

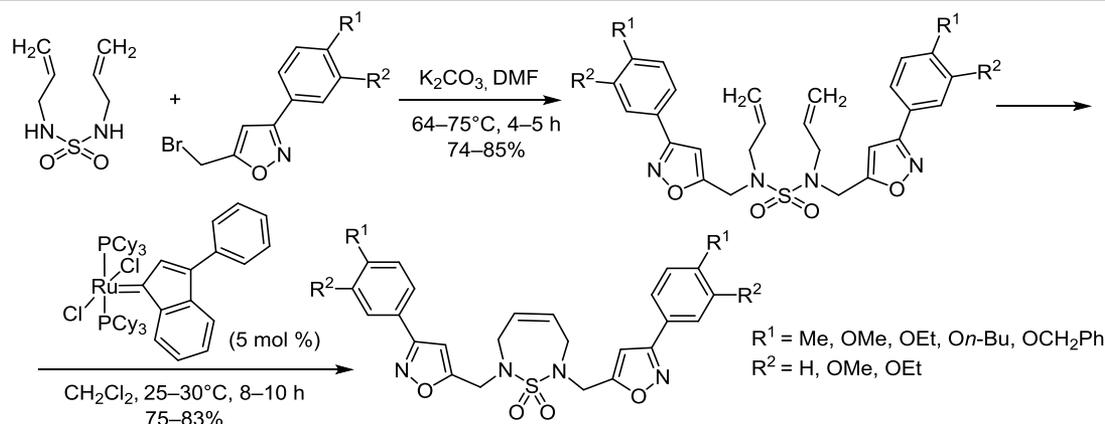
Удобный метод эффективного получения изоксазолсодержащих производных тиадиазепина

Александр В. Павлюк^{1*}, Юрий В. Безуглый¹,
Владимир В. Суховеев^{1,2}, Владимир И. Кашковский¹

¹ Институт биоорганической химии и нефтехимии им. В. П. Кухаря НАН Украины,
Харьковское шоссе, 50, Киев 02660, Украина; e-mail: pavliuksasha@gmail.com

² Нежинский государственный университет им. Н. Гоголя,
ул. Графская, 2, Нежин 16600, Украина

Поступило 15.07.2019
Принято 28.08.2019



Разработана эффективная стратегия получения изоксазолсодержащих производных тиадиазепина взаимодействием 1,3-диаллилсульфида с соответствующими 3-арил-5-бромметилизоксазолами с использованием на ключевой стадии реакции метатезиса с закрытием цикла. Этот путь позволяет получать такие производные тиадиазепина, которые другими способами синтезировать не удается.

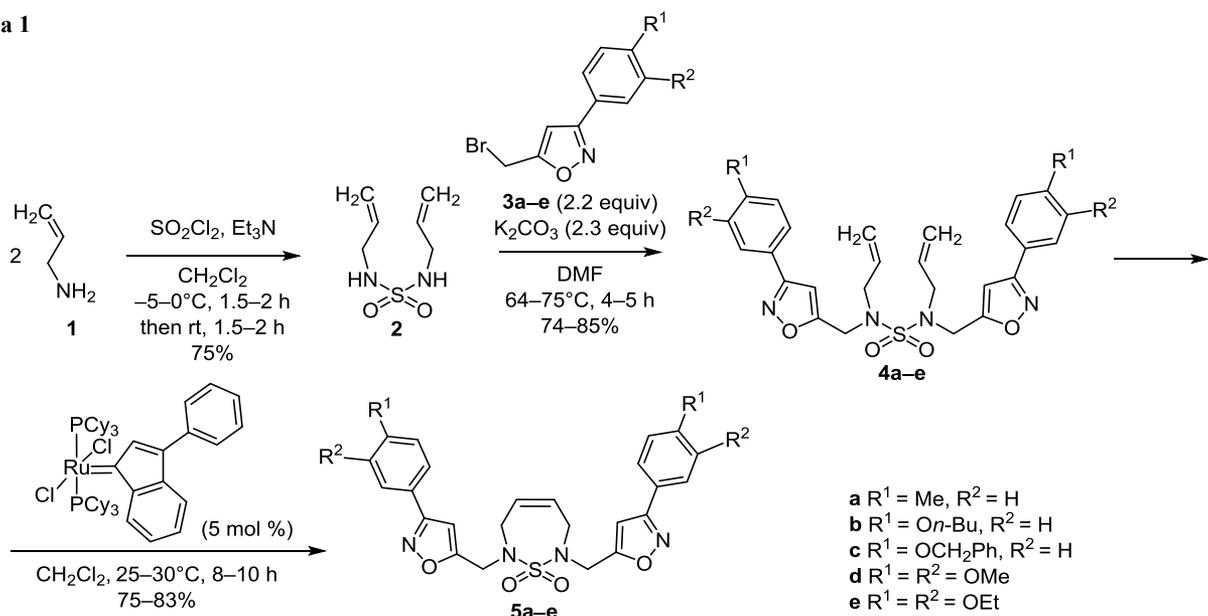
Ключевые слова: диаллилпроизводные, изоксазол, рутений, сульфамиды, тиадиазепин, реакция метатезиса.

Сульфамиды, являясь широко известным классом синтетических бактериостатических антибиотиков, проявляют самую разнообразную биологическую активность.¹⁻³ Некоторые из них уже много лет являются популярными коммерчески доступными препаратами, не потерявшими своей актуальности и в наши дни.⁴⁻⁸ Сульфамидную функциональную группу можно найти в ряде продаваемых и исследуемых лекарственных препаратов, предназначенных для лечения широкого спектра заболеваний. Циклические сульфамиды также являются перспективными соединениями с большим потенциалом применения в медицинской химии. Как известно, среди *N,N'*-дизамещенных производных тиадиазепинов найдены ингибиторы протеиназы ВИЧ-1,^{9,10} некоторые из их числа, уже запатентованы в качестве антиВИЧ агентов.¹¹ Растущий интерес к циклическим сульфамидам стимулирует

разработку новых синтетических подходов, в том числе с помощью реакции метатезиса с закрытием цикла.¹²⁻¹⁴ Реакции метатезиса являются одним из перспективных современных методов конструирования молекул, которые другими способами получить очень сложно или невозможно. Учитывая постоянную необходимость поиска новых потенциально биологически активных веществ, а также разнообразную биологическую активность производных изоксазола,¹⁵⁻¹⁹ важной и актуальной задачей представляется разработка удобных и эффективных способов синтеза соединений этого класса.

Нами был описан способ получения новых изоксазолсодержащих тиадиазепинов из соответствующих арилзамещенных изоксазолиламинов.²⁰ Однако, учитывая сложность получения исходных аминов, был разработан альтернативный путь синтеза соединений

Схема 1



данного типа из гораздо более доступных бромпроизводных арилизоксазолов. Это позволило существенно расширить возможности синтеза новых соединений, которые не удавалось получить описанным ранее²⁰ способом.

С этой целью был синтезирован 1,3-диаллилсульфамид (**2**),²¹ неописанным ранее в литературе взаимодействием аллиламина (**1**) с сульфурилхлоридом в присутствии Et_3N (схема 1). Реакция проводилась в растворе сухого CH_2Cl_2 в присутствии Et_3N при температуре около 0°C в течение 1.5–2 ч. Целевой 1,3-диаллилсульфамид (**2**) получен с выходом 75%. Далее 1,3-диаллилсульфамид (**2**) был проалкилирован по обоим атомам азота взаимодействием с 2.2 экв. соответствующего 3-арил-5-бромметилизоксазола **3a–e** (10% избыток) в растворе ДМФА при температуре $64-75^\circ\text{C}$ в присутствии 2.3 экв. K_2CO_3 (15% избыток). Диаллилпроизводные **4a–e** были выделены с выходами 74–85%. Их структура подтверждена хромато-масс-спектрометрией, спектроскопией ЯМР ^1H , ^{13}C и элементным анализом.

Реакции метатезиса с закрытием цикла производных **4a–e** проведены в растворах сухого дегазированного CH_2Cl_2 в атмосфере сухого аргона при температуре $25-30^\circ\text{C}$ в течение 8–10 ч в присутствии бистрициклогексилфосфинового фенилинденилиденового комплекса рутения, который синтезировали по литературной методике.²² Продукты реакции **5a–e** выделены после хроматографической очистки с выходами 75–83%. Их структуры подтверждены с помощью хромато-масс-спектров, данных спектроскопии ЯМР ^1H , ^{13}C и элементного анализа. На образование триадиазепинового цикла указывает отсутствие в спектрах ЯМР ^1H сигналов четырех протонов концевых групп $=\text{CH}_2$ при 5.33 м. д. и двух аллильных групп $-\text{CH}=\text{CH}_2$ в диапазоне 5.75–5.90 м. д., которые фиксируются в спектрах исходных соединений, а также появление специфического сигнала в диапазоне 3.88–3.91 м. д., характерного

для протонов группы CH_2 триадиазепинового цикла. В спектрах ЯМР ^{13}C соединений **5a–e** имеется сигнал при 128.2 м. д., характерный для sp^2 -гибридизованных атомов углерода семичленного цикла, и отсутствуют сигналы атомов углерода терминальных групп $=\text{CH}_2$ при 120.7 м. д., которые имеются в спектрах исходных диаллильных производных **4a–e**.

Таким образом, нами было разработана более удобная и эффективная стратегия получения изоксазолсодержащих производных триадиазепина с помощью реакции метатезиса с закрытием цикла, позволяющей получить такие производные, которые синтезировать методами, описанными ранее, не удастся.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C записаны на приборе Bruker Avance DRX-500 (500 и 125 МГц соответственно) в CDCl_3 , внутренний стандарт ТМС. Хромато-масс-спектры записаны при использовании жидкостной хромато-масс-спектрометрической системы на высокоэффективном жидкостном хроматографе Agilent 1100 Series, оснащенный диодной матрицей с масс-селективным детектором Agilent LC/MSD SL, химическая ионизация при атмосферном давлении. Колонка Zorbax SB-C18, 1.8 мкм, 4.6×15 мм; растворители: а) $\text{MeCN}-\text{H}_2\text{O}$, 95:5, 0.1% $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$, б) 0.1% водная $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$; поток элюента – 3 мл/мин; объем впрыскивания – 1 мкл; УФ детекторы – 215, 254, 285 нм. Содержание углерода и водорода определено весовым методом Прегля, азота – газометрическим микрометодом Дюма, а серы – колбовым методом Шёнигера.²³ Для колоночной хроматографии использован силикагель Merck Grade 9385, 60 Å, размер частиц 230–400 мкм, элюент CH_2Cl_2 .

В работе использованы коммерчески доступные реактивы и растворители, 3-арил-5-бромметилизоксазолы **3a–e** синтезированы по литературной методике.²⁴

N,N'-Диаллилсульфамид (**2**).²¹ К раствору 0.02 моль аллиламина (**1**) в CH_2Cl_2 при температуре $-5-0^\circ\text{C}$ в

присутствии 0.02 моль Et_3N медленно по каплям добавляют раствор 0.01 моль сульфурилхлорида в 15 мл CH_2Cl_2 в течение 1.5–2 ч. После добавления всего сульфурилхлорида смесь перемешивают в течение 1.5–2 ч при комнатной температуре. После окончания реакции, содержимое выливают в холодную H_2O , экстрагируют CH_2Cl_2 . Продукт реакции очищают методом колоночной хроматографии на силикагеле. Аналитические данные соединения совпадают с описанными в литературе.

Синтез N,N' -диаллил- N,N' -бис(3-арилизоксазол-5-ил)метилсульфамидов 4а–е (общая методика). К раствору 0.005 моль 1,3-диаллилсульфамида (2) в 25–30 мл ДМФА добавляют при энергичном перемешивании 0.0115 моль K_2CO_3 и 0.0011 моль соответствующего 3-арил-5-бромметилизоксазола 3а–е. Реакционную смесь перемешивают в течение 4–5 ч при температуре 65–75 °С. Растворитель удаляют при пониженном давлении, остаток промывают H_2O , экстрагируют CH_2Cl_2 (2 × 15 мл). Экстракт сушат над безводным Na_2SO_4 , очищают методом колоночной хроматографии на силикагеле, перекристаллизовывают из водного EtOH .

N,N' -Диаллил- N,N' -бис{3-(4-метилфенил)изоксазол-5-ил}метилсульфамид (4а). Выход 2.07 г (80%), белые кристаллы, т. пл. 97–98 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.38 (6H, с, 2CH_3); 3.83 (4H, д, $^3J = 6.5$, 2CH_2); 4.50 (4H, с, $\text{HetCH}_2\text{N}(\text{Allyl})\text{SO}_2\text{N}(\text{Allyl})\text{CH}_2\text{Het}$); 5.24–5.34 (4H, м, $2\text{CH}_2=$); 5.75–5.88 (2H, м, $2-\text{CH}=\text{}$); 6.54 (2H, с, Н изоксазол); 7.22 (4H, д, $^3J = 8.5$, Н Ar); 7.65 (4H, д, $^3J = 8.5$, Н Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 21.4; 41.9; 50.9; 101.8; 120.7; 125.8; 126.7; 129.6; 131.8; 140.3; 162.6; 168.0. Масс-спектр, m/z : 519 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Найдено, %: С 64.80; Н 5.85; N 10.77; S 6.23. $\text{C}_{28}\text{H}_{30}\text{N}_4\text{O}_4\text{S}$. Вычислено, %: С 64.84; Н 5.83; N 10.80; S 6.18.

N,N' -Диаллил- N,N' -бис{3-(4-бутоксифенил)изоксазол-5-ил}метилсульфамид (4б). Выход 2.59 г (82%), белые кристаллы, т. пл. 90–91 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.00 (6H, т, $^3J = 7.0$, 2CH_3); 1.48–1.56 (4H, м, 2CH_2); 1.77–1.83 (4H, м, 2CH_2); 3.86 (4H, д, $^3J = 6.5$, 2CH_2); 4.01 (4H, т, $^3J = 7.0$, 2CH_2); 4.52 (4H, с, $\text{HetCH}_2\text{N}(\text{Allyl})\text{SO}_2\text{N}(\text{Allyl})\text{CH}_2\text{Het}$); 5.28–5.37 (4H, м, $2\text{CH}_2=$); 5.81–5.89 (2H, м, $2-\text{CH}=\text{}$); 6.53 (2H, с, Н изоксазол); 6.94 (4H, д, $^3J = 8.5$, Н Ar); 7.71 (4H, д, $^3J = 8.5$, Н Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 13.8; 19.2; 31.2; 41.9; 50.9; 67.8; 101.6; 114.8; 120.6; 120.9; 128.2; 131.8; 160.7; 162.2; 167.9. Масс-спектр, m/z : 635 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Найдено, %: С 64.32; Н 6.65; N 8.84; S 5.07. $\text{C}_{34}\text{H}_{42}\text{N}_4\text{O}_6\text{S}$. Вычислено, %: С 64.33; Н 6.67; N 8.83; S 5.05.

N,N' -Диаллил- N,N' -бис{3-(4-бензилоксифенил)изоксазол-5-ил}метилсульфамид (4с). Выход 2.98 г (85%), белые кристаллы, т. пл. 116–117 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 3.85 (4H, д, $^3J = 6.5$, 2CH_2); 4.51 (4H, с, $\text{HetCH}_2\text{N}(\text{Allyl})\text{SO}_2\text{N}(\text{Allyl})\text{CH}_2\text{Het}$); 5.11 (4H, с, 2OCH_2); 5.28–5.35 (4H, м, $2\text{CH}_2=$); 5.78–5.90 (2H, м, $2-\text{CH}=\text{}$); 6.53 (2H, с, Н изоксазол); 7.03 (4H, д, $^3J = 8.5$, Н Ar); 7.33–7.45 (10H, м, Н Ar); 7.72 (4H, д, $^3J = 8.5$, Н Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 41.9; 50.9; 70.1; 101.7; 115.3; 120.7; 121.4; 127.5; 128.2; 128.3; 128.7; 131.9;

136.5; 160.3; 162.2; 168.0. Масс-спектр, m/z : 703 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Найдено, %: С 68.39; Н 5.40; N 7.94; S 4.61. $\text{C}_{40}\text{H}_{38}\text{N}_4\text{O}_6\text{S}$. Вычислено, %: С 68.36; Н 5.45; N 7.97; S 4.56.

N,N' -Диаллил- N,N' -бис{3-(3,4-диметоксифенил)изоксазол-5-ил}метилсульфамид (4д). Выход 2.26 г (74%), белые кристаллы, т. пл. 108–109 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 3.84 (4H, д, $^3J = 8.0$, 2CH_2); 3.89 (6H, уш. с, 2OCH_3); 3.90 (6H, с, 2OCH_3); 4.49 (4H, с, $2\text{CH}_2\text{NSO}_2$); 5.24–5.33 (4H, м, $2\text{CH}_2=$); 5.75–5.87 (2H, м, $2-\text{CH}=\text{}$); 6.54 (2H, с, Н изоксазол); 6.86 (2H, д, $^3J = 10.5$, Н Ar); 7.23 (2H, д, $^3J = 10.5$, Н Ar); 7.36 (2H, с, Н Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 41.9; 50.9; 55.9; 56.0; 101.7; 109.3; 111.1; 120.0; 120.7; 121.3; 131.8; 149.3; 150.8; 162.3; 168.0. Масс-спектр, m/z : 611 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Найдено, %: С 59.04; Н 5.60; N 9.15; S 5.24. $\text{C}_{30}\text{H}_{34}\text{N}_4\text{O}_8\text{S}$. Вычислено, %: С 59.00; Н 5.61; N 9.17; S 5.25.

N,N' -Диаллил- N,N' -бис{3-(3,4-диетоксифенил)изоксазол-5-ил}метилсульфамид (4е). Выход 2.53 г (76%), белые кристаллы, т. пл. 89–90 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.39–1.49 (12H, м, $3,4-\text{OCH}_2\text{CH}_3$); 3.83 (4H, д, $^3J = 8.0$, 2CH_2); 4.06–4.15 (8H, м, $3,4-\text{OCH}_2\text{CH}_3$); 4.49 (4H, с, $\text{HetCH}_2\text{N}(\text{Allyl})\text{SO}_2\text{N}(\text{Allyl})\text{CH}_2\text{Het}$); 5.24–5.33 (4H, м, $2\text{CH}_2=$); 5.75–5.87 (2H, м, $2-\text{CH}=\text{}$); 6.50 (2H, с, Н изоксазол); 6.86 (2H, д, $^3J = 10.0$, Н Ar); 7.21 (2H, д, $^3J = 10.0$, Н Ar); 7.36 (2H, с, Н Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 14.8; 41.9; 50.8; 64.5; 64.7; 101.7; 111.3; 112.9; 120.0; 120.6; 121.2; 131.8; 149.0; 150.5; 162.4; 167.9. Масс-спектр, m/z : 667 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Найдено, %: С 61.20; Н 6.33; N 8.42; S 4.82. $\text{C}_{34}\text{H}_{42}\text{N}_4\text{O}_8\text{S}$. Вычислено, %: С 61.24; Н 6.35; N 8.40; S 4.81.

Синтез 2,7-бис{3-арилизоксазол-5-ил}метил-2,3,6,7-тетрагидро-1,2,7-тиадиазепин-1,1-диоксидов 5а–е (общая методика). К раствору 0.6 ммоль диаллилпроизводного 4а–е в 15 мл сухого дегазированного CH_2Cl_2 в атмосфере сухого аргона добавляют 0.028–0.03 ммоль рутенийкарбенового катализатора. Смесь выдерживают при температуре 25–30 °С в течение 8–10 ч. После завершения реакции целевые продукты выделяют из реакционной смеси методом колоночной хроматографии на силикагеле. Перекристаллизовывают из 70% водного EtOH .

2,7-Бис{3-(4-метилфенил)изоксазол-5-ил}метил-2,3,6,7-тетрагидро-1,2,7-тиадиазепин-1,1-диоксид (5а). Выход 0.24 г (82%), белые кристаллы, т. пл. 165–166 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.40 (6H, с, 2CH_3); 3.91 (4H, с, 2CH_2); 4.61 (4H, с, $\text{HetCH}_2\text{N}(\text{Allyl})\text{SO}_2\text{N}(\text{Allyl})\text{CH}_2\text{Het}$); 5.85 (2H, с, $2-\text{CH}=\text{}$); 6.62 (2H, с, Н изоксазол); 7.26 (4H, д, $^3J = 8.0$, Н Ar); 7.69 (4H, д, $^3J = 8.0$, Н Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 21.4; 44.7; 45.2; 101.4; 125.7; 126.7; 128.2; 129.6; 140.4; 162.6; 168.2. Масс-спектр, m/z : 491 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Найдено, %: С 63.63; Н 5.36; N 11.40; S 6.57. $\text{C}_{26}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{O}_4\text{S}$. Вычислено, %: С 63.66; Н 5.34; N 11.42; S 6.54.

2,7-Бис{3-(4-бутоксифенил)изоксазол-5-ил}метил-2,3,6,7-тетрагидро-1,2,7-тиадиазепин-1,1-диоксид (5б). Выход 0.23 г (75%), белые кристаллы, т. пл. 117–118 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 0.98 (6H, т, $^3J = 9.0$, 2CH_3); 1.45–1.55 (4H, м, 2CH_2); 1.74–1.83 (4H, м, 2CH_2); 3.90 (4H, с, 2CH_2); 4.00 (4H, т, $^3J = 9.0$, 2CH_2); 4.59 (4H,

с, HetCH₂N(Allyl)SO₂N(Allyl)CH₂Het); 5.84 (2H, с, 2=CH–); 6.58 (2H, с, Н изоксазол); 6.95 (4H, д, ³J = 11.0, Н Ar); 7.71 (4H, д, ³J = 11.0, Н Ar). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 13.8; 19.2; 31.2; 44.7; 45.2; 67.8; 101.3; 114.9; 120.9; 128.2; 128.3; 160.8; 162.4; 168.0. Масс-спектр, m/z: 607 [M+H]⁺. Найдено, %: С 63.32; Н 6.32; N 9.24; S 5.29. C₃₂H₃₈N₄O₆S. Вычислено, %: С 63.35; Н 6.31; N 9.23; S 5.28.

2,7-Бис{[3-(4-бензилоксибензил)изоксазол-5-ил-метил]-2,3,6,7-тетрагидро-1,2,7-тиадиазепин-1,1-диоксид (5c)}. Выход 0.31 г (78%), белые кристаллы, т. пл. 176–177 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 3.88 (4H, с, 2CH₂); 4.58 (4H, с, HetCH₂N(Allyl)SO₂N(Allyl)CH₂Het); 5.10 (4H, с, 2OCH₂); 5.82 (2H, с, 2=CH=); 6.57 (2H, с, Н изоксазол); 7.03 (4H, д, ³J = 8.5, Н Ar); 7.30–7.47 (10H, м, Н Ar); 7.72 (4H, д, ³J = 8.5, Н Ar). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 44.7; 45.2; 70.1; 101.3; 115.3; 121.4; 127.5; 128.1; 128.3; 128.7; 136.5; 160.3; 162.3; 168.1. Масс-спектр, m/z: 675 [M+H]⁺. Найдено, %: С 67.68; Н 5.06; N 8.32; S 4.71. C₃₈H₃₄N₄O₆S. Вычислено, %: С 67.64; Н 5.08; N 8.30; S 4.75.

2,7-Бис{[3-(3,4-диметоксибензил)изоксазол-5-ил-метил]-2,3,6,7-тетрагидро-1,2,7-тиадиазепин-1,1-диоксид (5d)}. Выход 0.26 г (76%), белые кристаллы, т. пл. 157–158 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 3.89 (4H, д, ³J = 2.0, 2CH₂); 3.91 (6H, уш. с, 2OCH₃); 3.93 (6H, с, 2OCH₃); 4.49 (4H, с, HetCH₂N(Allyl)SO₂N(Allyl)CH₂Het); 5.83 (2H, с, 2=CH=); 6.59 (2H, с, Н изоксазол); 6.90 (2H, д, ³J = 10.0, Н Ar); 7.27 (2H, д, ³J = 10.0, Н Ar); 7.34 (2H, с, Н Ar). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 44.8; 45.2; 56.0; 56.1; 101.3; 109.3; 111.1; 120.0; 121.3; 128.3; 149.4; 150.8; 162.5; 168.2. Масс-спектр, m/z: 583 [M+H]⁺. Найдено, %: С 57.76; Н 5.22; N 9.60; S 5.45. C₂₈H₃₀N₄O₈S. Вычислено, %: С 57.72; Н 5.19; N 9.62; S 5.50.

2,7-Бис{[3-(3,4-диэтоксифенил)изоксазол-5-ил]метил}-2,3,6,7-тетрагидро-1,2,7-тиадиазепин-1,1-диоксид (5e)}. Выход 0.32 г (83%), белые кристаллы, т. пл. 120–121 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 1.42–1.48 (12H, м, 3,4-OCH₂CH₃); 3.88 (4H, с, 2CH₂); 4.05–4.18 (8H, м, 3,4-OCH₂CH₃); 4.57 (4H, с, HetCH₂N(Allyl)SO₂N(Allyl)CH₂Het); 5.82 (2H, с, 2=CH=); 6.56 (2H, с, Н изоксазол); 6.89 (2H, д, ³J = 10.0, Н Ar); 7.24 (2H, д, ³J = 10.0, Н Ar); 7.36 (2H, с, Н Ar). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 14.7; 14.8; 44.7; 45.2; 64.5; 64.7; 101.3; 111.3; 113.0; 120.0; 120.2; 128.3; 149.0; 150.5; 162.5; 168.1. Масс-спектр, m/z: 639 [M+H]⁺. Найдено, %: С 60.20; Н 6.02; N 8.74; S 5.00. C₃₂H₃₈N₄O₈S. Вычислено, %: С 60.17; Н 6.00; N 8.77; S 5.02.

Элементный анализ выполнен в лаборатории аналитической химии Института биоорганической химии и нефтехимии им. В. П. Кухаря НАН Украины.

Список литературы

- Ahuja, P.; Singh, J.; Asthana, M. B.; Sardana, V.; Anand, N. *Indian J. Chem., Sect. B: Org. Chem. Incl. Med. Chem.* **1989**, *28*, 1034.
- Jadhav, P. K.; Woerner, F. J. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 6383.
- Jadhav, P. K.; Daneker, W. F.; Woerner, F. J. US Patent 5506355, CO7D, 1996; *Chem. Abstr.* **1996**, *125*, 34038h.
- Drews J. *Science* **2000**, *287*, 1960.
- Supuran, C. T.; Scozzafava, A. *Curr. Med. Chem. – Immunol., Endocr. Metab. Agents* **2001**, *1*, 61.
- Protease Inhibitors in AIDS Therapy*; Ogden, R. C.; Flexner C. W., Eds.; Marcel Dekker: New York, Basel, 2001.
- Supuran, C. T. *Expert Opin. Invest. Drugs* **2003**, *12*, 283.
- Supuran, C. T.; Scozzafava, A. *Expert Opin. Ther. Pat.* **2000**, *10*, 575.
- Hultén, J.; Bonham, N. M.; Nillroth, U.; Hansson, T.; Zuccarello, G.; Bouzide, A.; Åqvist, J.; Classon, B.; Danielson, H. U.; Karlén, A.; Kvarnström, I.; Samuelsson, B.; Hallberg, A. *J. Med. Chem.* **1997**, *40*, 885.
- Hultén, J.; Andersson, H. O.; Schaal, W.; Danielson, H. U.; Classon, B.; Kvarnström, I.; Karlén, A.; Unge, T.; Samuelsson, B.; Hallberg, A. *Med. Chem.* **1999**, *42*, 4054.
- Ax, A.; Schaal, W.; Vrang, L.; Samuelsson, B.; Hallberg, A.; Karlén, A. *Bioorg. Med. Chem.* **2005**, *13*, 755.
- Hanson, P. R.; Probst, D. A.; Robinson, R. E.; Yau, M. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 4761.
- Brown, R. C. D.; Castro, J. L.; Moriggi, J.-D. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 3681.
- Long, D. D.; Termin, A. P. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 6743.
- Kenji, T.; Yoshiyuki, T.; Tsutomu, I.; Takashi, K.; Toshiyuki, A.; Shuichi, S.; T. Yoshinori, T.; Masafumi, I. EP Patent 2 952 503 A1. 2015.
- Kanō, H.; Adachi, I.; Kido, R.; Hirose, K. *J. Med. Chem.* **1967**, *10*, 411.
- Selvam, C.; Jachak, S. M.; Tilagavathi, R.; Chakraborti, A. K. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2005**, *15*, 1793.
- Talley, J. J.; Brown, D. L.; Carter, J. S.; Graneto, M. J.; Koboldt, C. M.; Masferrer, J. L.; Perkins, W. E.; Rogers, R. S.; Shaffer, A. F.; Zhang, Y. Y.; Zweifel, B. S.; Seibert, K. *J. Med. Chem.* **2000**, *43*, 775.
- Ruthu, M.; Pradeepkumar, Y., Madhusudhana chetty, C.; Prasanthi, G.; Reddy, V. J. S. *J. Global Trends Pharm. Sci.* **2011**, *2*, 55.
- Pavliuk, O.; Bezugly, Y.; Kashkovsky, V. *Fr.–Ukr. J. Chem.* **2019**, *7*, 104.
- Fornwald, R. M.; Fritz, J. A.; Wolfe, J. P. *Chem.–Eur. J.* **2014**, *20*, 8782.
- Schanz, H.-J.; Jafarpour, L.; Stevens, E. D.; Nolan, S. P. *Organometallics* **1999**, *18*, 5187.
- Климова, В. А. *Основные микрометоды анализа органических соединений*; Химия: Москва, 1975.
- Павлюк, А. В.; Безуглый, Ю. В.; Кашковский, В. И. *Фундаментальные и прикладные исследования в современной химии*; Суховеев, В. В., Ред.; Нежин, 2016, с. 98.