

Э. Г. Мамедбейли (д.х.н., проф.) <sup>1</sup>, Е. А. Удалова (д.т.н., проф.) <sup>2</sup>, Г. Э. Гаджиева (к.х.н., доц.) <sup>1</sup>,  
И. Г. Аюбов (д.х.н., доц.) <sup>1</sup>, С. В. Исмайлова (докторант) <sup>1</sup>

## ПОДТВЕРЖДЕНИЕ СТРУКТУРЫ АМИНОМЕТОКСИПРОИЗВОДНОГО НОРБОРНЕНИЛМЕТАНОЛА ВСТРЕЧНЫМ СИНТЕЗОМ

<sup>1</sup> Институт нефтехимических процессов им. акад. Ю.Г. Мамедалиева

Министерства науки и образования Азербайджана,

лаборатория «Исследование антимикробных свойств и биоповреждений»

Республика Азербайджан, AZ 1025, г. Баку, пр. Ходжалы, 30; e-mail: gulsum.mete@mail.ru

<sup>2</sup> Уфимский государственный нефтяной технический университет,

кафедра физической и органической химии

450064, г. Уфа, ул. Космонавтов, 1; e-mail: vakil2004@mail.ru

E. H. Mammadbayli <sup>1</sup>, E. A. Udalova <sup>2</sup>, G. A. Hajiyeva <sup>1</sup>, I. H. Ayyubov <sup>1</sup>, S. V. Ismayilova <sup>1</sup>

## CONFIRMATION OF THE STRUCTURE OF AMINOMETHOXY DERIVATIVE OF NORBORNENYL METHANOL BY RETRO SYNTHESIS

<sup>1</sup> Y. H. Mamedaliyev's Institute of Petrochemical Processes of the Ministry of Science and Education  
30, Khojaly ave. 30, AZ1025, Baku, Republic of Azerbaijan; e-mail: gulsum.mete@mail.ru

<sup>2</sup> Ufa State Petroleum Technological University

1, Kosmonavtov Str., 450064, Ufa, Russia; e-mail: vakil2004@mail.ru

Представлен метод встречного синтеза для подтверждения структуры 5-морфолинометоксиметилбикало[2.2.1]-гепт-2-ена, являющегося производным бикало[2.2.1]-гепт-5-ен-2-метанола (норборненилметанола). В ходе осуществления трехкомпонентной реакции Манниха с использованием аллилового спирта, формальдегида и морфолина было также синтезировано ранее не описанное основание Манниха – 3-морфолинометоксиметилпропил-1-ен. Физико-химические свойства полученных соединений, их состав и строение были подтверждены с помощью данных элементного анализа, ИК, <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C ЯМР спектроскопии, а также масс-спектрометрии.

**Ключевые слова:** аллиловый спирт; аминометилирование; бикало[2.2.1]-гепт-5-ен-2-метанол; встречный синтез; диеновый синтез; морфолин; 5-морфолинометоксиметилбикало[2.2.1]-гепт-2-ен; норборненилметанол; основание Манниха; реакция Манниха; формальдегид; цикlopentadien.

Аминометоксипроизводные, также известные, как основания Манниха, находят широкое применение в различных отраслях промышленности, сельском хозяйстве и органическом синтезе.

The article uses the method of retro synthesis to confirm the structure of 3-morpholinomethoxymethylbicyclo[2.2.1]hept-2-ene, which is an aminomethoxy derivative of bicyclo[2.2.1]hept-5-ene-2-methanol (norbornenylmethanol). Additionally, during the synthesis of a three-component Mannich reaction using allyl alcohol, formaldehyde and morpholine, a previously unknown Mannich base – 3-morpholinomethoxymethylpropyl-1-ene – was synthesized. The physical-chemical properties of the obtained compounds were studied, and their composition and structure were confirmed by elemental analysis data, IR, <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C NMR spectroscopy, as well as mass spectrometry.

**Key words:** allyl alcohol; aminomethylation; bicyclo[2.2.1]hept-5-ene-2-methanol; cyclopentadiene; diene synthesis; formaldehyde; Mannich base; Mannich reaction; morpholine; 3-morpholinomethoxymethylbicyclo[2.2.1]hept-2-ene; norbornenylmethanol; retro synthesis.

Особо следует отметить актуальность их использования в фармацевтической промышленности, так как они являются ключевыми соединениями в процессе производства ряда медикаментов <sup>1,2</sup>.

Дата поступления 20.11.24

Фрагмент норборнена (бицикло[2.2.1]гепт-2-ена) присутствует в структуре множества природных соединений (камфора, борнеол и т.д.)<sup>3</sup> и целого ряда лекарственных препаратов<sup>4, 5</sup>, обладающих антитромботическими, антисклеротическими, антиишемическими и другими свойствами. Высокая антимикробная, антифунгальная и антибактериальная активность представителей норборнанового ряда существенно расширяет области их применения.

Морфолин часто используется в органическом синтезе в качестве исходного вещества и растворителя, а также в промышленности в качестве ингибитора коррозии и добавок для регулирования pH в топливных системах. Кроме того, он является интермедиатом в синтезе различных антибиотиков, противотуберкулезных и противораковых препаратов<sup>6–8</sup>.

Среди огромного разнообразия аминотоксипроизводных особый интерес представляют морфолинсодержащие основания Манниха. Разработка новых методов их синтеза и поиск новых областей применения соответствуют актуальным задачам современной химии и фармакологии. Внедрение норборненового фрагмента в состав морфолинсодержащих оснований Манниха приводит к значительному усилению ряда их свойств<sup>9–13</sup>.

Целью настоящей работы был встречный синтез ранее известного аминотоксипроизводного норборненилметанола – 5-морфолинометоксиметилбицикло[2.2.1]гепт-2-ена (**4**), а также синтез и изучение физико-химических свойств нового морфолинсодержащего основания Манниха – 3-морфолинометоксиметилпропил-1-ена (**7**), активного интермедиата для синтеза соединения **4**.

5-Морфолинометоксиметилбицикло[2.2.1]гепт-2-ен (**4**) является основанием Манниха, содержащим одновременно фрагменты норборнена и морфолина<sup>9</sup>. Его физико-химические, а также бактерицидные и фунгицидные свойства рассмотрены в работах<sup>10–12</sup>.

5-Морфолинометоксиметилбицикло[2.2.1]гепт-2-ен (**4**) был синтезирован по реакции Манниха<sup>9</sup> с участием норборненилметанола **1**, формальдегида **2** и морфолина **3** по схеме 1.

Синтез проводили при температуре 78–80 °С в бензоле, в течение 4–5 ч. Исходные соединения были взяты в мольном соотношении реагентов норборненилметанола **1**, формальдегида **2** и морфолина **3**, равном 1:2:1 соответственно. Выход соединения **4** составил 50%. Полученное основание Манниха **4** представляло собой жидкость с характерным запахом, нерастворимую в воде, хорошо растворимую в органических растворителях. Состав и строение были подтверждены с помощью данных элементного анализа, ИК, <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C ЯМР спектроскопии, а также масс-спектрометрии<sup>9</sup>.

В свою очередь, исходный спирт – норборненилметанол **1** – был получен реакцией Дильса-Альдера на основе дициклопентадиена **5** и аллилового спирта **6**<sup>14</sup>. Реакцию проводили в автоклаве при соотношении реагентов 1:2.4 соответственно, температуре 170–180 °С и давлении 4–5 атм в течение 9 ч. При высокой температуре и давлении дициклопентадиен полимеризуется в циклопентадиен, вследствие чего реакция протекает по схеме 2.

Выход целевого спирта **1** составил 74%.

Структура 5-морфолинометоксиметилбицикло[2.2.1]гепт-2-ена **4** была подтверждена его встречным синтезом, в ходе которого в качестве

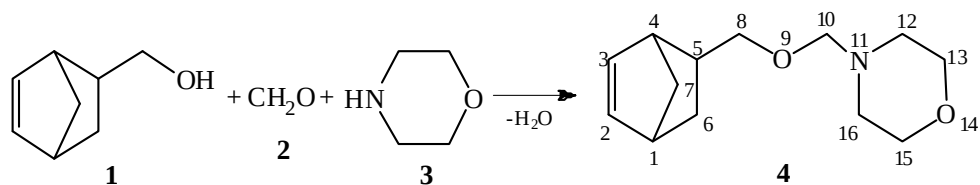


Схема 1

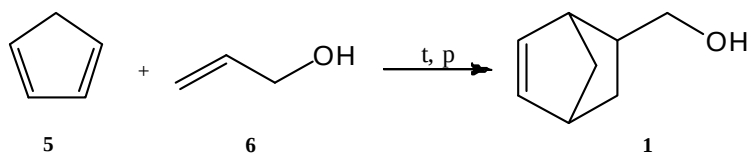


Схема 2

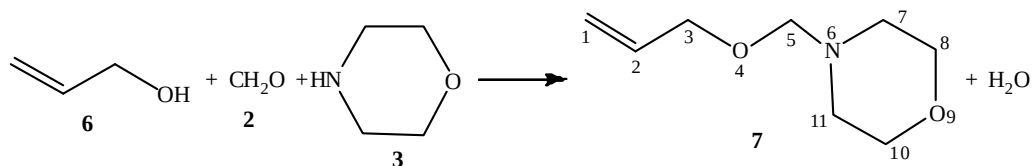


Схема 3

промежуточного соединения было синтезировано новое аминотоксипроизводное – 3-морфолинометоксиметилпроп-1-ен (**7**) трехкомпонентной реакцией аллилового спирта **6**, формальдегида **2** и морфолина **3** по схеме 3.

Соединение **7** является прозрачной жидкостью с характерным запахом, хорошо растворимой в органических растворителях (этанол, ацетон, бензол,  $\text{CCl}_4$ ,  $\text{CHCl}_3$  и др.), но не растворимой в воде. Состав и строение нового основания Манниха **7** подтверждены данными элементного анализа, а также ИК,  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектроскопии. Сравнив ИК спектры соединений **7** (рис. 1) и **4**<sup>10</sup>, можно отметить аналогичность многих полос по-

глощения. На рис. 2 изображен  $^1\text{H}$  ЯМР спектр аминотоксипроизводного соединения **7**.

Как видно из рис. 2, сигналы протонов соединения **7** почти совпадают с сигналами протонов соединения **4**<sup>10</sup>, за исключением сигналов  $\text{C}^8\text{H}_2$  группы ( $\delta = 3.01\text{--}3.12$  м.д. в виде мультиплета) в соединении **4** и протонов  $\text{C}^3\text{H}_2$  группы ( $\delta = 3.98\text{--}4.10$  м.д. в виде мультиплета) в соединении **7**, находящихся между атомами кислорода и азота. Разница сигналов обусловлена различием электроотрицательности соседних групп, т.к. соседние протоны фрагмента кратной связи в соединении **7** проявляются в более низкой области, чем соседние протоны в соединении **4**. Показатели  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектра соединения **7** представлены на рис. 3.

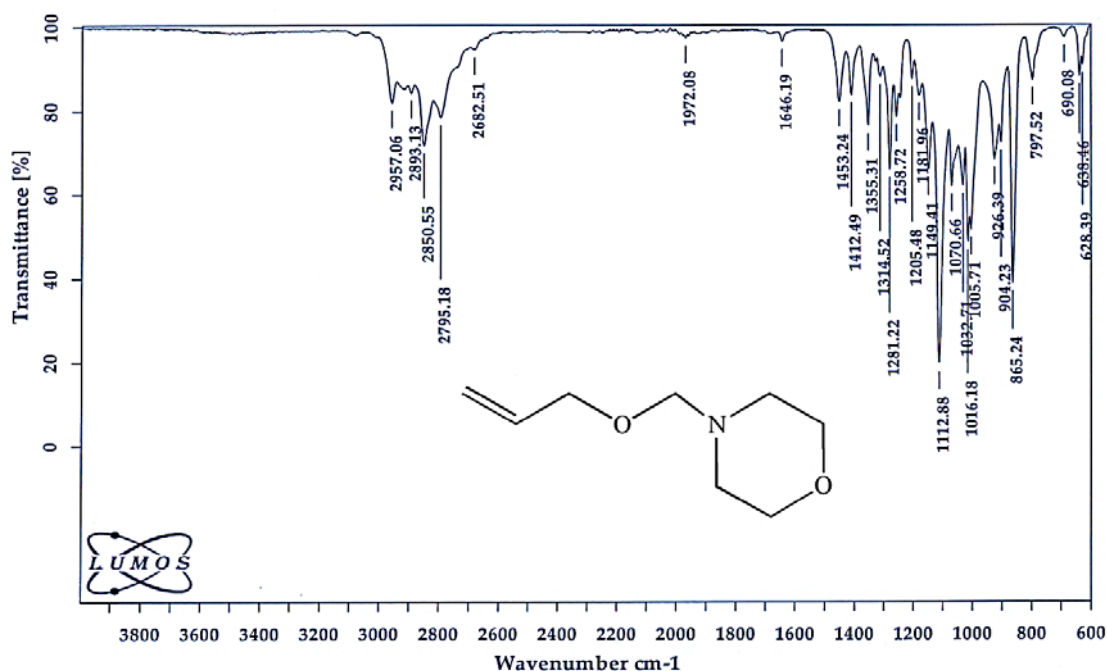


Рис. 1. ИК спектр 3-морфолинометоксиметилпропил-1-ена (**7**)

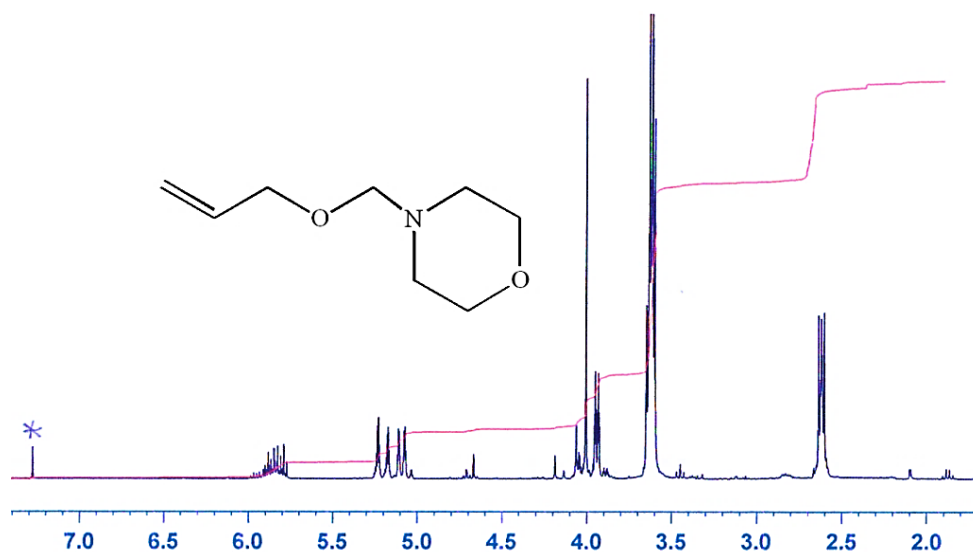


Рис. 2. Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР 3-морфолинометоксиметилпропил-1-ена (**7**)

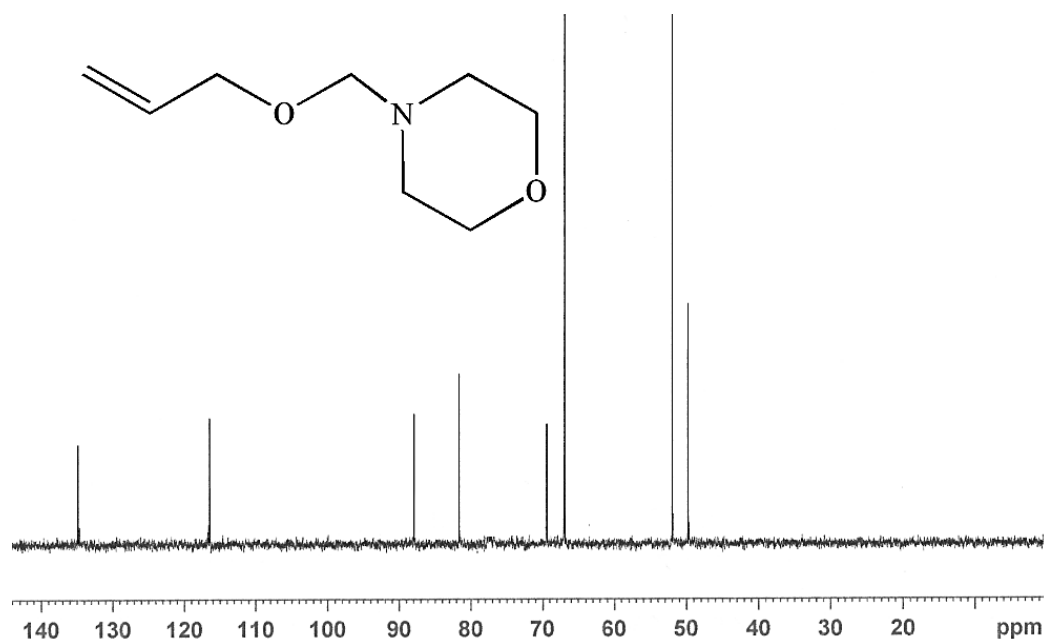


Рис. 3. Спектр  $^{13}\text{C}$  ЯМР 3-морфолинометоксиметилпропил-1-ена (7)

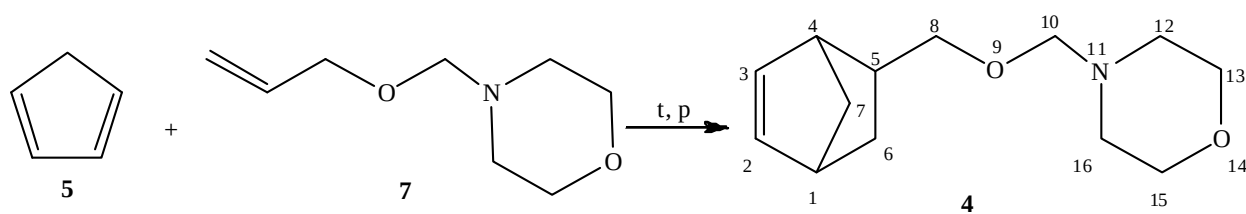


Схема 4

Как видно из рис. 3, сигналы соответствующих углеродов соединений **4** и **7** практически идентичны.

Затем на основе синтезированного соединения **7** и цикlopentadiена **5** реакцией диенового синтеза было получено соединение **4** (схема 4).

Реакцию проводили в среде бензола, в металлической ампуле при температуре 78–80 °С в течение 3-х ч. Исходный цикlopentadiен предварительно мономеризовали из дициклопентадиена. Физико-химические характеристики и данные элементного анализа, ИК,  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектроскопии и масс-спектрометрии соединения **4**, полученного встречным синтезом, полностью совпадают с ранее описанными <sup>10</sup>.

Таким образом, метод встречного синтеза подтвердил верность предложенной структуры 5-морфолинометоксиметилбицикло[2.2.1]-гепт-2-ена **4**, продемонстрировав высокую надежность и точность данного подхода в доказательстве строения новых соединений, особенно в случаях, требующих независимого подтверждения.

## Экспериментальная часть

ИК спектры синтезированных соединений в области 4000–400  $\text{cm}^{-1}$  были сняты на аппарате «LUMOS» фирмы «ALPHA IR FURYE» (Германия). Спектры  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  ЯМР записаны на спектрометре «BRUKER» AM-300 (Германия), при частоте 300 МГц в  $\text{C}_6\text{D}_6$ , внутренний стандарт – ГМДС. Масс-спектры получены на масс-спектрометре VG-7070E (США), ионизирующее напряжение – 70 эВ.

Чистоту продуктов реакции определяли по температуре кипения, данным элементного анализа и газо-жидкостной хроматографии.

Элементный анализ осуществлен на приборе фирмы «CARLOERBA» модель EA 1108. ГЖХ анализ осуществляли на хроматографе ЛХМ-8 МД, стальная колонка (300×3 мм), 5% ПЭГС на динохроме П, газ-носитель – гелий (40  $\text{cm}^3/\text{мин}$ ), детектор – катарометр, температура колонки 150 °С, испарителя – 230 °С. Показатель преломления ( $n_D^{20}$ ) определяли на рефрактометре марки «АВВЕМАТ 350/500» (Австрия), плотность ( $\rho_4^{20}$ ) – на приборе «ДМА 4500 М» (Австрия).

Исходный аллиловый спирт перед использованием сушили над  $\text{MgSO}_4$  и перегоняли.

Циклический амин – морфолин **3** перед использованием перегоняли.

Аммиак использовался в виде 10%-ного водного раствора, представлявшего собой медицинский препарат.

Параформальдегид – продукт полимеризации формальдегида, использовался в виде реактивного порошка.

В качестве растворителя был использован бензол, очищенный и высушенный известным методом <sup>15</sup>.

**3-Морфолинометоксиметилпропил-1-ен (7)** получили следующим способом: к суспензии 18 г (0.6 моль) параформа в 20 мл бензола при перемешивании по каплям последовательно добавляли растворы 23.2 г (0.4 моль) аллилового спирта в 20 мл бензола и 34.8 г (0.4 моль) морфолина в 20 мл бензола. Перемешивание продолжали при температуре 78–80 °С в течение 4–5 ч, после чего смесь охладили, обработали 10%-ным водным аммиачным раствором, промыли дистиллированной водой до нейтральной реакции и сушили над  $\text{MgSO}_4$ . После упаривания бензола остаток перегоняли в вакууме. Получили 27.6 г (44%) соединения **7**,  $T_{\text{кип.}}$  120 °С (6 мм рт. ст.),  $n_D^{20}$  – 1.4704,  $\rho_4^{20}$  – 1021.1 кг/м<sup>3</sup>. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 2957, 2893, 2850, 2795, 1453, 1412, 1355, 1314 (C–H, CH, CH<sub>2</sub>), 1646 (C=C), 1281, 1258, 1205, 1181, 1070, 1032, 1016, 1005 (C–N), 1149, 1112 (C–O–C), 926, 904, 865, 797 (H–C=). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м.д.: 2.56–2.69 м (4H, C<sup>7,11</sup>H<sub>2</sub>), 3.50–3.67 м (4H, C<sup>8,10</sup>H<sub>2</sub>), 3.93 д.д (1H, C<sup>5</sup>H<sub>2</sub>,  $J$  1.5, 2.4 Гц), 3.94 д.д (1H, C<sup>5</sup>H<sub>2</sub>,  $J$  1.5, 2.4 Гц), 3.98–4.10 м (2H, C<sup>3</sup>H<sub>2</sub>), 5.07 д.д (1H, C<sup>1</sup>H<sub>2</sub>,  $J$

1.5, 2.7 Гц), 5.10 д.д (1H, C<sup>1</sup>H<sub>2</sub>,  $J$  1.5, 2.7 Гц), 5.73–5.94 м (1H, C<sup>2</sup>H). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м.д.: 49.75 (C<sup>7</sup>), 51.93 (C<sup>11</sup>), 66.92 (C<sup>8</sup>), 69.41 (C<sup>10</sup>), 81.59 (C<sup>5</sup>), 87.92 (C<sup>3</sup>), 116.42 (C<sup>1</sup>), 134.81 (C<sup>2</sup>). Найдено, %: C 61.46; H 9.49; N 8.80. C<sub>13</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>2</sub>. Вычислено, %: C 61.12; H 9.62; N 8.91.

**5-Морфолинометоксиметилбицикло[2.2.1]гепт-2-ен (4)** синтезировали по методике <sup>14</sup> в течение 3-х ч при температуре 78–80 °С в металлической ампуле, в которую помещали 27 г (0.17 моль) 3-морфолинометоксиметилпропил-1-ена (**7**), 9 г (0.3 моль) параформа, 14.8 г (0.17 моль) морфолина и 50 мл бензола. Выход 13.8 г (62%),  $T_{\text{кип.}}$  155–158 °С (4 мм рт. ст.), 1.4942, 1.0389 г/см<sup>3</sup>. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3056, 1629, 1559 (C–H), 2952, 2853 (CH<sub>2</sub>), 1452, 1356 (CH<sub>2</sub>), 1257 (C–N), 1109, 1067, 1053 (C–O–C), 911, 859, 791 (C–H), 717 (CH<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м.д.: 0.37–0.41 м (2H, C<sup>6</sup>H<sub>2</sub>), 1.11–1.67 м (2H, C<sup>7</sup>H<sub>2</sub>), 2.56–2.74 м (3H, C<sup>1</sup>H, C<sup>4</sup>H, C<sup>5</sup>H), 3.53–3.55 м (6H, 2CH<sub>2</sub>N цикл., C<sup>8</sup>H<sub>2</sub>O), 3.78–3.79 м (4H, 2CH<sub>2</sub>O цикл.), 3.80 д.д (1H, OC<sup>10</sup>H<sub>2</sub>N,  $J$  1.2, 2.2 Гц), 3.84 д.д (1H, OC<sup>10</sup>H<sub>2</sub>N,  $J$  1.2, 2.2 Гц), 5.94 д.д (1H, =C<sup>2</sup>H,  $J$  1.1, 2.1 Гц), 6.01 д.д (1H, =C<sup>3</sup>H,  $J$  1.1, 2.1 Гц). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м.д.: 28.9 (C<sup>6</sup>), 38.9 (C<sup>7</sup>), 42.2 (C<sup>1</sup>), 44.9 (C<sup>4</sup>), 49.2 (C<sup>5</sup>), 49.86 (CH<sub>2</sub>N), 49.87 (CH<sub>2</sub>N), 66.72 (CH<sub>2</sub>O), 66.73 (CH<sub>2</sub>O), 72.1 (C<sup>8</sup>), 88.6 (C<sup>10</sup>), 132.5 (C<sup>2</sup>), 137.7 (C<sup>3</sup>). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{омн.}}$ , %): 224 (9) [M + H]<sup>+</sup>, 223 (20) [M]<sup>+</sup>, 205 (15) [M – H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>, 179 (13) [M – C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O]<sup>+</sup>, 114 (5), 107 (7), 100 (100) [C<sub>5</sub>H<sub>10</sub>NO]<sup>+</sup>, 91 (20), 86 (12) [C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>NO]<sup>+</sup>, 79 (22), 72 (5), 70 (25) [C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>N]<sup>+</sup>, 66 (5), 56 (8) [C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>N]<sup>+</sup>, 51 (5), 42 (10). Найдено, %: C 70.65; H 9.92; N 5.28. C<sub>13</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>2</sub>. Вычислено, %: C 70.77; H 10.06; N 5.12.

## Литература

1. Ganjoo R., Verma Ch., Thakur A., AlFantazi A., Assad H., Sharma Sh., Dubey Sh., Kumar A. Mannich bases: Chemical structure, chemistry, coordination bonding and application in aqueous phase corrosion protection // *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*. – 2024. – V.131. – Pp.136-166.
2. Raoof S.S., Sadiq A.S. Mannich Bases: Synthesis, Pharmacological Activity and Applications: A Review // *Iraqi Journal of Science*. – 2022. – V.63, №12. – Pp.5086-5105.
3. Реутов О.А., Кури А.А., Бутин К.П. Органическая химия. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2004. – 726 с.
4. Calvo-Martin G., Plano D., Martinez-Saez N., Aydililo C., Moreno E., Espuelas S., Sanmartin C. Norbornene and Related Structures as Scaffolds in the Search for New Cancer Treatments // *Pharmaceuticals*. – 2022. – V.15, №12. – P.1465.
5. Kaminski K., Obniska J., Wiklik B., Atamanyuk D. Synthesis and anticonvulsant properties of new acetamide derivatives of phthalimide, and its saturated

## References

1. Ganjoo R., Verma Ch., Thakur A., AlFantazi A., Assad H., Sharma Sh., Dubey Sh., Kumar A. [Mannich bases: Chemical structure, chemistry, coordination bonding and application in aqueous phase corrosion protection]. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, 2024, vol.131, pp.136-166.
2. Raoof S.S., Sadiq A.S. [Mannich Bases: Synthesis, Pharmacological Activity, and Applications: A Review]. *Iraqi Journal of Science*, 2022, vol.63, no.12, pp.5086-5105.
3. Reutov O.A., Kuri A.A., Butin K.P. *Organicheskaya khimiya* [Organic chemistry]. Moscow, BINOM Publ., 2004, 726 p.
4. Calvo-Martin G., Plano D., Martinez-Saez N., Aydililo C., Moreno E., Espuelas S., Sanmartin C. [Norbornene and Related Structures as Scaffolds in the Search for New Cancer Treatments]. *Pharmaceuticals*, 2022, vol.15, no.12, pp.1465.
5. Kaminski K., Obniska J., Wiklik B., Atamanyuk D. [Synthesis and anticonvulsant properties of new acetamide derivatives of phthalimide, and its saturated

- cyclohexane and norbornene analogs // *European Journal of Medicinal Chemistry*.– 2011.– V.46, №9.– Pp.4634-4641.
6. Kumari A., Singh R.K. Morpholine as ubiquitous pharmacophore in medicinal chemistry: Deep insight into the structure-activity relationship (SAR) // *Bioorganic Chemistry*.– 2020.– V.96.– P.103578.
  7. Milunovic M.N.M., Ohui K., Besleaga I., Petrasheuskaya T.V., Domotor O., Enyedy E.A., Darvasiova D. and at.al. Copper(II) Complexes with Isomeric Morpholine-Substituted 2-Formylpyridine Thiosemicarbazone Hybrids as Potential Anticancer Drugs Inhibiting Both Ribonucleotide Reductase and Tubulin Polymerization: The Morpholine Position Matters // *Journal of Medicinal Chemistry*.– 2024.– V.67, №11.– Pp.9069-9090.
  8. Lenci E., Calugi L., Trabocchi A. Occurrence of Morpholine in Central Nervous System Drug Discovery // *ACS Chem. Neurosci.*– 2021.– V.18, №12(3).– Pp.378-390.
  9. Mammadbayli E.H., Hajiyeva G.E., Ibrahimli S.I., Jafarova N.A. Mannich Bases from Bicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-ylmethanol, Secondary Amines and Formaldehyde // *Russian Journal of General Chemistry*.– 2018.– V.88, №10.– Pp.2204-2208.
  10. Mammadbayli E.H., Hajiyeva G.E., Ibrahimli S.I., Jafarova N.A. Synthesis and Antimicrobial Activity of Norbornene-Containing Mannich Bases // *Russian Journal of Applied Chemistry*.– 2019.– V.92, №8.– Pp.1152-1160.
  11. Гаджиева Г.Э. Аминометоксипроизводные норборненилметанола как ингибиторы биокоррозии // *Практика противокоррозионной защиты*.– 2020.– Т.25, №1.– С.31-38.
  12. Мамедбейли Э.Г., Гаджиева Г.Э., Ибрагимли С.И., Кахраманова К.Р. Аминометоксипроизводные бисикло[2.2.1]-гепт-2-ена в качестве антимикробных присадок // *Нефтепереработка и нефтехимия*.– 2020.– №1.– С.41-44.
  13. Hajiyeva G.E. Synthesis of Mannich bases based on norbornenylmethanol, cyclic amines and benzaldehyde and their antimicrobial activity // *Azerbaijan Chemical Journal*.– 2019.– №3.– Pp.68-74.
  14. Alder K., Rickert H.F., Windemuth E. Information on diene synthesis, X. Announcement: diene synthesis with  $\alpha,\beta$ -unsaturated nitro compounds, sulfones and thioethers // *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*– 1938.– V.71.– Pp.2451-2461.
  15. Гордон А., Форд Р. Спутник химика.– М.: Мир, 1978.– 541 с.
  6. Kumari A., Singh R.K. [Morpholine as ubiquitous pharmacophore in medicinal chemistry: Deep insight into the structure-activity relationship (SAR)]. *Bioorganic Chemistry*, 2020, vol.96, p.103578.
  7. Milunovic M.N.M., Ohui K., Besleaga I., Petrasheuskaya T.V., Domotor O., Enyedy E.A., Darvasiova D. and at.al. [Copper(II) Complexes with Isomeric Morpholine-Substituted 2-Formylpyridine Thiosemicarbazone Hybrids as Potential Anticancer Drugs Inhibiting Both Ribonucleotide Reductase and Tubulin Polymerization: The Morpholine Position Matters]. *Journal of Medicinal Chemistry*, 2024, vol.67, no.11, pp.9069-9090.
  8. Lenci E., Calugi L., Trabocchi A. [Occurrence of Morpholine in Central Nervous System Drug Discovery]. *ACS Chem. Neurosci*, 2021, vol.18, no.12(3), pp.378-390.
  9. Mammadbayli E.H., Hajiyeva G.E., Ibrahimli S.I., Jafarova N.A. [Mannich Bases from Bicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-ylmethanol, Secondary Amines and Formaldehyde]. *Russian Journal of General Chemistry*, 2018, vol.88, no.10, pp.2204-2208.
  10. Mammadbayli E.H., Hajiyeva G.E., Ibrahimli S.I., Jafarova N.A. [Synthesis and Antimicrobial Activity of Norbornene-Containing Mannich Bases]. *Russian Journal of Applied Chemistry*, 2019, vol.92, no.8, pp.1152-1160.
  11. Hajiyeva G.E. *Aminometoksiproizvodnyye norbornenil-metanola kak ingibitory biokorrozii* [Aminomethoxy derivatives of norbornenylmethanol as biocorrosion inhibitors]. *Praktika protivokorroziionnoy zashchity* [Practice of Corrosion Protection], 2020, vol.25, no.1, pp.31-38.
  12. Mammadbayli E.H., Hajiyeva G.A., Ibrahimli S.I., Kahramanova K.R. *Aminometoksiproizvodnyye bitsiklo-[2.2.1]-gept-2-yena v kachestve antimikrobnyykh prisadok* [Aminomethoxy derivatives of bicyclo[2.2.1]-hept-2-ene as antimicrobial additives]. *Neftepererabotka i neftekhimiya* [Oil refining and petrochemistry], 2020, no.1, pp.41-44.
  13. Hajiyeva G.E. [Synthesis of Mannich bases based on norbornenylmethanol, cyclic amines and benzaldehyde and their antimicrobial activity]. *Azerbaijan Chemical Journal*, 2019, no.3, pp.68-74.
  14. Alder K., Rickert H.F., Windemuth E. [Information on diene synthesis, X. Announcement: diene synthesis with  $\alpha,\beta$ -unsaturated nitro compounds, sulfones and thioethers]. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, 1938, vol.71, pp.2451-2461.
  15. Gordon A., Ford R. *Sputnik khimika* [The Chemist's Companion]. Moscow, Mir Publ., 1978, 541 p.