 53, №4, p. 810.
- [2] *Takaji K., Hideki H., Hirota T., Ohmori Sh., Ramoto M.* // *Chem. Pharm. Bull.*, 1975, v. 23, №9, p. 2015. // *Chem. Abstr.*, 1976, 84, 5232w.
- [3] *Gmeiner W.H.* // *Current Med. Chemistry*, 2005, v. 12, p. 191.
- [4] *Bruno O., Schenone S., Ranise A.* // *Pharmaco*, 1999, v. 54, p. 95.
- [5] *Hanlon M., Ferone R.* // *Cancer Res.*, 1996, v. 56, №14, p. 3301.
- [6] *Григорян Н.П., Тарзян Л.А., Маркосян А.И., Пароникян Р.Г., Сукасян Р.С.* // *Хим. ж. Армении*, 2009, т. 62, №1-2, с. 160.
- [7] *Егоров Н.С.* Основы учения об антибиотиках. М., Высшая школа, 1979, 171 с.