
СТРАНИЧКА МОЛОДОГО УЧЕНОГО

УДК 547.792.1/542.06

DOI: 10.15372/KhUR2019157

Новый селективный способ получения 1-алкил-3-нитро-1,2,4-триазол-5-онов

И. А. КРУПНОВА, Г. Т. СУХАНОВ

*Институт проблем химико-энергетических технологий СО РАН,
Бийск (Россия)**E-mail: ipcet@mail.ru*

(Поступила 06.05.19; после доработки 21.06.19)

Аннотация

В современной медицине и фармацевтике широко применяются лекарственные препараты, в состав которых входит фрагмент 1,2,4-триазол-5-она: тразодон, нефазодон, апрепитант, итраконазол и др. Получение и изучение свойств соединений этого ряда представляют теоретический и практический интерес. В работе предложены два способа получения алкилпроизводных 3-нитро-1,2,4-триазол-5-она, которые невозможно синтезировать другими известными методами. Это обусловлено использованием доступных в препаративном плане исходных субстратов и позиционной селективностью всех процессов по заданному атому азота. Разработанный подход вносит вклад в развитие теории реакционной способности гетероциклов, обладающих амбидентными свойствами, и позволяет осуществить селективный синтез ранее неизвестных 1-замещенных производных 3-нитро-1,2,4-триазол-5-она.

Ключевые слова: 3-нитро-1,2,4-триазол-5-он, селективность, нуклеофильное замещение, нитрация

ВВЕДЕНИЕ

Химия гетероциклических соединений в последние десятилетия стала одной из наиболее динамично развивающихся областей органической химии. Роль этих соединений в различных областях науки и техники (химия, медицина, биология, электроника и др.) трудно переоценить, поэтому разработка новых методов синтеза их функциональных производных сохраняет высокую актуальность.

В ряду азолов все больший интерес вызывают производные 1,2,4-триазол-5-она. В настоящее время широко распространены лекарственные средства, имеющие в своей структуре 1,2,4-триазол-5-оновый фрагмент: антидепрессивные (тразодон и нефазодон), противорвотные (апрепитант), противогрибковые (итраконазол) и противораковые средства [1]. Во всех перечисленных препаратах триазолоновый фрагмент функционализирован по N-положению.

Исследования в области создания методов селективного синтеза новых перспективных материалов на базе 1,2,4-триазол-5-она, а также изучение особенностей их поведения в различных химических процессах представляют интерес как с теоретической, так и с практической точек зрения. Проведение исследований в этой области внесет вклад в развитие теории реакционной способности гетероциклов в реакциях S_N^{ipso} -замещения нитрогруппы, в решение проблемы региоселективной функционализации

химических соединений, обладающих амбидентными свойствами, и позволит разработать методологию направленного синтеза производных 3-нитро-1,2,4-триазола.

Цель работы – создание методов синтеза N-функционализированных производных 1,2,4-триазол-5-она, имеющих в положении N₁ один из алкильных заместителей “большой четверки”: метил- (Me-), этил- (Et-), изопропил- (*i*-Pr-), втор-бутил- (*s*-Bu-).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Физико-химические методы исследования

Спектры ЯМР ¹H и ¹³C регистрировали на Фурье-спектрометре AM-400 Avance 200 (Bruker, Германия) с рабочей частотой 400.13 и 100.61 МГц для ядер ¹H и ¹³C соответственно, растворитель ДМСО-*d*₆. ИК-спектры соединений записывали с помощью Фурье-спектрометра ФТ-801 (Россия) в таблетках KBr. Температуры плавления образцов определяли с помощью прибора SMP 30 (Stuart, Великобритания). Элементный анализ полученных веществ проводили с использованием элементного CHNS-анализатора Flash EA 1112 (Thermo Finnigan, Италия).

Методики синтеза и характеристики исследуемых соединений

1-алкил-5-нитро-1,2,4-триазолы (1–4) получали путем алкилирования 3-нитро-1,2,4-триазола соответствующим диалкилсульфатом в щелочной среде или соответствующим спиртом в кислой среде и последующего выделения N₂-изомера из смеси продуктов по методикам [2, 3].

1-алкил-5-метокси-1,2,4-триазолы (5–8). Общая методика получения. Раствор 0.01 моль соответствующего 1-алкил-5-нитро-1,2,4-триазола (1–4) в 6.0 мл метилового спирта нагревали при интенсивном перемешивании. К кипящему раствору порционно прибавляли 0.01 моль NaOH (по 0.001 моль). По окончании реакции массу охлаждали до комнатной температуры, неорганические соли отфильтровывали. Органический раствор упаривали при пониженном давлении. Остаток обрабатывали хлористым метиленом, отфильтровывали осадок. Раствор продукта в хлористом метиле промывали водным раствором Na₂CO₃ и водой до нейтральной реакции промывных вод, высушивали над безводным MgSO₄, растворитель отгоняли при пониженном давлении.

1-втор-бутил-5-метокси-1,2,4-триазол (8). Выход 89 %. ЯМР ¹H (400 МГц, ДМСО-*d*₆), δ, м. д.: 7.56 (с, 1H, C₅-H); 4.10 (м, 1H, J = 6.5, N-CH-); 4.01 (с, 3H, O-CH₃); 1.68 (м, 2H, J = 7.4, -CH-CH₂-); 1.30 (д, 3H, J = 6.8, -CH-CH₃); 0.69 (т, 3H, J = 7.4, -CH₂-CH₃). ЯМР ¹³C (100 МГц, ДМСО-*d*₆), δ, м. д.: 159.19 (C₅); 147.79 (C₃); 58.34 (-O-CH₃); 53.76 (N-CH-); 28.79 (-CH-CH₂); 20.06 (-CH-CH₃); 10.75 (-CH₂-CH₃). ИК, ν, см⁻¹: 2969, 2940, 2879, 1551, 1514, 1433, 1413, 1381, 1300, 1273, 1207, 1175, 1131, 1117, 1064, 1004, 964, 867, 805, 730, 663, 617. Найдено, %: С 53.98, Н 8.46, N 28.42. Вычислено, %: С 54.17, Н 8.44, N 27.08.

1-алкил-1,2,4-триазол-5-оны (9–12). Общая методика получения. Метод А. К раствору 33.4 мл бромистоводородной кислоты и 33.4 мл ледяной уксусной кислоты добавляли 0.02 моль соответствующего 1-алкил-5-алкокси-1,2,4-триазола (5–8). Выдерживали в течение 3 ч при температуре 110–115 °С. Далее реакционную массу охлаждали до комнатной температуры. Массу при перемешивании выливали в 200.0 г льда и подщелачивали NaOH до pH 8.5. Проводили экстракцию 200.0 мл хлористого метилена, затем подкисляли серной кислотой до pH ~ 3.5. Проводили пять экстракций по 200.0 мл хлористого метилена каждая. Объединенную органическую фракцию сушили над безводным MgSO₄, растворитель удаляли при пониженном давлении.

1-метил-1,2,4-триазол-5-он (9). Методика получения. Метод Б. К раствору 0.01 моль KOH в 6.0 мл дистиллированной воды добавляли 0.01 моль 1-метил-5-нитро-1,2,4-триазола (1). Реакцию проводили при температуре активного кипения растворителя в течение 18 ч. По окончании выдержки реакционную массу охлаждали до комнатной температуры, при перемешивании подкисляли соляной кислотой до pH ~1.5. Проводили три экстракции по 40.0 мл хлористого метилена каждая. Растворитель удаляли при пониженном давлении. Получали соединение 17. Далее из водного остатка удаляли растворитель при пониженном давлении. К остатку добавляли 6.4 мл этилового спирта и нагревали до 75 °С. Неорганические соли отфильтровывали. Фильтрат упаривали при пониженном давлении. Получали соединение 9.

1-метил-1,2,4-триазол-5-он (9). Выход 21 % (метод А) и 50 % (метод Б). T_{пл} = 178–181 °С. ЯМР ¹H (400 МГц, ДМСО-*d*₆), δ, м. д.: 7.76 (с, 1H, C₅-H); 3.25 (с, 3H, N₂-CH₃); 11.54 (с, 1H, N₄-H). ЯМР ¹³C (100 МГц, ДМСО-*d*₆), δ, м. д.: 150.60 (C₅); 135.21 (C₃); 33.03 (N-CH₃). ИК, ν, см⁻¹: 3433,

3123, 3057, 2955, 2851, 2573, 1728, 1563, 1511, 1456, 1430, 1402, 1327, 1310, 1282, 1210, 1176, 1038, 1005, 985, 961, 911, 880, 836, 810, 735, 693, 665. Найдено, %: С 37.10, Н 5.18, N 43.98. Вычислено, %: С 36.36, Н 5.09, N 42.41.

1-этил-1,2,4-триазол-5-он (10). Выход 44 %. $T_{пл} = 103-105$ °С. ЯМР 1H (400 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 11.30 (с, 1H, N₄-H); 7.73 (с, 1H, C₅-H); 3.62 (кв, 2H, $J = 7.2$, N₂-CH₂); 1.18 (т, 3H, $J = 7.0$, N₂-CH₂CH₃). ЯМР ^{13}C (100 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 153.69 (C₅); 134.99 (C₃); 39.25 (N-CH₂); 14.40 (-CH₃). ИК, ν , см⁻¹: 3139, 3073, 2821, 2721, 2575, 1686, 1656, 1553, 1462, 1448, 1403, 1319, 1290, 1152, 1084, 1030, 940, 867, 832, 786, 746, 673, 638. Найдено, %: С 42.39, Н 6.20, N 39.54. Вычислено, %: С 42.47, Н 6.24, N 37.15.

1-изопропил-1,2,4-триазол-5-он (11). Выход 71 %. $T_{пл} = 96-98$ °С (гексан). ЯМР 1H (400 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 11.43 (с, 1H, N-H); 7.76 (с, 1H, C₅-H); 4.25 (м, 1H, $J = 6.2$, CH-(CH₃)₂); 1.23 (д, 6H, $J = 6.6$, -(CH₃)₂). ЯМР ^{13}C (100 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 153.32 (C₅); 134.93 (C₃); 45.65 (-N-CH-); 21.53 (-CH-(CH₃)₂). ИК, ν , см⁻¹: 3771, 3144, 3071, 2988, 2843, 2572, 1682, 1639, 1563, 1473, 1456, 1427, 1390, 1294, 1215, 1151, 1137, 1111, 1042, 943, 882, 783, 743, 642. Найдено, %: С 47.36, Н 7.15, N 34.61. Вычислено, %: С 47.23, Н 7.13, N 33.05.

1-втор-бутил-1,2,4-триазол-5-он (12). Выход 76 %. $T_{пл} = 88-90$ °С (гексан). ЯМР 1H (400 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 11.41 (с, 1H, N-H); 7.79 (с, 1H, C₅-H); 4.00 (м, 1H, $J = 6.7$, -CH-CH₃); 1.60 (м, 2H, $J = 7.4$, -CH-CH₂-) 1.22 (д, 3H, $J = 6.8$, -CH-CH₃); 0.73 (т, 3H, $J = 7.3$, -CH₂-CH₃). ЯМР ^{13}C (100 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 153.94 (C₅); 135.00 (C₃); 51.15 (-N-CH-); 28.46 (-CH₂-CH₃); 19.93 (CH-CH₃); 11.09 (-CH₂-CH₃). ИК, ν , см⁻¹: 3154, 2973, 2824, 2573, 1665, 1558, 1449, 1401, 1378, 1361, 1300, 1281, 1202, 1152, 1121, 1106, 1049, 1021, 996, 960, 941, 854, 769, 747, 683, 643. Найдено, %: С 50.97, Н 7.89, N 30.62. Вычислено, %: С 51.05, Н 7.85, N 29.77.

1-алкил-3-нитро-1,2,4-триазол-5-оны (13-16). **Общая методика получения.** К 1.35 мл 98 % HNO₃ добавляли 4.0 ммоль 1-алкил-1,2,4-триазол-5-она (9-12) при 5-10 °С за 2 ч, перемешивали при комнатной температуре в течение 3 ч. Затем смесь выливали в 1.2 г ледяной воды. Через 12 ч осадок промывали водой, высушивали.

1-метил-3-нитро-1,2,4-триазол-5-он (13). Выход 84 %. $T_{пл} = 226-228$ °С. ЯМР 1H (400 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 12.82 (с, 1H, N-H); 3.48 (с, 3H, N₂-CH₃). ЯМР ^{13}C (100 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.:

153.30 (C₅); 146.28 (C₃); 32.89 (N-CH₃). ИК, ν , см⁻¹: 3011, 2888, 2816, 2715, 2112, 1870, 1705, 1546, 1487, 1432, 1371, 1253, 1153, 1011, 858, 830, 794, 749, 731, 686, 631, 611. Найдено, %: С 24.95, Н 2.66, N 41.15. Вычислено, %: С 25.01, Н 2.80, N 38.88.

1-этил-3-нитро-1,2,4-триазол-5-он (14). Выход 84 %. $T_{пл} = 187-189$ °С. ЯМР 1H (400 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 13.01 (с, 1H, N-H); 3.88 (кв, 2H, $J = 7.0$, N₂-CH₂); 1.24 (т, 3H, $J = 7.0$, N₂-CH₂CH₃). ЯМР ^{13}C (100 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 152.57 (C₅); 146.23 (C₃); 40.69 (N-CH₂); 14.04 (-CH₃). ИК, ν , см⁻¹: 2989, 2927, 1707, 1588, 1556, 1468, 1359, 1301, 1264, 1196, 1146, 1100, 1064, 1018, 849, 796, 749, 727, 662, 615. Найдено, %: С 30.39, Н 3.72, N 36.74. Вычислено, %: С 30.38, Н 3.82, N 35.43.

1-изопропил-3-нитро-1,2,4-триазол-5-он (15). Выход 87 %. $T_{пл} = 162-164$ °С (этанол). ЯМР 1H (400 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 13.08 (с, 1H, N-H); 4.44 (м, 1H, $J = 6.7$, N-CH-); 1.32 (д, 6H, $J = 6.7$, -CH-(CH₃)₂). ЯМР ^{13}C (100 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 152.19 (C₅); 146.35 (C₃); 47.48 (-N-CH-); 21.37 (-CH-(CH₃)₂). ИК, ν , см⁻¹: 3878, 3863, 2987, 2942, 2881, 2795, 2707, 1698, 1582, 1536, 1482, 1359, 1260, 1197, 1172, 1127, 1067, 1008, 894, 844, 784, 755, 728, 670, 648, 622. Найдено, %: С 34.98, Н 4.67, N 35.12. Вычислено, %: С 34.89, Н 4.68, N 32.55.

1-втор-бутил-3-нитро-1,2,4-триазол-5-он (16). Выход 86 %. $T_{пл} = 152-154$ °С (этанол); $T_{кип} = 165-167$ °С (1 мм рт. ст.). ЯМР 1H (400 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 4.22 (м, 1H, $J = 6.7$, N-CH-); 1.68 (м, 2H, $J = 1.7$, -CH-CH₂-); 1.30 (д, 3H, -CH-CH₃); 0.80 (т, 3H, $J = 0.8$, -CH₂-CH₃). ЯМР ^{13}C (100 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 152.84 (C₅); 146.53 (C₃); 53.03 (-N-CH-); 28.42 (-CH₂-CH₃); 19.65 (CH-CH₃); 10.84 (-CH₂-CH₃). ИК, ν , см⁻¹: 2975, 2938, 2882, 2346, 1698, 1581, 1535, 1476, 1414, 1379, 1359, 1296, 1275, 1253, 1187, 1170, 1132, 1113, 1075, 1006, 963, 866, 840, 806, 776, 755, 729, 664, 642, 623. Найдено, %: С 38.64, Н 5.37, N 31.45. Вычислено, %: С 38.71, Н 5.41, N 30.09.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Одним из направлений N-функционализации гетероциклов с пиррольными атомами азота является алкилирование. Существующие способы получения N-алкил-5-нитро-1,2,4-триазол-3-онов предполагают использование жестких алкилирующих агентов (например, диалкилсульфатов). Эти методы неселективны, зависят от соотношения реагент/субстрат и приводят к сложной и трудноразделимой смеси продуктов N- и O-алкилирования. Например, в результате алкилирования 3-нитро-1,2,4-триазол-5-она ди-

метилсульфатом получена смесь продуктов: 4-метил-5-нитро-1,2,4-триазол-5-она, 1-метил-3-нитро-1,2,4-триазол-5-она и 3-нитро-5-метокси-1,2,4-триазола [5].

Все известные способы получения N-алкил-3-нитро-1,2,4-триазол-5-онов неселективны и характеризуются жесткими условиями, поэтому разработка новых методов селективного синтеза функциональных производных 3-нитро-1,2,4-триазол-5-она имеет актуальное значение. Нами разработана эффективная методология синтеза алкилзамещенных 3-нитро-1,2,4-триазол-5-онов, включающая двух- или трехстадийные процессы.

В данной работе в качестве исходных субстратов для синтеза алкилзамещенных 3-нитро-1,2,4-триазол-5-онов выбраны наиболее доступные в препаративном плане 1-алкил-5-нитро-1,2,4-триазолы (R = Me (1), Et (2), *i*-Pr (3), *s*-Bu (4)), полученные при алкилировании 3-нитро-1,2,4-триазола в щелочной [2] или кислой [3] средах (схема 1).

Первый способ состоит из трех стадий (см. схему 1):

– селективный синтез 1-алкил-5-алкокси-1,2,4-триазолов путем нуклеофильного замещения нитрогруппы в 1-алкил-5-нитро-1,2,4-триазолах O-нуклеофилами (стадия 1.1);

– селективный синтез 1-алкил-1,2,4-триазол-5-онов омылением соответствующих 1-алкил-5-алкокси-1,2,4-триазолов смесью бромистоводородной и уксусной кислот (стадия 1.2);

– селективный синтез 1-алкил-3-нитро-1,2,4-триазол-5-онов нитрацией 1-алкил-1,2,4-триазол-5-онов (стадия 1.3).

Синтез 1-алкил-5-метокси-1,2,4-триазолов 5–7 изучен в работах [4, 6–12]. Процесс заключается в нуклеофильном замещении нитрогруппы 1-алкил-5-нитро-1,2,4-триазолов 1–3 метоксид-анионом – наиболее реакционноспособным среди первичных O-нуклеофилов [4]. В результате образуются 1-алкил-5-метокси-1,2,4-триазолы 5–7. В рамках данного исследования использование в качестве исходного субстрата 1-втор-бутил-5-нитро-1,2,4-триазола (4) в аналогичных условиях приводит к образованию 1-втор-бутил-5-метокси-1,2,4-триазола (8). Установлено, что природа алкильного заместителя оказывает существенное влияние на процесс нуклеофильного замещения нитрогруппы в 1-алкил-5-нитро-1,2,4-триазолах. Реакционная способность исходных субстратов 1–4 в процессе S_N^{ipso} -замещения нитрогруппы зависит от алкильного заместителя и уменьшается в ряду: Me > Et > *i*-Pr > *s*-Bu.

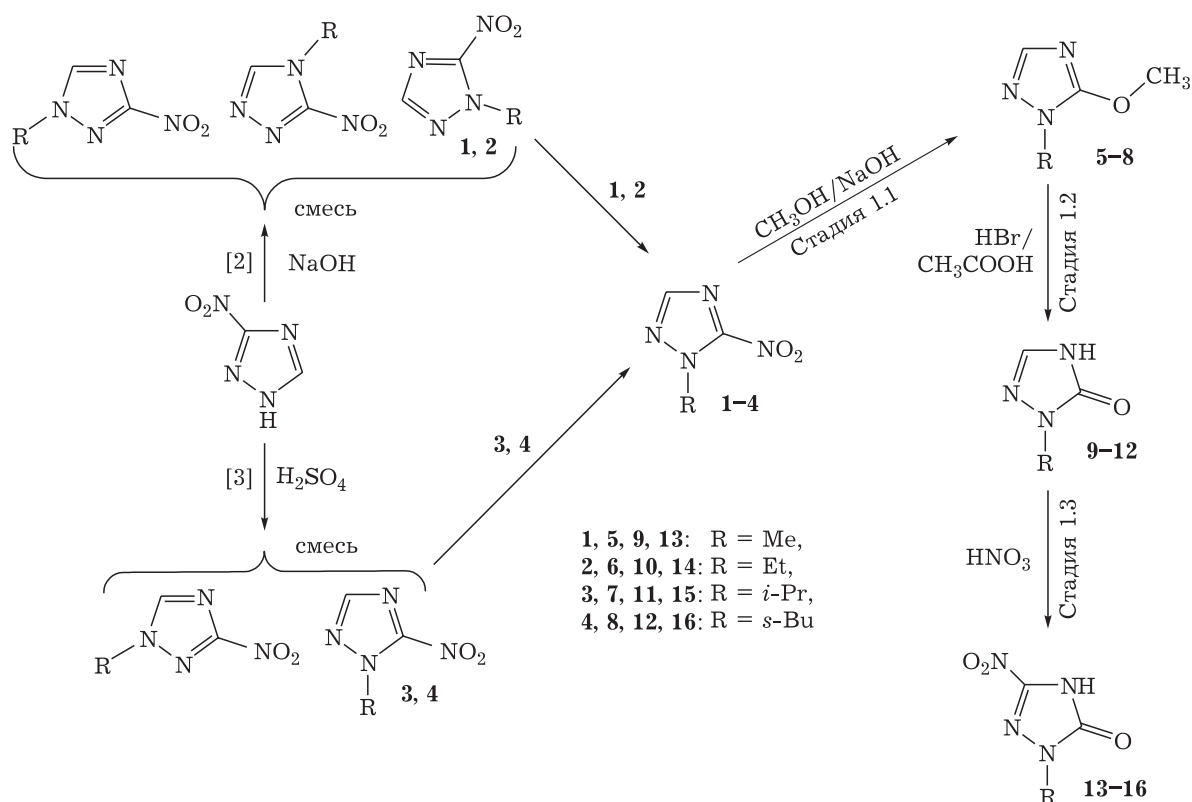


Схема 1. Трехстадийный селективный синтез 1-алкил-3-нитро-1,2,4-триазол-5-онов (13–16).

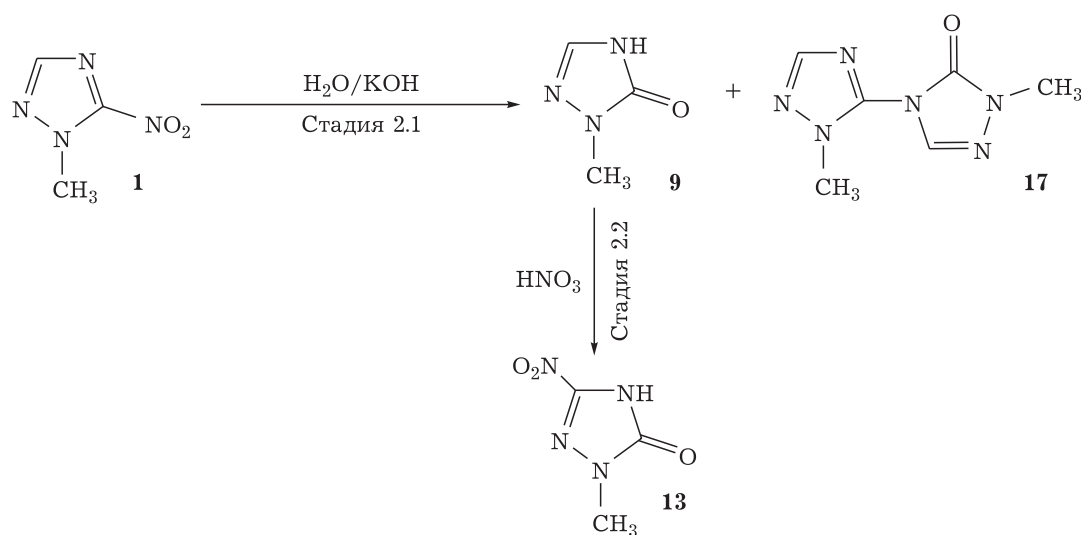


Схема 2. Двухстадийный селективный синтез 1-метил-3-нитро-1,2,4-триазол-5-она (**13**).

На стадии 1.2 селективный синтез 1-алкил-1,2,4-триазол-5-онов **9–12** проводили гидролизом полученных на стадии 1.1 алкоксипроизводных **5–8** (см. схему 1) смесью бромистоводородной и уксусной кислот. Активность исходных субстратов **5–8** в реакции омыления оценивали путем проведения процесса в равных для всех реагентов условиях (3 ч, 110 °С) с фиксацией выхода целевого продукта. В отличие от реакции нуклеофильного замещения нитрогруппы метоксид-анионом (стадия 1.1), при проведении данного процесса наблюдается обратная зависимость влияния алкильного заместителя. По реакционной способности соединения **5–8** в реакции омыления располагаются в ряду: Me < Et < *i*-Pr < *s*-Bu. Процесс протекает с образованием соответствующих 1-алкил-1,2,4-триазол-5-онов **9–12**, которые на стадии 1.3 нитровали концентрированной азотной кислотой. В отличие от нитрации 3-нитро-1,2,4-триазол-5-она, процесс нитрации алкилтриазолонов **9–12** безопасен, протекает без образования побочных нестабильных продуктов N-нитрования [13] и не сопровождается выделением бурых газов, характерным при разложении нестабильных продуктов N-нитрования. В результате получены 1-алкил-3-нитро-1,2,4-триазол-5-оны **13–16** с высоким выходом.

1-Метил-3-нитро-1,2,4-триазол-5-он **13** можно получить и двухстадийным способом (схема 2):

– синтез 1-алкил-1,2,4-триазол-5-онов нуклеофильным замещением нитрогруппы 1-алкил-5-нитро-1,2,4-триазолов гидроксид-анионом (стадия 2.1);

– селективный синтез 1-алкил-3-нитро-1,2,4-триазол-5-онов нитрацией 1-алкил-1,2,4-триазол-5-онов (стадия 2.2).

Использование высокореакционноспособного 1-метил-5-нитро-1,2,4-триазола **1** в процессе нуклеофильного замещения нитрогруппы O-нуклеофилами [4] позволяет получать 1-метил-1,2,4-триазол-5-он **9**, минуя стадию алкоксипроизводного (стадия 2.1). Данный процесс завершается при кипячении в водной среде в присутствии эквимольного количества KOH в течение 18 ч.

Однако в отличие от реакции нуклеофильного замещения нитрогруппы метоксид-анионом, реакция нуклеофильного замещения нитрогруппы 1-метил-5-нитро-1,2,4-триазола **1** гидроксид-анионом является типичным тандемным превращением (см. схему 2). Сначала образуется 1-метил-1,2,4-триазол-5-он **9** – высокореакционноспособный N-нуклеофил в реакции гетерилирования, который вступает в реакцию с исходным субстратом **1** с образованием дополнительного продукта – 2,2'-диметил-2H,2'H-[3,4']би(1,2,4)триазолил)-3'-она **17**, идентичного тому, который образуется в качестве побочного продукта (не более 10 %) и при нуклеофильном замещении нитрогруппы спиртами в присутствии воды [4, 8–10]. Проведение процесса в водной среде и высокая реакционная способность N-нуклеофила **9** в реакции гетерилирования приводит к образованию продуктов **9** и **17** в соотношении 1 : 1.

Контроль процесса нуклеофильного замещения нитрогруппы 1-метил-5-нитро-1,2,4-три-

азола **1** в реакционной массе осуществляли методом ЯМР ^1H -спектроскопии.

Химический сдвиг протона при атоме углерода $\text{C}_5\text{-H}$ целевого продукта **9** находится в более сильном поле при 7.74 м. д. по сравнению с сигналом кольцевого протона $\text{C}_5\text{-H}$ исходного нитротриазола **1**, который регистрируется при 8.15 м. д., что и позволило контролировать полноту прохождения процесса данным методом. Также в спектре ЯМР ^1H реакционной смеси присутствуют два равноинтенсивных сигнала циклических протонов в области 8.05 и 8.22 м. д., которые свидетельствуют об образовании N-C бицикла **17**.

Вторая стадия селективного процесса получения алкилзамещенных 3-нитро-1,2,4-триазол-5-онов (см. схему 2, стадию 2.2) полностью аналогична стадии 1.3 и заключается в нитрации алкилтриазолона **9** концентрированной азотной кислотой и последующем выделении целевого продукта **13**.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработан эффективный способ получения 1-алкил-3-нитро-1,2,4-триазол-5-онов, состоящий из трех селективных стадий. В отличие от других известных способов, он позволяет получить широкий ряд N -алкильных производных 3-нитро-1,2,4-триазол-5-она

Работа выполнена в рамках базовой тематики (проект 0385-2016-0004): программа 49 “Фундамен-

тальные исследования в области химии и материаловедения в интересах обороны и безопасности страны”.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Jayalatha, Palled M. S., Chandran M., Regi Ch., Bhat A. R., Krishnakumar K. // *World J. Pharmacy Pharmaceut. Sci.* 2014. Vol. 3, No. 2. P. 1051–1067.
- 2 Суханов Г. Т., Лукин А. Ю. // *Химия гетероцикл. соединений.* 2005. № 7. С. 1020–1025.
- 3 Суханова А. Г., Сакович Г. В., Суханов Г. Т. // *Химия гетероцикл. соединений.* 2008. № 11. С. 1680–1687.
- 4 Суханов Г. Т., Суханова А. Г., Филиппова Ю. В., Босов К. К., Мерзликина И. А. // *Ползунов. вестн.* 2013. № 3. С. 68–71.
- 5 Кофман Т. П., Певзнер М. С., Жукова Л. Н., Кравченко Т. А., Фролова Г. М. // *Журн. орг. химии.* 1980. Т. 16, № 2. С. 420–425.
- 6 Мерзликина И. А., Суханова А. Г., Филиппова Ю. В. // *Ползунов. вестн.* 2014. № 3. С. 13–16.
- 7 Суханов Г. Т., Суханова А. Г., Филиппова Ю. В., Босов К. К., Мерзликина И. А. // *Ползунов. вестн.* 2013. № 1. С. 24–26.
- 8 Мерзликина И. А., Суханов Г. Т., Филиппова Ю. В. // *Ползунов. вестн.* 2014. № 3. С. 131–133.
- 9 Крупнова И. А., Суханов Г. Т., Суханова А. Г., Филиппова Ю. В. // *Ползунов. вестн.* 2015. № 3. С. 75–77.
- 10 Крупнова И. А., Суханов Г. Т. // *Химия уст. разв.* 2017. Т. 25, № 5. С. 557–563.
- 11 Суханов Г. Т., Суханова А. Г., Босов К. К., Крупнова И. А., Филиппова Ю. В. // *Южно-сибир. науч. вестн.* 2018. № 3. С. 60–64.
- 12 Суханов Г. Т., Суханова А. Г., Крупнова И. А., Босов К. К., Филиппова Ю. В., Истошина В. А., Пивоварова Е. В. // *Южно-сибир. науч. вестн.* 2018. № 4. С. 287–291.
- 13 Zbarsky V. L., Yudin N. V. // *Propellants, Explosives, Pyrotechnics.* 2005. Vol. 30, No. 4. P. 298–302.
- 14 Filimonov D., Poroikov V., Borodina Yu., Glorizova T. // *J. Chem. Inf. Comput. Sci.* 1992. Vol. 32, No. 3. P. 244–255.