

СИНТЕЗ (Z)-N-((1-(4-АРИЛИДЕН)-5-ОКСО-4,5-ДИГИДРООКСАЗОЛ-2-ИЛ)-2-ВИНИЛ)БЕНЗАМИДОВ

Յ. Գ. ԱԼԵԲՅԱՆ

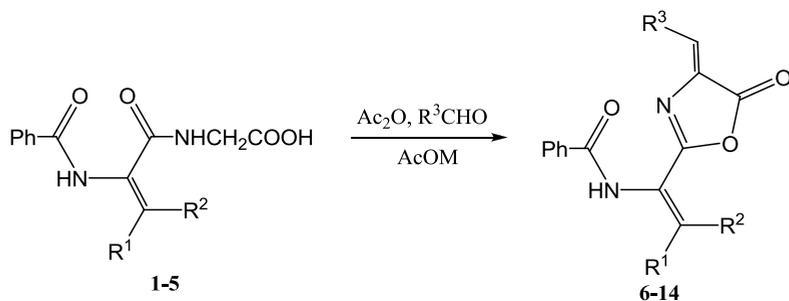
Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии
НАН Республики Армения
Институт тонкой органической химии им. А.Л. Мнджояна
Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутян, 26
E-mail: zarahalebyan@gmail.com

Поступило 1 IX 2014

Осуществлен синтез ненасыщенных 5(4Н)-оксазолонов из дипептидов, содержащих в N-конце остатки α,β -дегидровалина и α,β -дегидрофенилаланина. В синтезе целевых продуктов в качестве катализаторов применены ацетаты натрия, цинка или кобальта. Установлено, что в случае N-бензоил- α,β -дегидровалилглицина со сравнительно высокими выходами получаются продукты азлактонизации в присутствии ацетата цинка при комнатной температуре. Найдено, что N-бензоил- α,β -дегидрофенилаланилглицин взаимодействует как с незамещенными, так и замещенными в кольце бензальдегидами в среде уксусного ангидрида в присутствии упомянутых ацетатов с образованием продуктов азлактонизации с низкими выходами, что объясняется расщеплением пептидной связи в условиях реакции.

Библ. ссылок 10.

Из литературных данных известно, что ненасыщенные 5(4Н)-оксазолоны обладают различной биологической активностью [1-5]. С другой стороны, названные соединения представляют интерес также в качестве синтонов при синтезе различных классов органических веществ [6-9]. Настоящее сообщение посвящено разработке методов синтеза ненасыщенных 5(4Н)-оксазолонов **6-14** из N-замещенных α,β -дегидропептидов **1-5**, полученных традиционным методом.



M = Na, Zn

R¹ = R² = CH₃ (**1**); R¹ = C₆H₅, R² = H (**2**); R¹ = C₆H₄OCH₃-4, R² = H (**3**);
 R¹ = C₆H₄Br-4, R² = H (**4**); R¹ = C₆H₄NO₂-3, R² = H (**5**); R¹ = R² = CH₃, R³ = C₆H₅ (**6**);
 R¹ = R² = CH₃, R³ = C₆H₄-NO₂-3 (**7**); R¹ = R² = CH₃, R³ = C₆H₄Br-4 (**8**); R¹ = R² =
 CH₃, R³ = C₆H₄OCH₃-4 (**9**); R¹ = C₆H₅, R² = H, R³ = C₆H₄NO₂-3 (**10**); R¹ = C₆H₅, R² =
 H, R³ = C₆H₄Br-4 (**11**); R¹ = C₆H₄OCH₃-4, R² = H, R³ = C₆H₄NO₂-3 (**12**); R¹ =
 C₆H₄Br-4, R² = H, R³ = C₆H₄OCH₃-4 (**13**); R¹ = C₆H₄OCH₃-4, R² = H, R³ =
 C₆H₄OCH₃-4 (**14**).

Синтез целевых ненасыщенных 5(4H)-оксазолонов осуществлен взаимодействием пептидов **1-5** с альдегидами в среде уксусного ангидрида в присутствии ацетата натрия или ацетата цинка. Варьированы также условия проведения реакции (комнатная температура или нагревание при 50-60°C).

На примере (Z)-N-(1-(4-(3-нитробензилиден)-5-оксо-4,5-дигидрооксазол-2-ил)-2-метилпроп-1-ен-1-ил)бензамида (**7**) установлено, что синтез его с применением обоих ацетатов приводит к удовлетворительным результатам (47-75%). Нами найдено, что с наилучшим выходом оксазолон **7** может быть получен при использовании в качестве катализатора ацетата цинка при комнатной температуре. Следует отметить, что реакции пептида **1** с бензальдегидами, содержащими электроноотрицательные заместители (NO₂ или Br), по сравнению с анисовым альдегидом, приводят к конечным продуктам с более высокими выходами (75, 61 и 22%, соответственно).

Синтез 2-(фенилвинил)-5(4H)-оксазолонов **10-12** осуществлен с применением в качестве катализатора как вышеотмеченных ацетатов, так и ацетата кобальта. Выходы ненасыщенных 5(4H)-оксазолонов **10-12** составляют 17-40%. Установлено, что природа катализатора мало влияет на выход целевого оксазолона. Низкие выходы **10-12**, по всей вероятности, обусловлены расщеплением пептидной связи при синтезе ненасыщенных 5(4H)-оксазолонов из пептидов **2-5**. Отметим, что в случае N-бензоил-α,β-дегидро-4-бромфенилаланилглицина (**4**) и N-бензоил-α,β-дегидро-O-метилтирозилглицина (**5**), независимо от применяемого катализатора, реакция в основном приводит к образованию продуктов азлактонизации N-концевого аминокислотного остатка пептидов — 2-фенил-4-(*n*-бромбензилиден)-5(4H)-оксазолона (**13**) и 2-фенил-4-(*n*-метоксибензилиден)-5(4H)-оксазолона (**14**) с выходами 42.8 и 44.9%, соответственно.

Таким образом нами разработан приемлемый метод синтеза (Z)-N-(1-(4-(3-арилден)-5-оксо-4,5-дигидрооксазол-2-ил)-2-метилпроп-1-ен-1-ил)бензамидов с использованием в качестве катализатора ацетата цинка.

Экспериментальная часть

ИК-спектры сняты на спектрометре "Nicolet Avatar 330 FT-IR" в вазелиновом масле, спектры ЯМР ^1H - на "Varian Mercury-300" в растворе DMCO-d_6 . ТСХ проведена на пластинках "TLC Silica gel 60 F₂₅₄"; элюенты – изо-пропанол – вода 10:1 (А) и бензол – метанол 7:1 (Б); проявитель – пары йода и УФ-лучи.

Исходные пептиды синтезированы согласно [10].

N-Бензоил- α,β -дегидровалилглицин (1). Выход 65.18%, т. пл. 218-221°C, R_f 0.67 (А). ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1660 (СО-амидн.); 1727 (СО-кислотн.); 3220, 3310 (NH-амидн.). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., $G\tau$: 1.77 (с, 3H, CH_3); 2.10 (уш. с, 3H, CH_3); 3.81 (д, 2H, $J=5.7$, NHCH_2), 7.39-7.51 (м, 3H, Ar); 7.69 (уш. т, 1H, NHCH_2); 7.94-7.99 (м, 2H, Ar); 9.36 (уш. с, 1H, NH); 12.20 (ш, 1H, COOH). Найдено, %: С 60.55 ; Н 5.91; N 10.39. $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено, %: С 60.87; Н 5.84; N 10.14.

(Z)-N-Бензоил- α,β -дегидрофенилаланилглицин (2). Выход 92.2%, т.пл. 172-174°C, R_f 0.63 (А). ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1640 (СО-амидн.); 1739 (СО-кислотн.); 3225, 3330 (NH-амидн.). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., $G\tau$: 3.87 (д, 2H, $J=5.8$, NHCH_2); 7.21-7.34 (м, 4H, Ar и =CH); 7.43-7.58 (м, 5H, Ar); 7.99-8.05 (м, 2H, Ar); 8.09 (уш. т, 1H, $J=5.8$, NH); 9.77 (уш. с, 1H, NH); 12.21 (ш, 1H, COOH). Найдено, %: С 66.45; Н 5.08; N 8.40. $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено, %: С 66.66; Н 4.97; N 8.64.

(Z)-N-Бензоил- α,β -дегидро-О-метилтирозилглицин (3). Выход 87.9%, т.пл. 219-221°C, R_f 0.46 (А). ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1639 (СО-амидн.); 1740 (СО-кислотн.); 3228, 3310 (NH-амидн.). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., $G\tau$: 3.78 (с, 3H, OCH_3); 3.86 (д, 2H, $J=5.7$, NHCH_2); 6.81-6.87 (м, 2H, H_{Ar}); 7.31 (с, 1H, =CH); 7.43-7.56 (м, 5H, H_{Ar}); 7.97 (уш. т, 1H, $J=5.7$, NHCH_2); 8.01-8.08 (м, 2H, H_{Ar}); 9.71 (уш. с, 1H, NH); 12.21 (ш, 1H, COOH). Найдено, %: С 64.69; Н 5.31; N 8.05. $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_5$. Вычислено, %: С 64.40; Н 5.12; N 7.91.

(Z)-N-Бензоил- α,β -дегидро-4-бромфенилаланилглицин (4). Выход 59.8%, т. пл. 222-223°C, R_f 0.54 (А). ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1644 (СО-амидн.); 1743 (СО-кислотн.); 3217, 3310 (NH-амидн.). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., $G\tau$: 3.87 (д, 2H, $J=5.7$, CH_2NH); 7.27 (с, 1H, =CH); 7.41-7.56 (м, 2H, H_{Ar}); 7.98-8.04 (м, 2H, H_{Ar}); 8.17 (уш. т, 1H, $J=5.7$, NH); 9.77 (уш. с, 1H, NH); 12.27 (ш, 1H, COOH) Найдено, %: С 53.87; Н 3.51; Br 19.67; N 8.03. $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{BrN}_2\text{O}_4$. Вычислено, %: С 53.62; Н 3.75; Br 19.81; N 6.95.

(Z)-N-Бензоил- α,β -дегидро-3-нитрофенилаланилглицин (5). Выход 84.2%, т.пл. 202-206°C, R_f 0.39 (А). ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1667 (СО-амидн.); 1727

(СО-кислотн.); 3230, 3364 (NH-амидн.). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., Гц: 3.89 (д, 2H, $J=5.8$, CH_2NH); 7.39 (с, 1H, =CH); 7.42-7.59 (м, 4H, H_{Ar}); 7.90-7.94 (м, 1H, H_{Ar}); 7.96-8.02 (м, 2H, H_{Ar}); 8.09 (ddd, 1H, $J_1=8.2$, $J_2=2.2$, $J_3=0.9$, H_{Ar}); 8.31 (уш. т, 1H, $J=5.8$, NH); 8.44-8.46 (м, 1H, =CH); 9.91 (уш. с, 1H, NH); 12.13 (ш, 1H, COOH). Найдено, %: С 58.81; Н 4.24; N 11.50. $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_6$. Вычислено, %: С 58.54; Н 4.09; N 11.38.

Синтез ненасыщенных 5(4H)-оксазолонов 6-12. А) К смеси 0.5 г (0.0018 моля) N-бензоил- α,β -дегидропептида, 0.1 г (0.000545 моля) ацетата цинка и 0.0018 моля соответствующего альдегида добавляют 10 мл этанола и 0.51 мл (0.0054 моля) уксусного ангидрида. После интенсивного перемешивания при комнатной температуре уже через 20 мин смесь становится гомогенной, а в случаях оксазолонов **7** и **8** соответственно через 10 мин и 1 ч начинает выпадать в осадок. Через 24 ч к реакционной смеси добавляют 70-80 мл воды, выделившийся осадок отфильтровывают, промывают водой и сушат на воздухе. Перекристаллизацию проводят из этанола.

Б) Синтез проводят аналогично методу А нагреванием реакционной смеси при 50-60°C.

В) К смеси 0.5 г (0.0018 моля) N-бензоил- α,β -дегидропептида, 0.15 г (0.0018 моля) ацетата натрия и 0.0018 моля соответствующего альдегида добавляют 5 мл (0.0529 моля) уксусного ангидрида и нагревают на водяной бане 50-60°C 3 ч. После охлаждения к реакционной смеси добавляют 70-80 мл воды, выделившийся осадок отфильтровывают, промывают водой и сушат на воздухе. Перекристаллизацию проводят из этанола.

(Z)-N-(1-(4-(Бензилиден-5-оксо-4,5-дигидрооксазол-2-ил)-2-метилпроп-1-ен-1-ил)бензамид (6). Выход 57.6% (метод А), т.пл. 175-180°C, R_f 0.60 (Б). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1640 (C=C); 1787 (СО-цикл.); 3205 (NH-амидн.). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.07 (с, 3H, CH_3); 2.47 (с, 3H, CH_3); 7.15 (с, 1H, =CH); 7.38-7.96 (м, 6H, H_{Ar}); 7.96-8.00 (м, 2H, H_{Ar}); 8.12-8.16 (м, 2H, H_{Ar}); 9.57 (уш. с, 1H, NH). Найдено, %: С 72.54; Н 5.46; N 8.21. $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: С 72.82; Н 5.24; N 8.09.

(Z)-N-(2-Метил-1-(4-(3-нитробензилиден)-5-оксо-4,5-дигидрооксазол-2-ил)проп-1-ен-1-ил)бензамид (7). Выход 75.7% (метод А), 47.1% (метод Б) и 52.9 % (метод В), т.пл. 194-197°C, R_f 0.57 (Б). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1642 (C=C); 1650 (СО-амидн.); 1783(СО-цикл.); 3230 (NH-амидн.). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., Гц: 2.10 (с, 3H, CH_3); 2.51 (с, 3H, CH_3); 7.34 (с, 1H, =CH); 7.43-7.56 (м, 3H, H_{Ar}); 7.67 (dd, 1H, $J_1=8.2$, $J_2=2.3$, $J_3=0.9$, H_{Ar}); 8.39 (уш. д, 1H, $J=7.8$, H_{Ar}); 9.29 (т, 1H, $J=1.8$, H_{Ar}); 9.64 (с, 1H, NH). Найдено, %: С 64.73; Н 4.20; N 10.51. $\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_5$. Вычислено, %: С 64.45; Н 4.38; N 10.74.

(Z)-N-(1-(4-(4-Бромбензилиден)-5-оксо-4,5-дигидрооксазол-2-ил)-2-метилпроп-1-ен-1-ил)бензамид (8). Выход 61.4% (метод А), т.пл. 216-219°C, R_f 0.66

(Б). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1636 (C=C); 1775, 1807 (СО-цикл.); 3276 (NH-амидн.). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.06 (с, 3H, CH_3); 2.44 (с, 3H, CH_3); 7.14 (с, 1H, =CH); 7.44-7.57 (м, 5H, H_{Ar}); 7.95-7.99 (м, 2H, H_{Ar}); 8.05-8.10 (м, 2H, H_{Ar}); 9.58 (уш. с, 1H, NH). Найдено, %: C 59.64; H 3.95; Br 18.40; N 6.67. $\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{BrN}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: C 59.31; H 4.03; Br 18.79; N 6.59.

(Z)-N-(1-(4-(4-Метоксибензилиден-5-оксо-4,5-дигидрооксазол-2-ил)-2-метилпроп-1-ен-1-ил)бензамид (9). Выход 22.4% (метод А), т.пл. 221-224°C, R_f 0.60 (Б). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1638 (C=C); 1646 (СО-амидн.); 1776 (СО-цикл.); 3244 (NH-амидн.). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.04 (с, 3H, CH_3); 2.44 (с, 3H, CH_3); 3.86 (с, 3H, OCH_3); 6.91-6.96 (м, 2H, H_{Ar}); 7.11 (с, 1H, =CH); 7.42-7.55 (м, 3H, H_{Ar}); 7.94-8.00 (м, 2H, H_{Ar}); 8.09-8.14 (м, 2H, H_{Ar}); 9.54 (уш. с, 1H, NH). Найдено, %: C 70.48; H 5.03; N 7.61 $\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено, %: C 70.20; H 5.36; N 7.44.

N-((Z)-1-((Z)-4-(3-Нитробензилиден)-5-оксо-4,5-дигидрооксазол-2-ил)-2-фенилвинил)бензамид (10). Выход 38.43% (метод А), 28.2% (метод А с применением ацетата кобальта) и 31.6% (метод В), т.пл. 208-210°C, R_f 0.77 (Б). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1645 (C=C); 1652 (СО-амидн.); 1803 (СО-цикл.); 3213 (NH-амидн.). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., Гц : 7.35-7.46 (м, 4H, H_{Ar}); 7.48-7.64 (м, 4H, H_{Ar}); 7.67 (с, 1H, =CH); 7.75-7.80 (м, 2H, H_{Ar}); 8.02-8.07 (м, 2H, H_{Ar}); 8.20 (дд, 1H, $J_1=8.1$, $J_2=2.1$, =CH); 8.46 (д, 1H, $J=7.8$, =CH); 9.15 (т, 1H, $J=1.7$, =CH); 10.10 (уш. с, 1H, NH). Найдено, %: C 68.61; H 4.13; N 9.37. $\text{C}_{25}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_5$. Вычислено, %: C 68.33; H 3.90; N 9.56.

N-((Z)-1-((Z)-4-(4-Бромбензилиден)-5-оксо-4,5-дигидрооксазол-2-ил)-2-фенилвинил)бензамид (11). Выход 17.1% (метод А) и 39.2% (метод В), т.пл. 260-262°C, R_f 0.79 (Б). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1640 (C=C); 1650 (СО-амидн.); 1804 (СО-цикл.); 3203 (NH-амидн.). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 7.20 (с, 1H, =CH); 7.34-7.60 (м, 8H, H_{Ar}); 7.62 (с, 1H, =CH); 7.75-7.79 (м, 2H, H_{Ar}); 8.02-8.09 (м, 4H, H_{Ar}); 10.03 (уш. с, 1H, NH). Найдено, %: C 63.69; H 3.47; Br 16.54; N 5.68. $\text{C}_{25}\text{H}_{17}\text{BrN}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: C 63.44; H 3.62; Br 16.88; N 5.92.

N-((Z)-2-(4-Метоксифенил)-1((Z)-4-(3-нитробензилиден)-5-оксо-4,5-дигидрооксазол-2-ил)винил)бензамид (12). Выход 40.0% (метод А), 32.6% (метод В), т.пл. 239-241°C, R_f 0.78 (Б). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1646 (СО-амидн.); 1801 (СО-цикл.); 3207 (NH-амидн.). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., Гц : 3.84 (с, 3H, OCH_3); 6.92-6.97 (м, 2H, H_{Ar}); 7.33 (с, 1H, =CH); 7.49-7.63 (м, 4H, H_{Ar}); 7.65 (с, 1H, =CH); 7.73-7.79 (м, 2H, H_{Ar}); 8.04-8.09 (м, 2H, H_{Ar}); 8.18 (дд, 1H, $J_1=8.2$, $J_2=2.0$); 8.43 (д, 1H, $J=7.8$, =CH); 9.15 (т, 1H, $J=1.8$, =CH); 9.99 (уш. с, 1H, NH). Найдено, %: C 66.23; H 4.21; N 9.04. $\text{C}_{26}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_6$. Вычислено, %: C 66.52; H 4.08; N 8.95.

2-Фенил-4-(п-бромбензилиден)-5(4H)-оксазолон (13) синтезирован в условиях метода А взаимодействием N-бензоил- α,β -дегидро-*n*-бромфенилаланилглицина и анисового альдегида. Выход 42.8%, т.пл. 209-212°C, R_f 0.80 (Б). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1652 (C=C); 1795 (СО-цикл.). Спектр ЯМР

^1H , δ , м. д.: 7.25 (с, 1H, =CH); 7.52-7.70 (м, 5H, H_{Ar}); 8.12-8.21 (м, 4H, H_{Ar}).
Найдено, %: С 58.34; Н 3.41; Br 24.54; N 4.39. $\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{BrNO}_2$. Вычислено, %:
С 58.56; Н 3.07; Br 24.35; N 4.27.

2-Фенил-4-(п-метоксибензилиден)-5(4H)-оксазолон (14) синтезирован в условиях метода В взаимодействием N-бензоил- α,β -дегидро-О-метилтирозилглицина и анисового альдегида. Выход 44.9%, т.пл. 162-165°C, R_f 0.80 (Б). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1650 (C=C); 1788 (СО-цикл.). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 3.89 (с, 3H, OCH_3); 6.98-7.02 (м, 2H, C_6H_4); 7.22 (с, 1H, =CH); 7.53-7.65 (м, 3H, H_{Ar}); 8.12-8.17 (м, 2H, H_{Ar}); 8.20-8.24 (м, 2H, C_6H_4). Найдено, %: С 73.02; Н 4.81; N 5.23. $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{NO}_3$. Вычислено, %: С 73.11; Н 4.69; N 5.02.

(Z)-N-((1-(4-ԱՐԻԼԻԻԴԵՆ)-5-ՕՔՍՈ-4,5-ԴԻՆԻԴՐՈՔՍԱԶՈՆ-2-ԻՆ)-2-ՎԻՆԻԼ) ԲԵՆԶԱՄԻԴՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶ

Ջ. Դ. ՆԱԼԵԲՅԱՆ

Իրականացվել է N-ծայրում α,β -դեհիդրովալինի և α,β -դեհիդրոֆենիլալանինի մնացորդներ պարունակող պեպտիդներից չհագեցած 5(4H)-օքսազոլոնների սինթեզ: Նպատակային միացությունների սինթեզի համար որպես կատալիզատոր օգտագործվել են նատրիումի, ցինկի կամ կոբալտի աղատաները: Պարզվել է, որ N-բենզոլի- α,β -դեհիդրովալիլիցինի դեպքում ազլակտոնիզացման արգասիքները ստացվում են համեմատաբար բարձր ելքերով սենյակային ջերմաստիճանում ցինկի աղատանի ներկայությամբ: N-Բենզոլի- α,β -դեհիդրոֆենիլալանիլիցինի դեպքում ազլակտոնիզացման ելքերը ցածր են, ինչը բացատրվում է պեպտիդային կապի ճեղքմամբ:

SYNTHESIS OF (Z)-N-((1-(4-ARYLIDENE)-5-OXO-4,5-DEHYDROOXAZOL-2-YL)-2-VINYLBENZAMIDES

Z. G. HALEBYAN

The Scientific Technological Centre of Organic
and Pharmaceutical Chemistry NAS RA
A.L. Mnjoyan Institute of Fine Organic Chemistry
26, Azatutyan Str., Yerevan, 0014, Armenia
E-mail: zarahalebyan@gmail.com

Synthesis of unsaturated 5(4H)-oxazolones from the dipeptides containing N-terminal residues of α,β -dehydrovaline and α,β -dehydrophenylalanine has been carried out. For the synthesis of the desired products sodium, zinc or cobalt acetates were used as catalysts. It was established that in the case of N-benzoyl- α,β -dehydrovalylglycine in the presence of zinc acetate at room temperature azlactonization products were obtained in relatively high yields. It was found that N-benzoyl- α,β -dehydrophenylalanyl-glycine interacted with both unsubstituted and substituted in the ring benzaldehydes in acetic anhydride in the presence of mentioned acetates affording azlactonization products in low yields, which is explained by cleavage of the peptide bond during the reaction.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Goksen U.S., Kelekci N.G., Goktas O., Koysal Y., Kilic E., Isik S., Aktay G., Ozalp M.* // *Bioorg. Med. Chem.*, 2007, v. 15, p. 5738.
- [2] *Brownlee G., Woodbine M.* // *Br. J. Pharmacol.*, 1948, v. 3, p. 305.
- [3] *Sanchez C., Mendez C., Salas J.A.* // *Nat. Prod. Rep.*, 2006, v. 23, p. 1007.
- [4] *Witvrouw M., Pannecouque C., Clercq E.D., Fernandez-Alvarez E., Marco J. L.* // *Arch. Pharm. Med. Chem.*, 1999, v. 352, p. 163.
- [5] *Madkour H.M.F.* // *Chem. Pap.*, 2002, v. 56, p. 313.
- [6] *Lamb J., Robinson W.* // *Biochem. J.*, 1931, v. 25, p. 1231.
- [7] *Ismail. M. I.* // *Can. J. Chem.*, 1991, v. 69, p. 1886.
- [8] *Топузьян В.О., Манвелян А.Р., Григорян В.В., Тамазян Р.А., Айвазян А.Г.* // *ЖОрХ*, 2013, т. 49, вып. 6, с. 901.
- [9] *Habib O.M.O., Hassan H.M., Moawad E.B., El-Mekabaty A.* // *Int. J. of Modern Org. Chem.*, 2013, 1(2); p. 11.
- [10] *Топузьян В.О., Несунц Н.С., Акопян А.З., Дургарян Л.Т., Власенко Э.В., Пароникян Р. Г., Пароникян Р.В., Мнджоян О.Л.* // *Хим.-фарм. ж.*, 1992, т. 26, №7-8, с. 31.