

УДК 54.057: 547.472: 547.853: 547.859

## ВИКОРИСТАННЯ 1-R-6-АМІНОУРАЦИЛІВ В ОДНОСТАДІЙНОМУ СИНТЕЗІ 1-R-5,5-ДИФЕНІЛ-5,7-ДИГІДРО-1Н-ПІРОЛО[2,3-d]ПІРИМІДИН-2,4,6-ТРІОНІВ

К.М.Ситнік, Г.В.Григорів, Л.А.Шемчук, В.П.Черних,  
Є.О.Цапко, В.П.Мороз, Т.В.Шпичак

Національний фармацевтичний університет  
61002, м. Харків, вул. Пушкінська, 53. E-mail: sytnikm@mail.ru

*Ключові слова:* 1-R-6-аміноурацили; гетероциклізація; піроло[2,3-d]піримідини

**Взаємодією 1-R-6-аміноурацилів з хлорангідридом 2,2-дифенілхлороцтової кислоти одержано ряд 1-R-5,5-дифеніл-5,7-дигідро-1Н-піроло[2,3-d]піримідин-2,4,6-тріонів. Будову одержаних сполук доведено інструментальними методами. Вивчено фізико-хімічні властивості синтезованих сполук.**

**THE USE OF 1-R-6-AMINOURACILES IN ONE STAGE SYNTHESIS OF 1-R-5,5-DIPHENYL-5,7-DIHYDRO-1H-PYRROLO[2,3-d]PYRIMIDIN-2,4,6-TRIONES**

**K.M.Sytnik, G.V.Grygoriv, L.A.Shemchuk, V.P.Chernykh, Ye.O.Tsapko, V.P.Moroz, T.V.Shpychak**

**The series of 1-R-5,5-diphenyl-5,7-dihydro-1H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-2,4,6-triones has been obtained by interaction of 1-R-6-aminouraciles with 2,2-diphenylchloroacetyl chloride. The structures of the compounds obtained have been proven by the instrumental methods. The physical and chemical properties of the compounds synthesized have been investigated.**

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ 1-R-6-АМИНОУРАЦИЛОВ В ОДНОСТАДИЙНОМ СИНТЕЗЕ 1-R-5,5-ДИФЕНІЛ-5,7-ДИГИДРО-1Н-ПИРРОЛО[2,3-d] ПИРИМИДИН-2,4,6-ТРИОНОВ**

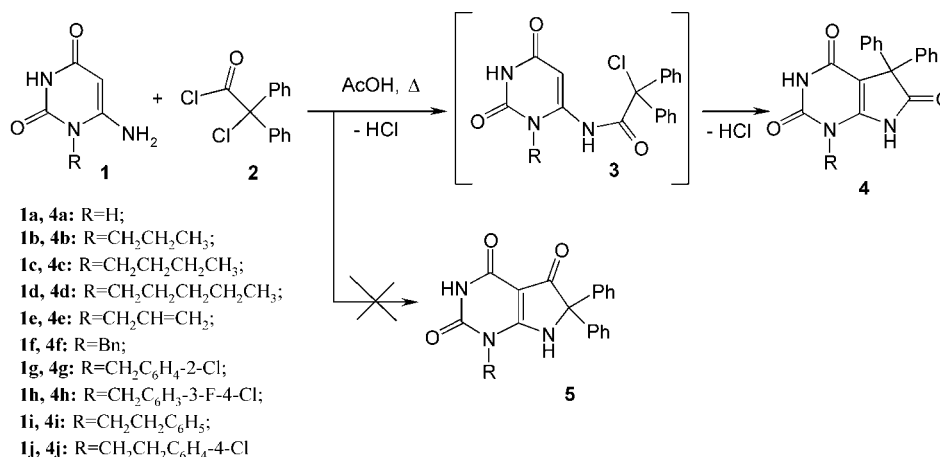
**К.М.Сытник, Г.В.Григорив, Л.А.Шемчук, В.П.Черных, Е.А.Цапко, В.П.Мороз, Т.В.Шпичак**  
**Взаимодействием 1-R-6-аминоурацилов с хлорангидридом 2,2-дифенилхлоруксусной кислоты получен ряд 1-R-5,5-дифеніл-5,7-дигідро-1Н-піроло[2,3-d]піримідин-2,4,6-тріонов. Строение полученных веществ доказано инструментальными методами. Изучены физико-химические свойства синтезированных соединений.**

У попередній роботі [1] нами була показана можливість циклізації гетериламідів бензилової кислоти у нові конденсовані гетероциклічні системи шляхом ацидохромної циклоконденсації. Продовжуючи ці дослідження, ми вивчили взаємодію 1-R-6-аміноурацилів **1** з хлорангідридом 2,2-дифенілхлороцтової кислоти **2** (схема). Вибір 1-R-6-аміноурацилів як аміногетероциклічної компоненти не є випадковим: в орто-положенні до аміногрупи знаходиться незаміщена СН-група (положення 5), отже за ним можлива внутрішньомолекулярна циклізація, яка супроводжується утворенням піроло[2,3-d]піримідинової системи **4**. Крім того, похідні урацилу є відомими біологічно активними сполуками, які знайшли застосування у фармацевтичній практиці (оротова кислота — негормональний анаболічний засіб, метилурацил — стимулятор регенерації, фторурацил — цитостатик, зідовудин — антиретровірусний засіб та ін.) [2]. Цільові сполуки 1-R-5,5-дифеніл-5,7-дигідро-1Н-піроло[2,3-d]піримідин-2,4,6-тріони **4** є похідними 7-дезазопурину — важливого класу біологічно активних сполук, представленого антибіотиками туберцидином (спарсоміцином) і тойокаміцином

(сангіваміцином), які виявляють значну антилейкемічну дію [3]. Цікавим було синтезувати і вивчити властивості похідних піроло[2,3-d]піримідину **4**.

У результаті реакції був виділений продукт **3**, який спочатку вважали амідом дифенілхлороцтової кислоти. На нього діяли концентрованою  $H_2SO_4$ , як було описано в роботі [4]. Однак при цьому не спостерігалось забарвлення реакційного середовища, як у випадку циклізації амідів дифенілхлороцтової кислоти (явище галохромії [5]). У ПМР-спектрі синтезованих сполук (табл. 1, рис. 1) не спостерігається сигналу протону Н-5 піримідинового циклу (у спектрі вихідних сполук цей сигнал спостерігається у ділянці  $\delta$  4,75 м.ч. [6]). Задяки одержаним даним можна припустити, що взаємодія 6-аміноурацилів **1** з хлорангідридом **2** при кип'ятінні в льодяній оцтовій кислоті не зупиняється на стадії утворення амиду **3**. Реакція ацилювання  $NH_2$ -групи супроводжується подальшим алкілюванням СН-фрагменту 5-положення 6-аміноурацилів.

1-R-6-Аміноурацили є відомими 1,3-бінуклеофільними реагентами і широко використовуються як білдинг-блоки у синтезі конденсованих гетеро-



Схема

циклічних систем на їх основі [7-11]. Взаємодія з електрофільними реагентами за положенням 5 відбувається досить легко [12-14]; 6-аміноурацили вступають у реакції навіть зі слабкими електрофілами [15-17]. Саме цим можна пояснити легкість утворення конденсованої системи **4** на основі піроло[2,3-d]піримідину без використання водовіднімаючих каталізаторів. На користь утворення циклічних продуктів **4** додатково свідчать дані мас-спектрометрії (табл. 2, рис. 2). У мас-спект-

рах (ЕУ) сполук **4** спостерігаються досить інтенсивні піки молекулярних іонів M<sup>+</sup>, значення яких відповідають розрахованим для молекулярних мас синтезованих сполук. У спектрах, крім молекулярних іонів, містяться іони [M+1]<sup>+</sup>, а для хлоровмісних сполук (**4g**, **4h**, **4j**) спостерігаються іони [M+2]<sup>+</sup>, до того ж співвідношення інтенсивності піків M<sup>+</sup>: [M+2]<sup>+</sup> ≈ 3:1, що характерне для "ізоотопного профілю" атома хлору [18, 19]. Спостерігаються також і фрагментарні іони, які у біль-

Таблица 1

Спектри ПМР синтезованих сполук 4a-j

Сполука	Хімічний зсув δ, м.д.		
	NH(1H; c)	H(аром)	інші протони
4a	11,0-12,1 уш. (2H) 10,26	7,11-7,42 (10H; м; 2Ph)	-
4b	11,9 10,99	7,12-7,35 (10H; м; 2Ph)	3,73 (2H, т, NCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ) 1,58 (2H, м, NCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ) 0,85 (3H, т, NCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> )
4c	11,89 10,98	7,1-7,4 (10H; м; 2Ph)	3,77 (2H, т, NCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ) 1,54 (2H, м, NCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ) 1,28 (2H, м, NCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ) 0,87 (3H, т, NCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> )
4d	11,9 10,99	7,10-7,40 (10H; м; 2Ph)	3,75 (2H, т, NCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ) 1,55 (2H, м, NCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ) 1,30 (4H, м, NCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ) 0,85 (3H, т, NCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> )
4e	11,82 11,08	7,14-7,39 (10H; м; 2Ph)	5,79-6,02 (1H, м, CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub> ) 5,17 (1H, д, cis-CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub> ) 5,09 (1H, д, trans-CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub> ) 4,45 (1H, д, CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub> )
4f	11,96 11,15	7,15-7,40 (15H; м; 3Ph)	5,05 (2H, с, CH <sub>2</sub> )
4g	12,0 11,2	7,45-7,59 (1H; д,д; 3'H) 7,20-7,44 (12H; м; 2Ph+4',5'-H) 6,89-7,08 (1H; д,д; 6'H)	5,1 (2H, с, CH <sub>2</sub> )
4h	11,82 11,08	7,52 (1H; д,д; 6'H) 7,19-7,42 (12H; м; 2Ph+2',5'-H)	5,01 (2H, с, CH <sub>2</sub> )
4i	11,75 11,0	7,05-7,38 (15H; м; 3Ph)	4,05 (2H, т, NCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> ) 2,9 (2H, т, NCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> )
4j	11,70 11,0	7,08-7,39 (14H; м; 2Ph+C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> Cl)	4,01 (2H, т, NCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> ) 2,89 (2H, т, NCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> )

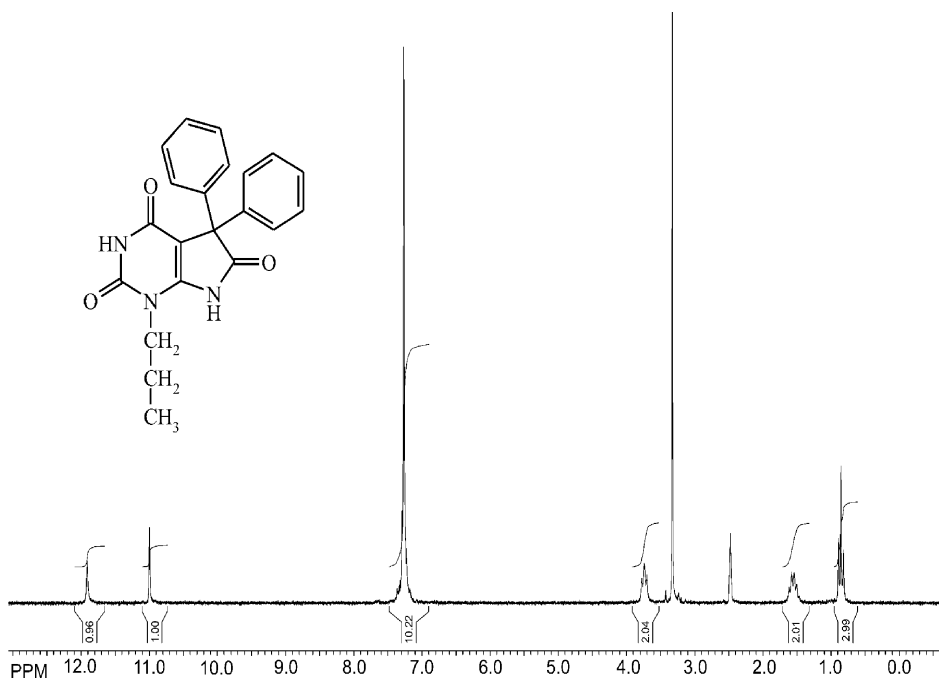


Рис. 1. Спектр ПМР сполуки 4b.

шості випадків утворюються в результаті відщеплення фенільного фрагменту (значення  $m/z$   $M^+ - 77$ ) і замісника при N(1). Ці процеси визначають основні напрямки первинної фрагментації. Слід зазначити, що гетероциклічний фрагмент є досить стійким до дії ЕУ. Винятком є сполука **4a**: у цьому

випадку пік молекулярного іона  $M^{+\bullet}$  є малоінтенсивним, пік зі значенням  $m/z=293$  відповідає фрагментарному іону  $M^+ - 26$ , пов'язаному з викидом CN, отже, утворюється внаслідок руйнації піроло[2,3-d]піримідинового циклу. Подібна поведінка спостерігається у спектрах вихідних амі-

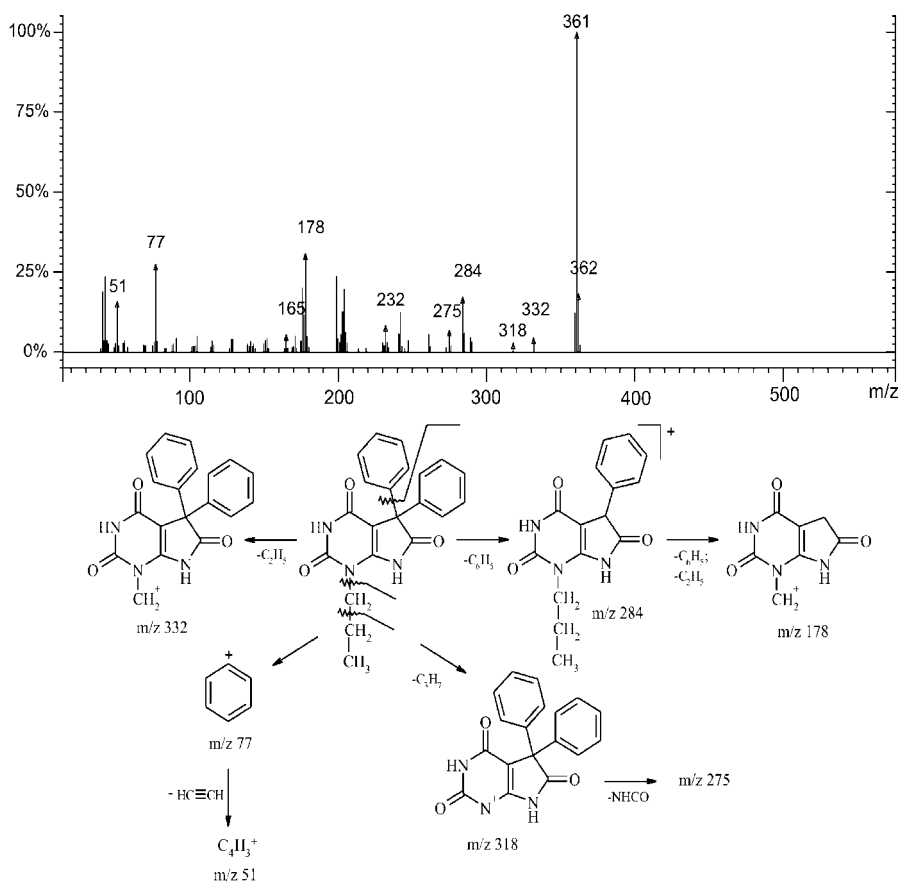


Рис. 2. Мас-спектр і фрагментація сполуки 4b.

Таблиця 2

Мас-спектри синтезованих сполук 4a-j

Сполука	Брутто-формула Молекулярна маса	m/z (відносна інтенсивність)
4a	C <sub>18</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> 319,32	319(1,1); 293(24,2); 178(6,3); 168(18,2); 167(99,9); 166(16,3); 165(59,6); 152(18,0); 128(6,9); 105(17,4); 104(5,5); 77(10,0); 43(6,0)
4b	C <sub>21</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> 361,4	362(18,1); 361(99,9); 360(12,2); 285(5,8); 284(17,2); 275(6,0); 261(5,5); 242(12,3); 241(5,7); 232(8,2); 205(6,2); 204(19,6); 203(12,6); 202(5,5); 199(23,5); 178(30,7); 177(11,5); 176(19,8); 171(5,0); 165(5,4); 77(27,4); 51(15,0); 43(23,4); 41(18,8)
4c	C <sub>22</sub> H <sub>21</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> 375,43	376(16,6); 375(62,3); 374(10,0); 299(18,3); 298(99,9); 275(11,4); 247(9,9); 242(8,0); 204(9,3); 199(23,3); 179(5,1); 178(27,2); 177(8,6); 176(14,5); 165(14,9); 129(17,5); 128(12,6); 105(9,7); 104(7,4); 77(18,3); 57(12,1); 56(6,6); 55(10,1); 51(12,3); 41(38,8)
4d	C <sub>23</sub> H <sub>23</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> 389,46	390(13,8); 389(72,8); 358(18,1); 332(7,7); 331(22,2); 312(47,9); 301(25,2); 288(19,3); 275(87,9); 261(99,9); 247(25,4); 234(11,6); 233(89,8); 231(34,1); 219(6,8); 204(23,9); 199(17,7); 188(13,8); 178(18,0); 165(6,9); 147(12,5); 133(12,5); 105(12,8); 104(6,5); 92(5,6); 91(8,5); 84(15,4); 78(9,2); 77(16,0); 71(6,5); 70(18,6); 69(17,6); 55(29,5); 53(9,3); 51(11,1); 49(13,9); 43(70,8); 42(35,8); 41(95,0)
4e	C <sub>21</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> 359,39	359(10,3); 282(18,2); 245(7,3); 239(13,5); 211(10,9); 183(9,5); 182(7,3); 181(5,9); 180(6,0); 179(21,3); 178(99,9); 177(27,3); 176(29,8); 152(22,2); 151(20,9); 150(9,1); 130(5,3); 129(47,2); 128(57,8); 127(8,7); 102(8,3); 101(10,7); 91(5,9); 69(5,5); 41(41,1)
4f	C <sub>25</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> 409,45	410(2,2); 409(6,8); 332(2,1); 275(3,1); 178(1,7); 92(8,8); 91(99,9); 77(6,4); 65(6,9)
4g	C <sub>25</sub> H <sub>18</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>3</sub> 443,89	445(5,6); 443(6,4); 366(18,4); 275(10,8); 232(5,6); 205(6,6); 204(22,7); 203(16,7); 202(5,2); 179(9,7); 178(57,1); 177(24,5); 176(36,6); 175(5,3); 151(5,0); 140(9,7); 125(23,1); 116(9,2); 115(16,8); 114(9,1); 113(8,8); 112(7,9); 111(7,7); 91(7,6); 90(12,8); 89(99,9); 88(5,9); 87(5,4); 86(6,1); 84(9,4); 78(12,8); 77(46,1); 56(6,3); 55(8,7); 53(5,3); 52(13,2); 51(84,6); 50(16,5); 49(6,8); 45(18,0)
4h	C <sub>25</sub> H <sub>17</sub> ClFN <sub>3</sub> O <sub>3</sub> 461,88	463(19,3); 462(26,0); 461(99,9); 460(7,7); 277(5,8); 276(17,9); 275(61,9); 247(14,7); 245(5,5); 178(10,7); 155(11,3); 152(11,0); 151(8,0); 145(27,2); 143(8,1); 117(6,6); 89(7,5); 51(5,3)
4i	C <sub>26</sub> H <sub>21</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> 423,48	423(39,5); 347(8,8); 346(56,9); 290(6,3); 275(8,8); 262(22,8); 261(99,9); 247(10,9); 243(7,6); 242(57,8); 232(46,2); 219(25,3); 205(19,5); 204(63,3); 199(41,3); 190(15,1); 178(45,6); 176(25,4); 129(15,9); 128(15,0); 105(21,2); 91(32,7); 65(20,5)
4j	C <sub>26</sub> H <sub>20</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>3</sub> 457,92	459(14,1); 458(14,3); 457(50,5); 382(10,5); 381(9,0); 380(47,3); 319(32,2); 318(7,0); 304(12,6); 290(6,9); 276(7,9); 275(14,4); 261(16,7); 247(12,1); 242(31,0); 232(6,4); 219(5,5); 204(13,3); 203(8,9); 199(9,3); 183(5,0); 179(6,6); 178(22,1); 177(9,9); 176(13,7); 165(13,8); 152(7,0); 151(5,2); 141(36,0); 140(24,3); 139(99,9); 138(46,4); 129(16,7); 128(13,1); 127(13,9); 125(34,2); 105(9,4); 104(13,0); 103(63,1); 102(8,1); 101(6,3); 91(6,1); 89(10,2); 77(25,5); 51(6,1); 45(11,0)

ноурацилів: наявність замісника при N(1) сповільнює процес деструкції молекули гетероциклу [19].

У літературі існують суперечливі відомості щодо напрямку реакції ацилювання 6-аміноурацилів. Реакції відбуваються як за положенням 5 [20-22], так і за NH<sub>2</sub>-групою [23]. Враховуючи цей факт, можна було очікувати утворення ізомерного продукту **5** — 1-R-6,6-дифеніл-6,7-дигідро-1H-піроло[2,3-d]піримідин-2,4,5-триону. Однак, це припущення суперечить даним ПМР-спектроскопії: положення протону NH-групи у положенні 7 в ділянці 11 м.ч. вказує на амідну природу цього угруповання (табл. 2) [18]. Крім зазначеного сигналу, в спектрах ПМР спостерігаються сигнали групи NH у положенні 3 у ділянці 11,7-12,0 м.ч., у ділянці 7,0-7,4 м.ч. спостерігаються інтенсивні сигнали у вигляді мультиплетів, які сильно перебиваються, фенільних радикалів у положенні 5 і ароматичних протонів замісників у положенні 1. Протони алкільних фрагментів спостерігаються в більш сильних полях (табл. 1, рис. 1).

В ІЧ-спектрах синтезованих сполук спостерігаються смуги валентних коливань νN—H в області 3400 і 3160-3200 см<sup>-1</sup>, малоінтенсивні смуги νC—H

в області 3080-3030 см<sup>-1</sup> і 2970-2830 см<sup>-1</sup>, які відповідають коливанням ароматичних і аліфатичних зв'язків відповідно. Дві або три смуги високої інтенсивності, які перекриваються, відповідають валентним коливанням νC=O при 1760, 1720 і 1650 см<sup>-1</sup>, до того ж більш високочастотна смуга віднесена до коливань νC=O при C(6)-атомі [24]. Валентні коливання νC=C виявляються у вигляді декількох інтенсивних смуг у ділянці 1580-1450 см<sup>-1</sup>.

Враховуючи структурну спорідненість синтезованих сполук з ксантином, ми припустили, що описані 1-R-5,5-дифеніл-5,7-дигідро-1H-піроло[2,3-d]піримідин-2,4,6-тріони дають мурексидну реакцію. Випробування проводили у відповідності з рекомендаціями [25, 26]. Однак, таке припущення не підтвердилось на практиці, що, напевно, пов'язано зі стійкістю до дії окисників конденсованого циклу піроло[2,3-d]піримідину за зв'язком C(4a)—C(5). Синтезовані 1-R-5,5-дифеніл-5,7-дигідро-1H-піроло[2,3-d]піримідин-2,4,6-тріони — кристалічні сполуки з високими температурами плавлення; розчинні в ізопропанолі, оцтовій кислоті, диметилформаміді, водному розчині лугу, водному розчині Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>. Цікаво зазначити, що 1-R-

Таблиця 3

Фізико-хімічні характеристики синтезованих сполук 4a-j

Сполука	Вихід, %	Т.пл.	ІЧ-спектр (KBr), $\text{cm}^{-1}$ (віднесення)				
			$\text{VN-H}$	$\text{VC-H(аром.)}$	$\text{VC-H(аліф.)}$	$\text{VC=O}$	$\text{VC=C}$
4a	49	>300	3459 3368 3182	3059	-	1713 1620	1494 1476 1450
4b	72	>300	3434 3157	3040	2970 2843 2750	1767 1742 1656	1609 1534 1470
4c	78	>300	3452 3164	3089 3026	2953 2929 2869 2823	1734 1643	1581 1529 1495 1448
4d	66	296-297	3445 3203	3112 3034	2961 2930 2858	1730 1643	1560 1527 1467 1447
4e	55	>300	3431 3164	3044	2745	1766 1739 1659	1613 1533 1447
4f	87	298	3412 3164	3026	2828	1761 1706 1653	1528 1496 1449
4g	76	>300	3399 3207	3150 3075	2958 2805	1766 1713 1656	1614 1581 1528 1495
4h	81	>300	3434 3304	3051 3027	2946 2871 2788	1724 1648	1582 1531 1503 1464
4i	70	290	3428 3194	3059 3030	2964 2804	1725 1649	1525 1496 1446
4j	65	250	3438 3203	3088 3055 3028	2967 2817	1726 1642	1526 1493 1446

5,5-дифеніл-5,7-дигідро-1H-піроло[2,3-d]піримідин-2,4,6-тріоні якісно можна виявити реакцією з розчином кобальту (II) хлоридом: подібно до теоброміну синтезовані сполуки утворюють фіолетове забарвлення, яке швидко зникає, причому виділяється сірувато-блакитний осад солі кобальту [26].

#### Експериментальна частина

Температури плавлення визначені капілярним методом на приладі ПТП (М); покази термометра були перевірені за тест-сполуками, які мають чіткі температури плавлення [27]. Спектри ПМР синтезованих сполук зареєстровані на приладі Varian Mercury VX-200, робоча частота — 200 МГц, розчинник — DMSO- $D_6$ , внутрішній стандарт — TMS. ІЧ-спектри зареєстровані на приладі Bruker Tensor 27 у таблетках KBr, концентрація — 1%. Мас-спектри зареєстровані на приладі Varian 1200L, іонізація здійснюється електронним ударом (70 eV) при прямому введенні зразка. Температура іонно-

го джерела — 200°C, нагрівання відбувається від 25°C до 390°C зі швидкістю 300°C/м.

Вихідні 6-аміноурацили **1** синтезовані за методикою, описаною в [6]. Хлорангідрид дифенілхлороцтової кислоти **2** синтезували за методикою [28].

#### Загальна методика синтезу 1-R-5,5-дифеніл-5,7-дигідро-1H-піроло[2,3-d]піримідин-2,4,6-тріонів (4b-j)

0,005 Моль відповідного 1-R-6-аміноурацилу розчиняли у мінімальній кількості льодяної оцтової кислоти (10-15 мл). До розчину додавали 1,46 г (0,0055 Моль) хлорангідриду дифенілхлороцтової кислоти. Одержану суміш нагрівали зі зворотним холодильником протягом 1 год. До гарячого розчину додавали воду до початку кристалізації речовини, після чого реакційну масу залишали при кімнатній температурі. Осад, що утворився, відфільтровували, промивали на фільтрі водою, перекристалізовували з ізо-пропанолу.

Синтез 5,5-дифеніл-5,7-дигідро-1H-піроло[2,3-d]піримідин-2,4,6-тріону (**4a**) проводили аналогічно. Завдяки низькій розчинності вихідного 6-аміно-

урацилу в оцтовій кислоті реакцію проводили в диметилформаміді.

#### Висновки

Вивчено взаємодію 1-R-6-аміноурацилів з хлорангідридом 2,2-дифенілхлороцтової кислоти. В результаті одержано ряд 1-R-5,5-дифеніл-5,7-ди-

гідро-1H-піроло[2,3-d]піримідин-2,4,6-тріонів. Показано, що легкість утворення конденсованої системи на основі піроло[2,3-d]піримідину обумовлена високою реакційною здатністю вихідних 1-R-6-аміноурацилів. Утворення 1-R-5,5-дифеніл-5,7-дигідро-1H-піроло[2,3-d]піримідин-2,4,6-тріонів відбувається без використання водовіднімаючих засобів.

#### Література

1. Сытник К.М., Шемчук Л.А., Кончаковская М.Е., Черных В.П. // ЖОФХ. — 2007. — Т. 5, вип. 1(17). — С. 21-26.
2. Машковский М.Д. Лекарственные средства: В 2-х т. — Т. 2. — 14-е изд., перераб., испр. и доп. — М.: ООО "Изд-во Новая Волна": Издатель С.Б.Дивов, 2002. — 608 с.
3. Общая органическая химия. — В 12-ти т. / Под общ. ред. Д.Бартона, У.Д.Оллиса. — Т. 8. Азотсодержащие гетероциклы / Под ред. П.Г.Сэмса. — М., 1985. — 752 с.
4. Петюнин П.А., Бердинский И.С., Панферова Н.Г. // ЖОХ. — 1957. — Т. 27. — С. 1901-1905.
5. Краткая химическая энциклопедия / Ред. кол. И.Л.Кнунянц (отв. ред.) и др. — Т. 1. А-Е. — М.: Советская Энциклопедия, 1961. — 1262 с.
6. Титце Л., Айхер Т. Препаративная органическая химия. — М.: Мир, 1999. — 704 с.
7. Seela F., Kretschmer U. // J. of Heterocyclic Chem. — 1990. — Vol. 27, №3. — P. 479-486.
8. Rivkin A., Adams B. // Tetrahedron Lett. — 2006. — Vol. 47, №14. — P. 2395-2398.
9. Kajino M., Meguro K. // Heterocycles. — 1990. — Vol. 31, №12. — P. 2153-2161.
10. Sokolov V.B., Aksinenko A.Yu., Martynov I.V. // Russ. Chem. Bull., International Ed. — 2007. — Vol. 56, №11. — P. 2247-2251.
11. Tanifum E.A., Gilbertson S.R., Kots A.Y. et al. // Bioorg. and Med. Chem. Lett. — 2009. — Vol. 19, №11. — P. 3067-3071.
12. Katritzky A.R., Pozharskii A.F. Handbook of Heterocyclic chemistry — 2-nd ed. — Pergamon, 2000. — 734 p.
13. Kimura M., Okabayashi I., Kato A. // Chem. & Pharmac. Bull. — 1989. — Vol. 37, №3. — P. 697-701.
14. Lee I.Y., Lee J.Y., Gong Y.-D. // Synthesis. — 2005. — №16. — P. 2713-2717.
15. Hockemeyer J., Burbiel J.C., Mueller C.E. // J. of Organic Chem. — 2004. — Vol. 69, №10. — P. 3308-3318.
16. Kalla R.V., Elzein E., Perry T. et al. // J. of Med. Chem. — 2006. — Vol. 49, №12. — P. 3682-3692.
17. Islam R., Nagamatsu T. // Heterocycl. — 2006. — Vol. 68, №11. — P. 2387-2402.
18. Браун Д., Флойд А., Сейнзбери М. Спектроскопия органических веществ / Пер. с англ. — М.: Мир, 1992. — 300 с.
19. Вульфсон Н.С., Заикин В.Г., Микая А.И. Масс-спектрометрия органических соединений. — М.: Химия, 1986. — 312 с.
20. Wamhoff H., Sattler C., Sohar P., Rohonczy J. // Synthetic Communications. — 1999. — Vol. 29, №22. — P. 3919-3938.
21. Bernier J.-L., Henichart J.-P., Warin V. // J. of Heterocycl. Chem. — 1984. — Vol. 21. — P. 1129-1134.
22. Rehwald M., Bellmann P., Jeschke T., Gewalt K. // J. fuer Praktische Chem. — 2000. — Vol. 342, №4. — P. 371-378.
23. Kotera M., Lehn J.-M., Vigneron J.-P. // Tetrahedron. — 1995. — Vol. 51, №7. — P. 1953-1972.
24. Наканиси К. Инфракрасные спектры и строение органических соединений. — М.: Мир, 1965. — 216 с.
25. Державна фармакопея України. — 1-е вид. / Державний департамент з контролю за якістю, безпекою та виробництвом лікарських засобів і виробів медичного призначення. — Х.: ВГ "РІПЕГ", 2001. — 531 с.
26. Загальний практикум з органічної хімії / В.П.Черних, І.С.Гриценко, М.О.Лозинський, З.І.Коваленко; за ред. В.П.Черних. — Х.: Золоті сторінки, 2003. — 591 с.
27. Арзамасцев А.П. Фармакопейный анализ. — М.: Медицина, 1971. — 240 с.
28. Stevens S.L., French J.C. J. // Amer. Chem. Soc. — 1953. — Vol. 75, №3. — P. 657-660.

Надійшла до редакції 21.12.2010 р.