

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ  
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱՎԱԴԵՄԻԱ  
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ  
АРМЕНИЯ

---

Հայաստանի քիմիական հանդես 56, 1 1-2, 2003 Химический журнал  
Армении

**ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ**

УДК 547.294.314.07 + 547.791.(088.8)

**СИНТЕЗ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 4-ЗАМЕЩЕННЫХ-2-  
КАРБОКСИМЕТИЛ-4-ПЕНТАНОЛИДОВ**

**Т. В. КОЧИКЯН, Э. В. АРУТЮНЯН,  
В. С. АРУТЮНЯН и А. А. АВЕТИСЯН**

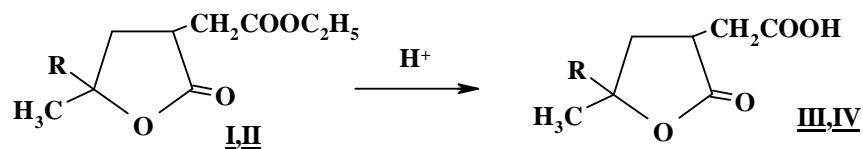
Ереванский государственный университет

Поступило 15 VII 2002

Разработан способ получения 4-замещенных-2-карбоксиметил-4-пентанолидов кислотным гидролизом этиловых эфиров соответствующих карбоксилактонов. Изучено поведение тиосемикарбазидов вышеуказанных карбоксилактонов в условиях реакции Ганча. Показано, что при взаимодействии с бромацетофеноном с количественными выходами получают гидробромиды 4-фенилтиазолилгидразидов 2-карбоксиметил-4-замещенных-4-пентанолидов, обработка которых водным аммиаком приводит к соответствующим свободным основаниям. Разработан способ получения лактонсодержащих ацилтиомочевин. С целью изучения взаимосвязи строения и биологической активности получены также некоторые новые представители амидов 4-замещенных-2-карбоксиметил-4-пентанолидов.

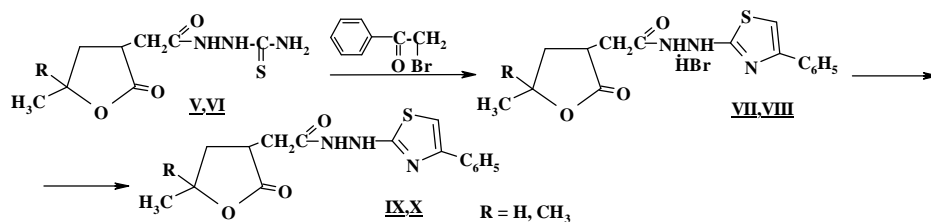
Табл. 4, библиографические ссылки 6.

Ранее [1] нами был описан синтез 4-замещенных-2-карбоксиметил-4-пентанолидов щелочным гидролизом соответствующих этиловых эфиров и было показано, что эти карбоксилактоны являются хорошей сырьевой базой для получения новых лактонсодержащих гетероциклических соединений. В продолжение исследований нами разработан новый способ получения вышеуказанных карбоксилактонов кислотным гидролизом 4-замещенных-2-этоксикарбонил-4-пентанолидов.



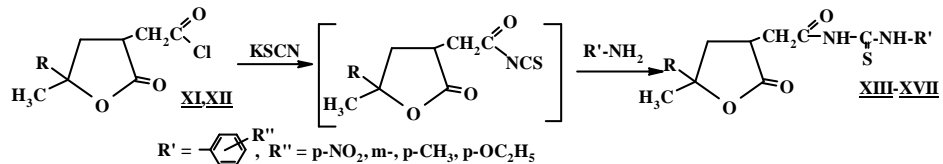
Показано, что реакцию целесообразно проводить кипячением с разбавленной (1:2) соляной кислотой в течение 10-12 ч. Выходы при этом составляют 85-90%.

С целью получения новых лактонсодержащих гетероциклических соединений нами изучено поведение тиосемикарбазидов 4-замещенных-2-карбоксиметил-4-пентанолидов в реакции Ганча, в частности, с бромацетофеноном. Установлено, что в результате получают гидробромиды 4-фенилтиазолилгидразидов 2-карбоксиметил-4-пентанолидов, обработка которых водным аммиаком приводит к соответствующим свободным основаниям.

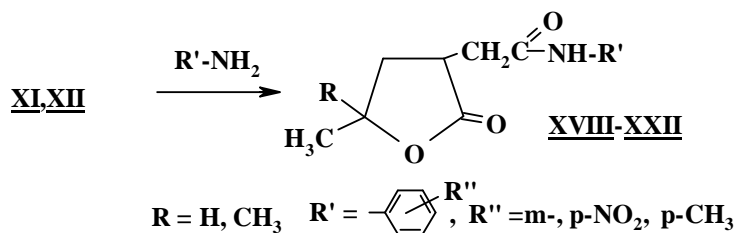


Показано, что наилучшие выходы (94-97%) получаются при кратковременном нагревании эквимольных количеств реагентов в абсолютном ацетоне.

Известно, что замещенные тиомочевины обладают широким спектром биологического действия. Многие из них обладают гипотензивным [2], противотуберкулезным [3] эффектами, являются регуляторами роста растений [4]. Особый интерес представляют производные тиомочевины, которые в качестве заместителя содержат лактонное кольцо. Соединения этого ряда проявляют биологические свойства, ранее не наблюдавшиеся у производных тиомочевин. Исследования показали, что они проявляют противовоспалительную, противосудорожную активности, мышечно-расслабляющее действие [5], оказывают тормозящий эффект в отношении асцитной опухоли Эрлиха и меланомы B16 [6]. С учетом вышеизложенного и с целью расширения арсенала лактонсодержащих тиомочевин нами синтезированы новые представители этого ряда реакцией хлорангидридов 4-замещенных-2-карбоксиметил-4-пентанолидов с роданидом калия и последующим взаимодействием полученных ацилтиоцианатов с аминами различного строения. Реакция, проводимая в среде абсолютного ацетона, завершается в короткий срок и обеспечивает высокие выходы целевых продуктов.



Для получения сравнительных данных биологического действия синтезированы также некоторые амиды лактонокислот XVIII-XXII взаимодействием хлорангидридов XI, XII с аминами.



Индивидуальность всех полученных соединений доказана методом ТСХ.  
Все синтезированные соединения охарактеризованы.

### Экспериментальная часть

ИК спектры суспензий соединений III-XII в вазелиновом масле получали на приборе "UR-20" или "Nicolet FTIR NEXUX", спектры ЯМР  $^1\text{H}$  растворов веществ в ДМСО- $d_6$  – на приборе "Varian Model Mercuri-300"(300 МГц). ТСХ проводили на пластинках "Silufol UV-254", элюент – этанол:бензол – 1:5. Температуры плавления кристаллических веществ определяли на микронагревательном столике марки "Voetius".

Исходные 4-замещенные-2-этоксикарбонил-2-(2'-этоксикарбонил) метил-4-пентанолиды, хлорангидриды и тиосемикарбазиды 4-замещенных-2-карбоксиметил-4-пентанолидов синтезировали по [1].

**2-Карбоксиметил-4-пентанолид(III).** Смесь 25,8 г (0,1 моля) 2-этоксикарбонилметил-4-пентанолида, 40 мл концентрированной соляной кислоты, 80 мл воды нагревают 12 ч при слабом кипении смеси. Под вакуумом водоструйного насоса отгоняют воду, остаток перегоняют. Выход 14,9 г (94%) Т. кип 144-145°C/1 мм, т.пл 68-69 °C [1].

**2-Карбоксиметил-4,4-диметилбутанолид(IV)** получен аналогично предыдущему из 40,8 г (0,15 моля) 4-метил-2-этоксикарбонилметил-4-пентанолида и 180 мл разбавленной (1:2)соляной кислоты. После частичной отгонки воды выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой и сушат. Выход 25 г(97%). Т.пл. 147-149°C(вода). [1].

**Гидробромид 4-фенилтиазолилгидразида 2-карбоксиметил-4-пентанолида(VII).** Смесь 4,0 г (0,015 моля) тиосемикарбазида 2-карбоксиметил-4-пентанолида, 3 г (0,015 моля) бромацетофенона и 20 мл абс. ацетона перемешивают 0,5 ч при комнатной температуре и 0,5 ч при слабом кипении ацетона. Охлаждают, разбавляют 40 мл диэтилового эфира, выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают эфиром и сушат. Выход 5,9 г (95%), т.пл. 195-197°C. Найдено, %: С 46,80; Н 4,45; N 10,00; S 7,90; Br 19,65.  $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{N}_3\text{O}_3\text{SBr}$ . Вычислено, %: С 46,60; Н 4,37; N 10,19; S 7,77; Br 19,42.

**Гидробромид 4-фенилтиазолилгидразида 2-карбоксиметил-4,4-диметилбутанолида(VIII)** получен аналогично из тиосемикарбазида 2-карбоксиметил-4,4-

диметилбутанолида, 4 г (0,02 моля) бромацетофенона и 30 мл абс. ацетона. Выход 8,3 г (97%), т. пл. 210-211°C. Найдено, %: С 48,00; Н 4,75; N 10,00; S 7,40; Br 18,95.  $C_{17}H_{20}N_3O_3SBr$ . Вычислено, %: С 47,89; Н 4,69; N 9,86; S 7,51; Br 18,78.

**4-Фенилтиазолилгидразид 2-карбоксиметил-4-пентанолида (IX).** К 4,1 г (0,01 моля) гидробромида 4-фенилтиазолилгидразида 2-карбоксиметил-4-пентанолида добавляют воду и подщелачивают водным раствором аммиака до pH 9-10. Осадок отфильтровывают, промывают водой и сушат. Выход 3,1 г (94%), т.пл. 166-167°C (водный спирт, 1:1). Rf 0,52. Найдено, %: С 58,15; Н 5,00; N 12,80; S 9,75.  $C_{16}H_{17}N_3O_3S$ . Вычислено, %: С 58,00; Н 5,14; N 12,69; S 9,67. ПМР спектр,  $\delta$ , м.д. j, Гц: 1.40 д (CH<sub>3</sub>, 6.3); 1.65 тд (1H, CH<sub>2</sub>, 12.3 и 10.2); 2,34 дд (1H, 15.3 и 9.0); 2,57 ддд (1H, 12.6, 9.0 и 5.4); 2,70 дд (15.3 и 4.2); 4,51 дкв (OCH<sub>3</sub>, 10.2 и 6.0); 6,93 с (SCH=); 7,22 т (p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 7.5); 7,32 т (m-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 7.5); 7,79 д (o-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 7.5); 9,28 и 10,14 с (NH).

**4-Фенилтиазолилгидразид 2-карбоксиметил-4,4-диметилбутанолида (X)** получен аналогично из 6,4 г (0,015 моля) гидробромида 4-фенилтиазолилгидразида 2-карбоксиметил-4,4-диметилбутанолида. Выход 5 г (97%), т.пл. 179-181°C (водный спирт, 1:1). Rf 0,51. Найдено, %: С 59,25; Н 5,40; N 12,40; S 9,35.  $C_{17}H_{19}N_3O_3S$ . Вычислено, %: С 59,13; Н 5,51; N 12,17; S 9,28. ИК спектр IX, X,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 1760 (C=O лактон); 1690 (C=O амид); 1140, 1180 (C-O-C); 1590 (C=N); 1600 (ар.); 3050 (=CH ар.); 3250 (NH).

**1-Замещенные-3-/4'-замещенные-4'-пентанолидил-2')метилкарбонил/-тио-мочевины XIII-XVII.** К 4,9 г (0,06 моля) роданида натрия в 20 мл абс. ацетона добавляют 0,03 моля хлорангидрида соответствующего карбоксилактона в 20 мл абс. ацетона и перемешивают 0,5 ч при комнатной температуре. Добавляют 0,03 моля соответствующего амина, перемешивают 0,5 ч при 20-25°C и 1 ч при 55-60°C. Отгоняют ацетон, охлаждают и добавляют воду. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой и перекристаллизовывают из водного спирта (1:2) (табл. 1). ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 1750 (C=O лактон); 1680, 1690 (C=O амид); 1140, 1180 (C-O-C); 1580 (C=N); 1600 (ар.); 3050 (=CH ар.); 3200, 3270 (NH). Данные ПМР спектров приведены в табл. 3.

**Амиды 4-замещенных-2-карбоксиметил-4-пентанолидов XVIII-XXII.** К 0,08 моля амина в 60 мл абс. ацетона при перемешивании прикапывают 0,04 моля соответствующего хлорангидрида карбоксилактона в 40 мл абс. ацетона. Перемешивание продолжают 2 ч при 20-25°C и 1 ч при кипении ацетона. После отгонки ацетона остаток охлаждают и добавляют воду. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают подкисленной (HCl) водой, затем водой и сушат. Перекристаллизовывают из водного спирта (табл. 2). ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 1760 (C=O лактон); 1690 (C=O амид); 1140, 1180 (C-O-C); 1590 (C=N); 1600 (ар.); 3050 (=CH ар.); 3250 (NH). Данные ПМР спектров приведены в табл. 4.

Таблица 1

**1-Замещенные-3-(4'-замещенные-4'-пентанолидил-2'-метилкарбонил)  
тиомочевины**

| Соединение | R               | R'  | Тпл., °C    | Выход, % | Найдено, % |      |       |       | Брутто-формула   | Вычислено, % |      |       |       | R <sub>f</sub> |
|------------|-----------------|---|-------------|----------|------------|------|-------|-------|--|--------------|------|-------|-------|----------------|
|            |                 |   |             |          | C          | H    | N     | S     |  | C            | H    | N     | S     |                |
| XIII       | H               | n-<br>NO <sub>2</sub> -<br>C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>                | 184-<br>186 | 81       | 49,70      | 4,45 | 12,60 | 9,65  | C <sub>14</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub> S    | 49,45        | 4,45 | 12,46 | 9,50  | 0,54           |
| XIV        | H               | n-<br>CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>                     | 185-<br>186 | 94       | 58,65      | 5,95 | 9,25  | 10,55 | C <sub>15</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub><br>S | 58,82        | 5,88 | 9,15  | 10,46 | 0,57           |
| XV         | CH <sub>3</sub> | n-<br>C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> O-<br>C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 149-<br>150 | 93       | 58,40      | 6,35 | 8,15  | 9,30  | C <sub>17</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S    | 58,29        | 6,29 | 8,00  | 9,14  | 0,55           |
| XVI        | CH <sub>3</sub> | O-<br>NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>                     | 191-<br>193 | 83       | 51,55      | 4,60 | 11,80 | 9,00  | C <sub>15</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub> S    | 51,28        | 4,84 | 11,96 | 9,12  | 0,54           |
| XVII       | CH <sub>3</sub> | m-<br>CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>                     | 169-<br>171 | 78       | 60,20      | 6,15 | 8,90  | 10,15 | C <sub>16</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> S    | 60,00        | 6,25 | 8,75  | 10,00 | 0,51           |

Таблица 2

**Амиды 4-замещенных-2-карбоксиметил-4-пентанолидов**

| Соединение | R               | R'  | Тпл., °C    | Выход, % | Найдено, % |      |      | Брутто-формула  | Вычислено, % |      |       | R <sub>f</sub> |
|------------|-----------------|---|-------------|----------|------------|------|------|---|--------------|------|-------|----------------|
|            |                 |   |             |          | C          | H    | N    |   | C            | H    | N     |                |
| XVIII      | H               | O-<br>NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 216-<br>217 | 96       | 56,3       | 4,85 | 10,2 | C <sub>13</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub> | 56,12        | 5,04 | 10,07 | 0,51           |
| XIX        | H               | O-<br>CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 135-<br>137 | 87       | 68,3       | 6,7  | 5,75 | C <sub>14</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>3</sub>               | 68,02        | 6,88 | 5,57  | 0,50           |
| XX         | CH <sub>3</sub> | O-<br>CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 126-<br>127 | 94       | 69,15      | 7,05 | 5,50 | C <sub>15</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>3</sub>               | 69,00        | 7,28 | 5,36  | 0,55           |
| XXI        | CH <sub>3</sub> | m-<br>NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 178-<br>178 | 93       | 57,65      | 5,65 | 9,75 | C <sub>14</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub> | 57,53        | 5,48 | 9,59  | 0,53           |
| XXII       | CH <sub>3</sub> | O-<br>NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 180-<br>181 | 92       | 57,7       | 5,3  | 9,7  | C <sub>14</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub> | 57,53        | 5,48 | 9,59  | 0,50           |

Таблица 3

**Параметры спектров ЯМР <sup>1</sup>H 1-замещенных-3-(4-замещенных-4-пентанолидил-2-метилкарбонил) тиомочевин**

| Соединение | $\delta$ (м.д.), КССВ J, Гц   |
|------------|---|
| XIII       | 1.42 д (CH <sub>3</sub> , 6.1); 4.54 дкв (CHO, 10.4); 1.66 тд и 2.56 ддд (CH <sub>2</sub> ; 12.2,8.5,5.5); 3.13 м (CH); 2.72 дд и 2.98 дд (CH <sub>2</sub> ; 16.9,8.3,4.5); 11.73 с (NH), 12.88 с (NH)  |
| XIV        | 1.42 с (CH <sub>3</sub> , 6.1); 4.53 дкв (CHO, 10.4); 1.65 тд и 2.55 дтд (CH <sub>2</sub> ; 12.1,8.6,5.5); 3.05 м (CH); 2.68 дд и 2.95 дд (CH <sub>2</sub> ; 16.7,8.5, 4.4); 2.36 с (CH <sub>3</sub> ), 11.41 шир (NH), 12.41 с (NH)  |
| XV         | 1.40 с и 1.48 с (2CH <sub>3</sub> ); 1.90 т и 2.33 дд (CH <sub>2</sub> ; 11.9,11.5); 3.17 дтд (CH; 8.5,4.3); 2.68 дд и 2.94 дд (CH <sub>2</sub> ; 17.0,8.5); 1.40 т (CH <sub>3</sub> , 7.0), 4.03 к (CH <sub>2</sub> ), 6.84 д и 7.49 д (4H, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> , 9.0), 11.38 и 12.30 с (NH) |
| XVI        | 1.41 с и 1.48 с (2CH <sub>3</sub> ); 1.90 с и 2.33 дд (CH <sub>2</sub> ; 12,12.1); 3.19 дтд (CH; 9.0,4.4); 2.72 дд и 2.98 дд (CH <sub>2</sub> ; 17.0,8.2); 8.05 д и 8.22 д (4H, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> , 9.1), 11.73 с (NH), 12.89 с (NH)  |

Таблица 4

**Параметры спектров ЯМР <sup>1</sup>H амидов 4-замещенных-2-карбоксиметил-4-пентанолидов**

| Соединение | $\delta$ (м.д.), КССВ J, Гц  |
|------------|--|
| XVIII      | 1.42 д (CH <sub>3</sub> , 6.1); 4.54 дкв (CHO, 10.4); 1.65 тд и 2.61 ддд (CH <sub>2</sub> , 12.2,8.6,5.5); 3.08 м (CH); 2.53 дд и 2.92 дд (CH <sub>2</sub> , 16.1,8.9,4.1); 7.8 д и 8.12 т (4H, 9.2, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ); 10.43 с (NH)                             |
| XIX        | 1.42 д (CH <sub>3</sub> , 6.2); 4.52 дкв (CHO, 10.4), 1.64 тд и 2.59 ддд (CH <sub>2</sub> , 12.3,8.6,5.4); 3.04 м (CH); 2.42 дд и 2.93 дд (CH <sub>2</sub> , 15.7,9.1, 4.0); 2.29 с (CH <sub>3</sub> ); 7.01 д и 7.43 д (4H, 8.4, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ); 9.65 с (NH) |
| XX         | 1.41 с и 1.47 с (2CH <sub>3</sub> ); 1.89 т и 2.36 дд (CH <sub>2</sub> , 12.6,11.4); 3.16 дтд (CH, 9.0,4.0); 2.44 дд и 2.83 дд (CH <sub>2</sub> , 15.9,9.0); 2.29 с (CH <sub>3</sub> ); 7.01 д и 7.42 д (4H, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> , 8.4); 9.65 с (NH)                 |
| XXI        | 1.41 с и 1.48 (2CH <sub>3</sub> ); 1.90 т и 2.38 дд (CH <sub>2</sub> , 12.0,11.5); 3.19 дтд (CH, 9.0,4.0); 2.53 дд и 2.88 дд (CH <sub>2</sub> , 16.0,9.0); 7.47 т (1H, 8.1); 7.83 дд (1H, 8.1,2.4); 7.98 дд (1H, 8.1,2.1); 8.53 т (1H, 2.1); 10.32 с (NH);                     |
| XXII       | 1.41 с и 1.48 с (2CH <sub>3</sub> ); 1.90 т и 2.38 дд (CH <sub>2</sub> , 12.3,12.0); 3.19 дтд (CH, 9.0,4.0); 2.55 дд и 2.92 дд (CH <sub>2</sub> , 16.2,9.0); 7.81 д и 8.12 d (4H, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> , 9.3); 10.44 с (NH)   |

**4-ՏԵՂԱԿԱԼՎԱԾ-2-ԿԱՐԲՕՔՍԻՄԵԹԻԼ-4-ՊԵՆՏԱՆՈԼԻԴՆԵՐԻ ՆՈՐ  
ԱՄԱՆՑՑԱԼՆԵՐԻ ՄԻՆԹԵԶ**

**S. Վ. ՂՈՉԻԿՅԱՆ, Է. Վ. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ,  
Վ. Ս. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ և Ա. Ա. ԱՎԵՏԻՍՅԱՆ**

Մշակվել է 4-տեղակալված-2-կարբօքսիմեթիլ-4-պենտանոլիդների ստացման եղանակ համապատասխան կարբօքսիլակտոնների էթիլ էսթերների թթվային հիդրոլիզով: Ուսումնասիրված է նշված կարբօքսիլակտոնների թիոսեմիկարբազիդների վարքը Հանչի ռեակցիայի պայմաններում և ցույց է տրված, որ բրոմացետոֆենոնի հետ փոխազդելիս քանակական էլքերով ստացվում են 4-տեղակալված-2-կարբօքսիմեթիլ-4-պենտանոլիդների 4-ֆենիլթիազոլիլհիդրազիդների հիդրոբրոմիդներ, իսկ վերջիններիս մշակումը ամոնիումի հիդրօքսիդի լուծույթով բերում է համապատասխան ազատ հիմքերի: Մշակվել է լակտոն պարունակող ացիլթիոսեմիկարբազիդների ստացման եղանակ: Կառուցվածքի և կենսաբանական ակտիվության միջև կապի ուսումնասիրման նպատակով ստացված են 4-տեղակալված-2-կարբօքսիմեթիլ-4-պենտանոլիդների ամիդներ:

**SYNTHESIS OF NEW DERIVATIVES OF 4-SUBSTITUTED-2-CARBOXYMETHYL-4-PENTANOLIDS**

**T. V. KOCHIKYAN, E. V. HAROUTYUNYAN,  
V. S. HAROUTYUNYAN and A. A. AVETISSYAN**

A method for obtaining of 4-substituted-2-carboxymethyl-4-pentanolids has been developed by acid hydrolysis of ethyl esters of appropriate carboxylactones. Behavior of thiosemicarbazides of above-mentioned carboxylactones in conditions of Hantzsch reaction has been studied. It has been shown, that during the interaction with bromacetophenon hydrobromides of 4-phenylthiazolyhydrazides of 4-substituted-2-carboxymethyl-4-pentanolids are obtained with quantitative yields, treatment of which by ammonium hydroxide solution leads to the corresponding free bases. A way for obtaining of lactone-containing acylthioureas has been worked out. Aiming to study mutual links between structure and biological activity amides of 4-substituted-2-carboxymethyl-4-pentanolids have been obtained.

**ЛИТЕРАТУРА**

- [1] *Кочикян Т.В., Арутюнян Э.В., Арутюнян В.С., Аветисян А.А.* // ЖОрХ, 2002, т. 38, вып. 3, с. 411.
- [2] Patent 660468 (Belg.). Hipotensive dimethyl thioureas. / *Berger A., Borgaes E.E.* – С.А., 1966, v. 64, 1906a.
- [3] Patent 428747 (Swiss.). Substituted carbanilides and thiocabbanilides. / *Rudolf Hirt, Rudolf Fischer* - С.А., 1968, v. 68, 87296b.
- [4] Patent 2843722 (Ger.Offen). N-(2-Chloro-4-pyridyl)ureas useful in plant growth regulating compositions. / *Okamoto Toshihito, Isagoi Yo, Shudo Koichi, Takahashi Soshiro* - С.А., 1979, v. 91, 39340q.
- [5] *Кочикян Т.В.* Автореф. дисс. “Новые синтезы на базе 2-ацетил-5-алкокси-4-пентанолидов” канд. хим. наук, Ереван, ЕГУ, 1985.
- [6] *Арутюнян В.С., Кочикян Т.В., Аветисян А.А., Кинзирский А.С.* // Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины. Сб. статей республик. гематологич. центра. Ереван, 1998, с. 409.