

Е. Р. Абдурахманова, К. М. Кондратюк, О. В. Головченко, В. С. Броварець

Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України

02094, м. Київ, вул. Мурманська, 1. E-mail: brovarets@bpci.kiev.ua

Синтези та перетворення 4-фосфорильованих похідних 1,3-азолів

В огляді систематизовані літературні дані щодо методів синтезу 4-фосфорильованих 1,3-азолів (оксазолів, тiazолів, селеназолів, імідазолів), а також їх хімічних та біологічних властивостей. Для синтезу 4-фосфорильованих похідних імідазолу використовують, як правило, металевані похідні імідазолу та галогеніди фосфору, електроннозбагачені імідазоли та галогеніди фосфору у піридині у присутності триетиламіну, або реакції крос-сполучення галогеноімідазолів та діалкілфосфітів у присутності паладієвого каталізатора. Для синтезу 4-фосфорильованих 1,3-азолів набули широкого використання ациклічні фосфоромісні реагенти, зокрема, 1-фосфорильовані похідні 2-хлоро- та 2,2-дихлороетениламідів, амінометилфосфонати та їх трифенілфосфонієві аналоги, β-кетопосфонати, фосфорильовані α-галогенокарбонільні сполуки. Хімічні властивості фосфорильованих азолів представлені реакціями модифікації фосфорильного залишку, модифікацією інших замісників та азольного циклу, а також реакціями з розкриттям азольного циклу. Останні є найбільш цікавими, так як дають можливість провести реакції рециклізації, а також синтезувати важливий клас органічних сполук – фосфорильовані пептидоміметики. Завдяки систематичному дослідженню похідних 1,3-азолу останні 30 років було показано, що принаймні один фрагмент 1,3-азольного циклу входить до складу широкого ряду як простих, так і складних природних молекул та синтетичних лікарських засобів. Для синтетичних похідних 1,3-азолів характерна інсектоакарицидна, антибластична, цукрознижувальна, антиексудативна, антигіпертензивна, нейродегенеративна та інші види активності.

Ключові слова: 1,3-азоли; оксазол; тiazол; селеназол; імідазол; синтез; біологічна активність

E. R. Abdurakhmanova, K. M. Kondratyuk, O. V. Holovchenko, V. S. Brovarets

The synthesis and transformation of 4-phosphorylated derivatives of 1,3-azoles

The review systematizes the literary data on the methods of the synthesis of 4-phosphorylated 1,3-azoles (oxazoles, thiazoles, selenazoles, imidazoles), as well as their chemical and biological properties. For the synthesis of 4-phosphorylated imidazole derivatives metallic derivatives of imidazole and phosphorus halides, electronically enriched imidazoles and phosphorus halides in pyridine in the presence of triethylamine or a cross-coupling of halogenimidazoles and dialkyl phosphites in the presence of a palladium catalyst are generally used. For the synthesis of 4-phosphorylated 1,3-azoles the acyclic phosphorus-containing reagents have been widely used, in particular 1-phosphorylated derivatives of 2-chloro- and 2,2-dichloroethenylamides, aminomethylphosphonates and their triphenylphosphonium analogs, β-ketophosphonates, phosphorylated α-halogenocarbonyl compounds. The chemical properties of phosphorylated azoles are represented by phosphorus residue modification reactions, modification of other substituents and the azole ring, as well as reactions involving the disclosure of the azole ring. The latter are the most interesting since they provide an opportunity to conduct recycling reactions, as well as synthesize an important class of organic compounds – phosphorylated peptidomimetics. Due to the systematic study of derivatives of 1,3-azoles over the last 30 years it has been shown that at least one fragment of the 1,3-azole ring is a part of a wide range of simple and complex natural molecules and synthetic drugs. Synthetic 4-phosphorylated derivatives of 1,3-azoles are characterized by insectoacaricidal, anti-blastic, sugar-lowering, anti-exudative, antihypertensive, neurodegenerative and other types of activity.

Key words: 1,3-azoles; oxazole; thiazole; selenazol; imidazole; synthesis; biological activity

Э. Р. Абдурахманова, К. М. Кондратюк, А. В. Головченко, В. С. Броварець

Синтез и превращения 4-фосфорилированных производных 1,3-азолов

В обзоре систематизированы литературные данные по методам синтеза 4-фосфорилированных 1,3-азолов (оксазолов, тiazолов, селеназолов, имидазолов), а также их химические и биологические свойства. Для синтеза 4-фосфорилированных производных имидазола используют, как правило, металлизированные производные имидазола и галогениды фосфора, электронообогащенные имидазолы и галогениды фосфора в пиридине в присутствии триэтиламина или реакции кросс-сочетания галогенимидазолов и диалкилфосфитов в присутствии палладиевого катализатора. Для синтеза 4-фосфорилированных 1,3-азолов широкое применение получили ациклические фосфорсодержащие реагенты: 1-фосфорилированные производные 2-хлор- и 2,2-дихлорэтиламинов, аминотетилфосфонаты и их трифенилфосфониевые аналоги, β-кетопосфонаты, фосфорилированные α-галогенкарбонильные соединения. Химические свойства фосфорилированных азолов представлены реакциями модификации фосфорного остатка, модификацией других заместителей и азольного цикла, а также реакциями с раскрытием азольного цикла. Последние являются наиболее интересными, так как дают возможность провести реакции рециклізації, а также синтезировать важный класс органических соединений - фосфорилированные пептидоміметики. Благодаря систематическому исследованию производных 1,3-азолов последние 30 лет было показано, что по крайней мере один фрагмент 1,3-азольного цикла входит в состав широкого ряда как простых, так и сложных природных молекул и синтетических лекарственных средств. Для 4-фосфорилированных производных 1,3-азолов характерна инсектоакарицидная, антибластическая, сахароснижающая, антиэкссудативная, антигипертензивная, нейродегенеративная и другие виды активности.

Ключевые слова: 1,3-азолы; оксазол; тiazол; селеназол; имидазол; синтез; биологическая активность

Від появи першого 4-фосфорильованого 1,3-оксазолу у 1973 р. до нашого часу синтезовано досить велику кількість різноманітних 4-фосфорильованих похідних 1,3-азолів. Узагальнення отриманого експериментального матеріалу зроблено для фосфорильованих 1,3-діазолів у 1990 р. [1]. Частково збір літературних даних представлений у дисертації Є. Зарудницького [2]. Однак загальної систематизації для такого класу сполук на сьогоднішній день немає. Даний огляд присвячений методам синтезу, хімічним і біологічним властивостям 4-фосфорильованих 1,3-азолів (оксазолу, тіазолу, селеназолу, імідазолу). Систематизація літературних даних проведена згідно з методами синтезу та властивостей і поділена на чотири частини. Спочатку представлені методи фосфорильовання гетероциклічного ядра. Друга частина поєднує способи отримання ациклічних фосфоровмісних реагентів та гетероциклізації за їх участю. В третій частині розглянута хімічна модифікація функціональних груп у 4-фосфорильованих 1,3-азолах та їх перетворення. Відомості про біологічні властивості 4-фосфорильованих 1,3-азолів та продуктів їх модифікації зібрані у четвертій, заключній частині огляду.

1. Методи отримання 4-фосфорильованих 1,3-азолів фосфорильованням циклу

Незважаючи на значний експериментальний матеріал, зібраний у недавньому огляді за 2009 рік

стосовно реакцій фосфорильовання азатгетероциклів [3], в ньому відсутні дані по одержанню 4-фосфорильованих похідних оксазолу, тіазолу чи селеназолу.

1.1. Утворення зв'язку С-Р при взаємодії металюваних похідних імідазолу та галогенідів фосфору

Фосфорильовання C^5 центру імідазольного кільця з використанням літєвих реагентів можливе лише у тому випадку, коли в положеннях 1 і 2 гетероциклу знаходяться замісники [4]. Так, на схемі 1 показано отримання 4(5)-фосфорильованого імідазолу при використанні груп $t\text{BuMe}_2\text{Si}$ (TBDMS) та Me_2NSO_2 , які стабільні до літіювання, легкодоступні і легко знімаються, як захисні групи.

Для отримання біс- та трис[імідазол-4(5)-іл] фосфінів в серії робіт [5-16] використано 2-заміщені імідазоли, які перед фосфорильованням також попередньо захищають по N^1 атому. Захисними використовуються стійкі до дії основ групи: CH_2OMe та $\text{CH}(\text{OEt})_2$, які легко знімаються 20 % соляною кислотою або водним ацетоном відповідно (схема 2).

При використанні дифенілхлорофосфіну необхідно застосування більш сильної основи – трет-бутиллітію [12]. При цьому після зняття захисної CH_2OMe групи в лужних умовах отримано ряд похідних імідазол-4(5)-ілдифенілфосфінів (схема 3).

У роботах [14, 17, 18] показано можливість регіоселективного введення фосфорильного залишку

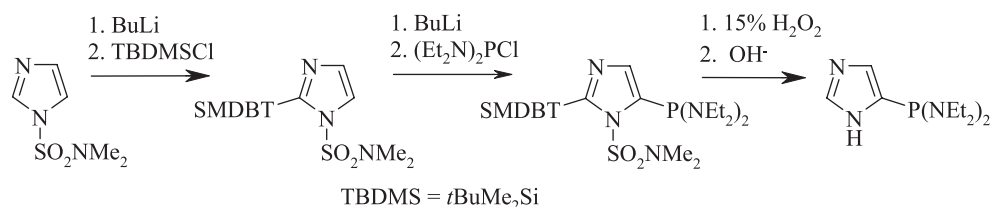


Схема 1

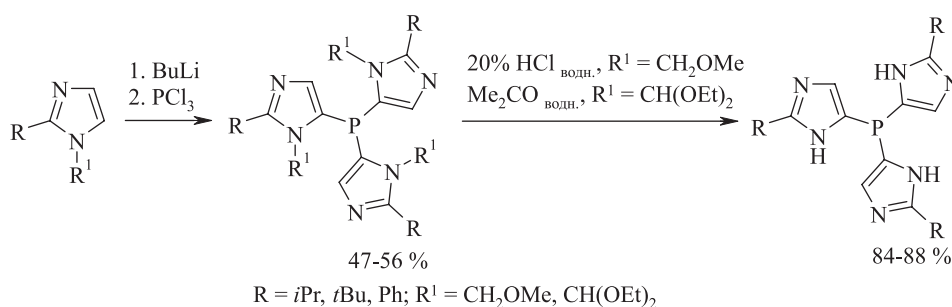


Схема 2

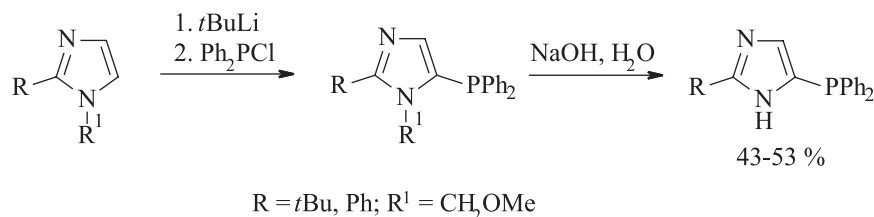


Схема 3

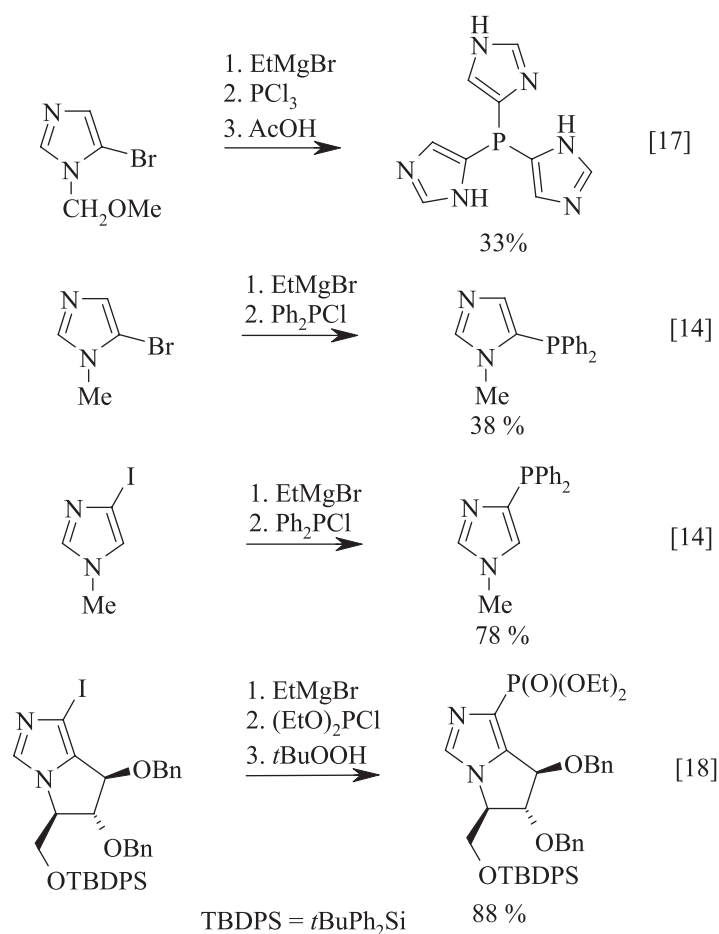


Схема 4

у положення 4 або 5 імідазолу за допомогою реагенту Гриньяра (схема 4). Субстратами в цьому випадку були 4- або 5-бром(йод)заміщені імідазоли. Особливістю методу є можливість використання імідазолів з атомом водню в положенні 2.

Спочатку А. П. Марченко [19], а згодом Руїц (Ruiz) [20] показали, що імідазолієві солі можна застосовувати для отримання 5-фосфорильованих імідазолів шляхом перегруповання у присутності основи (схема 5).

1.2. Утворення зв'язку С-Р при реакції крос-сполучення у присутності паладієвого каталізатора

У 1981 році Хірао (Hirao) [21, 22] був розроблений відомий метод регіоселективного фосфорильовання галогеноаренів діалкілфосфітами в присутності паладієвого каталізатора. Пізніше ця реакція успішно адаптована до синтезу багатьох гетероароматичних фосфонатів, у тому числі для синтезу поліфункціональних 4-фосфорильованих імідазолів (схема 6) [23].

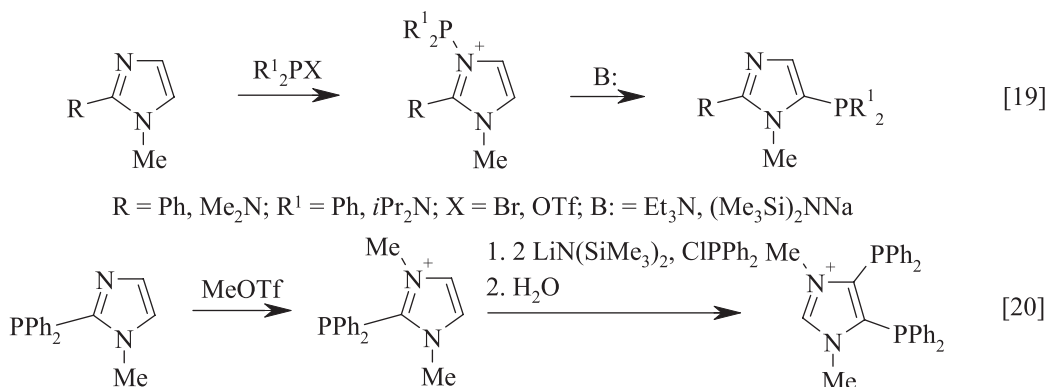


Схема 5

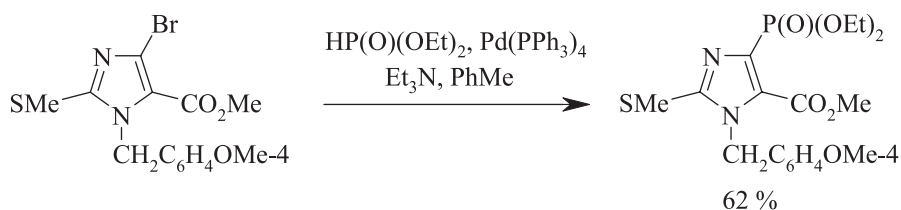


Схема 6

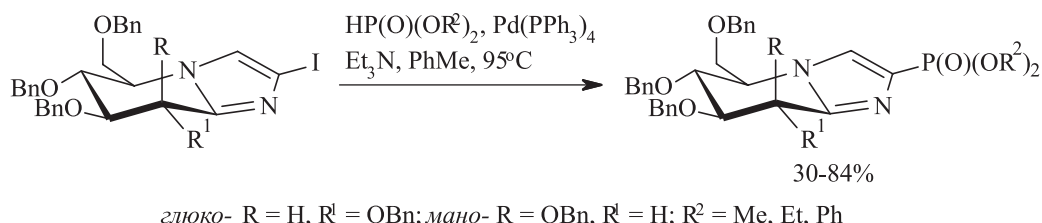


Схема 7

М'які умови проведення реакції дозволили застосувати в якості субстратів оптично активні тетрагідроїмідазопіридини з фрагментами глюкози та манози (схема 7) [24, 25]. Встановлено, що виходи продуктів фосфорилування зростають залежно від використаного фосфонату в ряду Me < Et < Ph.

1.3. Фосфорилування без застосування металоорганічних реагентів

Даний метод детально вивчений на різних типах гетероциклічних сполук [2]. Він ґрунтується на взаємодії електронозбагачених субстратів із

галогенідами фосфору у піридині в присутності триетиламіну. Встановлено, що активність субстратів залежить від замісників у гетероциклі і знижується в ряду Me > Ph > Cl. Активність хлоромісних фосфорилуючих агентів вища за аналогічні броманалоги. Активність знижується при переході від тригалогенофосфінів до моногалогенофосфінів. Як і у випадку з використанням літійорганічних реагентів, необхідною умовою для отримання 4(5)-фосфорильованих імідазолів є присутність замісників у положеннях 1 та 2 імідазольного циклу (схема 8) [9, 19, 26-28].

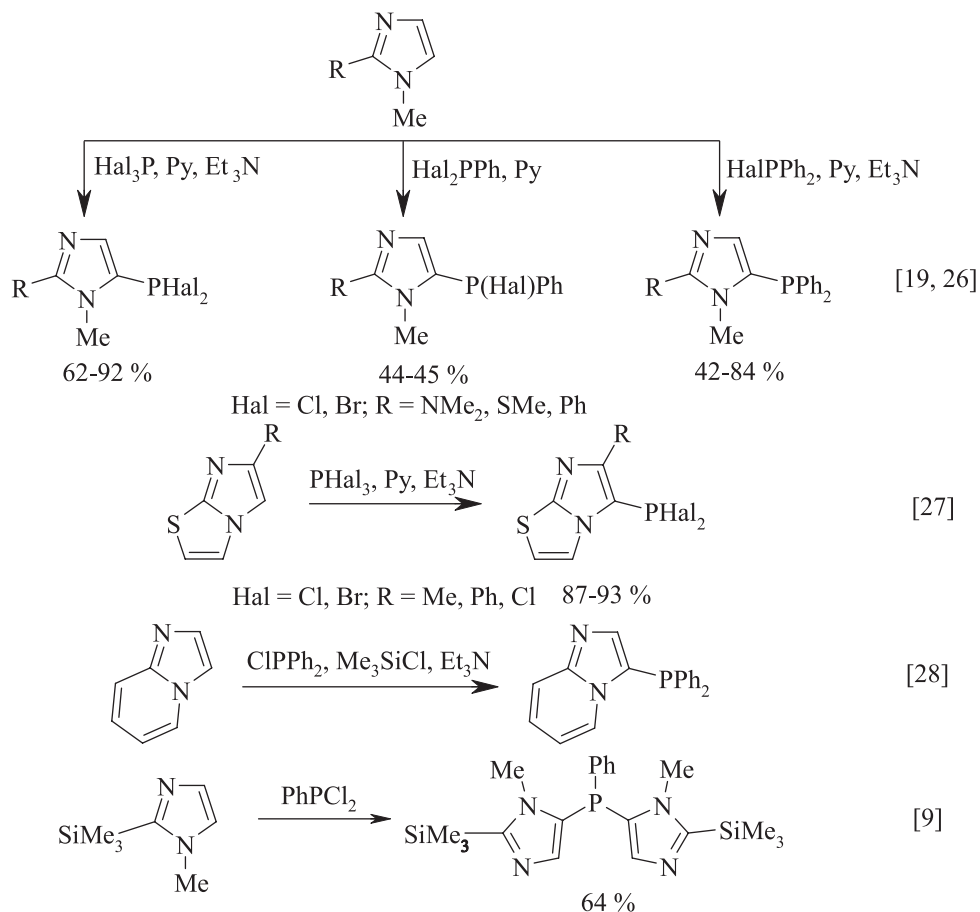


Схема 8

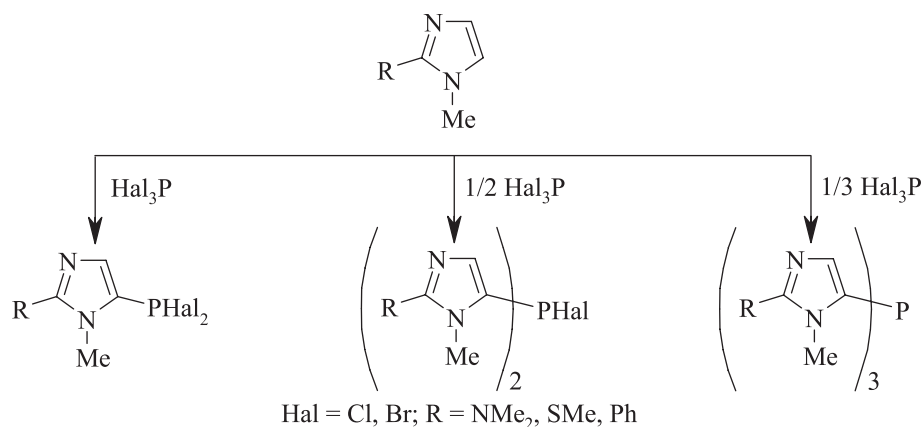


Схема 9

Слід зауважити, що при застосуванні ди- та тригалогенофосфінів у залежності від співвідношення реагентів утворюються суміші фосфорильованих продуктів, що містять два та три однакових замісники (схема 9) [26].

2. Методи отримання 4-фосфорильованих 1,3-азолів гетероциклізацією ациклічних фосфоровмісних реагентів

Методи утворення 1,3-азольного циклу детально вивчені [29-36]. Однак, для отримання 4-фосфорильованих 1,3-азолів шляхом гетероциклізації необхідно використання фосфоровмісних ациклічних реагентів, хімічні властивості яких вимагають специфічних методів роботи [37, 38]. В даному розділі зібрані способи синтезу 4-фосфорильованих 1,3-азольних циклів, класифікованих за типами функціональних груп в ациклічних субстра-

тах, які безпосередньо беруть участь у гетероциклізаціях.

2.1. Синтез 1,3-азолів за участю 1-фосфорильованих похідних 2-хлоро- та 2,2-дихлороетеніламідів

Найбільш детально вивчений метод утворення різних типів поліфункціональних 1,3-азолів, який передбачає використання фосфорильованих похідних 2,2-дихлороетеніламідів карбонових кислот, отриманих за схемою 10 [39-59].

Субстрати з дихлороетанамідним фрагментом легко взаємодіють з амінами з утворенням 4-фосфорильованих похідних 5-амінооксазолів (схема 11) [39-41, 43, 44, 47-49, 51-53, 55-63].

Варто зауважити, що в оксазолну циклізацію з амінами вступають і попередники дихлороетанамідів – трихлороетиламідів, що було показано на взаємодії їх з аміноалканолами (схема 12) [64, 65].

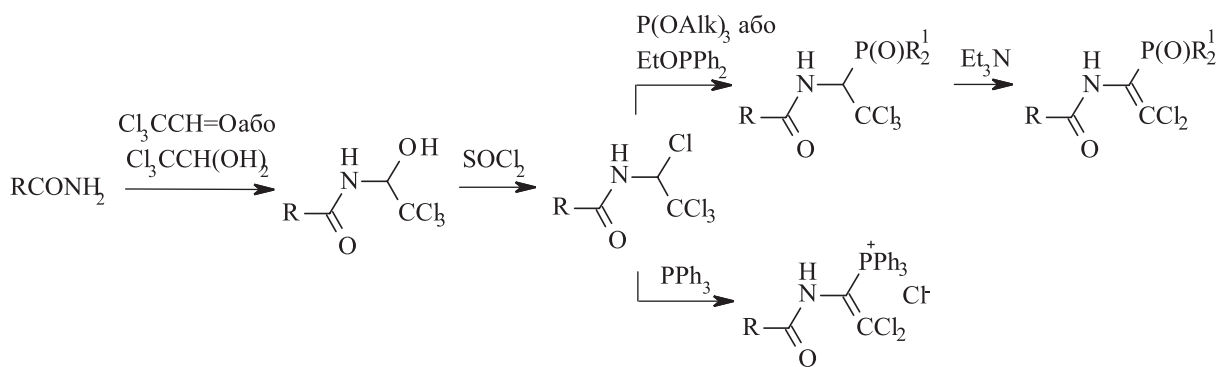


Схема 10

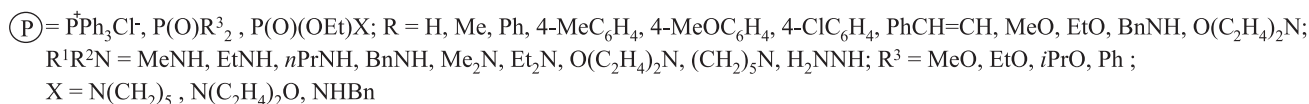


Схема 11

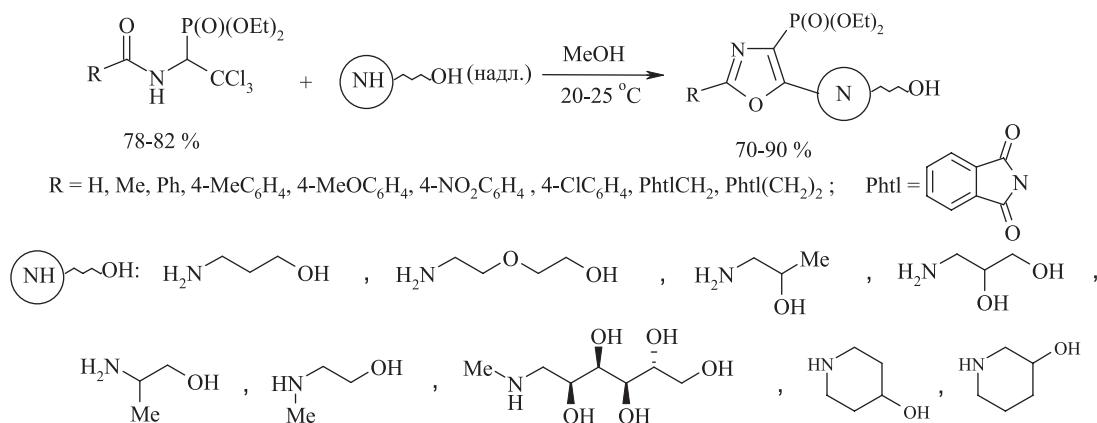


Схема 12

Дана реакція була використана для введення хіральних аміноалкільних залишків у положення 2 похідних 5-аміно-1,3-оксазол-4-ілфосфонові кислоти з використанням N-фталімідозахищених естерів фосфонових кислот (схема 13) [66].

Цікаво відбувається взаємодія 2,2-дихлороетилфосфонієвих солей з аміноспиртами. Так, вказані реагенти дають 4-фосфорильовані оксазоли лише з такими аміноспиртами, які містять первинну аміногрупу (схема 14), але з N-заміщеними аміноспиртами поряд з оксазолами утворюються 2-метиліден-1,3-оксазолідини як результат дії двох нуклеофільних центрів аміноспирту на дихлорометиленовий фрагмент [67].

При обробці дихлороетеніламідів надлишком гідросульфїду або гідроселенїду натрію утворюються похідні 5-меркапто(селено)оксазолів, які виділені у вигляді стабільних алкілованих продуктів (схема 15) [42, 43, 50, 54, 60, 62].

У дихлороенамідах обидва атоми хлору легко заміщуються тіофенолами в присутності триетил-

аміну, а при подальшій їх обробці надлишком карбонату срібла утворюються 5-арилсульфанілоксазоли (схема 16) [54].

При обробці дихлороенамідів, що містять фосфонієву групу, одним еквівалентом алкілмеркапттану або тіофенолу у присутності триетиламіну відбувається заміщення лише одного атома хлору. При подальшій дії гідросульфїду натрію одержані похідні фосфорильованого N-ацильованого дитіогліцину, які під дією кислоти циклізуються у 4-трифенілфосфонієві 5-алкіл-(арил)сульфанілтїазоли (схема 17) [45].

На основі дихлороенамідів можна легко отримати 5-хлоро- та 5-арил-сульфанілтїазоли при використанні реагента Лоусона [68]. При цьому відбувається тіонування як карбонільної, так і фосфорильної груп з одночасною гетероциклізацією (схема 18).

Більш загальний метод отримання 4-фосфорильованих тїазолів та селеназолів передбачає спочатку переведення ациламідів в імідоїлхлори-

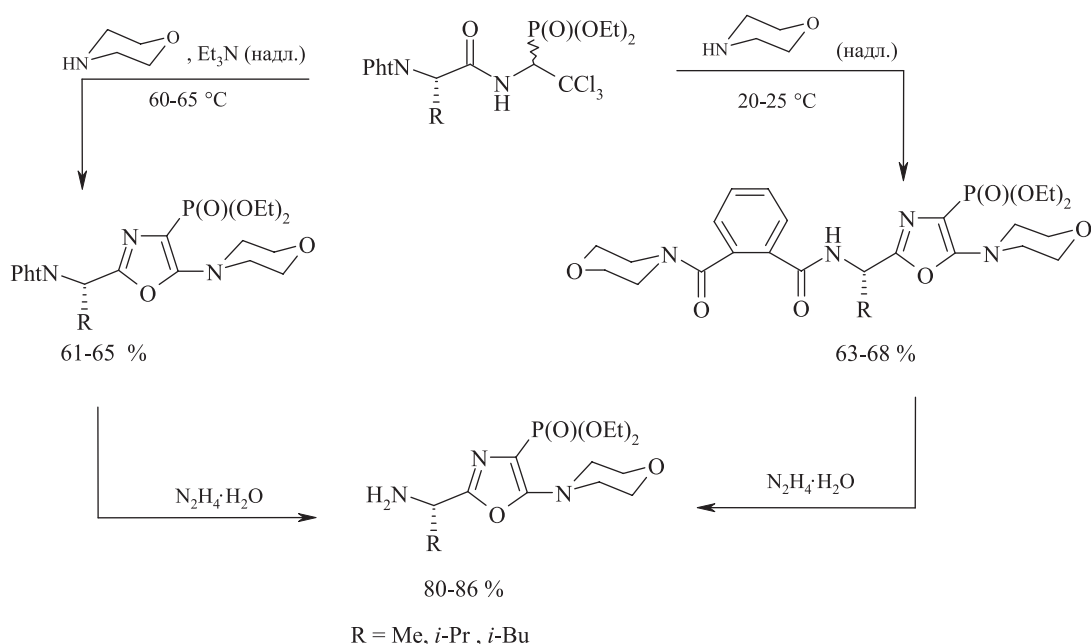


Схема 13

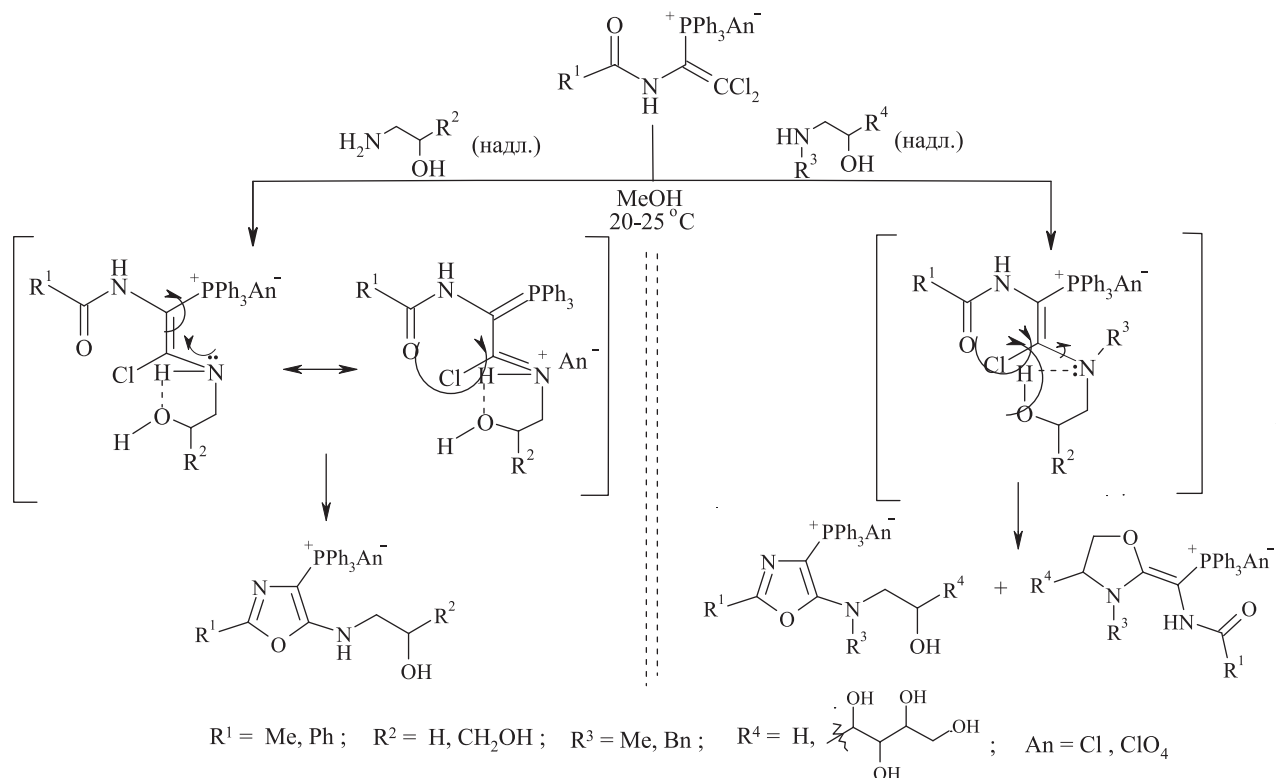


Схема 14

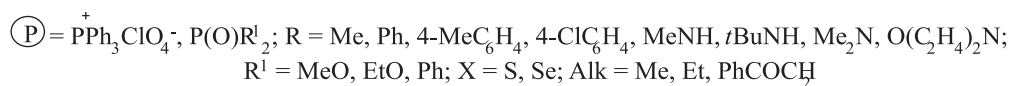
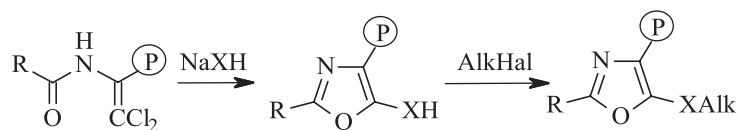


Схема 15

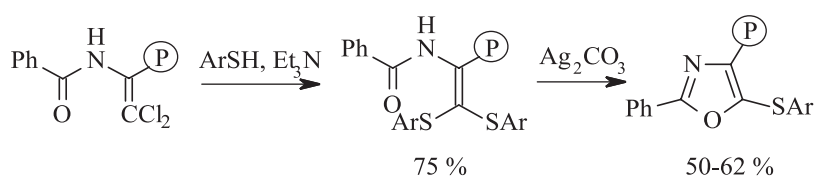


Схема 16

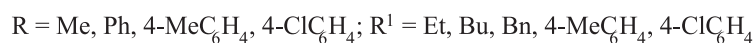
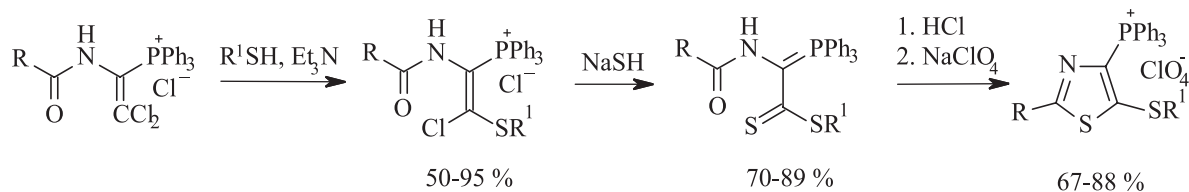


Схема 17

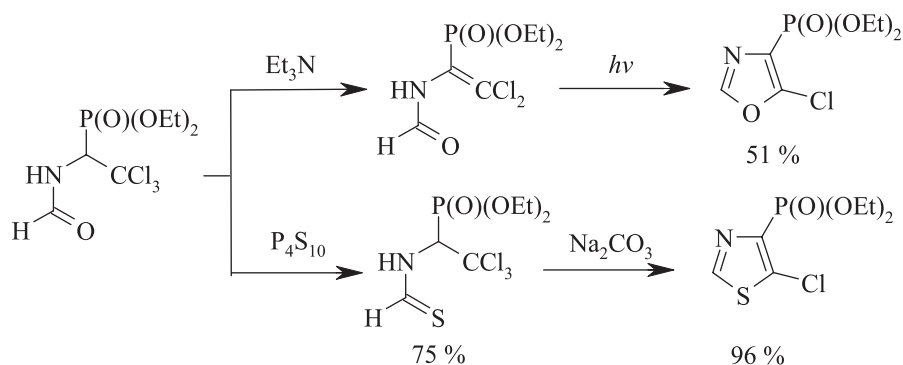


Схема 22

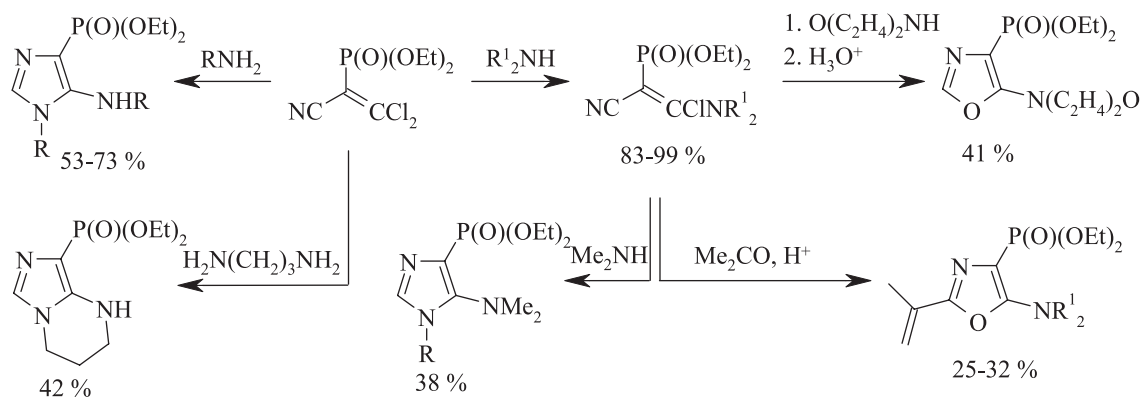


Схема 23

роетенілфосфону з утворенням 5-хлорооксазолу, так і селективне тїонування 1-форміламіно-2,2,2-трихлороетилфосфону з наступною циклізацією тіоформамідного напівпродукту у 5-хлоротіазол (схема 22) [46].

Ізоціаноетенілфосфат, синтезований з 1-форміламіно-2,2,2-трихлороетилфосфату, по різному реагує з первинними та вторинними амінами, внаслідок чого отримані різноманітні оксазоли та імідазоли (схема 23) [76].

Значної уваги заслуговує взаємодія високореакційноздатного 1,2,2,2-тетрахлороетилізотіоціанату з трифенілфосфіном [77]. При цьому спочатку відбувається фосфорилування, а потім – внутрішньомолекулярна циклізація з утворенням 2,5-дихлоротіазолу. Останній виділений лише з виходом 25 % через високу рухливість атома хлору у положенні 2, котрий легко гідролізується водою до 5-хлоротіазолін-2-ону (схема 24).

2.2. Синтез 1,3-азолів за участю амінометилфосфонатів та їх трифенілфосфонієвих аналогів

Імідоїлхлориди, отримані із ациламінометилтрифенілфосфонієвих солей, містять рухливий атом хлору та рухливий ілідний атом водню і тому є

1,3-біфільними субстратами. Ця властивість використана групою авторів [77-82] для спрямованої синтезу 4-фосфорильованих азолів при їх взаємодії з різними 1,2-біфільними реагентами (схема 25).

Подібні властивості мають ціанометилфосфонати та ціанометилфосфонієві солі, які у присутності сильних основ відщеплюють протон та легко реагують з біфільними субстратами з утворенням 4-фосфорильованих азолів (схема 26) [83-91].

Також слід згадати про розроблений на основі ціанометилфосфонату метод отримання комбінаторних бібліотек, які включають 4-фосфорильовані 5-арилноксазоли, за допомогою багатоцільового проточного автоматичного реактора (схема 27). В якості допоміжних використані імібілізовані на полімерних носіях реагенти [92].

2.3. Синтез 1,3-азолів за участю β-кетофосфонатів

В основі даного підходу лежить внутрішньомолекулярна циклізація при дії водовіднімаючих агентів на N-ацильовані α-аміно-β-кетофосфонати. Останні можуть бути синтезовані кількома принципово різними способами.

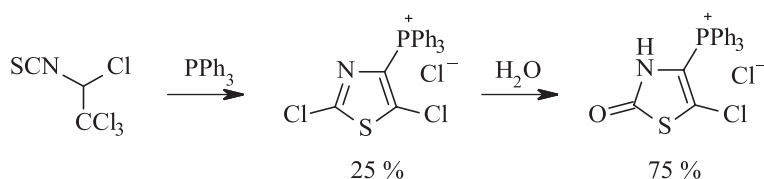


Схема 24

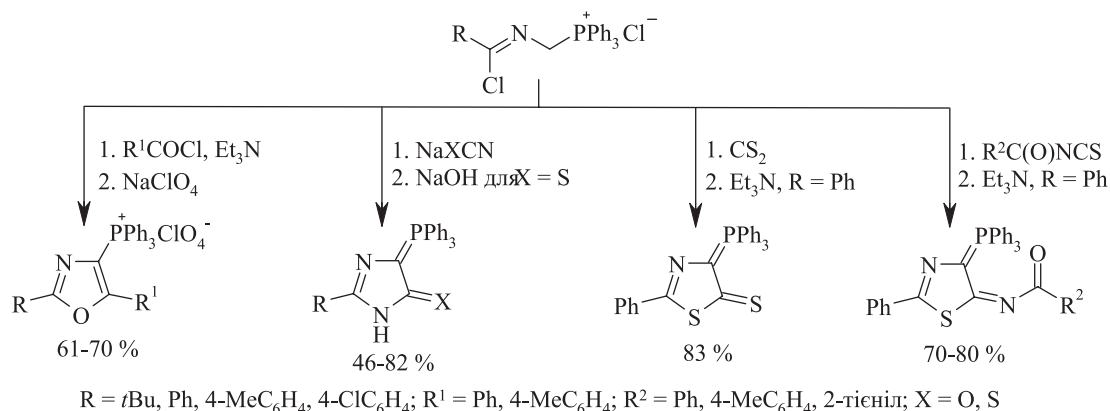
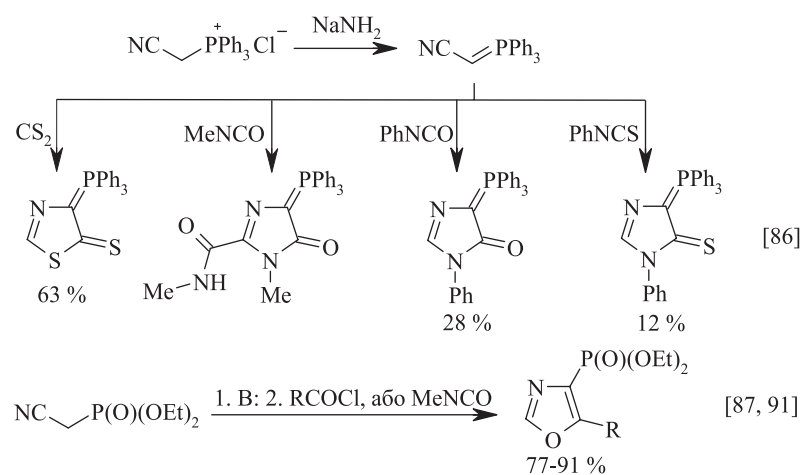
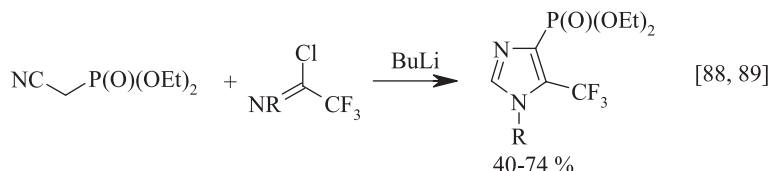
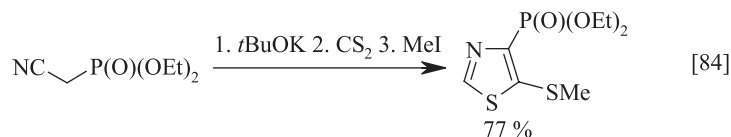


Схема 25



B: = BuLi, *t*BuOK; R = Me, *t*Bu, Ph, EtO₂C, MeO, EtO, MeNH, Me₂N



R = *n*C₈H₁₇, PhCH₂CH₂, Ph, 4-MeC₆H₄, 3,4-Me₂C₆H₃, 4-MeOC₆H₄, 4-ClC₆H₄, 4-O₂NC₆H₄

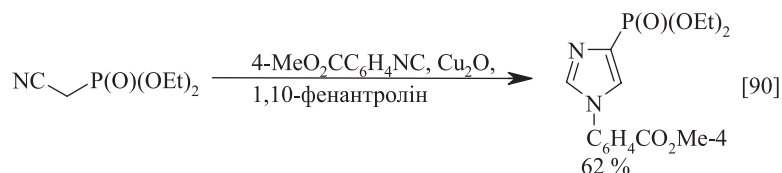


Схема 26

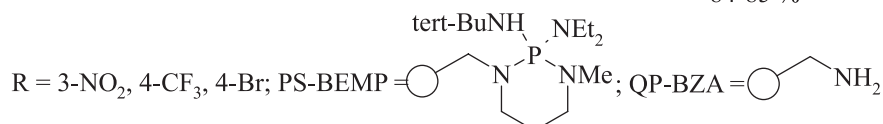
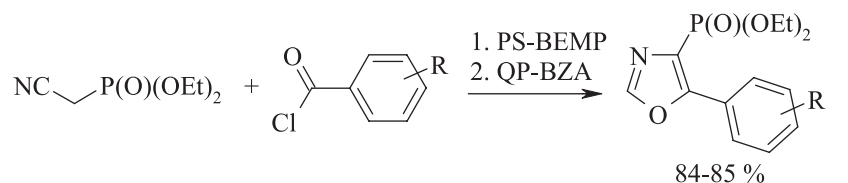


Схема 27

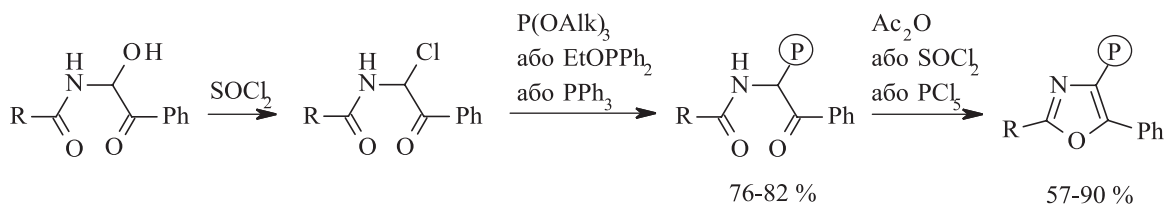


Схема 28

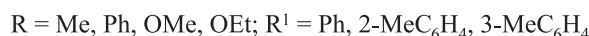
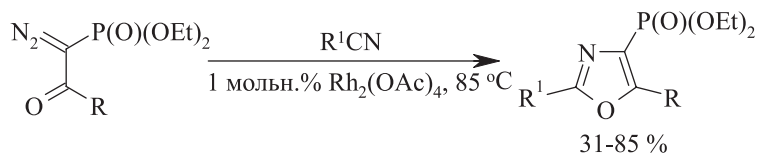


Схема 29

Один з них передбачає використання ω-хлоро-ω-ациламідоацетофенонів, отриманих з продуктів конденсації фенолглюксалу та амідів карбонових кислот за схемою 28 [93, 94].

Згідно з іншим методом, більш загальним і розробленим відносно недавно, встановлено, що при дії карбонітрилів на доступні α-діазо-β-кетосполуки у присутності каталітичних кількостей родієвих каталізаторів утворюються функціоналізовані оксазоли без стадії дегідратації. Отримання фосфорильованих оксазолів із α-діазо-β-кетосполонатів є частковим випадком (схема 29) [95, 96].

Згодом реакція була застосована до амідів (з отриманням як проміжних N-ацильованих α-аміно-β-кетосполонатів) та тіоамідів карбонових кислот. Показано, що природа ліганду у каталізаторі впливає на напрямок реакції і виходячи з однакових реагентів даним методом можна отримати як

4-, так і 5-фосфорильовані оксазоли та тіазоли (схема 30) [97, 98].

Ще один метод синтезу 4-фосфорильованих оксазолів з використанням N-ацильованих α-аміно-β-кетосполонатів ґрунтується на розкритті легкодоступного фосфорильованого 2*H*-азиринного циклу карбоновими кислотами. При дії м'якої водовіднімаючої системи (трифенілфосфінгексахлоретантриетиламін) на відповідні ациклічні напівпродукти утворюються оксазоли [94]. Пізніше реакція поширена і на N-захищені оптично активні амінокислоти та ди- і трипептиди (схема 31) [100].

Останні дослідження показали, що при використанні хлорангідридів карбонових кислот у залежності від способу регіоселективного розщеплення проміжних аддуктів можна отримати як 4-, так і 5-фосфорильовані оксазоли (схема 32) [101].

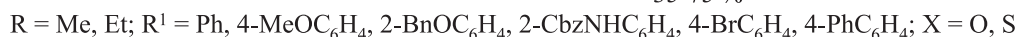
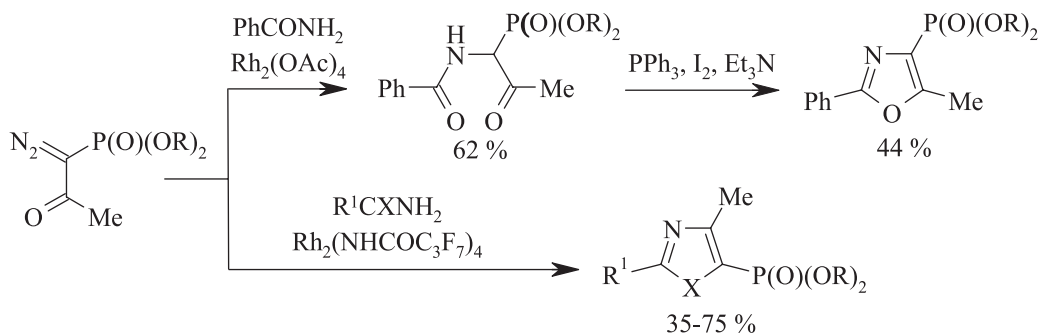


Схема 30

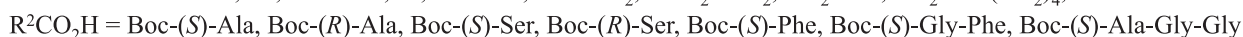
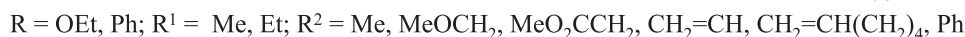
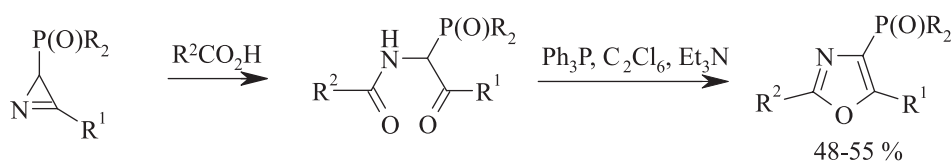


Схема 31

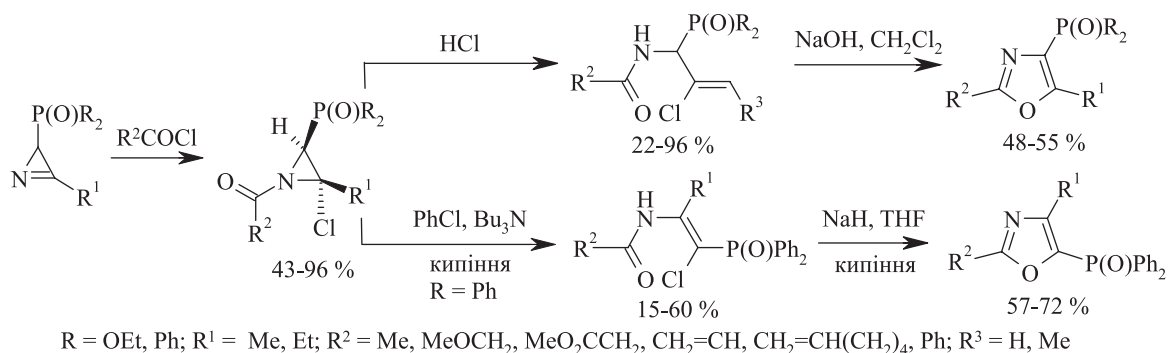


Схема 32

2.4. Синтез 1,3-азолів з використанням фосфорильованих α -галогенокарбонільних сполук

Даний тип перетворень ґрунтується на класичному способі одержання азолів при взаємодії α -галогенокарбонільних сполук з тіоамідами або субстратами з амідиним фрагментом з утворенням тіазольного або імідазольного циклу відповідно. Використання фосфорильованих субстратів в цих реакціях показано на схемі 33 [102-104].

Також слід згадати про новий підхід до синтезу 4-фосфорильованого 2-амінотіазолу на основі нещодавно отриманого продукту перегрупування фосфіту з ацетилхлоридом (схема 34) [105]. Даний метод представлено лише на одному прикладі, але може бути перспективним для застосування у препаративній практиці, оскільки він є одним із небагатьох випадків простого утворення складних амідифосфонатів гетероциклічної природи.

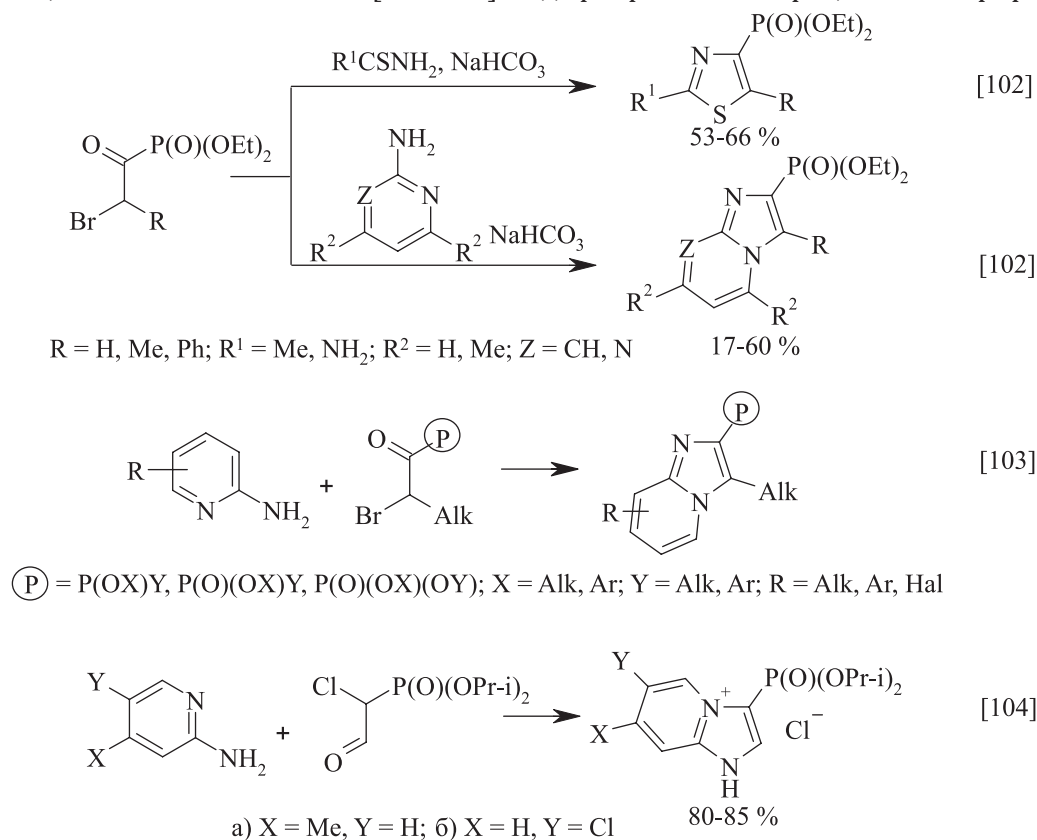


Схема 33

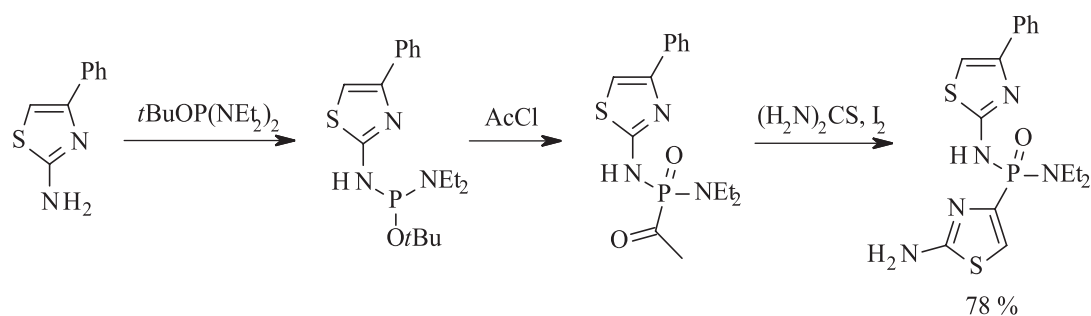
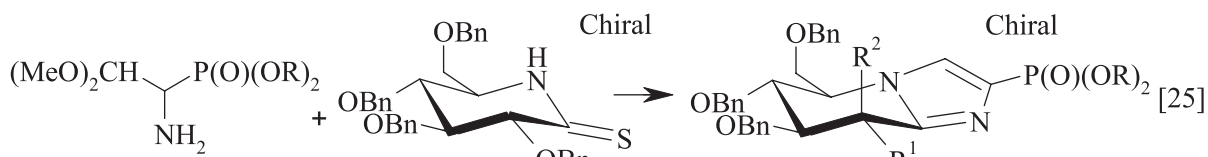


Схема 34



1. HgCl₂, Et₃N, молек. сита; 2. TsOH·H₂O, PhMe, 65°C;
R = Me (12% глюко-/мано-, 57:43), Et (45% глюко-/мано-, 55:45)

глюко- : R¹ = H, R² = OBn
мано- : R¹ = OBn, R² = H

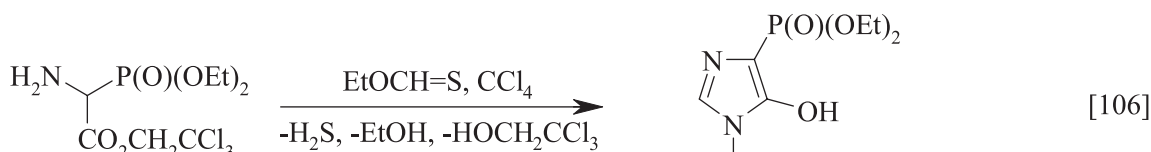
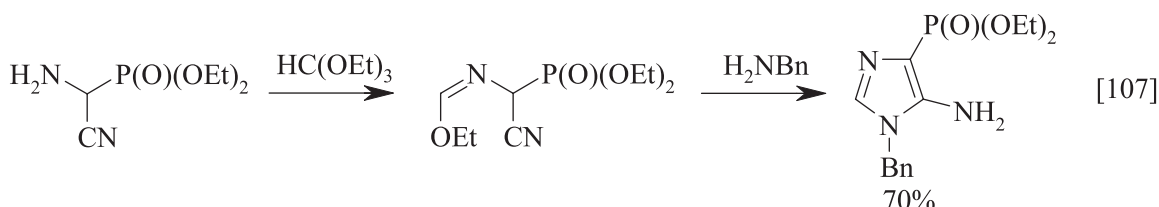
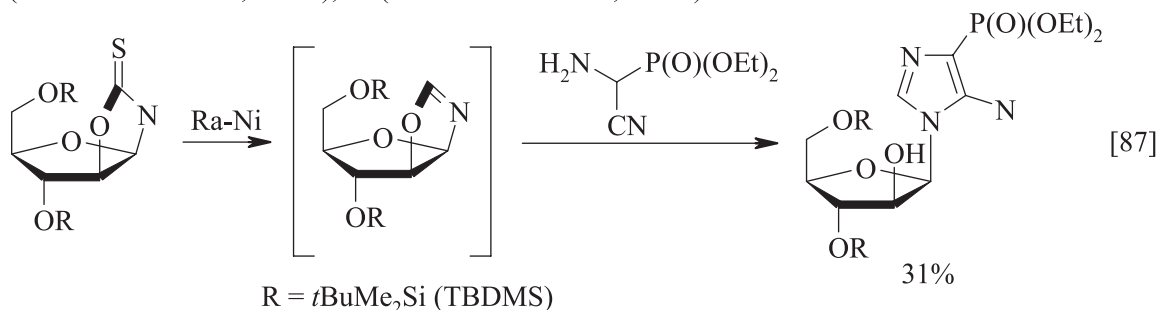


Схема 35

2.5. Синтез імідазолів на основі 2-функціоналізованих похідних амінометилфосфонатів

Різними авторами [25, 87, 106, 107] показано використання 2-функціоналізованих похідних амінометилфосфонатів (ацеталу, нітрилу, естеру) у синтезі 4-фосфорильованих імідазольних циклів (схема 35).

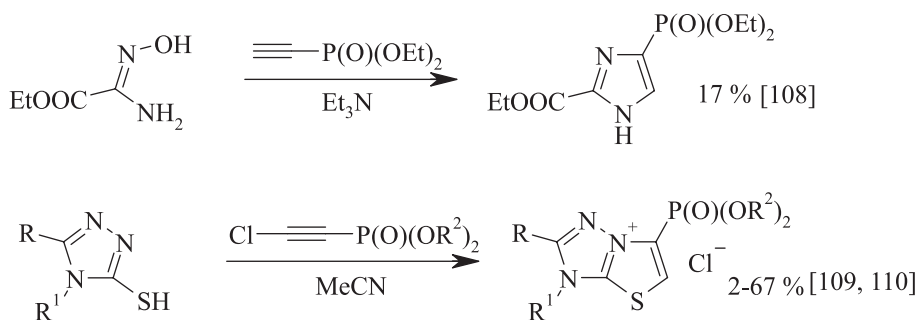
2.6. Інші методи синтезу

Відомо кілька прикладів одержання азольних циклів на основі ацетиленфосфонатів (схема 36) [108-110]. Хоча вони вивчені мало і нешироко представлені, однак є перспективними і вносять різноманітність у застосування високореакційно-

здатних фосфоровмісних субстратів при побудові фосфорильованих гетероциклів.

Відкрита циклоконденсація змішаного фосфоний-йодонієвого іліду з ацетонітрилом, яка перебігає при нагріванні у присутності ацетилендикарбонового естеру як промотора [111], згодом була оптимізована авторами – реакція відбувається при опроміненні за схемою 37 [112].

Ще одне цікаве з препаративної точки зору нетривіальне перетворення представлено на схемі 38, яке приводить до утворення 4-фосфорильованого імідазольного циклу. Його суть полягає у дії двох еквівалентів триетилфосфіту на імідоїлхлорид,



R = H, Me, 2-MeOC₆H₄; R¹ = Me, NH₂; R² = Me, Et, *i*Pr

Схема 36

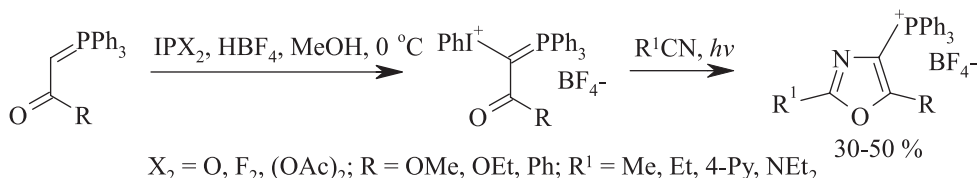


Схема 37

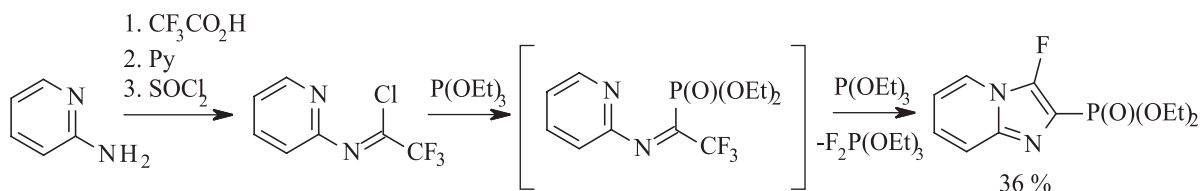


Схема 38

отриманий із трифторооцтової кислоти та 2-амінопіридину [113].

3. Хімічна модифікація функціональних груп у фосфорильованих 1,3-азолах

Присутність фосфорильної групи у молекулі азолу надає їм специфічних фізико-хімічних властивостей, які істотно відрізняються від сполук зі звичайними функціональними групами. Загалом хімічні властивості фосфорильованих азолів можна розділити на три групи: модифікація фосфорильного залишку, модифікація інших замісників та азольного циклу, реакції з розкриттям азольного циклу.

3.1. Модифікація фосфорильного залишку

У продуктах прямого фосфорильовання азолів тригалогенофосфінами можливі стандарти пере-

творення, характерні для похідних тривалентного атома фосфору, котрі представлені на схемі 39 на прикладі заміщених імідазо[2,1-*b*][1,3]тіазолів [27].

При дії основ на 1,3-азол-4-ілтрифенілфосфонієві солі утворюються сполуки бетаїнової структури, які при дії сильних кислот знову перетворюються на солі (схема 40) [42, 50, 60, 78, 114].

При нагріванні трифенілфосфонієвих солей з надлишком гідроксиду натрію відбувається розрив зв'язку C-P з утворенням дефосфорильованих продуктів (схема 41) [45, 50, 70-72, 75, 80, 82, 115-117].

Реакція є загальною і може перебігати при тривалому нагріванні навіть у морфоліні (схема 42) [68]. При цьому відбувається також заміщення малорухливого атома хлору у положенні 5 тіазолу на морфолін.

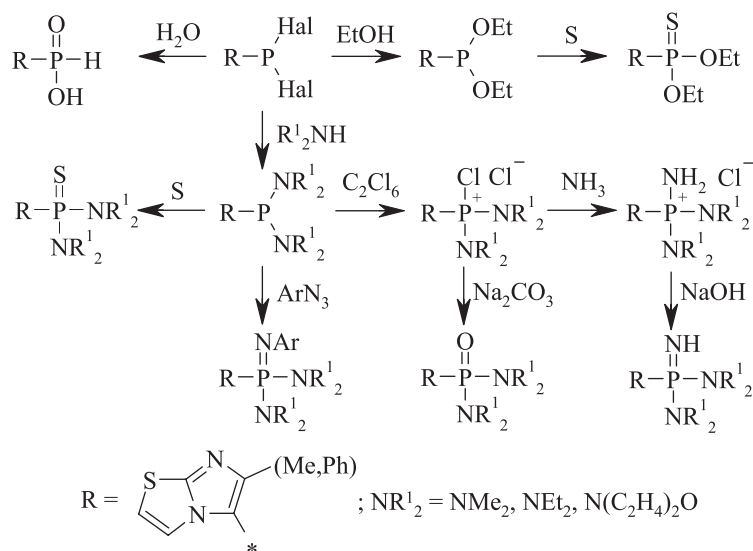
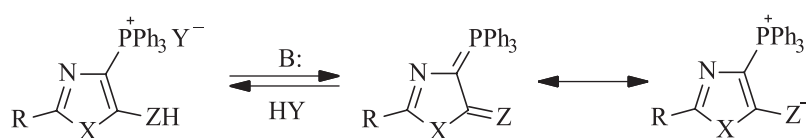
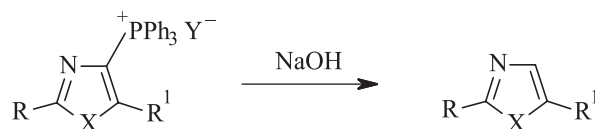


Схема 39



R = Alk, Ar; B = Et₃N, NaXH, NaZH, NaOH; X = O, S, Se, NH, NAlk; Y = Cl, Br, I, Cl₄; Z = O, S, Se, NAlk, NAr

Схема 40



R = Alk, Ar, N=NAr; R' = H, Alk, Ar, Het, Cl, ZAlk, ZAr; X = O, S, Se, NAlk; Y = Cl, Br, I, ClOZ = S, Se

Схема 41

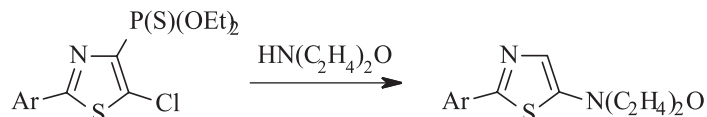
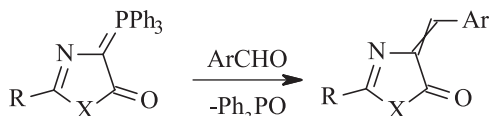


Схема 42



X = O, NH, NMe; Ar = Ph, 4-QNC₆H₄

Схема 43

Деякі типи азолтрифенілфосфінометиленив вступають у реакцію Віттига з альдегідами з утворенням дефосфорильованих продуктів (схема 43) [50, 81, 116].

Модифікацію диметоксифосфорильної групи із збереженням зв'язку C-P продемонстровано перетвореннями, що представлені на схемі 44 [94].

Можливість проведення переестерифікації фосфонатів та отримання моноестерів ліпідної природи наведено на схемі 45 [18, 24, 25].

3.2. Модифікація інших замісників у 4-фосфорильованому 1,3-азольному циклі

Перетворення поліфункціональних азолів із фосфорильним залишком у положенні 4 залежать від типу інших замісників у гетероциклічному ядрі

та мають загальновідомі закономірності, у більшості випадків аналогічні до азолів з іншими електроноакцепторними (CN, CO₂R, SO₂R) групами у положенні 4. Реакція алкілювання для більшості азолів перебігає по екзоциклічному гетероатому у положенні 5. Ендоциклічний атом азоту в імідазолі алкілюється в наступну чергу. Для регіоселективного алкілювання оксазолонів важливим є природа алкілюючого агента і може проходити як по 4, так і по 5 положенню циклу. Загалом реакції алкілювання 4-фосфорильованих азолів представлені на схемі 46 [42, 43, 50, 58, 60, 71, 72, 80, 81, 84, 118].

Атом галогену у положенні 5 заміщується на N-, S- та Se-нуклеофіли (схема 47) [46, 70, 71, 113, 116, 117, 119].

Атом галогену у положенні 2 має високу рухливість (більшу, ніж рухливість атома галогену у положенні 5), завдяки чому легко гідролізується навіть у воді (див. схему 24) [77].

Альдегідна група у положенні 2 гетероциклу легко вступає в конденсацію із субстратами, які містять активну метиленову групу, а також дає гідразони та тіосемікарбазони (схема 48) [49, 53].

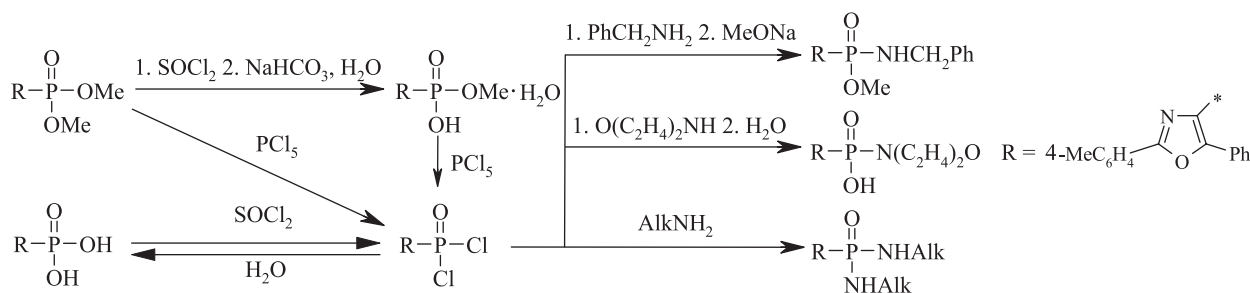


Схема 44

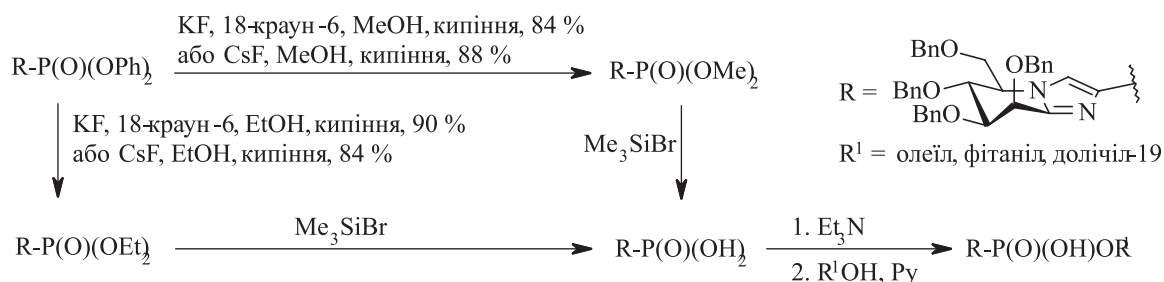


Схема 45

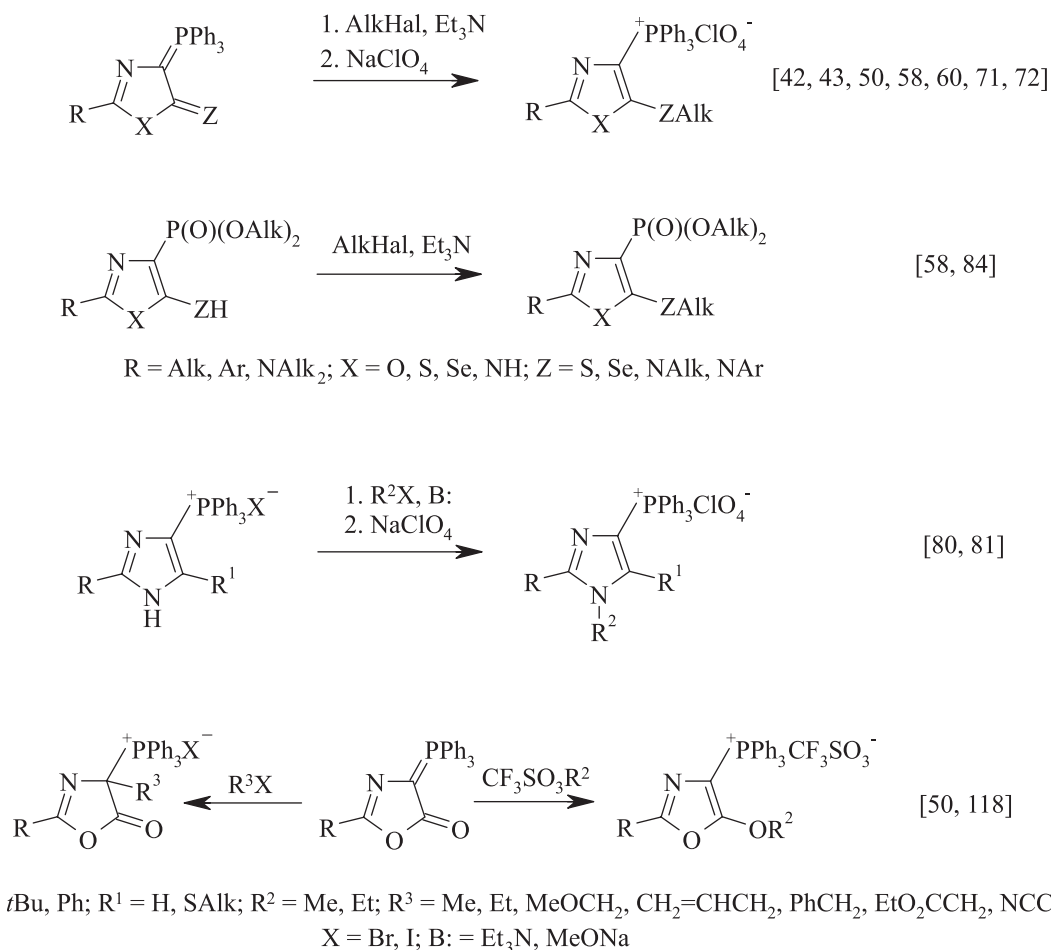


Схема 46

Первинна аміногрупа у положенні 2 тіазолу успішно використана в якості нуклеофілу з утворенням діазосполук, а також ацил-, сульфо- та фосфамідів і їх похідних (схема 49) [75].

3.3. Реакції розкриття 4-фосфорильованого 1,3-азольного циклу

Серед 4-фосфорильованих 1,3-азолів реакції з розкриттям циклу відомі лише для похідних окса-

золу та імідазолу. Для тіазолів та селеназолів даний тип перетворення невідомий у зв'язку з більшою стійкістю гетероциклічного ядра. Вперше можливість розкриття циклу у 4-фосфорильованих оксазолів було зафіксовано групою авторів [116] при дії хлороводню в оцтовій кислоті з утворенням стабільних оксазолітїазолілсульфідів (схема 50). Більш детальне вивчення процесу показало, що

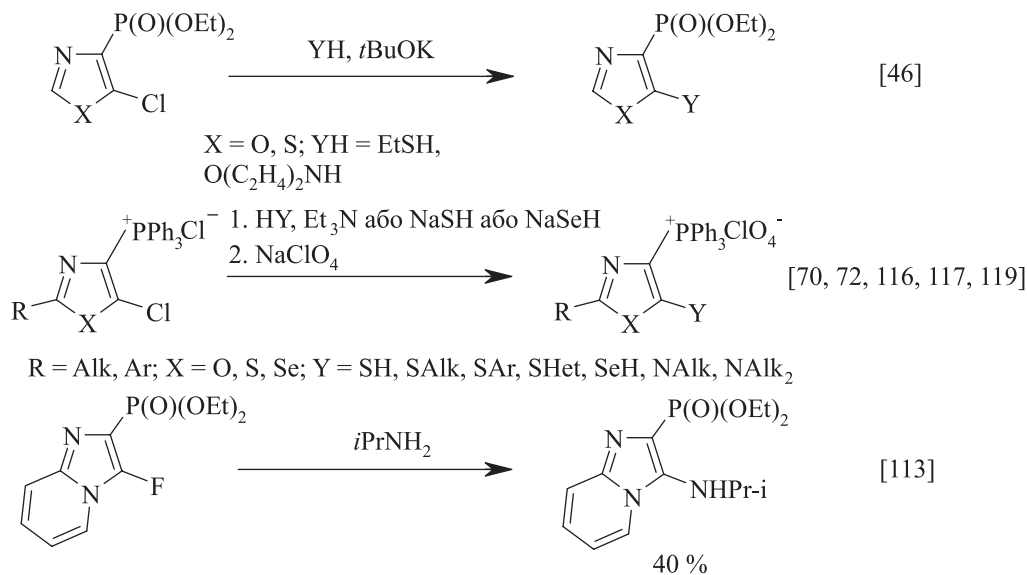


Схема 47

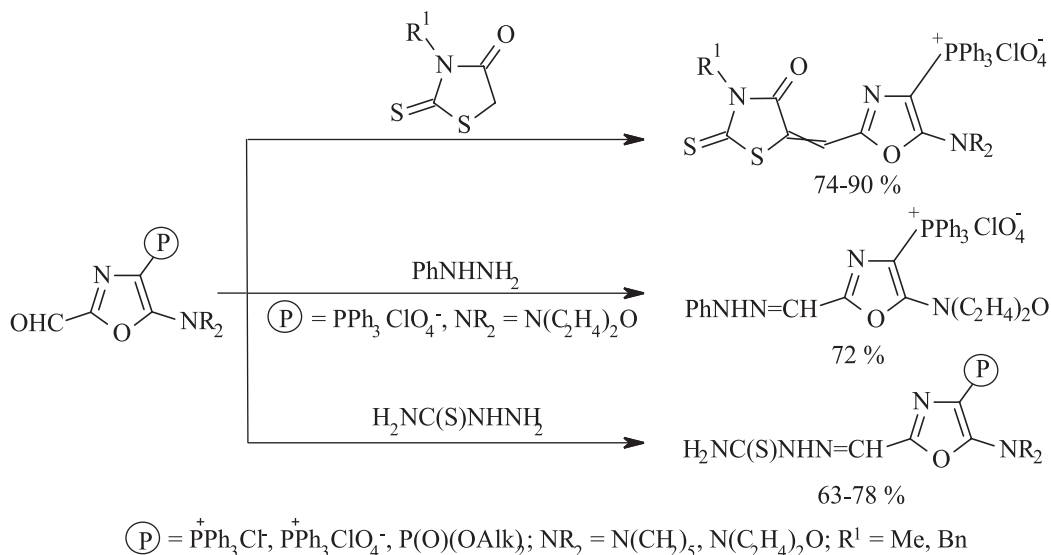


Схема 48

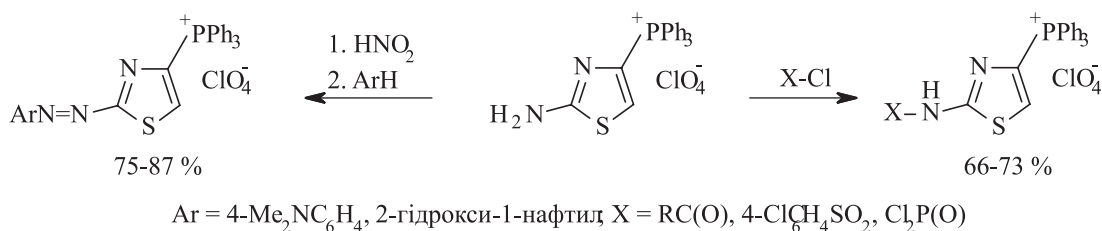


Схема 49

при проведенні реакції в метанолі відбувається також розкриття циклу і вдається виділити ациклічні похідні фосфорильованого гліцину.

Пізніше подібне перетворення було проведено і для 4-фосфорильованих похідних 5-амінооксазолу (схема 51) [47]. Крім того, автори показали, що для розкриття циклу нуклеофілом не обов'язково використовувати протонуючий агент. Реак-

ція легко перебігає з N-метилоксазолієвими солями при дії водного розчину гідрокарбонату.

Здатність оксазолного циклу розкриватися у кислому середовищі була використана для синтезу фосфопептидоміметиків різної будови. Зокрема, на основі похідних 5-аміно-2-аміноалкіл-1,3-оксазол-4-ілфосфонові кислоти одержані фосфорильовані дипептидоміметики із збереженням

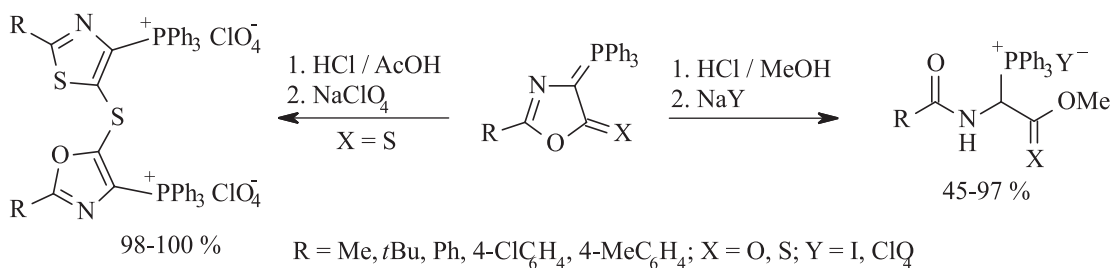


Схема 50

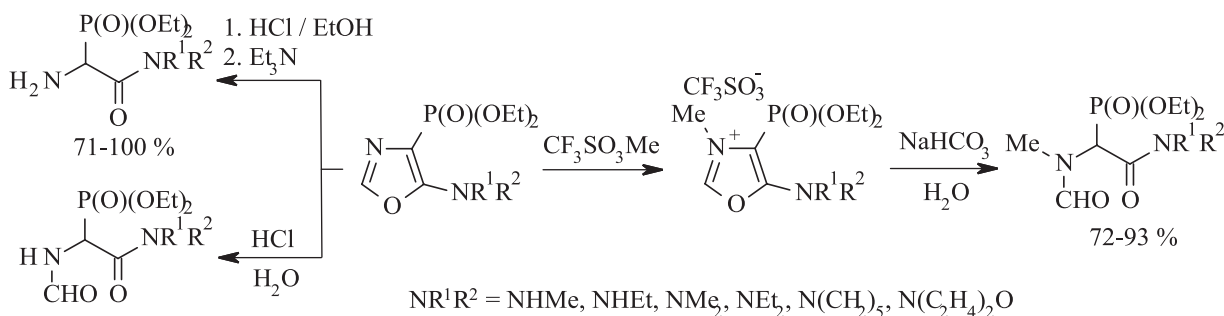


Схема 51

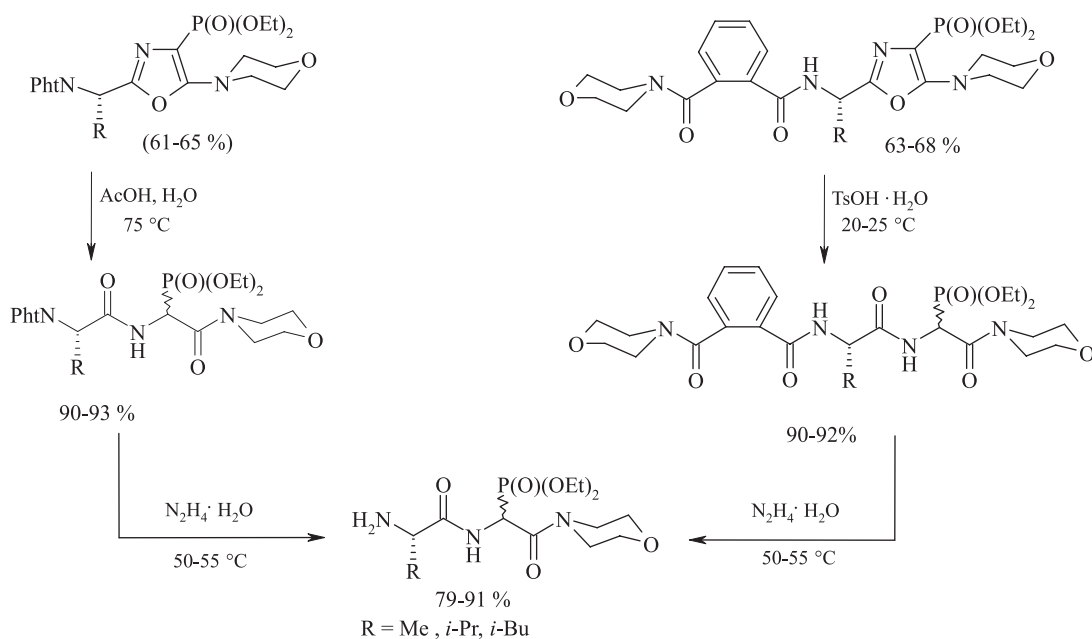


Схема 52

оптичної чистоти хірального центру L-аланіну, L-валіну та L-лейцину (схема 52) [66], а також фосфорильований трипептидоміметик (схема 53) [120].

За описаною вище схемою був отриманий пептидоміметик більш складної будови. Так, при взаємодії 2-амінометильного похідного оксазолу із захищеним оптично активним (*S*)-глутаміном і наступним розщепленням оксазольного циклу було синтезовано пептидоміметик, що містить у своєму складі залишки чотирьох амінокислот: глутаміну, гліцину, фосфорильованого гліцину та ізоніпекотинової кислоти (схема 54) [121].

Діетилові естери 5-аміно-2-аміноалкіл-1,3-оксазол-4-ілфосфонових кислот були залучені в азлак-

тонний синтез з метою одержання фосфорильованих дегідротрипептидоміметиків (схема 55) [122].

При тривалому нагріванні 4-фосфорильованих 2-ариламіно-5-морфолінооксазолів з надлишком морфоліну спочатку відбувається приєднання морфоліну з розщепленням оксазольного циклу та утворенням похідних *N*-арилгуанідинів. Останні при довготривалому нагріванні відщеплюють морфолін і циклізуються у 4-фосфорильовані 2-ариламіноімідазолони (схема 56) [61].

Легкість розщеплення оксазолофосфонатів успішно використана для отримання 1,3,4-окса(тіа)діазолів з фрагментом фосфогліцину шляхом рециклізації похідних 5-гідразінооксазолу (схема 57)

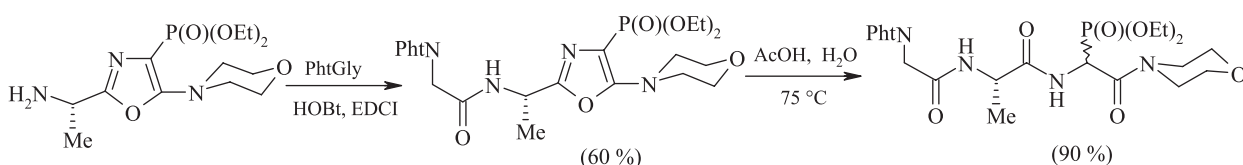


Схема 53

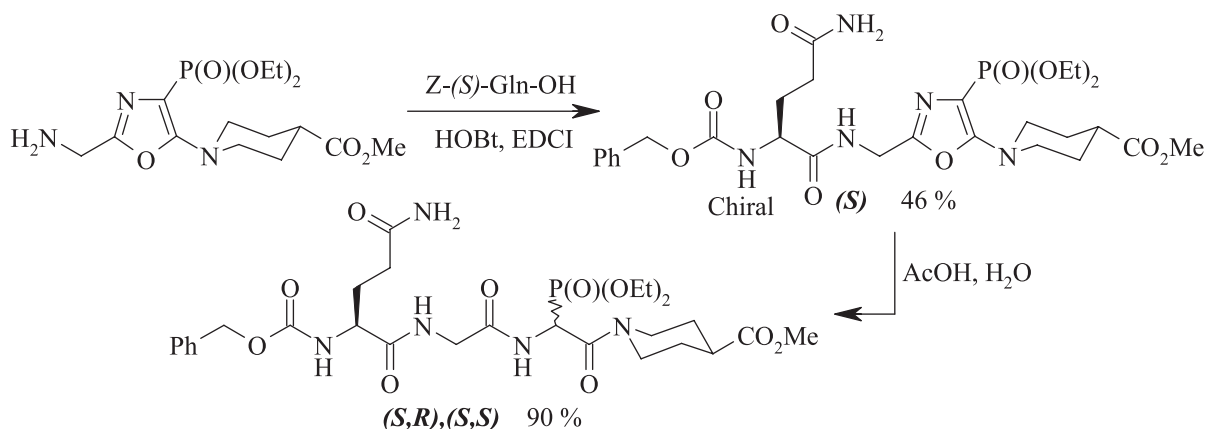


Схема 54

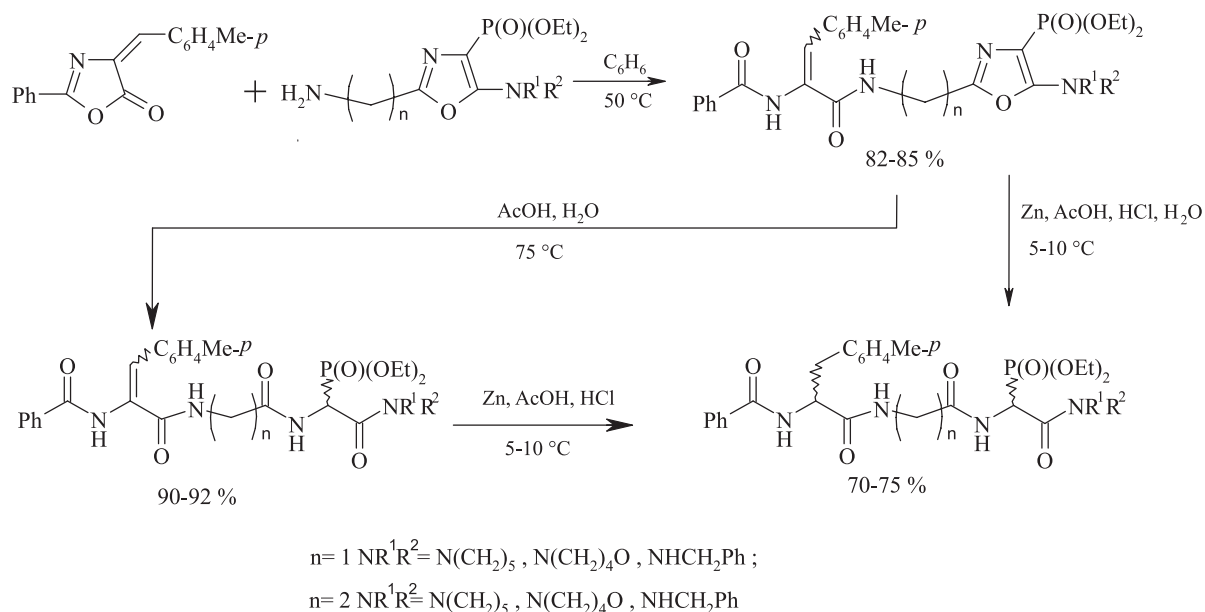


Схема 55

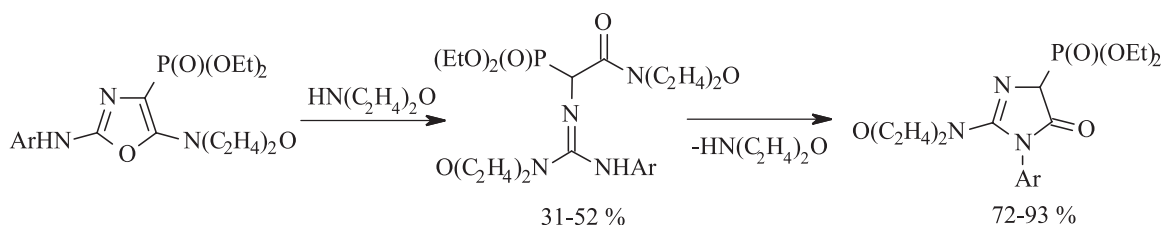


Схема 56

[52, 55-58]. Особливістю цих перетворень є відсутність кислоти як протонуючого агента. Завдяки зручному розташуванню функціональних груп, які беруть участь у перетворенні, та наявності достатньо кислого амідного чи тіосемікарбазидного протону реакція легко перебігає при нагріванні в органічних розчинниках. Слід відмітити, що продукти ацилювання хлорангідридами кислот можуть бути виділені в індивідуальному стані, в той час як тіосемікарбазиди в умовах проведення реакції є нестабільними і рециклізуються.

Відносно недавно показана можливість розкриття імідазольного циклу при дії гідратованого оксиду срібла на фосфорильовані імідазолієві солі (схема 58) [123].

4. Біологічні властивості 4-фосфорильованих 1,3-азолів

Інсектоакарицидна активність з широким спектром дії виявлена у похідних 2-R-5-амінооксазол-4-ілдіалкілфосфонатів **1** (схема 59) [124]. Також фосфонати **1** проявляють антибластичну активність [125]. Цукрознижувальний ефект проявили

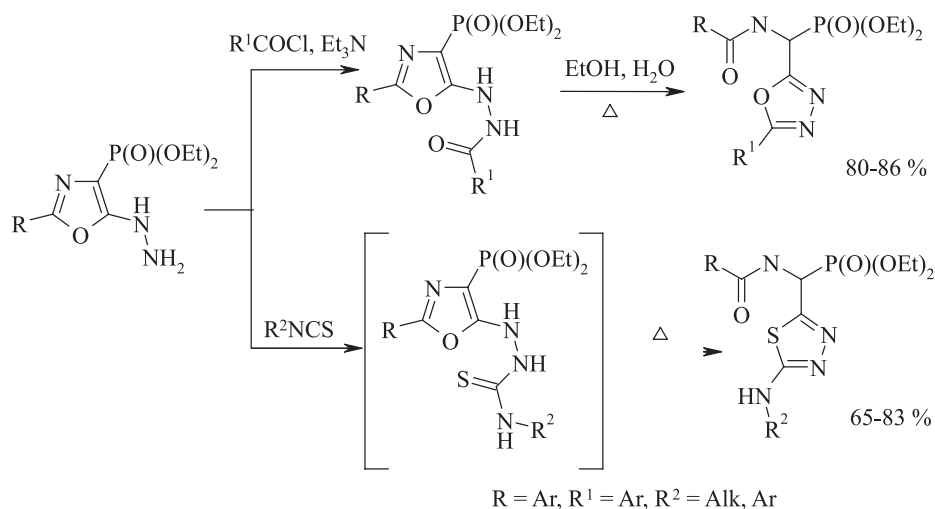


Схема 57

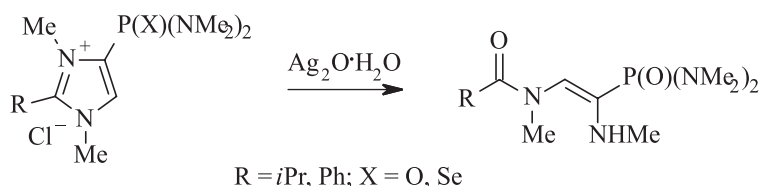


Схема 58

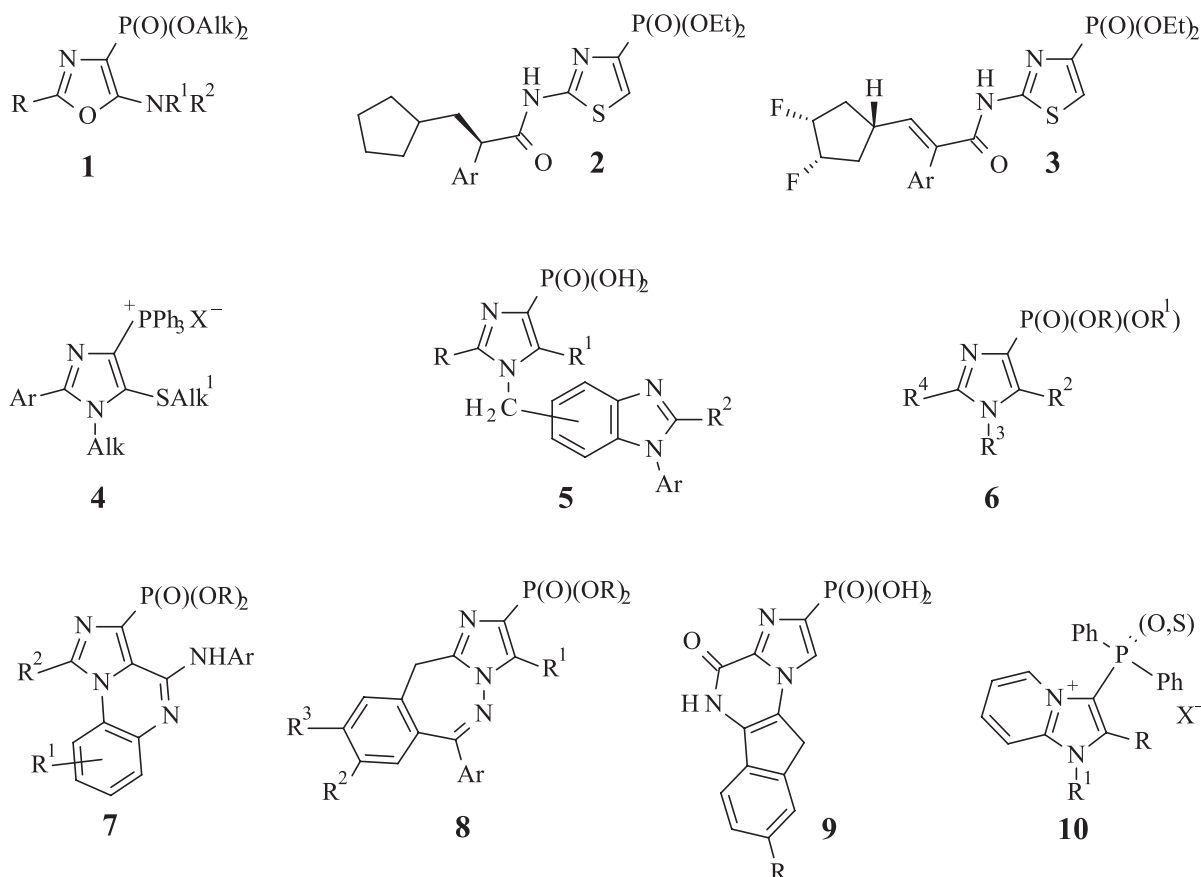


Схема 59

аміди **2** [126] та **3** [127] з фрагментом 4-фосфорильованого 2-аміноімідазолу. 1-Алкіл-5-алкілсульфаніл-2-арилімідазол-4-ілтрифенілфосфонієві солі **4** мають антиексудативний та анальгетичний ефекти, близькі до еталонних бутадіону та анальгін, але слабші за вольтарен [128]. Слід зазначити, що активність дефосфорильованих продуктів мало відрізняється від сполук **4**, однак їх токсичність у 9 разів нижча. Сполуки **5**, які містять залишок 4-фосфорильованого імідазолу, пригнічують дію ангіотензину II і тому корисні, наприклад, як антигіпертензивні препарати [129]. Модуляторами MDM2 та/або MDM4 є сполуки **6**, тому придатні для лікування онкологічних захворювань, опосередкованих з їх діяльністю [130]. Препарати на основі фосфорильованих імідазохінокалінів **7** інгібують тирозинкіназу, тому можуть бути використані у лікуванні імунологічних хвороб, пов'язаних з її діяльністю [131]. Конденсовані фосфорильовані похідні імідазобензодіазепіну **8** інгібують AMPA-рецептор і придатні в якості

лікарських засобів для лікування нейродегенеративних процесів, таких як хвороба Альцгеймера, хвороба Паркінсона, аміотропічний латеральний склероз та ін. [132]. Сполуки **9**, що містять фрагмент імідазол-4-ілфосфонової кислоти, також є потужними антагоністами AMPA-рецептора [133-135], а також неконкурентоспроможними антагоністами NDMA-рецептора. Сполуки **10** з фрагментом 4(5)-дифенілфосфорилімідазолу використовують у фармацевтичних композиціях при лікуванні нервово-психічних порушень, включаючи біль, сон, настрій, тривогу [28].

Біологічно активні сполуки з фрагментом 4-фосфорильованого 1,3-азолу.

Висновки

Узагальнені літературні дані щодо методів синтезу 4-фосфорильованих похідних 1,3-азолів, а також розглянуті деякі їх перетворення та біологічні властивості.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Перелік використаних джерел інформації

1. Матевосян, Г. Л. Фосфорилированные 1,3-диазолы / Г. Л. Матевосян, П. М. Завлин // Химия гетероцикл. соед. – 1990. – № 6. – С. 723–740.
2. Зарудницкий, Е. В. Фосфорилирование 1,3-азолов : дис. ... канд. хим. наук : 02.00.08 / Е. В. Зарудницкий. – К., 2000. – 95 с.
3. Van der Jeught, S. Direct Phosphonylation of Aromatic Azaheterocycles / S. Van der Jeught, C. V. Stevens // Chem. Rev. – 2009. – Vol. 109, Issue 6. – P. 2672–2702. doi: 10.1021/cr800315j
4. Новые структурные аналоги глифосата на основе азолов. 1. Синтез 1Н-имидазолов, содержащих карбоксильную и фосфорильную группы в цикле / Н. В. Павленко, Т. И. Оос, Ю. Л. Ягупольский и др. // Химия гетероцикл. соед. – 2011. – № 1. – С. 52–62.
5. A novel water-soluble tripodal imidazolyl ligand as a model for the tris(histidine) motif of zinc enzymes : nickel, cobalt and zinc complexes and a comparison with metal binding in carbonic anhydrase / P. C. Kunz, G. J. Reiß, W. Frank, W. Kläui // Eur. J. Inorg. Chem. – 2003. – Vol. 2003, Issue 21. – P. 3945–3951. doi: 10.1002/ejic.200300228
6. Kunz P. C. Zinc and cobalt(II) complexes of tripodal nitrogen ligands of the tris[2-substituted imidazol-4(5)-yl]-phosphane type. Biomimetic hydrolysis of an activated ester / P. C. Kunz, W. Kläui // Collect. Czech. Chem. Commun. – 2007. – 72, № 4. – P. 492–502.
7. Synthesis and characterization of water-soluble zinc, cobalt(II) and copper(II) complexes with a neutral tripodal N,N,N-ligand : crystal structures of [(κ3N-4-TIPOiPr)Co(H2O)(κ2O-NO3)]NO3 and [(κ3N-4-TIPOiPr)Cu(H2O)(κO-SO4)], 4-TIPOiPr = tris(2-isopropylimidazol-4(5)-yl)phosphane oxide / P. C. Kunz, A. Zribi, W. Frank, W. Kläui // Z. Anorg. Allg. Chem. – 2007. – Vol. 633, Issue 7. – P. 955–960. doi: 10.1002/zaac.200700031
8. Unexpected coordination modes of the tris(imidazolyl)phosphane oxide ligand 4-TIPOiPr in the chloro complexes of zinc, cobalt and nickel / P. C. Kunz, A. Zribi, W. Frank, W. Kläui // Z. Anorg. Allg. Chem. – 2008. – Vol. 634, Issue 4. – P. 724–729. doi: 10.1002/zaac.200700473
9. Imidazole-based phosphane gold(I) complexes as potential agents for concertreatment : synthesis, structural studies and antitumour activity / P. C. Kunz, M. U. Kassack, A. Hamacher, B. Spingler // Dalton Trans. – 2009. – Vol. 37. – 7741 p. doi: 10.1039/b902748c
10. Tricarbonylmanganese(I) and -rhenium(I) complexes of imidazol-based phosphane ligands : influence of the substitution pattern on the CO release properties / P. C. Kunz, W. Huber, A. Rojas et al. // Eur. J. Inorg. Chem. – 2009. – Vol. 2009, Issue 35. – P. 5358–5366. doi: 10.1002/ejic.200900650
11. Novel multitopic diphos-type ligands / P. C. Kunz, C. Wetzel, M. Bongartz et al. // J. Organomet. Chem. – 2010. – Vol. 695, Issue 15–16. – P. 1891–1897. doi: 10.1016/j.jorganchem.2010.04.028
12. Gold(I) catalysts with difunctional P, N ligands / C. Wetzel, P. C. Kunz, I. Thiel, B. Spingler // Inorg. Chem. – 2011. – Vol. 50. – P. 7863–7870.
13. Synthesis and characterization of Fe(II) β-diketonato complexes with relevance to acetylacetonate dioxygenase : insights into the electronic properties of the 3-histidine facial triad / H. Park, J. S. Baus, S. V. Lindeman, A. T. Fiedler // Inorg. Chem. – 2011. – Vol. 50, Issue 23. – P. 11978–11989. doi: 10.1021/ic201115s
14. Beckmann, U. Is the 1J_PSe coupling constant a reliable probe for the basicity of phosphines? A 31P NMR study / U. Beckmann, D. Süslüyan, P. C. Kunz // Phosphorus, Sulfur and Silicon. – 2011. – Vol. 186, Issue 10. – P. 2061–2070. doi: 10.1080/10426507.2010.547892
15. Kunz, P. C. Structural flexibility in complexes bearing a tripodal nitrogen ligand / P. C. Kunz, M. Börgardt, F. Mohr // Inorg. Chim. Acta. – 2012. – Vol. 380. – P. 392–398. doi: 10.1016/j.ica.2011.11.011
16. Ruthenium piano-stool complexes bearing imidazole-based PN ligands / P. C. Kunz, I. Thiel, A. L. Noffke et al. // J. Organomet. Chem. – 2012. – Vol. 697, Issue 1. – P. 33–40. doi: 10.1016/j.jorganchem.2011.10.006
17. A comparative study of tricarbonylmanganese photoactivatable CO releasing molecules (PhotoCORMs) by using the myoglobin assay and time-resolved IR spectroscopy / W. Huber, R. Linder, J. Niesel et al. // Eur. J. Inorg. Chem. – 2012. – Vol. 2012, Issue 19. – P. 3140–3146. doi: 10.1002/ejic.201200115
18. On the way to glycoprocessing inhibitors – synthesis of an imidazo-nectrisine-phosphono acid derivative : a potential glycosyltransferase inhibitor / T. Tschamber, F. Gessier, M. Neuburger et al. // Eur. J. Org. Chem. – 2003. – Vol. 2003, Issue 15. – P. 2792–2798. doi: 10.1002/ejoc.200300190
19. N-Phosphorylated imidazolium salts as precursors to 2- and 5-phosphorylated imidazoles and new imidazol-2-ylidenes featuring the PNCN unit / A. P. Marchenko, H. N. Koidan, A. N. Huryeva et al. // J. Org. Chem. – 2010. – Vol. 75, Issue 21. – P. 7141–7145. doi: 10.1021/jo101177h
20. Ruiz, J. A 4,5-diphosphino-substituted imidazolium salt : A building block for the modular synthesis of mixed diphosphine-NHC heterometallic complexes / J. Ruiz, A. F. Mesa // Chem. Eur. J. – 2012. – Vol. 18, Issue 15. – P. 4485–4488. doi: 10.1002/chem.201200031
21. A novel synthesis of dialkyl arenephosphonates / T. Hirao, T. Masunaga, Y. Ohshiro, T. Agawa // Synthesis. – 1981. – Vol. 01. – P. 56–57. doi: 10.1055/s-1981-29335
22. Palladium-catalyzed New Carbon-Phosphorus Bond Formation / T. Hirao, T. Masunaga, N. Yamada et al. // Bull. Chem. Soc. Jpn. – 1982. – Vol. 55, Issue 3. – P. 909–913. doi: 10.1246/bcsj.55.909
23. Lin, J. The synthesis of biologically relevant 4(5)-phosphono-5(4)-aminoimidazoles using a Pd-catalyzed coupling reaction / J. Lin, C. M. Thompson // J. Heterocycl. Chem. – 1994. – Vol. 31, Issue 6. – P. 1701–1705. doi: 10.1002/jhet.5570310672
24. Billault, I. Synthesis of gluco-configured tetrahydroimidazopyridine-2-phosphonate-derived lipids, potential glucosyl transferase inhibitors / I. Billault, A. Vasella // Helv. Chim. Acta. – 1999. – Vol. 82, Issue 8. – P. 1137–1149. doi: 10.1002/(sici)1522-2675(19990804)82:8<1137::aid-hlca1137>3.0.co;2-n
25. Terinek, M. Improved access to imidazole-phosphonic acids: synthesis of D-manno-tetrahydroimidazopyridine-2-phosphonates / M. Terinek, A. Vasella // Helv. Chim. Acta. – 2004. – Vol. 87, Issue 3. – P. 719–734. doi: 10.1002/hlca.200490067
26. 5-Phosphorylated 1,2-disubstituted imidazoles / A. A. Yurchenko, A. N. Huryeva, E. V. Zarudnitskii et al. // Heteroat. Chem. – 2009. – Vol. 20, Issue 5. – P. 289–308. doi: 10.1002/hc.20550
27. Phosphorylation of imidazo[2,1-b]thiazoles with phosphorus(III) halides in the presence of bases / E. V. Zarudnitskii, A. A. Yurchenko, A. S. Merkulov et al. // Heteroat. Chem. – 2005. – Vol. 16, Issue 7. – P. 648–655. doi: 10.1002/hc.20166
28. WO2011137220A1 (USA) small molecule neuropeptide antagonists for the treatment of addictive disorders, mood, anxiety and sleep disorders / Marugan J. J., Patnaik S., Heilig M. A. et al. – declared 28.04.2011 ; published 03.11.2011.
29. Lakhan, R. Advances in Oxazole Chemistry / R. Lakhan, B. Ternai, Ed. A. R. Katritzky, A. J. Boulton // Advances in Heterocyclic Chem. – N. Y. : Academic Press, 1974. – Vol. 17. – P. 99–211.
30. Potts, K. T. Synthesis of Five-membered Rings with Two or More Heteroatoms / K. T. Potts, Ed. A. R. Katritzky // Chem. of Heterocyclic Compounds. – N. Y. : Pergamon Press, 1984. – 5, part 4A. – P. 111–166.
31. Grimmett, M. R. Imidazoles and their Benzo Derivatives : (iii) Synthesis and Applications / M. R. Grimmett, Ed. A. R. Katritzky // Chem. of Heterocyclic Compounds. – N. Y. : Pergamon Press, 1984. – 5, part 4A. – P. 457–498.
32. Boyd, G. V. Oxazoles and their Benzoderivatives / G. V. Boyd, Ed. A. R. Katritzky // Comprehensive Heterocyclic Chem. – N. Y. : Pergamon Press, 1984. – 6, part 4B. – P. 177–234.
33. Metzger, J. V. Thiazoles and their Benzo Derivatives / J. V. Metzger, Ed. A. R. Katritzky // Comprehensive Heterocyclic Chem. – N. Y. : Pergamon Press, 1984. – 6, part 4B. – P. 235–331.
34. Lalezari, I. Five-membered Selenium-Nitrogen Heterocycles / I. Lalezari, Ed. A. R. Katritzky // Comprehensive Heterocyclic Chem. – N. Y. : Pergamon Press, 1984. – 6, part 4B. – P. 333–363.

35. Turchi, I. J. Oxazoles / I. J. Turchi // *The Chem. of Heterocyclic Compounds*. – N. Y. : John Wiley, 1986. – Vol. 45. – 1064 p.
36. Джоуль, Дж. Химия гетероциклических соединений. – 2-е перераб. изд. / Дж. Джоуль, К. Миллс. – М. : Мир, 2004. – 728 с.
37. Драч, Б. С. Новые подходы к синтезу функциональнозамещенных азолов / Б. С. Драч // *Химия гетероцикл. соед.* – 1989. – № 6. – С. 723–735.
38. Новые достижения в химии функциональных производных оксазола / Б. С. Драч, В. С. Броварец, О. Б. Смолий, В. С. Зябров // *Труды II междунар. конф. «Химия и биологическая активность кислород- и серосодержащих гетероциклов»*, Москва, 2003. – № 1. – С. 58–73.
39. Драч, Б. С. Взаимодействие диметиламина с диэтиловым эфиром 1-бензамидо-2,2-дихлорвинилфосфоновой кислоты / Б. С. Драч, Э. П. Свиридов // *Журн. общ. химии*. – 1973. – Т. 43, № 7. – С. 1648–1649.
40. Драч, Б. С. Взаимодействие диэтиловых эфиров 1-ациламидо-2,2-дихлорвинилфосфоновых кислот с первичными и вторичными аминами / Б. С. Драч, Э. П. Свиридов, Я. П. Шатурский // *Журн. общ. химии*. – 1974. – № 44 (8). – С. 1712–1715.
41. Драч, Б. С. Взаимодействие 1,2,2,2-тетрахлорэтиламидов кислот с этиловым эфиром дифенилфосфинистой кислоты и трифенилфосфином / Б. С. Драч, Э. П. Свиридов, А. В. Кирсанов // *Журн. общ. химии*. – 1973. – № 45 (1). – С. 12–16.
42. Драч, Б. С. Взаимодействие (2,2-дихлор-1-бензамидовинил)-трифенилфосфоний хлорида с гидросульфидом натрия / Б. С. Драч, О. П. Лобанов, А. П. Мартынюк // *Журн. общ. химии*. – 1979. – № 49 (3). – С. 717–718.
43. Фосфорсодержащие N-2,2-дихлорвинилмочевины / А. П. Мартынюк, В. С. Броварец, О. П. Лобанов, Б. С. Драч // *Журн. общ. химии*. – 1984. – № 54 (9). – С. 2186–2200.
44. Scheidecker, S. α -Substituierte Phosphonate. 56. Synthese und Reaktionen von 1-Formylamino-2,2,2-trichlorethanphosphonaten / S. Scheidecker, A. Köckritz, M. Schnell // *J. Prakt. Chem.* – 1990. – Vol. 332, Issue 6. – P. 968–976. doi: 10.1002/prac.19903320614
45. Кург, В. В. Применение 1-ациламино-2,2-дихлорэтилтрифенилфосфониевых солей для получения производных 5-меркаптотиазола / В. В. Кург, В. С. Броварец, Б. С. Драч // *Журн. общ. химии*. – 1991. – № 61 (4). – С. 874–879.
46. Röhr, G. α -Substituierte Phosphonate 60. Phosphonosubstituierte Heterocyclusen aus 1-Formylamino-2,2,2-trichloroethanphosphonaten / G. Röhr, A. Köckritz, M. Schnell // *Phosphorus, Sulfur, Silicon, Relat. Elem.* – 1992. – Vol. 71, Issue 1–4. – P. 157–164. doi: 10.1080/10426509208034506
47. Röhr, G. α -Substituted phosphonates; 61. Synthesis of 2-phosphonoglycine amides by solvolysis of 5-amino-4-phosphono-oxazoles / G. Röhr, M. Schnell, A. Köckritz // *Synthesis*. – 1992. – Vol. 1992, Issue 10. – P. 1031–1034. doi: 10.1055/s-1992-26294
48. Броварец, В. С. Синтезы функциональнозамещенных винилфосфониевых солей на основе ди- и полихлорсодержащих алкилгетерокумуленов / В. С. Броварец, Р. Н. Выджак, Б. С. Драч // *Журн. общ. химии*. – 1993. – № 63 (1). – С. 80–86.
49. 1-Дихлорацетиламино-2,2-дихлорэтилфосфония хлорид – перспективный реагент для гетероциклизаций / В. С. Броварец, Р. Н. Выджак, Т. К. Виноградова, Б. С. Драч // *Журн. общ. химии*. – 1994. – № 64 (6). – С. 1048 с.
50. Structure and properties of phosphonium ylides–betaines, derivatives of 2-phenyl-2-oxazolin-5-one and its thio- and seleno-analogues / L. Van Meervelt, G. S. Schuerman, V. S. Brovarets et al. // *Tetrahedron*. – 1995. – Vol. 51, Issue 5. – P. 1471–1482. doi: 10.1016/0040-4020(94)01041-w
51. Синтез и превращения 4-фосфорилированных 2-алкил(арил)-5-гидразинооксазолов / В. С. Броварец, Р. Н. Выджак, С. Г. Пильо и др. // *Журн. общ. химии*. – 2001. – № 71 (11). – С. 1822–1824.
52. Рециклизация продуктов ацилирования 2-арил-5-гидразино-4-диалкоксифосфорил оксазолов / В. С. Броварец, С. Г. Пильо, Т. П. Попович и др. // *Журн. общ. химии*. – 2001. – № 71 (11). – С. 1930–1931.
53. Синтез и превращения двух типов 4-фосфорилированных альдегидов оксазольного ряда / Р. Н. Выджак, В. С. Броварец, С. Г. Пильо, Б. С. Драч // *Журн. общ. химии*. – 2002. – № 72 (2). – С. 226–230.
54. Синтезы новых производных 5-меркапто-1,3-оксазола на основе 2-ациламино-3,3-дихлоракрилонитрилов и их аналогов / С. Г. Пильо, В. С. Броварец, Т. К. Виноградова и др. // *Журн. общ. химии*. – 2002. – № 72 (11). – С. 1818–1827.
55. A facile synthesis of derivatives of (1,3,4-thiadiazol-2-yl)glycine and its phosphoryl analogue / A. V. Golovchenko, S. G. Pilyo, V. S. Brovarets, B. S. Drach // *Synthesis*. – 2003. – Vol. 18. – P. 2851–2857. doi: 10.1055/s-2003-42458
56. Рециклизация продуктов присоединения 4-функциональнозамещенных 5-гидразино-2-фенил-1,3-оксазолов к арилизиотиоцианатам / А. В. Головченко, С. Г. Пильо, В. С. Броварец, Б. С. Драч // *Журн. общ. химии*. – 2003. – № 73 (11). – С. 1933–1934.
57. Превращения продуктов ацилирования 4-функциональнозамещенных 2-алкил-(арил)-5-гидразино-1,3-оксазолов в производные 1,3,4-оксадиазола / А. В. Головченко, С. Г. Пильо, В. С. Броварец и др. // *Журн. общ. химии*. – 2005. – № 75 (3). – С. 461–467.
58. Головченко, А. В. Синтез производных C-гетерилзамещенных аминотилфосфоновых кислот / А. В. Головченко, Р. Н. Соломянный, В. С. Броварец // *Журн. общ. химии*. – 2010. – № 80 (4). – С. 563–567.
59. Синтез и превращения производных 2-арил-5-(3,5-диметил-1Н-пиразол-1-ил)-1,3-оксазол-4-карбоновой кислоты / В. М. Прокoppenko, С. Г. Пильо, А. Н. Василенко, В. С. Броварец // *Журн. общ. химии*. – 2010. – № 80 (11). – С. 1895–1902.
60. Лобанов, О. П. Реакции (2,2-дихлор-1-ациламиновинил)-трифенилфосфония хлоридов с нуклеофилами / О. П. Лобанов, А. П. Мартынюк, Б. С. Драч // *Журн. общ. химии*. – 1980. – № 50 (10). – С. 2248–2257.
61. Köckritz, A. α -Substituted phosphonates 68. α -Aminophosphonates and phosphono-substituted heterocycles from diethyl [2,2,2-trichloro-1-isocyanatoethyl]phosphonate / A. Köckritz, M. Schnell // *Phosphorus, Sulfur, Silicon, Relat. Elem.* – 1993. – Vol. 83, Issue 1–4. – P. 125–133. doi: 10.1080/10426509308034355
62. Превращения продукта присоединения цианометилтрифенилфосфорана к 1,2,2,2-тетрахлорэтилизотиоцианату / О. Б. Смолий, С. Я. Панчишин, Л. В. Будник и др. // *Журн. общ. химии*. – 1997. – № 67 (3). – С. 391–394.
63. Синтез новых 4-фосфорилированных производных 5-амино-1,3-оксазола / К. М. Кондратюк, А. В. Головченко, Т. В. Осадчук, В. С. Броварец // *Журн. общ. хим.* – 2011. – Т. 81, № 7. – С. 1121–1128.
64. N-Methyl-D-glucamine-Derived 4-Substituted 1,3-Oxazoles / E. R. Abdurahmanova, E. I. Lukashuk, A. V. Golovchenko et al. // *Rus. J. Gen. Chem.* – 2015. – Vol. 85, Issue 4. – P. 851–857. doi:10.1134/s1070363215040143
65. Synthesis and Properties of 4-Phosphorylated Derivatives of 5-Hydroxyalkylamino-1,3-Oxazoles / E. R. Abdurahmanova, E. I. Lukashuk, A. V. Golovchenko, V. S. Brovarets // *Rus. J. Gen. Chem.* – 2016. – Vol. 86, Issue 7. – P. 1584–1596. doi: 10.1134/s1070363216070094
66. Introduction of chiral 2-(aminoalkyl) substituents into 5-amino-1,3-oxazol-4-ylphosphonic acid derivatives and their use in phosphonodipeptide synthesis / O. I. Lukashuk, E. R. Abdurahmanova, K. M. Kondratyuk et al. // *RSC Advances*. – 2015. – Vol. 5, Issue 15. – P. 11198–11206. doi: 10.1039/c4ra13819h
67. Абдурахманова, Е. Р. Взаємодія 1-ацил-аміно-2,2-дихлороетилфосфонію хлоридів з моноетаноламіном та N-метилмоноетаноламіном / Е. Р. Абдурахманова, О. В. Головченко, В. С. Броварець // *Журн. орг. фарм. хим.* – 2016. – Т. 14, № 4. – С. 12–15.
68. Взаимодействие диэтиловых эфиров 1-ациламино-2,2-дихлорвинилфосфоновых кислот и их аналогов с реагентом Лоуссона / С. В. Попильниченко, К. М. Кондратюк, Р. Н. Соломянный, В. С. Броварец // *Журн. общ. химии*. – 2010. – Т. 80, № 10. – С. 1626–1629.
69. Драч, Б. С. Новый синтез фосфорилированных тиазолов / Б. С. Драч, О. П. Лобанов // *Журн. общ. химии*. – 1978. – Т. 48, № 9. – С. 1994–1997.

70. Броварец, В. С. Синтез 4-фосфорилированных оксазолов и триазолов / В. С. Броварец, О. П. Лобанов, Б. С. Драч // Журн. общ. химии. – 1983. – Т. 53, № 3. – С. 660–664.
71. Броварец, В. С. Взаимодействие замещенных винилфосфониевых солей с гидроселенидом натрия / В. С. Броварец, Б. С. Драч // Журн. общ. химии. – 1986. – Т. 56, № 2. – С. 321–325.
72. Броварец, В. С. Взаимодействие 1-арил-1,4,4-трихлор-2-аза-1,3-бутадиен-3-илтрифенилфосфониевых солей с тиомочевинной и селенобензамидом / В. С. Броварец, Р. Н. Выджак, Б. С. Драч // Журн. общ. химии. – 1993. – Т. 63, № 5. – С. 1053–1057.
73. Синтезы замещенных азол-4-илфосфониевых солей на основе ненасыщенных азлактонов / В. С. Броварец, Р. Н. Выджак, Т. К. Виноградова, Б. С. Драч // Журн. общ. химии. – 1993. – Т. 63, № 1. – С. 87–92.
74. Получение и свойства 2-хлор-1-ациламиновинилтрифенилфосфония хлоридов / В. С. Броварец, О. П. Лобанов, Т. К. Виноградова, Б. С. Драч // Журн. общ. химии. – 1984. – Т. 54, № 2. – С. 288–301.
75. Взаимодействие 1-ациламино-2-хлорэтилтрифенилфосфония хлоридов с роданидом натрия / В. С. Броварец, В. В. Кург, О. П. Степко, Б. С. Драч // Журн. общ. химии. – 1992. – Т. 62, № 4. – С. 822–826.
76. Schnell, M. α -Substituted Phosphonates. 64. Phosphono-substituted imidazoles and other heterocycles from diethyl [(2,2-dichloro-1-isocyano)ethyl]phosphonate / M. Schnell, M. Ramm, A. Köckritz // J. Prakt. Chem. – 1994. – Vol. 336, Issue 1. – P. 29–37. doi: 10.1002/prac.19943360107
77. Выджак, Р. Н. Взаимодействие 1,2,2,2-тетрахлорэтилотиоцианата с трифенилфосфином / Р. Н. Выджак, В. С. Броварец, Б. С. Драч // Журн. общ. химии. – 1994. – Т. 64, № 5. – С. 872–873.
78. Смолий, О. Б. Взаимодействие хлористого N-(трифенилфосфониометил)-бензимидаилхлорида с роданидом натрия / О. Б. Смолий, В. С. Броварец, Б. С. Драч // Журн. общ. химии. – 1987. – Т. 57, № 9. – С. 2145–2146.
79. Смолий, О. Б. Взаимодействие хлористого N-(трифенилфосфониометил)-бензимидаилхлорида с хлорангидридами карбоновых кислот / О. Б. Смолий, В. С. Броварец, Б. С. Драч // Журн. общ. химии. – 1988. – Т. 58, № 7. – С. 1670–1671.
80. Замещенные метилтрифенилфосфониевые соли с имидаилхлоридной группировкой – реагенты для получения функциональных производных имидазола / О. Б. Смолий, В. С. Броварец, В. В. Пироженко, Б. С. Драч // Журн. общ. химии. – 1988. – Т. 58, № 12. – С. 2635–2643.
81. Получение и свойства мезомерных фосфониевых илтидов и бетаинов имидазольного ряда / В. С. Броварец, О. Б. Смолий, С. И. Вдовенко, Б. С. Драч // Журн. общ. химии. – 1990. – Т. 60, № 3. – С. 566–574.
82. Реакционноспособные фосфониевые илтиды на основе 3-фенил-3-хлор-2-аза-2-пропен-1-ил(трифенил)фосфония хлорида / О. Б. Смолий, С. Я. Панчишин, Е. А. Романенко, Б. С. Драч // Журн. общ. химии. – 1999. – Т. 69, № 10. – С. 1652–1656.
83. Synthesen mit α -metallierten Isocyaniden, XXVIII. In 2-Stellung unsubstituierte Oxazole aus α -metallierten Isocyaniden und Acylierungsreagenzien / R. Schröder, U. Schöllkopf, E. Blume, I. Hoppe // Justus Liebigs Ann. Chem. – 1975. – Vol. 1975, Issue 3. – P. 533–546. doi: 10.1002/jlac.197519750315
84. Rachon, J. Synthesen mit α -metallierten Isocyaniden, II. – Phosphoranalog von Aminosäuren und Peptiden, VI. – Synthese von Oxazolyl- und Thiazolylphosphonsäurediethylestern / J. Rachon, U. Schöllkopf // Liebigs Ann. Chem. – 1981. – Vol. 1981, Issue 7. – P. 1186–1189. doi: 10.1002/jlac.198119810704
85. Rachon, J. Synthesen mit α -metallierten Isocyaniden, L. – Phosphoranaloge von Aminosäuren und Peptiden, VII. – Synthese von Methyl(Ethy1)-amino-(diethoxyphosphoryl)acetat sowie 2-Phosphonoglycin und seinen Derivaten aus (Isocyanmethy1)phosphonsäurediethylester / J. Rachon, U. Schöllkopf // Liebigs Ann. Chem. – 1981. – Vol. 1981, Issue 9. – P. 1693–1698. doi: 10.1002/jlac.198119810918
86. Fehlhammer, W. P. Metallkomplexe funktioneller Isocyanide / W. P. Fehlhammer, G. Zinner, M. Bakola-Christianopoulou // J. Organomet. Chem. – 1987. – Vol. 331, Issue 2. – P. 193–205. doi: 10.1016/0022-328x(87)80021-9
87. Buchanan, J. G. The Synthesis of 4-Alkylsulphonyl-5-amino- and 5-Amino-4-phosphono-imidazole Nucleosides as Potential Inhibitors of Purine Biosynthesis / J. G. Buchanan, A. E. McCaig, R. H. Wightman // J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1. – 1990. – Vol. 1, Issue 4. – 955 p. doi: 10.1039/p19900000955
88. Yuan, C. An efficient and regioselective synthesis of 1-aryl(alkyl)-4-diethoxyphosphoryl-5-trifluoromethylimidazoles / C. Yuan, W. Huang // Phosphorus, Sulfur, Silicon, Relat. Elem. – 1996. – Vol. 109, Issue 1–4. – P. 481–484. doi: 10.1080/10426509608545195
89. Huang, W. Studies on organophosphorus compounds 92 : A facile synthesis of 1-substituted 5-trifluoromethylimidazole-4-phosphonates / W. Huang, C. Yuan // Synthesis. – 1996. – Vol. 1996, Issue 04. – P. 511–513. doi: 10.1055/s-1996-4243
90. Kanazawa, C. Synthesis of imidazoles through the copper-catalyzed cross-cycloaddition between two different isocyanides / C. Kanazawa, S. Kamijo, Y. Yamamoto // J. Am. Chem. Soc. – 2006. – Vol. 128, Issue 33. – P. 10662–10663. doi: 10.1021/ja0617439
91. Discovery of a series of phosphonic acid containing thiazoles and orally bioavailable diamide prodrugs that lower glucose in diabetic animals through inhibition of fructose-1,6-bisphosphatase / Q. Dang, Y. Liu, D. K. Cashion et al. // J. Med. Chem. – 2011. – Vol. 54, Issue 1. – P. 153–165. doi: 10.1021/jm101035x
92. Fully automated continuous flow synthesis of 4,5-disubstituted oxazoles / M. Baumann, I. R. Baxendale, S. V. Ley et al. // Org. Lett. – 2006. – Vol. 8, Issue 23. – P. 5231–5234. doi: 10.1021/ol061975c
93. Драч, Б. С. Применение ω -хлор- ω -ациламиноацетофенонов для синтеза фосфорилированных оксазолов / Б. С. Драч, И. Ю. Долгушина, А. Д. Синица // Журн. общ. химии. – 1975. – Т. 45, № 6. – С. 1251–1255.
94. Белюга, А. Г. Удобный подход к синтезу 2-арил-5-фенил-1,3-оксазол-4-илфосфоновых кислот и их функциональных производных / А. Г. Белюга, В. С. Броварец, Б. С. Драч // Журн. общ. химии. – 2005. – Т. 75, № 4. – С. 561–564.
95. Doyle, K. J. The rhodium carbenoid route to oxazoles. Synthesis of 4-functionalised oxazoles; three step preparation of a bis-oxazole / K. J. Doyle, C. J. Moody // Tetrahedron. – 1994. – Vol. 50, Issue 12. – P. 3761–3772. doi: 10.1016/s0040-4020(01)90396-5
96. Gong, D. A facile synthesis of 4-(O,O-dialkylphosphoryl)-1,3-oxazole by rhodium-catalyzed heterocycloaddition / D. Gong, L. Zhang, C. Yuan // Synth. Commun. – 2004. – Vol. 34, Issue 18. – P. 3259–3264. doi: 10.1081/scc-200030540
97. The rhodium carbene route to oxazoles : a remarkable catalyst effect / B. Shi, A. J. Blake, I. B. Campbell et al. // Chem. Commun. (Cambridge, U. K.). – 2009. – Vol. 22. – 3291 p. doi: 10.1039/b903878g
98. Rhodium carbene routes to oxazoles and thiazoles. Catalyst effects in the synthesis of oxazole and thiazole carboxylates, phosphonates, and sulfones / B. Shi, A. J. Blake, W. Lewis et al. // J. Org. Chem. – 2010. – Vol. 75, Issue 1. – P. 152–161. doi: 10.1021/jo902256r
99. Asymmetric synthesis of 2H-azirines derived from phosphine oxides using solid-supported amines. Ring opening of azirines with carboxylic acids / F. Palacios, D. Aparicio, A. M. Ochoa de Retana et al. // J. Org. Chem. – 2002. – Vol. 67, Issue 21. – P. 7283–7288. doi: 10.1021/jo025995d
100. Synthesis of optically active oxazoles from phosphorylated 2H-azirines and N-protected amino acids or peptides / F. Palacios, A. M. Ochoa de Retana, J. I. Gil, J. M. Alonso // Tetrahedron Asymmetry. – 2002. – Vol. 13, Issue 23. – P. 2541–2552. doi: 10.1016/s0957-4166(02)00686-9
101. Regioselective synthesis of 4- and 5-oxazole-phosphine oxides and -phosphonates from 2H-azirines and acyl chlorides / F. Palacios, A. M. Ochoa de Retana, J. I. Gil, J. M. Alonso // Tetrahedron. – 2004. – Vol. 60, Issue 40. – P. 8937–8947. doi: 10.1016/j.tet.2004.07.013
102. Öhler, E. Synthese von Hetaryl- und Hetarylvinylphosphonsäureestern aus 2-Brom-1-oxoalkylphosphonaten und 4-Brom-3-oxo-1-alkenylphosphonaten / E. Öhler, M. El-Badawi, E. Zbiral // Chem. Ber. – 1984. – Vol. 117, Issue 10. – P. 3034–3047. doi: 10.1002/cber.19841171005

103. US Pat. 5464843. Imidazo[1,2-a]pyridinyldiacid compounds for cognitive enhancement and for treatment of cognitive disorders and neurotoxic injury / Hansen J., Peterson K. B., Monahan J. B. – declared 08.10.1993 ; published 07.11.1995.
104. Взаимодействие диалкоксифосфорилуксусных альдегидов с 2-аминопиридинами / Ф. И. Гусейнов, Х. А. Асадов, Р. Н. Бурангулова, В. В. Москва // Химия гетероцикл. соед. – 2001. – № 8. – С. 1139–1140.
105. Новый подход к синтезу фосфорилированных 2-аминотиазолов / Л. К. Салькеева, Е. В. Минаева, М. Т. Нурмаганбетова, А. С. Гусейнов // Журн. общ. химии. – 2007. – Т. 77, № 2. – С. 339–340.
106. Ratcliffe, R. W. Total synthesis of β -lactam antibiotics I. α -thioformamido-diethylphosphonoacetates / R. W. Ratcliffe, B. G. Christensen // Tetrahedron Lett. – 1973. – Vol. 14, Issue 46. – P. 4645–4648. doi: 10.1016/s0040-4039(01)87298-1
107. Phosphorus-containing purines and pyrimidines : a new class of transition state analogs / P. A. Bartlett, J. T. Hunt, J. L. Adams, J.-C. E. Gernet // Bioorg. Chem. – 1978. – Vol. 7, Issue 4. – P. 421–436. doi: 10.1016/0045-2068(78)90033-0
108. RPR 119990, a Novel α -Amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic Acid Antagonist : Synthesis, Pharmacological Properties, and Activity in an Animal Model of Amyotrophic Lateral Sclerosis / T. Canton, G. A. Böhme, A. Boireau et al. // J. Pharmacol. Exp. Ther. – 2001. – Vol. 299, Issue 1. – P. 314–322.
109. Взаимодействие 4-амино-3-меркапто-5-метил-1,2,4-триазола с хлорацетиленфосфонатом / Е. Б. Эрхитуева, А. В. Догадина, А. В. Храмчихин, Б. И. Ионин // Журн. общ. химии. – 2011. – Т. 81, № 11. – С. 1925–1926.
110. Highly regioselective heterocyclization reactions of 1H-1,2,4-triazole-3-thiols with chloroacetylenephosphonates / E. B. Erkhitueva, A. V. Dogadina, A. V. Khramchikhin, B. I. Ionin // Tetrahedron Lett. – 2012. – Vol. 53, Issue 33. – P. 4304–4308. doi: 10.1016/j.tetlet.2012.05.157
111. Иницированная псевдо-[3+2] циклоконденсация смешанного фосфоний-иодоний илида с ацетонитрилом / Е. Д. Матвеева, Т. А. Подругина, А. С. Павлова и др. // Изв. АН, Сер. хим. – 2008. – № 10. – С. 2195–2197.
112. Novel photochemical reactions of phosphonium-iodonium ylides: synthesis of phosphonium-substituted oxazoles / E. D. Matveeva, T. A. Podrugina, A. S. Pavlova et al. // Eur. J. Org. Chem. – 2009. – Vol. 2009, Issue 14. – P. 2323–2327. doi: 10.1002/ejoc.200801251
113. Synthesis of 3-флуоро-2-(диэтоксифосфорил)имидазо[1,2-a]пиридин / А. Я. Аксипенко, Т. В. Горева, Т. А. Епишина, В. В. Соколов // J. Fluorine Chem. – 2012. – Vol. 137. – P. 105–107. doi: 10.1016/j.jfluchem.2012.02.005
114. Лобанов, О. П. 5-Оксо-2-фенил-4Н-оксазолидентрифенилфосфоран / О. П. Лобанов, В. С. Броварец, Б. С. Драч // Журн. общ. химии. – 1985. – Т. 55, № 4. – С. 940–941.
115. Броварец, В. С. Синтезы 2,5-замещенных азолов на основе (2,2-дихлор-1-ациламиновинил)трифенилфосфония хлоридов / В. С. Броварец, О. П. Лобанов, Б. С. Драч // Журн. общ. химии. – 1983. – Т. 53, № 9. – С. 2015–2020.
116. Превращения замещенных фосфинометиленов, содержащих 2-алкил(арил)-4,5-дигидро-5-тиоксо-4-оксазолидиленовые фрагменты / В. С. Броварец, О. П. Лобанов, А. А. Кисиленко и др. // Журн. общ. химии. – 1986. – Т. 56, № 7. – С. 1492–1504.
117. Головченко, А. В. Удобный способ введения арилтио- и гетерилтиогрупп в положение 5 оксазольного кольца / А. В. Головченко, В. С. Броварец, Б. С. Драч // Журн. общ. химии. – 2004. – Т. 74, № 9. – С. 1524–1528.
118. Mazurkiewicz, R. 4-Phosphoranylidene-5(4H)-oxazolones II. Reactions with Alkylating Agents / R. Mazurkiewicz, A.W. Pierwocha // Monatsh. Chem. – 1997. – Vol. 128, Issue 8–9. – P. 893–900. doi: 10.1007/bf00807098
119. Броварец, В. С. Новый синтез фосфорилированных азолов / В. С. Броварец, О. П. Лобанов, Б. С. Драч // Журн. общ. химии. – 1982. – Т. 52, № 6. – С. 1438–1439.
120. Lukashuk, O. I. A Novel Synthetic Approach to Phosphorylated Peptidomimetics / O. I. Lukashuk, K. M. Kondratyuk, A. V. Golovchenko et al. // Heteroatom Chem. – 2013. – Vol. 24, Issue 4. – P. 289–297. doi: 10.1002/hc.21093
121. Synthesis of 5-amino-2-aminoalkyl-1,3-oxazol-4-ylphosphonic acid derivatives and their use in the preparation of phosphorylated peptidomimetics / K. M. Kondratyuk, O. I. Lukashuk, A. V. Golovchenko et al. // Tetrahedron. – 2013. – Vol. 69, Issue 30. – P. 6251–6261. doi: 10.1016/j.tet.2013.05.017
122. Применение производных 5-амино-2-аминоалкил-1,3-оксазол-4-фос-фоновых кислот для получения фосфорилированных дегидроти-розинсодержащих трипептидов / Е. И. Лукашук, Э. Р. Абдурахманова, К. М. Кондратюк и др. // Журн. общ. хим. – 2015. – Т. 85, № 1. – С. 77–81.
123. 4-Phosphorylated 1,2-disubstituted imidazoles / A. N. Huryeva, A. P. Marchenko, G. N. Koidan et al. // Heteroatom Chem. – 2010. – Vol. 21, Issue 3. – P. 103–118. doi: 10.1002/hc.20584
124. А.с. СССР. 488527. Инсектоакарициды / Протопопова Г. В., Дзюбан А. Д., Нестеренко Н. И. и др. – заявл. 27.03.1974 ; опубл. 25.09.1979.
125. Пат. Укр. 17144а. 4-Діалкоксифосфорил-5-диметиламіно-2-фенілоксазоли, що проявляють антибластичну активність / Броварець В. С., Шарикіна Н. І., Кудрявцева І. Г. та ін. – заявл. 30.07.1993 ; опубл. 31.01.1997.
126. Pat. EP2275414A1. Cyclopentylacrylic acid amide derivative / Fukuda Y., Asahina Y., Takadoi M., Yamamoto M. – declared 27.04.2009 ; published 05.11.2009.
127. Pat. US20080009465A1. Novel glucokinase activators and methods of using same / Ryono D. E., Cheng P. T. W., Bolton. S. A. – declared 28.06.2007 ; published 10.01.2008.
128. Получение и фармакологическая активность гидрохлоридов 1-алкил-5-алкилтио-2-арилимидазолов / О. Б. Смолий, Н. Р. Городецкова, В. С. Броварец и др. // Хим. фарм. журн. – 1989. – Т. 23, № 11. – С. 1329–1331.
129. Pat. US5208235. Indole- and benzimidazole-substituted imidazole derivatives / Poos M. A. – declared 10.03.1992 ; published 04.05.1993.
130. Pat. WO2011/023677A1. Tetra-substituted heteroaryl compounds and their use as MDM2 and/or MDM4 modulators / Bold G., Furet P., Gessier F. et al. – declared 24.08.2010 ; published 03.03.2011.
131. Pat. US6235740B1. Imidazoquinoxaline protein tyrosine kinase inhibitors / Barrish J. C., Chen P., Das J. et al. ; declared 15.06.1998 ; published 22.05.2001.
132. Pat. US6600036B2. Condensed 2,3-benzodiazepine derivatives and their use as AMPA-receptor inhibitors / Csuzdi E., Hamori T., Abraham G. et al. – declared 27.11.2001 ; published 29.06.2003.
133. Pat. US5902803A. 5H,10H-Imidazo[1,2-a]indeno[1,2-e]pyrazin-4-one derivatives, preparation thereof, and drugs containing said derivatives / Aloup J. C., Audiau F., Barreau M. et al. – declared 02.04.1996 ; published 11.05.1999.
134. Pat. US5990108A. 5H,10H-Imidazo[1,2-a]indeno[1,2-e]pyrazin-4-one derivatives, preparation thereof, intermediates thereof and drugs containing the same / Aloup J. C., Bouquerel J., Damour D. et al. – declared 06.01.1997 ; published 23.11.1999.
135. Biososteres of 9-carboxymethyl-4-oxo-imidazo[1,2-a]indeno-[1,2-e]pyrazin-2-carboxylic acid derivatives. Progress towards selective, potent in vivo AMPA antagonists with longer durations of action / P. Jimonet, G. A. Bohme, J. Bouquerel et al. // Bioorg. Med. Chem. Lett. – 2001. – Vol. 11, Issue 2. – P. 127–132. doi: 10.1016/s0960-894x(00)00592-8

References

1. Matevosian, G. L., Zavlin, P. M. (1990). *Khimiia Getorotcyklicheskikh soedinenii*, 6, 723–740.
2. Zarudnitskii, E. V. (2000). *Fosforilirovanie 1,3-azolov*. K., 95.
3. Van der Jeught, S., Stevens, C. V. (2009). Direct Phosphorylation of Aromatic Azaheterocycles. *Chemical Reviews*, 109 (6), 2672–2702. doi: 10.1021/cr800315j
4. Pavlenko, N. V., Oos, T. I., Yagupolskii, Yu. L. et al. (2011). *Khimiia Getorotcyklicheskikh soedinenii*, 1, 52–62.
5. Kunz, P. C., Reiß, G. J., Frank, W., Kläui, W. (2003). A Novel Water–Soluble Tripodal Imidazolyl Ligand as a Model for the Tris(histidine) Motif of Zinc Enzymes: Nickel, Cobalt and Zinc Complexes and a Comparison with Metal Binding in Carbonic Anhydrase. *European Journal of Inorganic Chemistry*, 2003 (21), 3945–3951. doi: 10.1002/ejic.200300228
6. Kunz, P. C., Kläui, W. (2007). Zinc and cobalt(II) complexes of tripodal nitrogen ligands of the tris[2-substituted imidazol-4(5)-yl]-phosphane type. Biomimetic hydrolysis of an activated ester. *Collection of Czechoslovak Chemical Communications*, 72 (4), 492–502.
7. Kunz, P. C., Zribi, A., Frank, W., Kläui, W. (2007). Synthesis and Characterization of Water–Soluble Zinc, Cobalt(II) and Copper(II) Complexes with a Neutral Tripodal N,N,N-Ligand: Crystal Structures of $[(\kappa^3N-4-TIPOiPr)Co(H_2O)(\kappa^2O-NO_3)]NO_3$ and $[(\kappa^3N-4-TIPOiPr)Cu(H_2O)(\kappa^2O-SO_4)]$, 4-TIPOiPr = tris[2-isopropylimidazol-4(5)-yl]phosphane oxide. *Zeitschrift Für Anorganische Und Allgemeine Chemie*, 633 (7), 955–960. doi: 10.1002/zaac.200700031
8. Kunz, P. C., Zribi, A., Frank, W., Kläui, W. (2008). Unexpected Coordination Modes of the Tris(imidazolyl)phosphane Oxide Ligand 4-TIPOiPr in the Chloro Complexes of Zinc, Cobalt and Nickel. *Zeitschrift Für Anorganische Und Allgemeine Chemie*, 634 (4), 724–729. doi: 10.1002/zaac.200700473
9. Kunz, P. C., Kassack, M. U., Hamacher, A., Spingler, B. (2009). Imidazole-based phosphane gold(I) complexes as potential agents for cancer treatment: Synthesis, structural studies and antitumour activity. *Dalton Transactions*, (37), 7741. doi: 10.1039/b902748c
10. Kunz, P. C., Huber, W., Rojas, A., Schatzschneider, U., Spingler, B. (2009). Tricarbonylmanganese(I) and a rhenium(I) Complexes of Imidazole-Based Phosphane Ligands: Influence of the Substitution Pattern on the CO Release Properties. *European Journal of Inorganic Chemistry*, 2009 (35), 5358–5366. doi: 10.1002/ejic.200900650
11. Kunz, P. C., Wetzel, C., Bongartz, M., Noffke, A. L., Spingler, B. (2010). Novel multitopic diphos-type ligands. *Journal of Organometallic Chemistry*, 695(15–16), 1891–1897. doi: 10.1016/j.jorganchem.2010.04.028
12. Wetzel, C., Kunz, P. C., Thiel, I., Spingler, B. (2011). Gold(I) catalysts with difunctional P, N ligands. *Inorganic Chemistry*, 50 (16), 7863–7870.
13. Park, H., Baus, J. S., Lindeman, S. V., Fiedler, A. T. (2011). Synthesis and Characterization of Fe(II) β -Diketonato Complexes with Relevance to Acetylacetone Dioxygenase: Insights into the Electronic Properties of the 3-Histidine Facial Triad. *Inorganic Chemistry*, 50 (23), 11978–11989. doi: 10.1021/ic201115s
14. Beckmann, U., Süslüyan, D., Kunz, P. C. (2011). Is the $1J_{PSe}$ Coupling Constant a Reliable Probe for the Basicity of Phosphines? A $31P$ NMR Study. *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*, 186 (10), 2061–2070. doi: 10.1080/10426507.2010.547892
15. Kunz, P. C., Börgardt, M., Mohr, F. (2012). Structural flexibility in complexes bearing a tripodal nitrogen ligand. *Inorganica Chimica Acta*, 380, 392–398. doi: 10.1016/j.ica.2011.11.011
16. Kunz, P. C., Thiel, I., Noffke, A. L., Reiß, G. J., Mohr, F., Spingler, B. (2012). Ruthenium piano-stool complexes bearing imidazole-based PN ligands. *Journal of Organometallic Chemistry*, 697 (1), 33–40. doi: 10.1016/j.jorganchem.2011.10.006
17. Huber, W., Linder, R., Niesel, J., Schatzschneider, U., Spingler, B., Kunz, P. C. (2012). A Comparative Study of Tricarbonylmanganese Photoactivatable CO Releasing Molecules (PhotoCORMs) by Using the Myoglobin Assay and Time-Resolved IR Spectroscopy. *European Journal of Inorganic Chemistry*, 2012 (19), 3140–3146. doi: 10.1002/ejic.201200115
18. Tschamber, T., Gessier, F., Neuburger, M., Gurcha, S. S., Besra, G. S., Streith, J. (2003). On the Way to Glycoprocessing Inhibitors – Synthesis of an Imidazole-Nectrisine-Phosphono Acid Derivative: A Potential Glycosyltransferase Inhibitor. *European Journal of Organic Chemistry*, 2003 (15), 2792–2798. doi: 10.1002/ejoc.200300190
19. Marchenko, A. P., Koidan, H. N., Huryeva, A. N., Zarudnitskii, E. V., Yurchenko, A. A., Kostyuk, A. N. (2010). N-Phosphorylated Imidazolium Salts as Precursors to 2- and 5-Phosphorylated Imidazoles and New Imidazol-2-ylidenes Featuring the PNCN Unit. *The Journal of Organic Chemistry*, 75 (21), 7141–7145. doi: 10.1021/jo101177h
20. Ruiz, J., Mesa, A. F. (2012). A 4,5-Diphosphino-Substituted Imidazolium Salt: A Building Block for the Modular Synthesis of Mixed Diphosphine-NHC Heterometallic Complexes. *Chemistry – A European Journal*, 18 (15), 4485–4488. doi: 10.1002/chem.201200031
21. Hirao, T., Masunaga, T., Ohshiro, Y., Agawa, T. (1981). A Novel Synthesis of Dialkyl Arenephosphonates. *Synthesis*, 1981 (01), 56–57. doi: 10.1055/s-1981-29335
22. Hirao, T., Masunaga, T., Yamada, N., Ohshiro, Y., & Agawa, T. (1982). Palladium-catalyzed New Carbon-Phosphorus Bond Formation. *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, 55 (3), 909–913. doi: 10.1246/bcsj.55.909
23. Lin, J., Thompson, C. M. (1994). The synthesis of biologically relevant 4(5)-phosphono-5(4)-aminoimidazoles using a Pd-catalyzed coupling reaction. *Journal of Heterocyclic Chemistry*, 31 (6), 1701–1705. doi:10.1002/jhet.5570310672
24. Billault, I., Vasella, A. (1999). Synthesis of gluco-configured tetrahydroimidazopyridine-2-phosphonate-derived lipids, potential glucosyl transferase inhibitors / I. Billault, A. Vasella. *Helv. Chim. Acta*, 82 (8), 1137–1149. doi: 10.1002/(sici)1522-2675(19990804)82:8<1137::aid-hlca1137>3.0.co;2-n
25. Terinek, M., Vasella, A. (2004). Improved Access to Imidazole-phosphonic Acids: Synthesis of β -manno-Tetrahydroimidazopyridine-2-phosphonates. *Helvetica Chimica Acta*, 87 (3), 719–734. doi:10.1002/hlca.200490067
26. Yurchenko, A. A., Huryeva, A. N., Zarudnitskii, E. V., Marchenko, A. P., Koidan, G. N., & Pinchuk, A. M. (2009). 5-phosphorylated 1,2-disubstituted imidazoles. *Heteroatom Chemistry*, 20 (5), 289–308. doi: 10.1002/hc.20550
27. Zarudnitskii, E. V., Yurchenko, A. A., Merkulov, A. S., Semenova, M. G., Pinchuk, A. M., Tolmachev, A. A. (2005). Phosphorylation of imidazo[2,1-b]thiazoles with phosphorus(III) halides in the presence of bases. *Heteroatom Chemistry*, 16 (7), 648–655. doi: 10.1002/hc.20166
28. Marugan, J. J., Patnaik, S., Heilig, M. A. et al. (2011). *WO2011137220A1 (USA) small molecule neuropeptide antagonists for the treatment of addictive disorders, mood, anxiety and sleep disorders*; declared 28.04.2011, published 03.11.2011.
29. Lakhani, R., Ternai, B. (1974). *Advances in Oxazole Chemistry – In: Advances in Heterocyclic Chemistry*. N. Y.: Academic Press, 17, 99–211.
30. Potts, K. T. (1984). *Synthesis of Five-membered Rings with Two or More Heteroatoms – In: Chemistry of Heterocyclic Compounds*. N. Y.: Pergamon Press, 5, part 4A, 111–166.
31. Grimmett, M. R. (1984). *Imidazoles and their Benzo Derivatives: (III) Synthesis and Applications*. In: *Chemistry of Heterocyclic Compounds*. N. Y.: Pergamon Press, 5, part 4A, 457–498.
32. Boyd, G. V. (1984). *Oxazoles and their Benzoderivatives – In: Comprehensive Heterocyclic Chemistry*. N.Y.: Pergamon Press, 6, part 4B, 177–234.
33. Metzger, J. V. (1984). *Thiazoles and their Benzo Derivatives – In: Comprehensive Heterocyclic Chemistry*. N. Y.: Pergamon Press, 6, part 4B, 235–331.
34. Lalezari, I. (1984). *Five-membered Selenium-Nitrogen Heterocycles – In: Comprehensive Heterocyclic Chemistry*. N. Y.: Pergamon Press, 6, part 4B, 333–363.
35. Turchi, I. J. (1986). *Oxazoles – In: The Chemistry of Heterocyclic Compounds*. N. Y.: John Wiley, 45, 1064p.

36. Dzhoul, Dzh., Mills, K. (2004). *Khimiia geterotcikličeskikh soedinenii*. Moscow: Mir, 728.
37. Drach, B. S. (1989). *Khimiia geterotcikličeskikh soedinenii*, 6, 723–735.
38. Drach, B.S., Brovaretc, V. S., Smolii, O. B., Ziabrev, V. S. (2003). *Khimiia i biologičeskaia aktivnost kislorod- i serusoderzhashchikh geterotciklov*. Moscow, 1, 58–73.
39. Drach, B. S., Sviridov E. P. *Zhurnal obshchei himii – Russian Journal of General Chemistry*, 1973, Vol. 43, № 7, pp. 1648–1649.
40. Drach B. S., Sviridov, E. P. (1974). *Zhurnal obshchei himii*, 44 (8), 1712–1715.
41. Drach, B. S., Sviridov, E. P., Kirsanov, A. V. (1973). *Zhurnal obshchei himii*, 45 (1), 12–16.
42. Drach B.S., Lobanov O.P., Martyniuk A.P. *Zhurnal obshchei himii*, 1979, Vol.49, № 3, pp. 717–718.
43. Martyniuk, A. P., Brovaretc, V. S., Lobanov, O. P., Drach, B. S. (1984). *Zhurnal obshchei himii*, 54 (9), 2186–2200.
44. Scheidecker, S., Köckritz, A., Schnell, M. (1990). α -substituierte Phosphonate. 56. Synthese und Reaktionen von 1-Formylamino-2,2,2-trichlorethanphosphonaten. *Journal Für Praktische Chemie*, 332 (6), 968–976. doi: 10.1002/prac.19903320614
45. Kurg, V. V., Brovarets, V. S., Drach, B. S. (1991). *Zhurnal obshchei himii*, 61 (4), 874–879.
46. Röhr, G., Köckritz, A., Schnell, M. (1992). α -Substituierte Phosphonate 60.1 Phosphonosubstituierte Heterocyclen aus 1-Formylamino-2,2,2-Trichlorethanphosphonaten. *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*, 71 (1–4), 157–163. doi: 10.1080/10426509208034506
47. Röhr, G., Schnell, M., Köckritz, A. (1992). α -Substituted Phosphonates; 61.1 Synthesis of 2-Phosphonoglycine Amides by Solvolysis of 5-Amino-4-phosphonooxazoles. *Synthesis*, 1992 (10), 1031–1034. doi: 10.1055/s-1992-26294
48. Brovaretc, V. S., Vydzhak, R. N., Drach, B. S. (1993). *Zhurnal obshchei himii*, 63 (1), 80–86.
49. Brovaretc, V. S., Vydzhak, R. N., Vinogradova, T. K., Drach, B. S. (1994). *Zhurnal obshchei himii*, 64 (6), 1048.
50. Van Meervelt, L., Schuerman, G. S., Brovarets, V. S., Mishchenko, N. I., Romanenko, E. A., Drach, B. S. (1995). Structure and properties of phosphonium ylides-betaines, derivatives of 2-phenyl-2-oxazolin-5-one and its thio- and seleno-analogues. *Tetrahedron*, 51 (5), 1471–1482. doi: 10.1016/0040-4020(94)01041-w
51. Brovaretc, V. S., Vydzhak, R.N., Pilo, S. G., Ziuz, K. V., Drach, B. S. (2001). *Zhurnal obshchei himii*, 71 (11), 1726–1728.
52. Brovaretc, V. S., Pilo, S. G., Popovich, T. P., Vydzhak, R. N., Drach, B. S. (2001). *Zhurnal obshchei himii*, 71 (11), 1825–1826.
53. Vydzhak, R. N., Brovaretc, V. S., Pilo, S. G., Drach, B. S. (2002). *Zhurnal obshchei himii*, 72 (2), 207–211.
54. Pilo, S. G., Brovaretc, V. S., Vinogradova, T. K., Golovchenko, A. V., Drach, B. S. (2002). *Zhurnal obshchei himii*, 72 (11), 1714–1723.
55. Brovarets, V. S., Golovchenko, A. V., Pilyo, S. G., Chernega, A. N., Drach, B. S. (2003). A Facile Synthesis of Derivatives of (1,3,4-Thiadiazol-2-yl) glycine and Its Phosphonyl Analogue. *Synthesis*, (18), 2851–2857. doi: 10.1055/s-2003-42458
56. Golovchenko, A. V., Pilo, S. G., Brovaretc, V. S., Drach, B. S. (2003). *Zhurnal obshchei himii*, 73 (11), 1832–1833.
57. Golovchenko, A. V., Pilo, S. G., Brovaretc, V. S., Chernega, A. N., Drach, B. S. (2005). *Zhurnal obshchei himii*, 75 (3), 425–431.
58. Golovchenko, A.V., Solomiannyi, R. N., Brovaretc, V. S. (2010). *Zhurnal obshchei himii*, 80 (4), 723–727.
59. Prokopenko, V. M., Pilo, S. G., Vasilenko, A. N., Brovaretc, V. S. (2010). *Zhurnal obshchei himii*, 80 (11), 2358–2365.
60. Lobanov, O. P., Martyniuk, A. P., Drach, B. S. (1980). *Zhurnal obshchei himii*, 50 (10), 2248–2257.
61. Köckritz, A., Schnell, M. (1993). α -Substituted phosphonates 68.1 α -aminophosphonates and phosphono-substituted heterocycles from diethyl [2,2,2-trichloro-1-isocyanato-ethyl]phosphonate. *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*, 83 (1–4), 125–133. doi: 10.1080/10426509308034355
62. Smolii, O. B., Panchishin, S. Ya., Budnik, L. V. (1997). *Zhurnal obshchei himii*, 67 (3), 391–394.
63. Kondratiuk, K. M., Golovchenko, A. V., Osadchuk, T. V., Brovaretc, V. S. (2011). *Zhurnal obshchei himii*, 81, 1470–1476.
64. Abdurakhmanova, E. R., Lukashuk, E. I., Golovchenko, A. V., Pil'ov, S. G., Brovarets, V. S. (2015). N-methyl-D-glucamine-derived 4-substituted 1,3-oxazoles. *Russian Journal of General Chemistry*, 85 (4), 851–857. doi: 10.1134/s1070363215040143
65. Abdurakhmanova, E. R., Lukashuk, E. I., Golovchenko, A. V., Brovarets, V. S. (2016). Synthesis and properties of 4-phosphorylated derivatives of 5-hydroxyalkylamino-1,3-oxazoles. *Russian Journal of General Chemistry*, 86 (7), 1584–1596. doi: 10.1134/s1070363216070094
66. Lukashuk, O. I., Abdurakhmanova, E. R., Kondratiuk, K. M., Golovchenko, O. V., Khokhlov, K. V., Brovarets, V. S., Kukhar, V. P. (2015). Introduction of chiral 2-(aminoalkyl) substituents into 5-amino-1,3-oxazol-4-ylphosphonic acid derivatives and their use in phosphonodipeptide synthesis. *RSC Advances*, 5 (15), 11198–11206. doi: 10.1039/c4ra13819h
67. Abdurakhmanova, E. R., Holovchenko, O. V., Brovarets, V. S. (2016). *Zhurnal orhanichnoi ta farmatsevtičnoi himiï*, 14 (4), 12–15.
68. Popilnichenko, S. V., Kondratiuk, K. M., Solomiannyi, R. N., Brovaretc, V. S. (2010). *Zhurnal obshchei himii*, 80 (10), 1937–1940.
69. Lobanov, O. P., Drach, B. S. (1978). *Zhurnal obshchei himii*, 48 (9), 1994–1997.
70. Brovaretc, V. S., Lobanov, O. P., Drach, B. S. (1983). *Zhurnal obshchei himii*, 53 (3), 660–664.
71. Brovaretc, V. S., Drach, B. S. (1986). *Zhurnal obshchei himii*, 56 (2), 321–325.
72. Brovaretc, V. S., Vydzhak, R. N., Drach, B. S. (1993). *Zhurnal obshchei himii*, 63 (5), 1053–1057.
73. Brovaretc, V. S., Vydzhak, R. N., Vinogradova, T. K., Drach, B. S. (1993). *Zhurnal obshchei himii*, 63 (1), 87–92.
74. Brovaretc, V. S., Lobanov, O. P., T.K. Vinogradova, T. K., Drach, B. S. (1984). *Zhurnal obshchei himii*, 54 (2), 288–301.
75. Brovaretc, V. S., Kurg, V. V., Stepko, O. P., Drach, B. S. (1992). *Zhurnal obshchei himii*, 62 (4), 822–826.
76. Schnell, M., Ramm, M., Köckritz, A. (1994). α -Substituted phosphonates. 64. Phosphono-Substituted Imidazoles and other heterocycles from diethyl [(2,2-dichloro-1-isociano)-ethenyl]phosphonate. *Journal For Praktische Chemie/Chemiker-Zeitung*, 336 (1), 29–37. doi: 10.1002/prac.19943360107
77. Vydzhak, R. N., Brovaretc, V. S., Drach, B. S. (1994). *Zhurnal obshchei himii*, 64 (5), 872–873.
78. Smolii, O. B., Brovaretc, V. S., Drach, B. S. (1987). *Zhurnal obshchei himii*, 57 (9), 2145–2146.
79. Smolii, O. B., Brovaretc, V. S., Drach, B. S. (1988). *Zhurnal obshchei himii*, 58 (7), 1670–1671.
80. Smolii, O. B., Brovaretc, V. S., Pirozhenko, V. V., Drach, B. S. (1988). *Zhurnal obshchei himii*, 58 (12), 2635–2643.
81. Brovaretc, V. S., Smolii, O. B., Vdovenko, S. I., Drach, B. S. (1990). *Zhurnal obshchei himii*, 60 (3), 566–574.
82. Smolii, O. B., Panchishin, S. Ya., Romanenko, E. A., Drach, B. S. (1999). *Zhurnal obshchei himii*, 69 (10), 1652–1656.
83. Schröder, R., Schöllkopf, U., Blume, E., Hoppe, I. (1975). Synthesen mit α -metallierten Isocyaniden, XXVIII) In 2-Stellung unsubstituierte Oxazole aus α -metallierten Isocyaniden und Acylierungsreagenzien. *Justus Liebigs Annalen Der Chemie*, 1975 (3), 533–546. doi: 10.1002/jlac.197519750315
84. Rachoń, J., Schöllkopf, U. (1981). Synthesen mit α -metallierten Isocyaniden, II Phosphoranaloge von Aminosäuren und Peptiden, VI Synthesen von Oxazolyl- und Thiazolylphosphonsäurediethylestern. *Liebigs Annalen Der Chemie*, 1981 (7), 1186–1189. doi: 10.1002/jlac.198119810704

85. Rachón, J., Schouml, I., Kopf, U. (1981). Synthesen mit α -metallierten Isocyaniden, L. Phosphoranaloge von α -Aminosäuren und Peptiden, VII. Synthese von Methyl(Ethyl-)-amino(diethoxyphosphoryl)acetat sowie 2-Phosphonoglycin und seinen Derivaten aus (Isocyanmethyl)phosphonsäure-diethylester. *Liebigs Annalen Der Chemie*, 1981 (9), 1693–1698. doi: 10.1002/jlac.198119810918
86. Fehlhammer, W. P., Zinner, G., Bakola-Christianopoulou, M. (1987). Metallkomplexe funktioneller Isocyanide. *Journal of Organometallic Chemistry*, 331 (2), 193–205. doi: 10.1016/0022-328x(87)80021-9
87. Buchanan, J. G., McCaig, A. E., Wightman, R. H. (1990). The synthesis of 4-alkylsulphonyl-5-amino- and 5-amino-4-phosphono-imidazole nucleosides as potential inhibitors of purine biosynthesis. *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1* (4), 955. doi: 10.1039/p19900000955
88. Yuan, C., Huang, W. (1996). An Efficient and Regioselective Synthesis of 1-Aryl(Alkyl)-4-Diethoxyphosphoryl-5-Trifluoromethylimidazoles. *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*, 109 (1–4), 481–484. doi: 10.1080/10426509608545195
89. Huang, W., Yuan, C. (1996). Studies on Organophosphorus Compounds 92: A Facile Synthesis of 1-Substituted 5-Trifluoromethylimidazole-4-phosphonates. *Synthesis*, 1996 (04), 511–513. doi: 10.1055/s-1996-4243
90. Kanazawa, C., Kamijo, S., Yamamoto, Y. (2006). Synthesis of Imidazoles through the Copper-Catalyzed Cross-Cycloaddition between Two Different Isocyanides. *Journal of the American Chemical Society*, 128 (33), 10662–10663. doi: 10.1021/ja0617439
91. Dang, Q., Liu, Y., Cashion, D. K., Kasibhatla, S. R., Jiang, T., Taplin, F., Erion, M. D. (2011). Discovery of a Series of Phosphonic Acid-Containing Thiazoles and Orally Bioavailable Diamide Prodrugs That Lower Glucose in Diabetic Animals Through Inhibition of Fructose-1,6-Bisphosphatase. *Journal of Medicinal Chemistry*, 54 (1), 153–165. doi: 10.1021/jm101035x
92. Baumann, M., Baxendale, I. R., Ley, S. V., Smith, C. D., Tranmer, G. K. (2006). Fully Automated Continuous Flow Synthesis of 4,5-Disubstituted Oxazoles. *Organic Letters*, 8 (23), 5231–5234. doi: 10.1021/ol061975c
93. Drach, B. S., Dolgushina, I. Yu., Sinitca, A. D. (1975). *Zhurnal obshchei khimii*, 45 (6), 1251–1255.
94. Beluga, A. G., Brovaretc, V. S., Drach, B. S. (2005). *Zhurnal obshchei khimii*, 75 (4), 523–526.
95. Doyle, K. J., Moody, C. J. (1994). The rhodium carbenoid route to oxazoles. Synthesis of 4-functionalised oxazoles; Three step preparation of a bis-oxazole. *Tetrahedron*, 50 (12), 3761–3772. doi: 10.1016/s0040-4020(01)90396-5
96. Gong, D., Zhang, L., Yuan, C. (2004). A Facile Synthesis of 4-(O,O-Dialkylphosphoryl)-1,3-oxazole by Rhodium-Catalyzed Heterocycloaddition. *Synthetic Communications*, 34 (18), 3259–3264. doi: 10.1081/scc-200030540
97. Shi, B., Blake, A. J., Campbell, I. B., Judkins, B. D., Moody, C. J. (2009). The rhodium carbene route to oxazoles: a remarkable catalyst effect. *Chemical Communications*, 22, 3291. doi: 10.1039/b903878g
98. Shi, B., Blake, A. J., Lewis, W., Campbell, I. B., Judkins, B. D., Moody, C. J. (2010). Rhodium Carbene Routes to Oxazoles and Thiazoles. Catalyst Effects in the Synthesis of Oxazole and Thiazole Carboxylates, Phosphonates, and Sulfones. *The Journal of Organic Chemistry*, 75 (1), 152–161. doi: 10.1021/jo902256r
99. Palacios, F., Aparicio, D., Ochoa de Retana, A. M., de los Santos, J. M., Gil, J. I., Alonso, J. M. (2002). Asymmetric Synthesis of 2H-Azirines Derived from Phosphine Oxides Using Solid-Supported Amines. Ring Opening of Azirines with Carboxylic Acids. *The Journal of Organic Chemistry*, 67 (21), 7283–7288. doi: 10.1021/jo025995d
100. Palacios, F., Ochoa de Retana, A. M., Gil, J. I., & Alonso, J. M. (2002). Synthesis of optically active oxazoles from phosphorylated 2H-azirines and N-protected amino acids or peptides. *Tetrahedron: Asymmetry*, 13 (23), 2541–2552. doi: 10.1016/s0957-4166(02)00686-9
101. Palacios, F., Ochoa de Retana, A. M., Gil, J. I., Alonso, J. M. (2004). Regioselective synthesis of 4- and 5-oxazole-phosphine oxides and -phosphonates from 2H-azirines and acyl chlorides. *Tetrahedron*, 60 (40), 8937–8947. doi: 10.1016/j.tet.2004.07.013
102. Öhler, E., El-Badawi, M., Zbiral, E. (1984). Synthese von Hetaryl- und Hetarylvinylphosphonsäureestern aus 2-Brom-1-oxoalkylphosphonaten und 4-Brom-3-oxo-1-alkenylphosphonaten. *Chemische Berichte*, 117 (10), 3034–3047. doi: 10.1002/cber.19841171005
103. Hansen, J., Peterson, K. B., Monahan, J. B. (1995). *Imidazo[1,2-a]pyridinylidic acid compounds for cognitive enhancement and for treatment of cognitive disorders and neurotoxic injury*, US Pat. 5464843; declared 08.10.1993; published 07.11.1995.
104. Guseinov, F. I., Asadov, Kh. A., Burangulova, R. N., Moskva, V. V. (2001). *Khimiia geterotciklicheskih soedinenii*, 8, 1139–1140.
105. Salkeeva, L. K., Minaeva, E. V., Nurmaganbetova, M. T., Guseinov, A. S. (2007). *Zhurnal obshchei khimii*, 77 (2), 312–313. doi: 10.1134/S1070363207020211
106. Ratcliffe, R. W., Christensen, B. G. (1973). Total synthesis of β -lactam antibiotics I. *Tetrahedron Letters*, 14 (46), 4645–4648. doi: 10.1016/s0040-4039(01)87298-1
107. Bartlett, P. A., Hunt, J. T., Adams, J. L., Gehret, J.-C. E. (1978). Phosphorus-containing purines and pyrimidines: A new class of transition state analogs. *Bioorganic Chemistry*, 7 (4), 421–436. doi: 10.1016/0045-2068(78)90033-0
108. Canton, T., Böhme, G. A., Boireau, A., Bordier, F. et al. (2001). RPR 119990, a Novel α -Amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic Acid Antagonist: Synthesis, Pharmacological Properties, and Activity in an Animal Model of Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 299 (1), 314–322.
109. Erkhiteeva, E. B., Dogadina, A. V., Khranchikhin, A. V., Ionin, B. I. (2011). *Zhurnal obshchei khimii*, 81 (11), 2377–2378.
110. Erkhiteeva, E. B., Dogadina, A. V., Khranchikhin, A. V., Ionin, B. I. (2012). Highly regioselective heterocyclization reactions of 1H-1,2,4-triazole-3-thiols with chloroacetylenephosphonates. *Tetrahedron Letters*, 53 (33), 4304–4308. doi: 10.1016/j.tetlet.2012.05.157
111. Matveeva, E. D., Podrugina, T. A., Pavlova, A. S. et al. (2008). *Izvestiia Akademii Nauk – Seriya khimicheskaja*, 10, 2195–2197.
112. Matveeva, E. D., Podrugina, T. A., Pavlova, A. S., Mironov, A. V., Gleiter, R., Zefirov, N. S. (2009). Novel Photochemical Reactions of Phosphonium-Iodonium Ylides: Synthesis of Phosphonium-Substituted Oxazoles. *European Journal of Organic Chemistry*, 2009 (14), 2323–2327. doi: 10.1002/ejoc.200801251
113. Aksinenko, A. Y., Goreva, T. V., Epishina, T. A., Sokolov, V. B. (2012). Synthesis of 3-fluoro-2-(diethoxyphosphoryl)imidazo[1,2-a]pyridine. *Journal of Fluorine Chemistry*, 137, 105–107. doi: 10.1016/j.jfluchem.2012.02.005
114. Lobanov, O. P., Brovaretc, V. S., Drach, B. S. (1985). *Zhurnal obshchei khimii*, 55 (4), 940–941.
115. Brovaretc, V. S., Lobanov, O. P., Drach, B. S. (1983). *Zhurnal obshchei khimii*, 53 (9), 2015–2020.
116. Brovaretc, V. S., Lobanov, O. P., Kisilenko, A. A. (1986). *Zhurnal obshchei khimii*, 56 (7), 1492–1504.
117. Golovchenko, A. V., Brovaretc, V. S., Drach, B. S. (2004). *Zhurnal obshchei khimii*, 74 (9), 1414–1417.
118. Mazurkiewicz, R., Pierwocha, A. W. (1997). 4-Phosphoranylidene-5(4H)-oxazolones II. Reactions with alkylating agents. *Monatshefte For Chemie Chemical Monthly*, 128 (8–9), 893–900. doi: 10.1007/bf00807098
119. Brovaretc, V. S., Lobanov, O. P., Drach, B. S. (1982). *Zhurnal obshchei khimii*, 52 (6), 1438–1439.
120. Lukashuk, O. I., Kondratyuk, K. M., Golovchenko, A. V., Brovaretc, V. S., Kukhar, V. P. (2013). A Novel Synthetic Approach to Phosphorylated Peptidomimetics. *Heteroatom Chemistry*, 24 (4), 289–297. doi: 10.1002/hc.21093

121. Kondratyuk, K. M., Lukashuk, O. I., Golovchenko, A. V., Komarov, I. V., Brovarets, V. S., Kukhar, V. P. (2013). Synthesis of 5-amino-2-aminoalkyl-1,3-oxazol-4-ylphosphonic acid derivatives and their use in the preparation of phosphorylated peptidomimetics. *Tetrahedron*, 69 (30), 6251–6261. doi: 10.1016/j.tet.2013.05.017
122. Lukashuk, E. I., Abdurakhmanova, E. R., Kondratiuk, K. M., Golovchenko, A. V., Brovaretc, V. S. (2015). *Zhurnal obshchei khimii*, 85 (1), 77–81.
123. Huryeva, A. N., Marchenko, A. P., Koidan, G. N., Yurchenko, A. A., Zarudnitskii, E. V., Pinchuk, A. M., Kostyuk, A. N. (2010). 4-Phosphorylated 1,2-disubstituted imidazoles. *Heteroatom Chemistry*, 21 (3), 103–118. doi: 10.1002/hc.20584
124. Protopopova, G. V., Dziuban, A. D., Nesterenko, N. I. (1979). SSSR. 488527. *Insektoakaritsidy*; declared 27.03.1974; published 25.09.1979.
125. Brovarets, V. S., Sharykina, N. I., Kudriavtseva, I. H. et al. (1997). *Patent Ukr. 17144a. 4-Dialkoksifyfosforyl-5-dymetylamino-2-feniloksazoly, shcho proiavlaiut antyblastychnu aktyvnist*; declared 30.07.1993; published 31.01.1997.
126. Fukuda, Y., Asahina, Y., Takadoi, M., Yamamoto, M. (2009). *Pat. EP2275414A1. Cyclopentylacrylic acid amide derivative*; declared 27.04.2009; published 05.11.2009.
127. Ryono, D. E., Cheng, P. T. W., Bolton, S. A. (2008). *Pat. US20080009465A1. Novel glucokinase activators and methods of using same*; declared 28.06.2007; published 10.01.2008.
128. Smolii, O. B., Gorodetckova, N. R., Brovaretc, V. S. (1989). *Khimiko-farmatsevticheskii zhurnal*, 23 (11), 1329–1331.
129. Poos, M. A. (1993). *Pat. US5208235. Indole- and benzimidazole-substituted imidazole derivatives*; declared 10.03.1992; published 04.05.1993.
130. Bold, G., Furet, P., Gessier, F. (2011). *Pat. WO2011/023677A1. Tetra-substituted heteroaryl compounds and their use as MDM2 and/or MDM4 modulators*; declared 24.08.2010; published 03.03.2011.
131. Barrish, J. C., Chen, P., Das, J. (2001). *Pat. US6235740B1. Imidazoquinoxaline protein tyrosine kinase inhibitors*; declared 15.06.1998; published 22.05.2001.
132. Csuzdi, E., Hamori, T., Abraham, G. (2003). *Pat. US6600036B2. Condensed 2,3-benzodiazepine derivatives and their use as AMPA-receptor inhibitors*; declared 27.11.2001; published 29.06.2003.
133. Aloup, J. C., Audiau, F., Barreau, M. (1999). *Pat. US5902803A. 5H,10H-Imidazo[1,2-a]indeno[1,2-e]pyrazin-4-one derivatives, preparation thereof, and drugs containing said derivatives*; declared 02.04.1996; published 11.05.1999.
134. Aloup, J. C., Bouquerel, J., Damour, D. (1999). *Pat. US5990108A. 5H,10H-Imidazo[1,2-a]indeno[1,2-e]pyrazin-4-one derivatives, preparation thereof, intermediates thereof and drugs containing the same*; declared 06.01.1997; published 23.11.1999.
135. Jimonet, P., Bohme, G. A., Bouquerel, J., Boireau, A., Damour, D., Debono, M. W., Mignani, S. (2001). Bioisosteres of 9-Carboxymethyl-4-oxo-imidazo[1,2-a]indeno[1,2-e]pyrazin-2-carboxylic acid derivatives. Progress towards selective, potent In Vivo AMPA antagonists with longer durations of action. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 11 (2), 127–132. doi: 10.1016/s0960-894x(00)00592-8

Надійшла до редакції 09.04.2018 р.