

**СИНТЕЗ 3-АЦЕТИЛ-7,7-ДИМЕТИЛ-1-АРИЛ-7,8-ДИГИДРОХИНОЛИН-
2,5-(1*H*,6*H*)-ДИОНОВ**

**А. А. САРГСЯН^а, А. Х. ХАЧАТРЯН^{а,б}, А. Э. БАДАСЯН^а, К. А. АВАГЯН^а,
А. Г. МАНУКЯН^а, Г. А. ПАНОСЯН^а, А. Г. АЙВАЗЯН^а и М. С. САРГСЯН^а**

^аНаучно-технологический центр органической и фармацевтической химии
НАН Республики Армения

Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутян, 26

^бГосударственная академия кризисного управления, МЧС РА

Армения, 0040, Ереван, ул. Ачаряна, 1

E-mail: mushegh.sargsyan@yahoo.com

С целью синтеза ряда замещенных 2-хинолинов исследовано взаимодействие *N*-ариламидов ацетоуксусной кислоты с 2-диметиламинометилден-5,5-диметилцикло-гексан-1,3-дионом.

Установлено, что указанное взаимодействие протекает при кипячении в изопропиловом спирте в присутствии каталитического количества пиперидина. Согласно данным ИК, ПМР спектроскопии, а также РСА одного из образцов, образуются 3-ацетил-7,7-диметил-1-арил-7,8-дигидрохинолин-2,5-(1*H*,6*H*)-дионы с выходами 33-78%.

На основании спектров ЯМР показано, что соединения, содержащие в ароматическом кольце амидной части молекулы *орто*-заместитель, в растворе существуют в виде двух ротамеров примерно в равных долях.

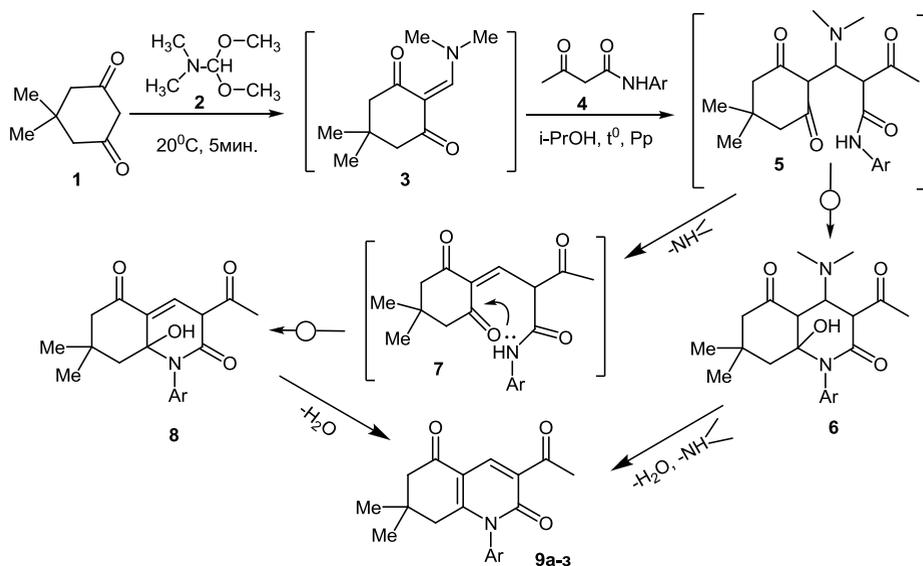
Исследована антибактериальная активность синтезированных соединений. Результаты показали, что все они обладают слабым противомикробным свойством.

Рис. 1, табл. 1, библиографических ссылок 13.

Известно, что природные и синтетические соединения, содержащие 2-пиридоновый [1] или 2-хинолиновый [2-4] фрагменты, обладают фармакологическими свойствами. Ранее нами было исследовано взаимодействие *N*-ариламидов ацетоуксусной кислоты с различными электрофильными алкенами (халконами) с целью разработки новых методов синтеза функционально замещенных производных 2-пиридонов [5-8], которые могли служить строительными блоками для построения более сложных молекул, содержащих 2-пиридоновый фрагмент. Представленная работа, являющаяся продолжением ранее проведенных ис-

следований, посвящена синтезу ряда замещенных 2-хинолинов на основе N-ариламидов ацетоксусной кислоты. Нами исследовано взаимодействие отмеченных амидов **4** с 2-диметиламинометилен-5,5-диметилциклогексан-1,3-дионом (**3**). Последний был получен при комнатной температуре взаимодействием димедона (**1**) и диметилформамид диметилацетата (**2** ДМФДМА) [3].

Схема



Ar=2-CH₃C₆H₄ (а); 2,4-(CH₃)₂C₆H₃ (б); 2-CH₃OC₆H₄ (в); 2-CH₃,4-NO₂C₆H₃ (г); 4-CH₃OC₆H₄ (д);

C₆H₅ (е); 4-NO₂C₆H₄ (ж); 4-CH₃C₆H₄ (з).

Исследования показали, что данное взаимодействие протекает при кипячении в изопропиловом спирте в присутствии каталитического количества пиперидина. Согласно данным ИК, ПМР спектроскопии, а также РС анализа, образуются 3-ацетил-7,7-диметил-1-арил-7,8-дигидрохинолин-2,5-(1*H*,6*H*)-дионы с выходами 33-78%. Это означает, что промежуточный аддукт Михаэля (соединение **5**) или промежуточное соединение **7** (схема) подвергаются внутримолекулярной циклизации с участием амидной, а не ацетильной группы. По данным ЯМР ¹H соединений **9а-г**, в которых ароматическое кольцо содержит *орто*-заместитель, полученные продукты в растворе существуют в виде двух ротамеров, примерно в равных долях [9,10] (в экспериментальной части сигналы второго ротamera обозначены звездочкой). О том, что указанные соединения (**9а-г**) существуют в виде двух ротамеров, свидетельствует и тот факт, что при наличии двух метильных заместителей в *орто*- и *пара*- положениях соединения **9б** химический сдвиг протонов *пара*-заместителя не меняется.

Дифракционные измерения соединения **9b** проведены при комнатной температуре на автодифрактометре “Epraf-Nonius CAD-4” (графитовый монохроматор, Mo-K α излучение, $\theta/2\theta$ -сканирование). Параметры моноклинной элементарной ячейки определены и уточнены по 24 рефлексам с $12.83 < \theta < 13.87$. Структура расшифрована прямым методом. Координаты атомов водорода частично определены из разностных синтезов Фурье и уточнены независимо. Координаты атомов водорода метильных групп были определены по геометрическим расчетам и уточнены по модели «наездника» со следующими условиями: длина связей C-H=0.96Å, $U_{\text{iso}}(\text{H})=1.5U_{\text{eq}}(\text{C})$. Структура уточнена полноматричным МНК в анизотропном приближении для неводородных атомов и изотропном – для атомов водорода. Все структурные расчеты были проведены по комплексу программ SHELXTL [11].

Кристаллографические данные в формате CIF депонированы в Кембриджском центре кристаллографических данных, номер депозита **CCDC 2049259**.

Основные кристаллографические и экспериментальные данные приведены в таблице.

Структура молекулы соединения **9b** представлена на рисунке. Конформационный анализ циклических фрагментов показал, что фенильные и пиридиновые кольца имеют плоскую конформацию. Максимальное отклонение атомов от плоскостей ароматических колец не превышает 0.0202(1)Å. Циклогексеновое кольцо имеет конформацию полукресла, атомы C2, C3, C4 и C10 расположены в плоскости (максимальное отклонение 0,0118(1)Å), а атомы C7 и C6 отклонены от плоскости полукресла соответственно на 0,4318(1)Å и -0,3162(1)Å.

Анализ упаковки молекул в кристаллической решетке показал, что связь между молекулами в основном описывается вандерваальсовскими взаимодействиями.

**Основные кристаллографические характеристики
и экспериментальные данные**

Кристаллографические характеристики	
Соединение	96
Брутто-формула	$C_{21}H_{23}NO_3$
Молекулярный вес	337.40
Сингония	<i>Моноклинная</i>
Пространственная группа	$P2_1/c$
a, b, c [Å]	9.4499(19), 15.878(3), 12.885(3)
α, β, γ [град.]	90, 110.66(3), 90
V [Å ³]	1809.0(7)
Z	4
Плотность(выч.) [г/см ³]	1.239
$\mu(MoK_{\alpha})$ [mm ⁻¹]	0.082
F(000)	720
Размер кристалла [мм]	0.30×0.24×0.18
<i>Экспериментальные данные</i>	
Температура (К)	293
Излучение [Å]	0.71073
$\theta_{min}, \theta_{max}$ [град.]	1,2, 30.0
Область сканирования	$0 \leq h \leq 13; 0 \leq k \leq 22; -18 \leq l \leq 16$
Число измеренных отражений	5544
Число наблюдаемых отражений с [I > 2.0 $\sigma(I)$]	2964
<i>Расчетные данные</i>	
Nref, Npar	5260, 263
R, wR2, S	0.0625, 0.1784, 1.01

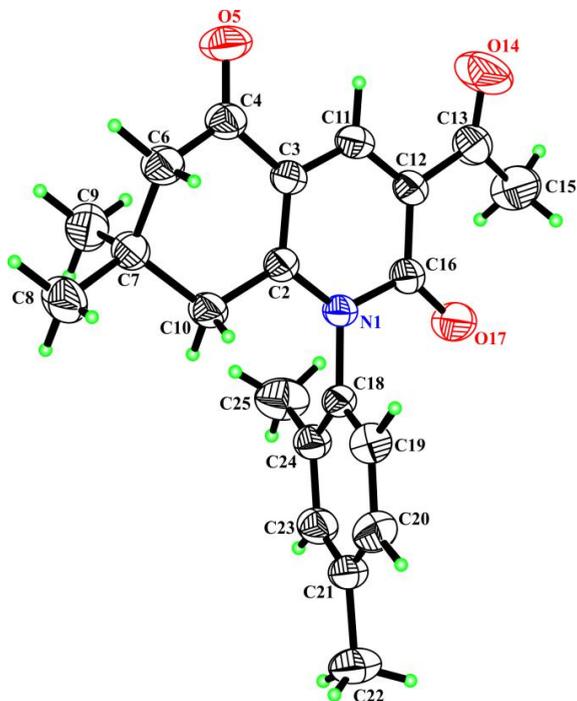


Рис. Строение молекулы **9б**, эллипсоиды анизотропных тепловых колебаний изображены с 50% вероятностью.

Исследована антибактериальная активность синтезированных соединений **9а,б,г,д,е,ж,з** методом "диффузии в агаре" [12] при бактериальной нагрузке 20 млн микробных тел на 1 мл среды на грамположительные стафилококки (*Staphylococcus aureus* 209p, *B. Subtilis* 6633) и грамотрицательные палочки (*Shigella flexneri*; 6858, *E. Coli* 0-55). Исследования показали, что все они обладают слабым противомикробным свойством, подавляя рост использованных микроорганизмов в зоне диаметров 10-13 мм. В качестве положительного контроля использовали лекарственный препарат фуразолидон [13].

Экспериментальная часть

ИК- спектры сняты на спектрофотометре "Nicolet Avatar 330 FT-IR" в вазелиновом масле. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C получены на приборе Varian "Mercury 300VX" с рабочими частотами 300.077 и 75 МГц, растворитель – ДМСО-*d*- CCl_4 (1:3), внутренний стандарт – ТМС. Температуры плавления определены на столике "Voetius".

Общая методика получения 3-ацетил-7,7-диметил-1-арил-7,8-дигидрохиолин-2,5-(1*H*,6*H*)-дионов (9). Эквимольное количество (1.5 ммоль) соединений **1** и **2** перемешивают при комнатной температуре 5 мин. После чего добавляют смесь изопропилового спирта (6 мл),

соединения **4** (1.5 ммоль) и каталитическое количество пиперидина. Реакционную смесь кипятят 4 ч. Если кристаллы выпали, отфильтровывают, промывают абс. эфиром, а если кристаллы отсутствуют, то удаляют растворитель, остаток промывают абс. эфиром и отфильтровывают. В обоих случаях кристаллы, согласно ЯМР спектру, являются чистыми соединениями.

3-Ацетил-7,7-диметил-1-о-толил-7,8-дигидрохинолин-2,5-(1H,6H)-дион (9a). Выход 0.55 г (47%), т. пл. 143°C. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1681 (CO). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., Гц : 0.99 с (3H, CH_3) и 1.03 с (3H, CH_3^*); 2.05 дд (1H, $J=18.0$, 0.9, CH_2) и 2.54 д (1H, $J=18.0$, CH_2^*); 2.07 с (3H, CH_3 , COCH_3); 2.37 дд (1H, $J=16.3$, 0.9, CH_2) и 2.42 д (1H, $J=16.3$, CH_2^*); 2.53 с (3H, CH_3); 7.14-7.18 м (1H, C_6H_4); 7.38-7.46 м (3H, C_6H_4); 8.55 с (1H, =CH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 16.6 (CH_3); 26.7 (CH_3); 28.3(CH_3); 30.1 (CH_3); 32.0, 41.5 (CH); 49.1 (CH_2); 112.3, 124.6, 127.1, 127.2 (CH); 129.0 (CH); 130.8 (CH); 134.1, 136.0, 139.1 (CH); 159.6, 160.2, 191.8, 194.5. Найдено, %: C 73.91; H 6.32; N 4.52. $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{NO}_3$. Вычислено, %: C 74.28; H 6.55; N 4.33.

3-Ацетил-7,7-диметил-1-(2',4'-диметилфенил)-7,8-дигидрохинолин-2,5-(1H,6H)-дион (9б). Выход 0.18 г (36%), т. пл. 213°C. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1678 (CO), 1660. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., Гц : 0.99 с (3H, CH_3) и 1.03 с (3H, CH_3^*); 2.01 с (3H, CH_3); 2.05 д (1H, $J=18.2$, CH_2) и 2.52 д (1H, $J=18.2$, CH_2^*); 2.36 дд (1H, $J=16.3$, 0.8, CH_2) и 2.41 д (1H, $J=16.3$, CH_2^*); 2.44 уш. с (3H, CH_3); 2.53 с (3H, CH_3); 7.00 д (1H, $J=7.9$, C_6H_3); 7.19 уш. д (2H, $J=7.9$, C_6H_3); 7.23 уш. с (2H, C_6H_3); 8.54 с (1H, =CH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 16.6 (CH_3); 20.6 (CH_3); 26.7 (CH_3); 28.5 (CH_3); 30.0 (CH_3); 32.0 (CMe_2); 41.6 (CH_2); 49.1 (CH_2); 112.2, 124.6 (CH); 126.9 (CH); 127.7, 131.4, 133.5, 133.7, 138.5, 139.0 (CH); 159.7 (CH); 160.1. Найдено, %: C 74.48; H 6.52; N 4.35. $\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{NO}_3$. Вычислено, %: C 74.75; H 6.87; N 4.15.

3-Ацетил-7,7-диметил-1-(2'-метоксифенил)-7,8-дигидрохинолин-2,5-(1H,6H)-дион (9в). Выход 0.17 г (33%), т. пл. 203°C. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1678 (CO)COC=C, 1660 (CO)NCOC=C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., Гц : 0.99 с (3H, CH_3) и 1.03 с (3H, CH_3^*); 2.15 д (1H, $J=17.8$, CH_2) и 2.49 д (1H, $J=17.8$, CH_2^*); 2.35 уш.д (1H, $J=16.3$, CH_2) и 2.40 д (1H, $J=16.3$, CH_2^*); 2.53 с (3H, COCH_3); 3.84 с (3H, OCH_3); 7.10-7.23 м (3H, C_6H_4); 7.52 ддд (1H, $J=8.2$, 7.0, 2.3, C_6H_4); 8.54 с (1H, =CH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 26.8 (CH_3); 28.4 (CH_3); 30.1 (CH_3); 32.0 (CMe_2); 41.2 (CH_2); 49.2 (CH_2); 55.3 (OCH_3); 112.0, 112.1 (CH); 120.8 (CH); 124.6, 125.2, 128.5 (CH); 130.5 (CH); 139.1 (CH); 153.5, 160.2, 160.4, 191.8 (CO); 194.5 (CO). Найдено, %: C 70.41; H 5.91; N 4.45. $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{NO}_4$. Вычислено, %: C 70.78; H 6.24; N 4.13.

3-Ацетил-7,7-диметил-1-(2'-метил,4'-нитрофенил)-7,8-дигидрохинолин-2,5-(1H, 6H)-дион (9г). Выход 0.43 г (78%), т. пл. 248°C. ИК-

спектр, ν , см^{-1} : 1682 (CO). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., Гц: 0.99 с (3H, CH_3) и 1.04 с (3H, CH_3^*); 2.07 д (1H, $J=18.0$, CH_2) и 2.57 д (1H, $J=18.0$, CH_2^*); 2.21 с (3H, COCH_3); 2.39 д (1H, $J=16.3$, CH_2) и 2.43 д (1H, $J=16.3$, CH_2^*); 2.54 с (3H, CH_3); 758 д (1H, $J=8.6$, H-6, C_6H_5); 8.28 дд (1H, $J=8.6$, 2.6, H-5, C_6H_5); 8.35 д (1H, $J=8.6$, 2.6, H-3, C_6H_5); 8.57 с (1H, =CH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 16.8 (CH_3); 26.6 (CH_3); 28.4 (CH_3); 30.0 (CH_3); 32.2 (CMe_2); 41.3 (CH_2); 49.1 (CH_2); 122.3 (CH); 124.7, 125.7 (CH); 129.3 (CH); 137.1, 139.5 (CH); 141.8, 147.7, 159.1, 159.9, 191.8, 194.2. Найдено, %: C 64.89; H 5.61; N 7.91. $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_5$. Вычислено, %: C 65.21; H 5.47; N 7.60.

3-Ацетил-7,7-диметил-1-(4'-метоксифенил)-7,8-дигидрохиолин-2,5-(1H,6H)-дион (9д). Выход 0.71 г (58%), т. пл. 239°C. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1682 (CO)COC=C, 1660 (CO)NCOC=C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.01 с (6H, CH_3); 2.37 с (2H, CH_2); 2.41 с (2H, CH_2); 2.52 с (3H, CH_3); 3.90 с (3H, OCH_3); 7.05-7.10 м (2H, C_6H_4); 7.13-7.18 м (2H, C_6H_4); 8.51 с (1H, =CH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 27.6 (2. CH_3); 30.0 (CH_3); 32.1 (CMe_2); 42.1 (CH_2); 49.1 (CH_2); 54.8 (OCH_3); 112.0, 114.5 (2CH); 124.6, 128.4 (2CH); 129.3, 138.8 (CH); 159.2, 160.3, 160.9, 191.9, 194.6. Найдено, %: C 71.12; H 6.01; N 4.50. $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{NO}_4$. Вычислено, %: C 70.80; H 6.24; N 4.13.

3-Ацетил-7,7-диметил-1-фенил-7,8-дигидрохиолин-2,5-(1H,6H)-дион (9е). Выход 0.23 г (50%), т. пл. 213-214°C. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1677 (CO)COC=C, 1660 (CO)NCOC=C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.01 с (6H, CH_3); 2.38 уш. с (4H, CH_2); 2.53 с (3H, CH_3); 7.24-7.29 м (2H, C_6H_5); 7.51-7.63 м (3H, C_6H_5); 8.53 с (1H, =CH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 27.6 (2. CH_3); 30.1 (CH_3); 32.1 (CMe_2); 42.0 (CH_2); 49.1 (CH_2); 112.1, 124.7, 127.5 (2CH); 128.7 (CH); 129.3 (2CH); 137.0, 138.9 (=CH); 159.7, 160.7(NCO); 191.9 (CO). Найдено, %: C 73.41; H 5.78; N 4.90. $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{NO}_3$. Вычислено, %: C 73.77; H 6.19; N 4.53.

3-Ацетил-7,7-диметил-1-(4'-нитрофенил)-7,8-дигидрохиолин-2,5-(1H,6H)-дион (9ж). Выход 0.22 г (41%), т. пл. 247°C. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1682 (CO). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.01 с (6H, CH_3); 2.39 с (2H, CH_2); 2.40 с (2H, CH_2); 2.53 с (3H, CH_3); 7.64-7.69 м (2H, C_6H_4); 8.43-8.48 м (2H, C_6H_4); 8.54 с (1H, =CH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 27.6 (2 CH_3); 30.0 (CH_3); 32.3 (CMe_2); 41.8 (CH_2); 49.2 (CH_2); 112.4, 124.6 (2CH); 124.8, 129.6 (2CH); 139.2, 142.6, 147.5, 159.3, 160.6, 191.8, 194.3. Найдено, %: C 64.01; H 4.81; N 8.25. $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_5$. Вычислено, %: C 64.40; H 5.12; N 7.91.

3-Ацетил-7,7-диметил-1-*n*-толил-7,8-дигидрохиолин-2,5-(1H,6H)-дион (9з). Выход 0.25 г (52%), т. пл. 261°C. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1681 (CO)COC=C, 1663 (CO)NCOC=C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.01 с (6H, CH_3); 2.37 с (2H, CH_2); 2.38 с (2H, CH_2); 2.49 с (3H, CH_3); 2.52 с (3H, COCH_3); 7.09-7.14 м (2H, C_6H_4); 7.35-7.40 м (2H, C_6H_4); 8.52 с (1H,

=CH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 20.7 (CH_3); 27.6 (2CH_3); 30.0 (CMe_2); 32.1 (CH_3); 42.0 (CH_2); 49.1 (CH_2); 112.1, 124.6, 127.1 (2CH); 129.9 (2CH); 134.3, 138.3, 138.9 (CH); 159.9, 160.8, 191.9, 194.6. Найдено, %: С 73.89; Н 6.18; N 4.59. $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{NO}_3$. Вычислено, %: С 74.28; Н 6.55; N 4.33.

3-ԱՅԵՏԻԼ-7,7-ԴԻՄԵԹԻԼ-1-ԱՐԻԼ-7,8-ԴԻՏԻԳՐՈՒՆՈՒՆ-2,5-(1H,6H)- ԴԻՈՆՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶ

Ա. Ա. ՍԱՐԳՍՅԱՆ, Ա. Խ. ԽԱՉԱՏՐՅԱՆ, Ա. Է. ԲԱԴԱՍՅԱՆ, Կ. Ա. ԱՎԱԳՅԱՆ,
Ա. Գ. ՄԱՆՈՒԲՅԱՆ, Գ. Ա. ՓԱՆՈՍՅԱՆ, Ա. Գ. ԱՅՎԱԶՅԱՆ և Մ. Ս. ՍԱՐԳՍՅԱՆ

Այնտոքացախաթթվի N-արիլամիդների և 2-դիմեթիլամինոմեթիլիդեն-5,5-դիմեթիլ-ցիկլոհեքսան-1,3-դիոնի փոխազդեցությունը իրականացվել է տեղակալված 2-խինոլինների սինթեզ:

Հաստատվել է, որ փոխազդեցությունը ընթանում է պիպերիդինի կատալիտիկ քանակի ներկայությամբ, իզոպրոպիլ սպիրտում, եռացման պայմաններում, առաջացնելով 3-ացետիլ-7,7-դիմեթիլ-1-արիլ-7,8-դիհիդրոխինոլին-2,5-(1H,6H)-դիոններ 33-78% ելքով:

Համաձայն ՄՄՊ սպեկտրոսկոպիայի տվյալների, նշված միացությունների ամիդային հատվածի արոմատիկ օղակում օրթո- տեղակալիչների առկայության դեպքում դրանք լուծույթում գտնվում են երկու ռոտամերների ձևով:

Հակամանրէլային ռևոլյուցիոնությունները ցույց են տվել, որ սինթեզված միացություններին որոշները ցուցաբերում են թույլ ակտիվություն:

SYNTHESIS OF 3-ACETYL-7,7-DIMETHYL-1-ARYL-7,8-DIHYDROQUINOLINE-2,5-(1H,6H)-DIONES

A. A. SARGSYAN^a, A. Kh. KHACHATRYAN^{a,b}, A. E. BADASYAN^a,
K. A. AVAGYAN^a, A. G. MANUKYAN^a, H. A. PANOSYAN^a,
A. G. AYVAZYAN^a and M. S. SARGSYAN^a

^aThe Scientific Technological Centre of Organic and Pharmaceutical Chemistry NAS RA
26, Azatutyun Str., Yerevan, 0014, Armenia

^bCrisis Management State Academy

1 Building, Acharyan Str., (Avan adm. district), Yerevan, 0040, Armenia

E-mail: mushegh.sargsyan@yahoo.com

In order to synthesize a number of substituted 2-quinolines, the interaction of acetoacetic acid N-arylamides with 2-dimethylaminomethylidene-5,5-dimethylcyclohexane-1,3-dione was studied.

It was found that that interaction proceeded when boiling in isopropyl alcohol in the presence of a catalytic amount of piperidine. According to IR, PMR spectroscopy, as well as X-ray diffraction analysis of one of the samples, 3-acetyl-7,7-dimethyl-1-aryl-7,8-dihydroquinoline-2,5-(1H,6H)-dions are formed in 33-78% yields.

According to the NMR spectroscopy, it was shown that the compounds containing the *ortho*-substituent in the aromatic ring of the amide part of the molecule, in the solution existed in the form of two rotamers, approximately in equal proportions.

Antibacterial studies have shown that some of the synthesized compounds had poor antimicrobial activity.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Rigby J.H.* // Synlett, 2000, 1. DOI: 10.1055/s-2000-6430.
- [2] *Gorobets N.Yu., Yousefi B.H., Belaj F., Kappe C.O.* // Tetrahedron, 2004, v. 60, №39, p. 8633. doi:10.1016/j.tet.2004.05.100.
- [3] *Dzhavakhishvili S.G., Gorobets N.Yu. Chernenko V.N. Musatov V.I., Desenko S.M.* // Russ. Chem. Bull., International Edition, 2008, v. 57, №2, p. 422. <https://doi.org/10.1007/s11172-008-0066-z>.
- [4] *Yermolayev S.A., Gorobets N.Yu., Desenko S.M.* // J. Comb. Chem., 2009, v. 11, №44. <https://doi.org/10.1021/cc800118y>.
- [5] *Саргсян М.С., Айоцян С.С., Хачатрян А.Х., Бадасян А.Э., Конькова С.Г.* // Хим. ж. Армении, 2012, т. 65, №1, с. 137.
- [6] *Саргсян М.С., Айоцян С.С., Асратян А.Г., Хачатрян А.Х., Бадасян А.Э., Паносян Г.А., Конькова С.Г.* // Хим. ж. Армении, 2013, т. 66, №4, с. 605.
- [7] *Саргсян М.С., Айоцян С.С., Асратян А.Г., Хачатрян А.Х., Бадасян А.Э., Конькова С.Г.* // Хим. ж. Армении, 2014, т. 67, №2-3, с. 262.
- [8] *Айоцян С.С., Асратян А.Г., Хачатрян А.Х., Бадасян А.Э., Конькова С.Г., Паносян Г.А., Саргсян М.С.* // ХГС, 2015, т. 51, №7, с. 682. // [Sargis S. Hayotsyan, Ani H. Hastratyan, Anush Kh. Khachatryan, Alik E. Badasyan, Svetlana G. Konkova, Henry A. Panosyan & Mushegh S. Sargsyan. Chem. Heterocyclic Compd. 2015, v. 51, p.682.] doi.org/10.1007/s10593-015-1757-7.
- [9] *Алексеева А.Ю., Михайлов Д.Л., Бардасов И.Н., Тимрукова Д.В., Ершов О.В.* // ЖОРХ, 2016, т.52, вып. 10,с.1471.[Alekseeva A.Yu., Mikhailov D.L., Bardasov I.N., Timrukova D.V., Ershov O.V. Russian J. Org. Chem., 2016, v. 52, p. 1463. doi.org/ 10.1134/S1070428016100158.
- [10] *Саргсян М.С., Авагян К.А., Саргсян А.А., Бадасян А.Э., Хачатрян А.Х., Манукян А.Г., Паносян Г.А., Айвазян А.Г.* // Хим. ж. Армении, 2020, т. 73, №4, с. 391.
- [11] *Sheldrick G.M.* // "Crystal structure refinement with SHELXL", Acta Cryst., 2015, C71, p.3.
- [12] Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств / под. ред. Миронова А.Н., М., Гриф и К., 2012, с. 509.
- [13] *Машковский М.Д.* // Лекарственные средства. М., Новая волна, 2010, с. 851.