

На правах рукописи


Сафаров Сайфидин Шахобидинович

**СИНТЕЗ, ПРЕВРАЩЕНИЯ И СВОЙСТВА 2-БРОМ-5-МЕТИЛ-
7-ОКСО-7Н-1,3,4-ТИАДИАЗОЛО[3,2-*a*]ПИРИМИДИНА**

(02.00.03-органическая химия)

АВТОРЕФЕРАТ

**диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук**



Душанбе-2006 г

1821 - 96 - 107

Работа выполнена в лаборатории “Химия гетероциклических соединений” Института химии им. В.И. Никитина и в Институте органической химии, Университета Майнц (ФРГ)

Научные руководители: член-корр. АН РТ, доктор химических наук, профессор
Куканиев Мухамадчо Ахмадович
доктор, профессор Майер Герберт

Официальные оппоненты: доктор химических наук, профессор
Бандаев Сироджиддин Гадович
кандидат химических наук
Пулатов Эльмурод

Ведущая организация: Таджикский государственный
национальный университет,
Кафедра органической химии

Защита диссертации состоится « 12 » июля 2006 г. в 12⁰⁰ часов на заседании диссертационного совета Д 047.003.01 при Институте химии им. В.И. Никитина Академии наук Республики Таджикистан по адресу 734063 г. Душанбе-63, ул. Айни 299/2. E-mail: gulchera@list.ru

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Института химии им. В.И.Никитина АН Республики Таджикистан.

Автореферат разослан « 7 » июня 2006 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
кандидат химических наук



Касымова Г.Ф.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Синтетические аналоги природных веществ с низкой токсичностью представляют большой интерес для медицины и сельского хозяйства. Конденсированные производные 1,3,4-тиадиазоло[3,2-а]пиримидина являются аналогами пурина и имеют широкий спектр физиологической активности. Анализ литературных данных показывает, что среди производных 1,3,4-тиадиазоло[3,2-а]пиримидина найдены вещества, обладающие противоопухолевой, бактерицидной, иммуностимулирующей, антиаллергической, фунгицидной, гербицидной активностью.

К настоящему времени разработаны методы синтеза производных 2R-7-метил-5-оксо-7Н-1,3,4-тиадиазоло[3,2-а]пиримидина, изучена их структура и биологическая активность. Однако по синтезу и свойствам производных другого изомера 2R-5-метил-7-оксо-7Н-1,3,4-тиадиазоло[3,2-а]пиримидина информация ограничена. Одной из важных характеристик при идентификации органических веществ и исследовании их структуры являются спектры ЯМР.

В связи с этим представляется актуальным разработка методов синтеза 2R-5-метил-7-оксо-7Н-1,3,4-тиадиазоло[3,2-а]пиримидина и исследование структуры полученных производных методом ядерного магнитного резонанса (ЯМР).

Настоящая работа является частью плановых гетероциклических соединений и биологически активных веществ Института химии им. В.И.Никитина АН РТ, проведенных по теме: «Синтез, химическое превращение и биологическая активность производных 2R-5-метил-7-оксо-7Н-1,3,4-тиадиазоло[3,2-а]пиримидина».

Целью настоящей работы являлась разработка универсальных методов синтеза новых производных 2R-5-метил-7-оксо-7Н-1,3,4-тиадиазоло[3,2-а]пиримидина, где R=Br, NH₂, первичные, вторичные и гетероциклические амины, алифатические, ароматические и гетероциклические тиолы. Изучение реакции электрофильного замещения в 6-ом положении гетероцикла, химических превращений синтезированных соединений.

Для достижения поставленной цели были поставлены следующие задачи:

- разработать препаративные методы получения 2-бром-, 2-амино-, 2-сульфидпроизводных 2R-5-метил-7-оксо-7Н-1,3,4-тиадиазоло[3,2-а]пиримидина;
- изучить реакцию электрофильного замещения в 2R-5-метил-7-оксо-7Н-1,3,4-тиадиазоло[3,2-а]пиримидинах. Исследовать подвижность атома водорода в 6-ом положении 2-бром-5-метил-7-оксо-7Н-1,3,4-тиадиазоло[3,2-а]пиримидина и влияние заместителя в 6-ом положении на реакционную способность атома брома во 2-ом положении исследуемого гетероцикла;
- провести исследование методом ЯМР спектроскопии структуры производных 2R-5-метил-7-оксо-7Н-1,3,4-тиадиазоло[3,2-а]пиримидина;

мидина, найти характерные полосы поглощения всех углеродов (данного цикла) в спектрах ЯМР¹³C в различных дейтерированных органических растворителях.

Научная новизна:

-разработаны эффективные методы синтеза новых 2-амино- и 2-S-5-метил-7Н-7-оксо-1,3,4-тиадиазоло[3,2-а]пиримидинов, позволяющие получить ряд amino- и сульфидных производных с высокими выходами;

-впервые исследована реакция электрофильного замещения в системах 2R-5-метил-7Н-7-оксо-1,3,4-тиадиазоло[3,2-а]пиримидина и изучены химические превращения производных, содержащих в 6-м положении атомы хлора, брома или NO₂;

-впервые изучены спектры ЯМР¹³C - полученного гетероцикла.

Выполнены двухмерные спектры ЯМР¹H и ¹³C (НМВС) производных 2R-5-метил-7Н-7-оксо-1,3,4-тиадиазоло[3,2-а]пиримидина, выявлен ядерный эффект Оверхаузера в данной гетероциклической системе и получен тонкий, активный сигнал С-7. Найдены характерные полосы поглощения для всех углеродов данного цикла на спектрах ЯМР¹³C.

Практическое значение работы.

Синтезирован ряд неописанных ранее производных 2-амино и 2-тио-5-метил-7Н-7-оксо-1,3,4-тиадиазоло[3,2-а]пиримидинов, представляющих интерес как биологически активные соединения, спектральные спектров ЯМР¹H и ¹³C синтезированных соединений включены в каталог "National Center for Biotechnology Information" и являются справочным материалом для систематизации данных, касающихся спектральных характеристик гетероциклического ряда тиадиазолопиримидинов

Апробация работы. Основные результаты диссертационной работы обсуждалась на научно-практической конференции молодых ученых Таджикистана (Душанбе, 2006 г.)

Публикации: По материалам диссертации опубликовано 3 статьи и 1 тезис докладов.

Структура и объем работы. Диссертация изложена на 107 страницах машинописного текста и иллюстрирована 4 таблицами, 15 рисунками. Список цитируемой литературы включает 94 наименования.

Работа состоит из введения, трех глав, выводов, списка литературы и приложения.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

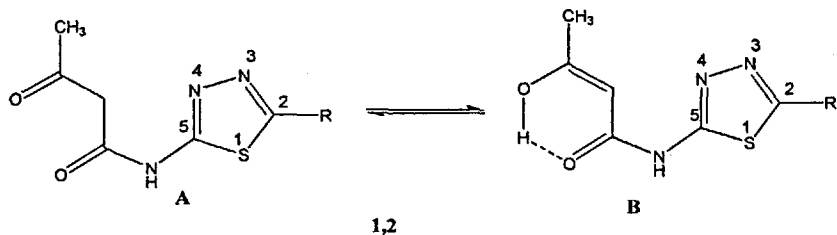
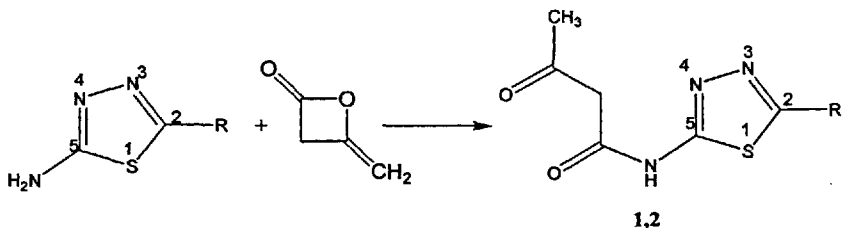
Во введении обоснована актуальность темы, цели и задачи исследования, раскрыто основное содержание диссертации.

В первой главе приведен литературный обзор, посвященный синтезу, свойствам и превращениям 1,3,4-тиадиазоло[3,2-а]пиримидина.

Во второй главе, состоящей из 7 подпунктов (2.1-2.7), приведено обсуждение полученных результатов:

2.1. Синтез 2-замещенных 5-ацетоацетиламид-1,3,4-тиадиазолов

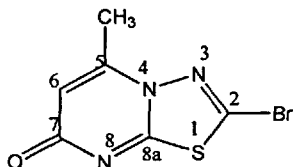
Ряд 2-замещенных 5-ацетоацетиламид-1,3,4-тиадиазолов (1 и 2) был получен реакцией 5-амино-1,3,4-тиадиазолов с дикетеном.



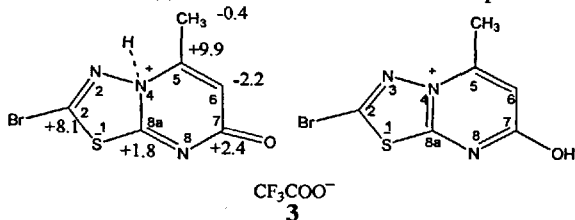
Структура синтезированных соединений доказана методами ЯМР ^1H и ^{13}C , масс-спектрологии и элементарным анализом. Отмечено, что полученные 5-ацетоацетиламид-1,3,4-тиадиазолы находятся, преимущественно, в виде енольной таутомерной формы (В). Рис.1

2.3. Установление структуры 2-бром-5-метил-7-оксо-1,3,4-тиадиазоло [3,2-а] пиримидина методом спектроскопии ЯМР¹³С

Сигналы углеродов 5-CH₃ и C₆-H в области $\delta = 17.4$ и 109.2 м.д. имеют однозначную интерпретацию и не требуют дополнительных экспериментов. Для отнесения еще 4-х углеродных сигналов бицикла в области $\delta = 132.5, 147.5, 163.7, 166.2$ м.д. (CD₃SOCD₃) было проведено сравнение сдвигов сигналов для 2-незамещенного тиадиазолопиримидина и его 2-бром производного. Такое сравнение позволило отнести сигнал C-2 цикла.



Замена растворителя на CF₃COOD приводит к следующему расхождению сигналов соединения 3 относительно измерения в CD₃SOCD₃,



При этом сильное изменение претерпел сигнал C-5, вследствие чего стало возможным его обнаружение. С помощью двухмерного спектра ЯМР ¹H и ¹³C (2D, HMQC) были обнаружены ¹J для C-6, ²J для C-7 и ³J для C-5. (Рис. 2b). Было показано, при эффекте Оверхаузера (NOE) увеличивается тонкий сигнал C-7 (Рис. 2a). Таким образом было найдено, что сигналы соединения 3 в CD₃SOCD₃ имеют следующие показатели: $\delta = 132.5$ (C-2), 147.5 (C-5), 109.2 (C-6), 166.1 (C-7), 163.7 (C-8a), 17.4 (5-CH₃) в м.д. Данные физико-химического анализа не противоречат предложенной структуре.

2.4. Реакция электрофильного замещения 2-Br-5-метил-7-оксо-7Н-1,3,4-тиадиазоло[3,2-а]пиримидина

Реакция бромирования 2-Br-5-метил-7-оксо-7Н-1,3,4-тиадиазоло[3,2-а] пиримидина была осуществлена молекулярным бромом и N-бромсукцинимидом. При бромировании молекулярным бромом в среде:

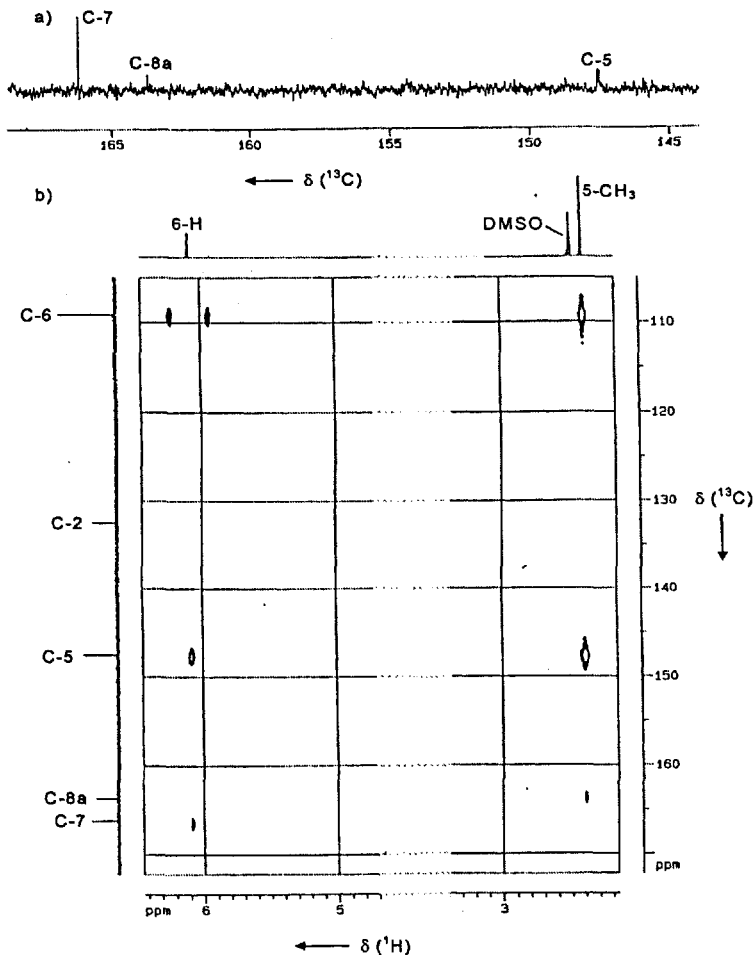
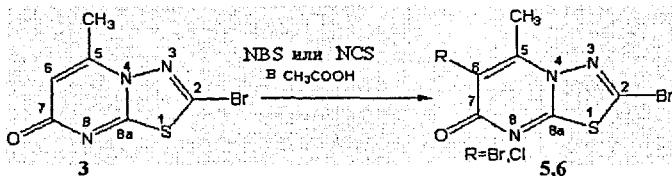


Рис.2 спектр ЯМР 2-бром-5-метил-7-оксо-1,3,4-тиадиазоло[3,2-а] пириимидина. а) ядерный эффект Оверхаузера, б) двухмерный спектр ЯМР ^1H и ^{13}C в ДМСО при 600 МГц.

уксусной кислоты при комнатной температуре получен целевой продукт с 30% выходом.



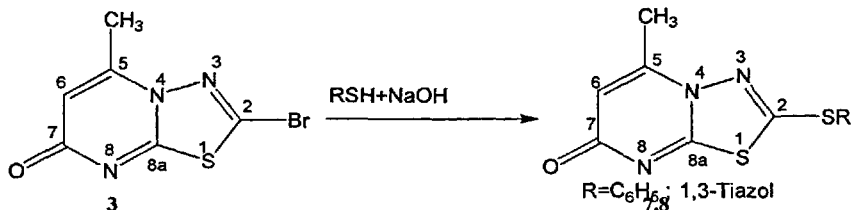
Реакции N-бромсукцинимид и N-хлорсукцинимид с 2-бром-5-метил-5-оксо-7Н-1,3,4-тиадиазоло[3,2-а]пиримидином были проведены в среде ледяной уксусной кислоты при температуре 90 С.

По окончании реакции температуру реакционной среды доводили до комнатной, добавляли по каплям петролейный эфир. При этом выпал осадок, который после фильтрации перекристаллизовывали из спирта. В этих условиях выход 2-бром-6-хлор-7-оксо-5-метил-1,3,4-тиадиазоло[3,2-а]пиримидина составляет 85%, а 2,6-дибром-5-метил-7-оксо-1,3,4-тиадиазоло [3,2-а]пиримидина 80 %.

В спектрах ЯМР ^1H 2-бром-6-хлор- и 2,5-дибром-5-метил-7-оксо-1,3,4-тиадиазоло[3,2-а] пиримидина отмечается отсутствие сигнала протона С-6 в области 6,1 м.д., а в спектре ЯМР ^{13}C уменьшение интенсивности С-6 в области 118 м.д. по сравнению с исходным продуктом.

2.5. Синтез и свойства 2-RS-5-метил-7-оксо-7Н-1,3,4-тиадиазоло [3,2-а] пиримидинов

Реакция 2-Br-5-метил-7-оксо-7Н-1,3,4-тиадиазоло[3,2-а]пиримидина с тиолятами была проведена в водно-спиртовой среде при добавлении по каплям эквимольного количества соответствующей натриевой соли тиолятов при комнатной температуре в течение 2-3 ч. С выходом 55-60% были получены целевые продукты.



2-Фенилмеркапто-5-метил-7-оксо-7Н-1,3,4-тиадиазоло[3,2-*a*]пиримидин - белое кристаллическое вещество, устойчивое при хранении. 2-(4,5-дигидротиазол-2-илтио)-5-метил-7Н-1,3,4-тиадиазоло[3,2-*a*]пиримидин-7-он является неустойчивым веществом и в ходе синтеза переходит в изомер 5-метил-2-(2-тиоксотиазолидин-3-ил)-7Н-1,3,4-тиадиазоло[3,2-*a*]пиримидин-7-он.

Известно что, производные 2-меркапто-1,3-тиадиазола могут существовать в виде двух таутомерных форм - тиольной и тионной. В продуктах реакции можно наблюдать обе формы, т.е. тион-тиольное равновесие. Процесс перехода структуры А к В нами доказан данными ЯМР ^{13}C спектроскопии, но обратный процесс не был. Рис.3

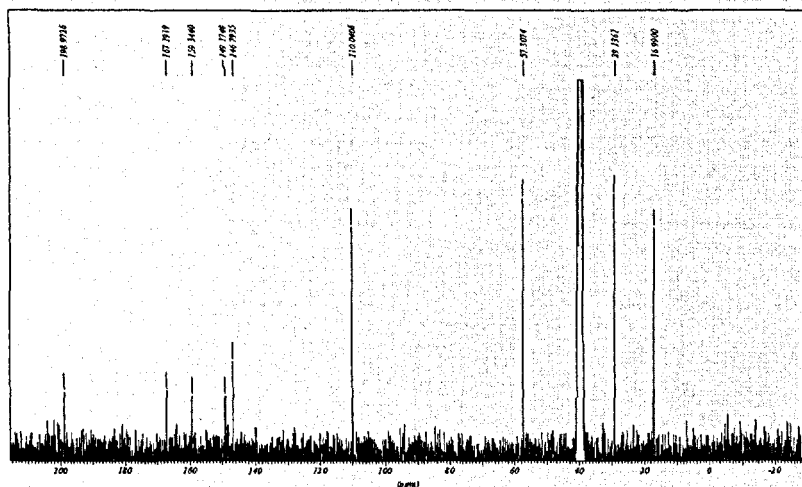
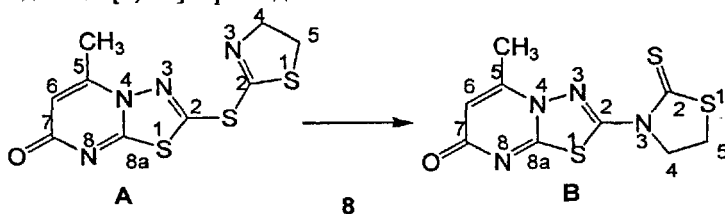
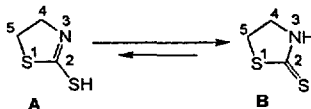


Рис.3 спектр ЯМР ^{13}C 5-метил-2-(2-тиоксотиазолидин-3-ил)-7Н-1,3,4-тиадиазоло[3,2-*a*]пиримидин-7-она.



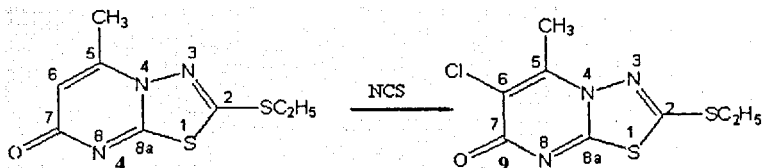
Сигнал С₂ 2-меркапто-1,3,4-тиадиазола находится в области = 199,54 м.д., что указывает на его существование в данных условиях в виде тионной таутомерной формы В.



Как видно, сигнал С-2 в спектре ЯМР ¹³С (ДМФА) натриевой соли 2-меркапто-1,3-тиадиазола находится в области = 179,8 м.д. Теоретически сигнал С-2 изомера А тиазола в спектре ЯМР ¹³С должен быть в области □ = 180,0 м.д., но этот сигнал отсутствует, и проявляется один сигнал в области = 199,0 м.д. в ДМСО-d₆, что типично только для изомера В.

В данных условиях алифатические производные соединения 4 были получены с низкими выходами. Более удобным способом получения 2-RS-5-метил-7-оксо-7Н-1,3,4-тиадиазола[3,2-а]пиримидина (4) является реакция циклизации 2-RS-5-аминоацетил-1,3,4-тиадиазола (2) в концентрированной Н₂SO₄. Соединение 2 было получено, исходя из 2-RS-5-амино-1,3,4-тиадиазола и diketена в среде бензола при температуре кипения растворителя в течение 20 ч.

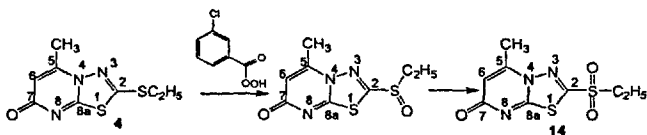
Хлорирование 2-этилмеркапто-5-метил-7-оксо-7Н-1,3,4-тиадиазола [3,2-а]пиримидина 4 было осуществлено N-хлорсукцинимидом в среде ледяной уксусной кислоты при температуре 95°C в течение 2 часов.



Ход реакции контролировали тонкослойной хроматографии. По окончании реакции растворитель был полностью удален, к сухому остатку добавили воду и продукт экстрагировали хлороформом. Перекристаллизация полученного продукта из метанола, хлороформа, диоксана и др. растворителей не дала желаемого результата, поэтому процесс очистки осуществляли хроматографически на колонке с силикагелем. В качестве растворителя использовали смесь хлороформа и метанола 94 : 6. Выход продукта составляет 50%.

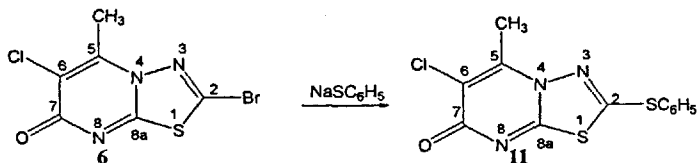
Независимо от нахождения во 2-ом положении цикла этилмеркаптана, протон в 6-ом положении цикла является активным и вступает в реакцию электрофильного замещения. В спектре ЯМР ¹Н отсутствует сигнал протона в 6-ом положении цикла, а в спектре ЯМР ¹³С уменьшается интенсивность сигнала атома С-6.

Реакция окисления соединения **4** представляет интерес, с одной стороны, с точки зрения его химических свойств, с другой, с учетом его биологической активности, поскольку известно, что изомер продукта окисления - 2-этилсульфонил-7-метил-5Н-5-оксо-1,3,4-тиадиазоло[3,2-а]-пиримидин, обладает противораковой активностью. Ранее был осуществлен синтез 2-этилсульфонил-7-метил-5Н-5-оксо-1,3,4-тиадиазоло [3,2-а]пиримидина окислением 2-этилмеркапто-7-метил-5Н-5-оксо-1,3,4-тиадиазоло[3,2-а]пиримидина 3-хлорооксибензойной кислотой в среде дихлорметана при комнатной температуре. В аналогичных условиях нами был получен 2-этилсульфонил-5-метил-7-оксо-7Н-1,3,4-тиадиазоло[3,2-а]пиримидин **14**:



Ход реакции, и чистота полученных продуктов контролировались тонкослойной хроматографии и ВЭЖХ. Показано, что реакция протекает в две стадии. В спектрах ЯМР ^{13}C исходного и целевого продуктов атомы углеродов цикла имеют близкие химические сдвиги. С использованием двухмерной ЯМР спектроскопии (2D, HMQC) показано взаимодействие протонов метиленовой группы с C_2 -углеродом цикла в случае **4** заметно отличается от аналогичного взаимодействие в соединения **14**, что указывает на изменение в структурном фрагменте включающий этилмеркаптан.

Синтез 2-фенилмеркапто-5-метил-6-хлор-7-оксо-1,3,4-тиадиазоло[3,2-а]пиримидина осуществляли исходя из 2-бром-6-хлор-5-метил-7-оксо-1,3,4-тиадиазоло[3,2-а]пиримидина и натриевой соли фенилмеркаптана. Реакция протекает в водно-спиртовом растворе и, несмотря на наличие атома хлора в положении **6** исходного продукта, бром в положении **2** остается активным и вступает в реакцию замещения. Продукт реакции белое вещество, хорошо растворимое в большинстве органических растворителей, кристаллизуется из этанола. В спектре ^{13}C ЯМР химические сдвиги углеродов C_6H_5 -группы располагаются в области характерной для 4-х квартетных атомов углерода цикла.



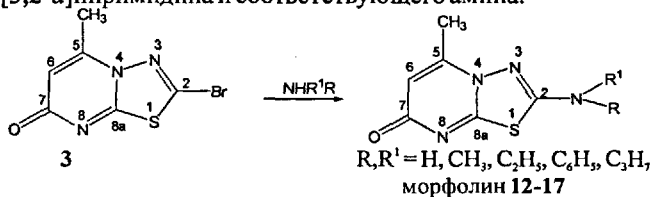
Для их отнесения нами были измерены спектры ЯМР ^{13}C с применением DEPT-метода.

Спектр ЯМР ^{13}C показывает, что все сигналы водороднесущих углеродов в данном эксперименте проявляются в области $\delta = 161.3, 161.9, 162.1$ м.д., однако в области $\delta = 144.4$ и 119.5 м.д. сигналы отсутствуют. Нами было также проведено аналогичное исследование 2-фенилмеркапто-5-метил-7Н-7-оксо-1,3,4-тиадиазоло[3,2-а]пиримидина, у которого в условиях DEPT сигнал C_6 должен проявляться, а сигналы квартета в области $\delta = 150.9, 153.5, 165.4$ и 170.7 м.д. должны отсутствовать.

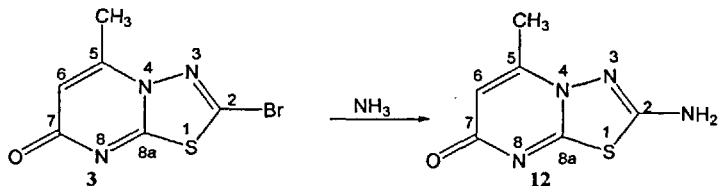
Сравнение спектров ЯМР ^{13}C и DEPT подтвердило наше предположение: сигнал C_6 -атома углерода, несущий протон, проявляется в области $\delta = 109.9$ м.д. И $-\text{C}_6 = 108.9$ (CD_2Cl_2), а остальные четыре сигнала отсутствуют.

2.6. Синтез производных 2-RR'-амино-5-метил-7Н-7-оксо-1,3,4-тиадиазоло[3,2-а]пиримидина

Синтез 2-RR'-амино-5-метил-7Н-7-оксо-1,3,4-тиадиазоло[3,2-а]пиримидина проводили исходя из 2-бром-5-метил-7Н-7-оксо-1,3,4-тиадиазоло[3,2-а]пиримидина и соответствующего амина.



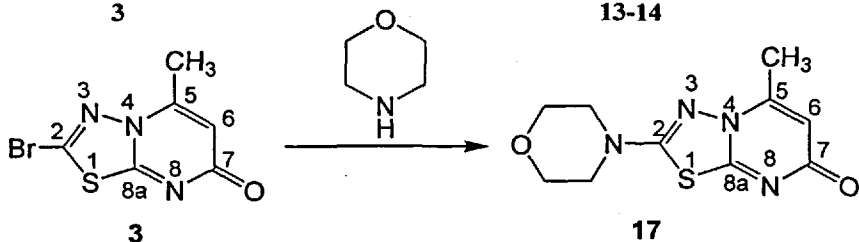
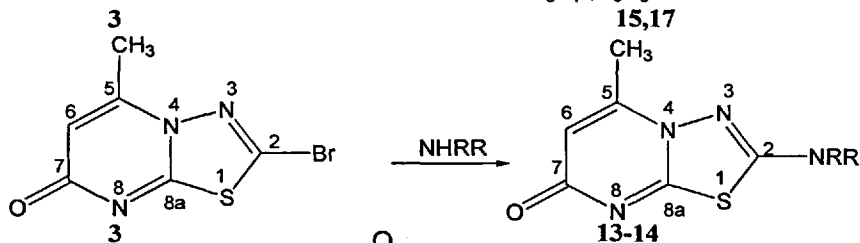
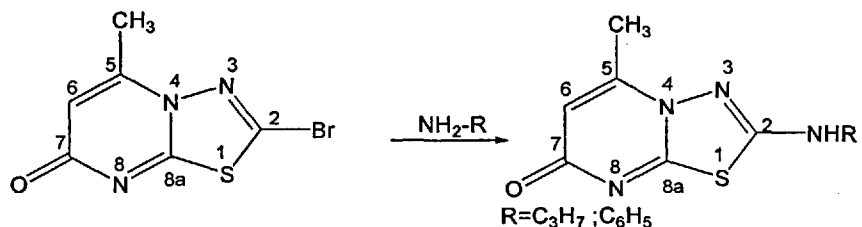
Целью дальнейших исследований являлся синтез 2-амино-5-метил-7Н-7-оксо-1,3,4-тиадиазоло[3,2-а]пиримидина. Было показано, что при кипячении соединения 3 в среде ДМФА/вода/аммиак образуется 2-



Соединение 12 - белое кристаллическое вещество, трудно растворимое в большинстве органических растворителей, что затрудняло его очистку. Структура полученного соединения доказана ЯМР- и масс-спектроскопией. Из-за образования водородной связи типа $\text{N}\cdots\text{H}\cdots\text{N}$ в спектре ЯМР ^1H сигналы протонов NH_2 -группы с трудом поддаются иденти-

фикации, что также связано с плохой растворимостью 12. Сигналы протонов метильной группы в DMSO-d_6 были обнаружены в области $\delta = 2.43$ м.д., сигнал протона $\text{C}_6\text{-H} = 6.61$ м.д., сигналы NH_2 -группы отсутствовали. На спектре ЯМР ^{13}C - четко проявлялись сигналы углеродов: (δ , м.д.) = 21.6 (CH_3), 108.3 (C-6), 153.5 (C_2), 153.7 (C_8), 163.0 (C_{8a}), 163.0 (C_7).

реакции первичных, вторичных, ароматических и гетероциклических аминов с 3 были осуществлены в спиртовом растворе при нагревании. Полученные продукты реакции экстрагировали хлороформом и перекристаллизовывали из соответствующих растворителей. Выход целевых продуктов составил 80-85%.



Все полученные амины твердые кристаллические вещества с четкой температурой плавления, хорошо растворимы в метаноле, этаноле, диоксане и этилацетате.

Ход реакции, и чистота полученных продуктов контролировались тонкослойной хроматографии и ВЭЖХ, а структура подтверждалась методами спектроскопии ЯМР.

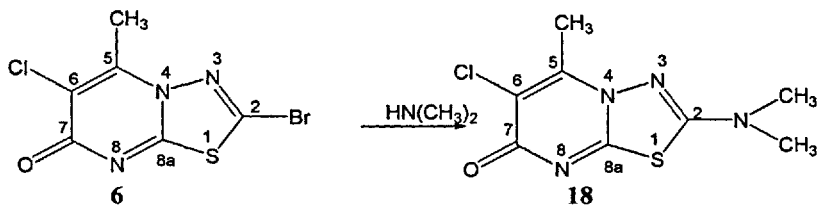
Для подтверждения данных, по структуре синтезированных соединений, полученных ЯМР спектроскопией, были проведены масс-спектральные исследования соединений 12-17.

В масс-спектрах полученных соединений присутствуют пики молекулярных ионов и продуктов последующего распада, в частности, для соединения 17 имеется четкий пик молекулярного иона M^+ 238.5 m/z (100%), а для соединения 15 $m/z=210.5$ (100%).

Для изучения структуры полученных аминопроизводных были сняты двухмерные спектры ЯМР 1H и ^{13}C , которые показали, что протоны метильной- и фенильной групп с углеродами образуют островки 3J и 4J . Это подтверждает, что сигналы в области 151,5 м.д. и 160,8 м.д. принадлежат к соответствующему атому углерода C-2 цикла.

2.7. Синтез 2-диметиламино-5-метил-6-хлор-7-оксо-1,3,4-тиадиазола[3,2-а]пиримидина

При кипячении в смеси диоксан-вода соединения 6 с диметиламинообразуется соединение 18 с выходом 85% по схеме:



Результаты исследований показывают, что в реакцию замещения вступает только атом брома, находящийся во втором положении цикла, а атом хлора остается не затронутым, независимо от продолжительности реакции.

Данные физико-химического анализа подтверждают предложенную структуру.

3.1 ВЫВОДЫ

1. Исследована реакция взаимодействия 2-R-5-амино-1,3,4-тиадиазола с дикетеном, и установлено, что зависимости от природы растворителя 2-R-5-ацетоацетиламид-1,3,4-тиадиазол может находиться в кето-енольной равновесии. При дальнейшей циклизации в среде концентрированной серной кислоты образуется 2R-5-метил-7Н-7-оксо-1,3,4-тиадиазола[3,2-а]пиримидин с выходом 80-85%.

2. Впервые систематически исследованы химические свойства 7-оксоизомера 1,3,4-тиадиазола[3,2-а]пиримидина. Показано, что реакция электрофильного замещения (галогенирование и нитрование) 1,3,4-тиади-

золо[3,2-*a*]пиримидина идет в 6-ом положении цикла, не затрагивая протоны метильной группы 5-CH₃.

3. Выполнены двухмерные спектры ЯМР ¹H и ¹³C (HMBC) производных 2R-5-метил-7H-7-оксо-1,3,4-тиадиазоло[3,2-*a*]пиримидина. Выявлен ядерный эффект Оверхаузера в данной гетероциклической системе, получен тонкий и активный сигнал C-7.

4. Исследована реакция нуклеофильного замещения атома брома, находящегося во 2-ом положении 1,3,4-тиадиазоло[3,2-*a*]пиримидинового кольца. Показано, что атом брома во 2-ом положении цикла легко замещается нуклеофильными агентами, в то время как хлор, находящийся в 6-ом положении цикла практически не затрагивается.

5. Исследована реакция хлорирования сульфидных производных 1,3,4-тиадиазоло[3,2-*a*]пиримидина и выявлено, что хлорирование проходит по атому углерода, находящемуся в 6-ом положении цикла, а образование илида серы по сульфидному фрагменту, находящемуся во 2-ом положении цикла, не наблюдается.

6. Показано, что 2-(4,5-дигидро-1,3-тиазоло-2-илсульфонил)-5-метил-7H-7-оксо-1,3,4-тиадиазоло[3,2-*a*]пиримидин переходит в 3-(4,5-дигидро-1,3-тиазолидин-2-тион)-5-метил-7H-7-оксо-1,3,4-тиадиазоло[3,2-*a*]пиримидин и может существовать только в тионной форме.

Основное содержание диссертации опубликовано в следующих работах:

1. S. Safarov, M. A. Kukaniev, H. Kolshorn, H. Meier // Preparation of 2-Amino-5-methyl-7H-1,3,4-thiadiazolo[3,2-*a*]pyrimidin-7-ones // *J.Het.Chem.* 2005, V.42, P. 1105-1109.

2. S. Safarov, M. A. Kukaniev, E. Karpouk, H. Meier // Preparation 2-Sulfonyl-5-methyl-7H-1,3,4-thiadiazolo[3,2-*a*]pyrimidin-7-ones // *J. Het.Chem.* in press.

3. М.А. Куканиев, С.Сафаров // Синтез 2-амино-5-метил-7H-7-оксо-1,3,4-тиа-диазоло[3,2-*a*]пиримидина // *Известия Академии Наук РТ*, сер. физико-мат, хим.и геол. наук, 2006, № 2, с.23-25

4. С.Сафаров, М.А.Куканиев // Енолизации 2-бром-5-ацетоацетиламид-1,3,4-тиадиазола // Конференция молодых ученых // *Вестник ТГНУ, Душанбе*, 2006, с.105

Подписано в печать 31.05.2006
Бумага офсетная. Формат 60 x 80 1/16. Печать офсетная.
Заказ 34 Тираж-100 экз. Отпечатано в типографии «Дониш»,
Ул. Айни, 121, корп.2

