

March 2020

## Radiopaque activity of iodine containing methylene-bis-carbamate

Baltabaev Ubaydulla

*Tashkent state dental institute*, baltabaev1950@inbox.ru

Djuraev Abdukahhor

*Tashkent state dental institute*, Juratv.1950@mail.ru

Abduvakilov Jahongir

*Tashkent state dental institute*, Dcs.jahongir@mail.ru

Abdullaeva Matluba

*Tashkent state dental institute*, mabdullayeva1991-@gmail.com

Follow this and additional works at: <https://uzjournals.edu.uz/cce>

 Part of the [Materials Science and Engineering Commons](#)

---

### Recommended Citation

Ubaydulla, Baltabaev; Abdukahhor, Djuraev; Jahongir, Abduvakilov; and Matluba, Abdullaeva (2020) "Radiopaque activity of iodine containing methylene-bis-carbamate," *CHEMISTRY AND CHEMICAL ENGINEERING*: Vol. 2020 : No. 1 , Article 7.

Available at: <https://uzjournals.edu.uz/cce/vol2020/iss1/7>

This Article is brought to you for free and open access by 2030 Uzbekistan Research Online. It has been accepted for inclusion in CHEMISTRY AND CHEMICAL ENGINEERING by an authorized editor of 2030 Uzbekistan Research Online. For more information, please contact [sh.erkinov@edu.uz](mailto:sh.erkinov@edu.uz).

**RADIOPAQUE ACTIVITY OF IODINE CONTAINING METHYLENE-BIS-CARBAMATE**

Ubaydulla BALTABAEV (Baltabaev1950@inbox.ru), Abdukahhor DJURAEV (Juratv.1950@mail.ru), Jahongir ABDUVAKILOV (Dcs.jahongir@mail.ru), Matluba ABDULLAEVA (mabdullayeva1991@gmail.com), Malika YAKUBXODJAEVA (YAKUBXODJAEVA.1975@mail.ru)  
Tashkent state dental institute, Tashkent, Uzbekistan

Considering that many derivatives of bis carbamates have different biological activity, it was intuitive to produce a targeted synthesis of new derivatives of bis carbamates by the interaction of hexamethylene diisocyanate with 3,5-diiodo-4-hydroxybenzoic acid and 2,4,6-triiodophenol (1: 2 mol, respectively) in freshly distilled dry pyridine at 95-110 °C for 6 hours, the corresponding derivatives were obtained - methylene bis carbamates. Experimental studies have been conducted to identify the acute toxicity and radiopaque properties of the synthesized new N, N1-hexamethylene bis (2,6-diiodo-4-carboxyphenylcarbamate).

**Keywords:** hexamethylene diisocyanate, 3,5-diiodo-4-hydroxybenzoic acid, 2,4,6-triiodophenol, pyridine, acute toxicity, radiopaque property, N, N1-hexamethylene-bis (2,6-diiodo-4-carboxyphenylcarbamate, synthesis

**РЕНТГЕНОКОНТРАСТНАЯ АКТИВНОСТЬ ЙОДСОДЕРЖАЩИХ МЕТИЛЕН-БИС-КАРБАМАТОВ**

Убайдулла Абдувакилович БАЛТАБАЕВ (Baltabaev1950@inbox.ru), Абдукаххор Джалилович ДЖУРАЕВ (Juratv.1950@mail.ru), Жахонгир Убайдулла оғли АБДУВАКИЛОВ (Dcs.jahongir@mail.ru), Матлуба Эшқувватовна АБДУЛЛАЕВА (mabdullayeva1991@gmail.com), Малика Разаковна ЯКУБХОДЖАЕВА (YAKUBXODJAEVA.1975@mail.ru)  
Ташкентский государственный стоматологический институт, Ташкент, Узбекистан

Учитывая, что многие производные бис-карбаматов обладают различной биологической активностью, поставлена цель осуществить целенаправленный синтез новых производных бис-карбаматов. Взаимодействием гексаметилендиизоцианата с 3,5-дйод-4-оксибензойной кислотой и 2,4,6-трийодфенолом (в соотношении 1:2 моля, соответственно) в среде свежеперегнанного сухого пиридина при 95-110 °C в течение 6 ч получены соответствующие производные – метилен-бис-карбаматы. Проведены экспериментальные исследования по выявлению острой токсичности и рентгеноконтрастного свойства синтезированного нового N, N1-гексаметилен-бис(2,6-дйод-4-карбоксифенилкарбамата).

**Ключевые слова:** гексаметилендиизоцианат, 3,5-дйод-4-оксибензойная кислота, 2,4,6-трийодфенол, пиридин, острая токсичность, рентгеноконтрастное свойство, N,N1-гексаметилен-бис(2,6-дйод-4-карбоксифенилкарбамат, синтез

**YODSAQLAGAN METILEN-BIS-KARBAMATLARNI RENTGENKONTRAST FAOLLIGI**

Ubaydulla Abdvakilovich BALTABAYEV (Baltabaev1950@inbox.ru), Abdukahhor Djalilovich DJURAYEV (Juratv.1950@mail.ru), Jahongir Ubaydulla o'gli ABDUVAKILOV (Dcs.jahongir@mail.ru), Matluba Eshquvvatovna ABDULLAYEVA (mabdullayeva1991@gmail.com), Malika Razakovna YAKUBXODJAYEVA (YAKUBXODJAEVA.1975@mail.ru)  
Toshkent davlat stomatologiya instituti, Toshkent, O'zbekiston

Tadqiqotning maqsadi: bis-karbamatlarni ko'pchilik hosilalari turli biologik faollikga ega bo'lganligini hisobga olgan holda bis-karbamatlarni yangi hosilalarini maqsadli sintez qilish qiziqarli bo'lgani uchun geksametilendiizotsianatni 3,5-diyod-4-oksibenzoik kislota va 2,4,6-triyodfenol (1:2 mol tegishli nisbada) bilan yangi haydalgan quruq piridin muhitida 95-110 °C da 6 soat davomida o'zaro ta'sir ettirildi, metilen-bis-karbamatlarni tegishli hosilalari olindi. Yangi sintez qilingan N,N1-geksameten-bis(3,5-diyod-4-karboksifenilkarbamati) o'tkir zaharli va rentgenkontrast xossasini aniqlash uchun tajriba izlanishlari o'tkazildi.

**Kalit so'zlar:** geksametilendiizotsianat, 3,5-diyod-4-oksibenzoik kislota, 2,4,6-triyodfenol, piridin, o'tkir zaharli va rentgenkontrast xossar, N,N1-geksameten-bis(2,6-diyod-4-karboksifenilkarbamati, sintez

**Введение**

В течение последних 30 лет значительно увеличилось применение рентгеноконтрастных средств (РКС) при проведении урографии, ангиографии, компьютерной томографии и операционных процедур [1-10]. Ежегодно в мире используется около 60 миллионов доз РКС. На сегодня нет единого мнения по поводу оптимальной минимальной дозы контрастных веществ [11]. Разработка рентгеноконтрастных препаратов для бронхографии и желудочно-кишечного тракта, отвечающих современным требованиям в клиническом экспериментальной медицине является актуальным вопросом лучевой диагностики.

Доступность арил- и гетерилкарбаматов, бис-карбаматов, их разностороннее биологическое действие наряду с широкими синтетическими возможностями как карбаматной функции, так и ароматического и гетероциклического ядра, создает реальную предпосылку для их использования в различных направлениях.

Среди карбаматных препаратов выявлены высоко эффективные физиологически активные вещества: анестетики, спазмолитики, противоопухолевые, противопаразитные и противомикробные препараты.

В связи с ростом сердечно-сосудистых заболеваний особое место занимает противоишемическая, гипер- и гипотензивная активность. В медицинской практике уже нашли применение этмозин, этациазин, боннекор, принадлежащие по химической структуре к классу гетерилкарбаматов. В то же время ощущается острый недостаток в препаратах рентгеноконтрастного действия для бронхографии и желудочно-кишечного тракта.

Цель исследования: учитывая, что многие производные бис-карбаматов обладают различной биологической активностью [12-22], было интересно произвести целенаправленный синтез новых производных бис-карбаматов реакцией гексаметилендиизоцианата с 3,5-дйод-4-оксибензойной кислотой и

2,4,6-трийодфенолом и изучить рентгеноконтрастные свойства полученных соединений.

Разработка простых общедоступных высокочувствительных методов рентгенодиагностики заболеваний различных органов и систем является актуальной проблемой клинической радиологии и лучевой диагностики.

В связи с этим, возникла необходимость разработки нового рентгеноконтрастного препарата, обладающего высокой рентгеноконтрастностью и низкой токсичностью.

#### Методы исследования

Индивидуальность соединений проверялась методом ТСХ на пластинках  $Al_2O_3$  2-ой степени активности по Брокману в системе бензол–этанол (3:1).

ИК спектры получены на приборе ИК-двухлучевой спектрофотометр ИКС-29.

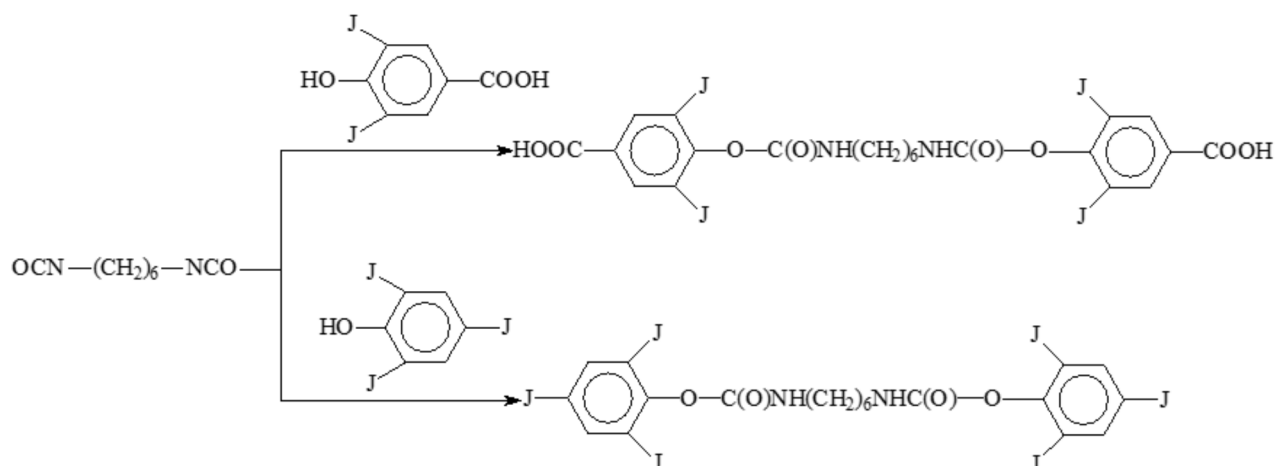
Для изучения острой токсичности  $N^1, N$ -гексаметилен-бис(2,6-дийод-4-карбоксифенилкарбамата) (препарата I) применялись свежеприготовленные взвеси препарата на оливковом масле.

Для изучения рентгеноконтрастного действия препарат I готовился из расчета 10 г  $N^1, N$ -гексаметилен-бис(2,6-дийод-4-карбоксифенилкарбамата) (I) в смеси с 15 мл хлопкового масла.

Рентгенограммы получены на рентгеновском аппарате «Титан 2000», производитель GEMSS Medical Systems CO, Корея, с телевизионной приставкой ЭДР-750 (Венгрия) при 125 МА, 40 кв, экспозиция – 0,01 с.

#### Результаты и обсуждение

Установлено, что при взаимодействии гексаметилендиизоцианата с 3,5-дийод-4-оксибензойной кислотой и 2,4,6-трийодфенолом (в соотношении 1:2 моля, соответственно) в среде свежеперегнанного сухого пиридина при 95–110 °С в течение 6 ч образуются метилен-бискарбаматы (I и II) по схеме:



Характеристики вновь полученных веществ соответствуют приписываемым им структурам и приведены в таблице 1.

Полученные соединения – кристаллические вещества с высокой температурой плавления, растворимые во многих органических растворителях: ацетоне, толуоле, диоксане, ДМСО, ДМФА и др., но нерастворимые в воде.

Структура соединений I и II подтверждена элементным анализом и ИК спектрами.

В ИК спектре  $N, N^1$ -гексаметилен-бис(2,6-дийод-4-карбоксифенилкарбамата) (I) имеются полосы поглощения валентных колебаний, характерные для C–J связи в области  $712\text{ см}^{-1}$ , для C=S связи при  $1055\text{ см}^{-1}$ , для C–OAr связи в области  $1223, 1264, 1288\text{ см}^{-1}$ , для C–N связи при  $1409\text{ см}^{-1}$ , для двойной связи фенильных ядер при  $1538, 1539\text{ см}^{-1}$ , для NH–C(O)–O группы в области  $1685, 1655\text{ см}^{-1}$ , для C=O связи карбоксила при  $1732\text{ см}^{-1}$ , для C–H связи метиленовых групп в области  $2860, 2937\text{ см}^{-1}$ , для NH групп при  $3069\text{ см}^{-1}$ , для OH группы при  $3330\text{ см}^{-1}$ .

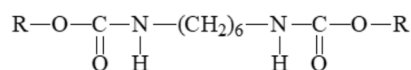
Таким образом, установлено, что взаимодействие гексаметилендиизоцианата с 3,5-дийод-4-оксибензойной кислотой, 2,4,6 – трийодфенолом в пиридине приводит к образованию дикарбаматов с высокими выходами (табл.1).

При исследовании рентгеноконтрастных свойств выявлено, что  $N, N^1$ -гексаметилен-бис(2,6-дийод-4-карбоксифенилкарбамат) (соединение I) обладает высокой рентгеноконтрастной активностью.

При изучение острой токсичности препарата I, опыты проводились на белых крысах и мышях обоего пола смешанной популяции, содержащихся на сбалансированном питании. Исходная масса тела крыс составляла 160-195 г, а мышей 18-21 г. Исследуемый препарат I вводили внутривентриально и внутривентриально в дозах от 100 до 10000 мг/кг. Для этих целей применялись свежеприготовленные взвеси препарата на оливковом масле. Каждая доза препарата испы-

Таблица 1

Физико-химические характеристики бис-карбаматов



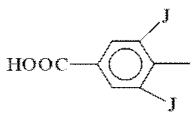
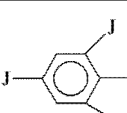
Индекс соединения	R	Выход, %	T <sub>пл</sub> , °C	R <sub>f</sub>	Найдено, %		Формула	Вычислено, %	
					C	J		C	J
I		88.4	182-3	0.62	26.92	52.25	C <sub>22</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>8</sub> J <sub>4</sub>	27.4	52.60
II		82.0	214-5	0.70	21.48	68.44	C <sub>20</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> J <sub>6</sub>	21.6	68.53

Таблица 2

Данные среднесмертельной дозы (ЛД50) N1, N-гексаметилен-бис (2,6-дйод-4-карбоксифенилкарбамат) а (I) при внутрибрюшинном введении

№	Доза, мг/кг	Наблюдаемый эффект	Выражение наблюдаемого эффекта		Ожидаемый эффект		Разность	Слагаемая для X <sup>2</sup>
			пробит	%	пробит	%		
1	2000	0/6	0.90	0.90	2.51	0.63	0.27	0.0015
2	4000	1/6	4.03	16.7	3.89	13.4	3.3	0.009
3	6000	2/6	4.57	33.3	4.70	38.2	4.9	0.01
4	8000	4/6	5.43	66.6	5.28	61.0	5.6	0.015
5	10000	6/6	6.48	93.1	5.72	76.4	16.7	0.155

тывалась не менее чем на 6 животных. Объем вводимой дозы I составлял 0,25-2,5 мл на единицу массы животного. Наблюдение за общим состоянием подопытных животных после введения препарата регулярно проводилось в течение последующих 10 дней.

Как показали результаты проведенных экспериментов, при введении внутрь препарата I в дозах от 100 до 500 мг/кг как у крыс, так и у мышей существенных отклонений в поведении и двигательной активности не было. Однако, под влиянием более высоких доз препарата

(6000 – 7000 мг/кг) отмечалось нарушение двигательной активности, что проявлялось в снижении подвижности, нарушении координации движения. Не отмечено каких либо симптомов отравления и гибели животных даже от дозы 8000 мг/кг I при введении в желудок.

В отличие от этого, препарат I при парентеральном введении (в брюшную полость) оказывал определенный токсический эффект у мышей. Так, начиная с дозы 4000 мг/кг, отмечались быстро проходящие симптомы нарушения двигательной активности: кратковременное возбуждение, снижение реакции на механические раздражители, шаткая походка. При увеличении вводимой дозы до 8000 и 10000 мг/кг через 0.5-3 ч после инъекции препарата картина острого отравления была более выражена. У большинства животных отмечалась адинамия, неопрятный вид, отсутствие реакции на болевые и звуковые раздражители. Гибель животных наступала через 1-2 суток от дозы 4000 мг/кг – у 1 из 6, от дозы 6000 мг/кг – у 2 из 6, от дозы 8000 мг/кг – у 4 из 6, а от дозы 10000 мг/кг погибли все 6 животных (табл. 2).

Следовательно, доза 4000 мг/кг не является смертельной, а 10000 мг/кг – абсолютно летальной. В общем состоянии выживших животных в течение последующих 10 дней отмеча-

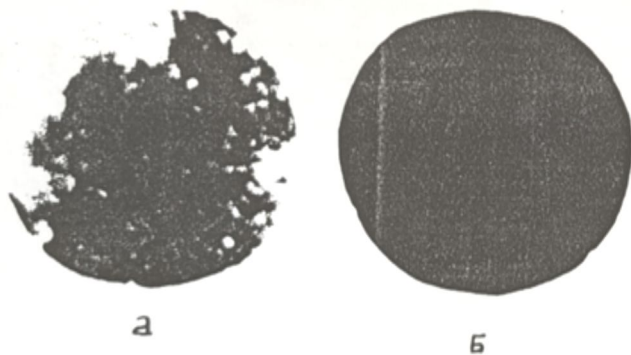


Рисунок. 1. Рентгенограммы контрастных препаратов: а – изветный пропилодон; б – новый препарат I.

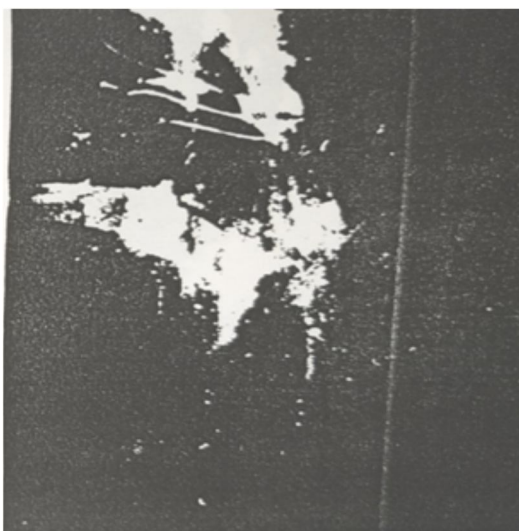


Рисунок 2. Рентгенограмма интратрахеального введения кролику известного пропи-йодона.



Рисунок 5. Рентгенограмма кролика после заполнения желудка обычной контрастной массой (бариевая известь).

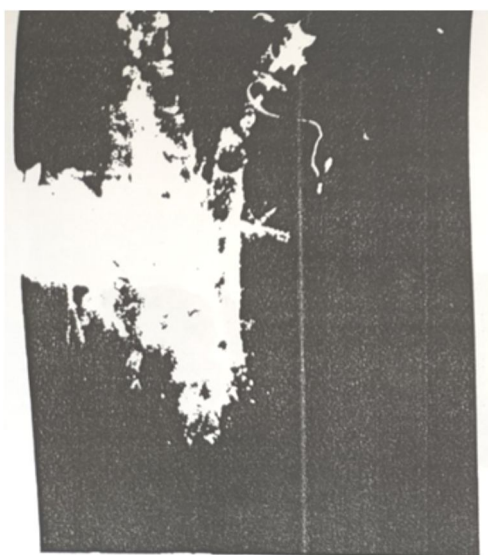


Рисунок 3. Рентгенограмма интратрахеального введения кролику препарата I. Вид 1.



Рисунок 6. Рентгенограмма кролика после заполнения желудка препаратом I.



Рисунок 4. Рентгенограмма интратрахеального введения кролику препарата I. Вид 2.



Рисунок 7. Рентгенограмма кролика после заполнения желудка и кишечника препаратом I.

лось снижение двигательной активности и уменьшение массы тела. Таким образом, соединение I является малотоксичным соединением.

Изучение рентгеноконтрастного свойства препарата I проводилось на кроликах породы «Шиншилла», средним весом 2,6-3 кг. Для опыта было взято 5 кроликов и проведена серия опытов в количестве 20.

Проведен эксперимент для сравнения рентгеноконтрастности I с применяемым в клинической практике пропилюдоном (синонимы: дионозил, пропилк). На лист бумаги наносились исследуемые препараты в одинаковых количествах. Для получения отчетливого рентгенологического изображения сделан снимок на цифровом рентгеновском аппарате «Титан 2000».

При сравнении полученного изображения известного клинического пропилюдона с новым рентгеноконтрастным препаратом, установлено, что последний обладает рядом ценных качеств: однородностью, высокой рентгеноконтрастностью и заменяет дорогостоящие зарубежные рентгеноконтрастные препараты.

Для эффективности препарата I при проведении бронхографии 3 мл препарата вводили экспериментальным животным интратрахеально с последующей рентгеноскопией и рентгенографией в прямой проекции. При рентгеноскопии мы наблюдали поступление препарата в трахею, главные и долевые бронхи. Затем была произведена рентгенография.

На рентгенограммах во всех сериях опытов наступало отчетливое контрастирование трахеи, главных и долевых бронхов (рис. 1-4). На рентгенограммах с контрастными препаратами пропилюдоном (рис. 1а) и препаратом I (рис. 1б) отмечается однородная гомогенная тень, интенсивность которой больше у препарата I. При интратрахеальном введении кролику известного рентгеноконтрастного препарата - пропилюдона отмечается слабо интенсивная тень трахеи (рис. 2).

При интратрахеальном введении кролику нового рентгеноконтрастного препарата I на

рентгенограмме четко видна тень трахеи, главных и долевых бронхов (рис. 3, 4).

Мы изучали также эффективность рентгеноконтрастирования препарата I при исследовании желудочно-кишечного тракта.

С помощью рентгенографии следили за поступлением рентгеноконтрастного препарата в желудочно-кишечный тракт, затем производили рентгенографию.

Результаты исследования показывают, что суспензия препарата I поступает в пищеварительный тракт легче, чем бариевая взвесь.

На полученных рентгенограммах отмечается равномерное распределение контрастного препарата по складкам слизистой. Это позволяет получить гомогенную и однородную тень пищеварительного тракта (рис. 5-7).

На рисунках 5-7 представлены рентгенограммы кролика после заполнения желудка и кишечника обычно применяемой контрастной массой (бариевая взвесь) и препаратом I.

Как видно из приведенных рисунков, на полученных рентгенограммах кроликов при использовании препарата I складки, контуры, формы и расположение желудочно-кишечного тракта отчетливо видны.

### Заключение

Нами установлено, что при взаимодействии гексаметилендиизоцианата с 3,5-дийод-4-оксибензойной кислотой и 2,4,6-трийодфенолом (в соотношении 1:2 моля, соответственно) в среде свежеперегнанного сухого пиридина при 95-110 °С в течение 6 ч образуются метилен-бискарбаматы (I и II).

Выявлено, что препарат N<sup>1</sup>, N-гексаметилен-бис(2,6-дийод-4-карбоксифенилкарбамата) (I) обладает высокоэффективным рентгеноконтрастным свойством, нетоксичен, индифферентен для организма, дает однородное, гомогенное изображение бронхиального дерева, пищеварительного тракта и может заменить дорогостоящие зарубежные рентгеноконтрастные препараты.

### REFERENCES

- Gonchar A.A. Rentgenokonstrastnyye preparaty: pokazaniya, protivopokazaniya, oslozhneniya i sposoby kontrastirovaniya tserebral'nykh arteriy [X-ray contrast preparations: indications, contraindications, complications and methods of contrasting cerebral arteries]. *Meditsinskiye Novosti*, 2012, no. 12, pp. 6-8.
- Thomsen H.S. Contrast media and the kidney. *British J of Radiol.*, 2003, vol. 76, no. 908, pp. 513-518. doi: 10.1259/bjr/26964464.
- Thomsen H.S., Morcos S.K., ErLey C.M. The ACTIVE Trial: comparison of the effects on renal function of iomep-rol-400 and iodixanol-320 in patients with chronic kidney disease undergoing abdominal computed tomography. *Invest Radiol.*, 2008, vol. 43, no. 3, pp. 170-178. doi: 10.1097/rLi.0b013e31815f3172.
- Kormiyenko V.N., Pronin I.N., Takush S.V., Fadeyeva L.M. i dr. Novyye vozmozhnosti kontrastirovaniya v neyroradiologii. [New opportunities for contrasting in neuroradiology]. *Meditsinskaya vizualizatsiya*, 2006, no. 6, pp. 126-133.
- Trufanov G.Ye., Bannikova Ye.A., Boykov I.V. *Sbornik uchebnykh posobiy po neyrorentgenologii* [A collection of training manuals on neuro-radiology]. SPb, Elbi-SPb Publ., 2004. 240 p.
- Mashima Y., Konta T., Ichikawa K., Ikeda A., Suzuki K., Wanezaki M., Nishiyama S., Watanabe T., Kubota I. Rapid decline in renal function after acute myocardial infarction. *Clin. Nephrol.*, 2013, vol. 79, no. 1, pp. 15-20.
- Sterenborg T.B., Menting T.P., de W.Y., Donders R., Wever K.E., Lemson M.S., van der Vliet D.J., Wetzels J.F., Schultze Kool L.J., Warle M.C. Remote ischemic preconditioning to reduce contrast-induced nephropathy: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, 2014, vol. 15, p. 119.
- Shuljenko L.V., Pershukov I.V., Batiraliyev T.A. Kontrast-indusirovannaya nefropatiya. Fokus na praktiku [Contrast-induced nephropathy. Focus on prophylaxis]. *Mejdunarodniy jurnal intervensionniy kardiologiyi*. 2010. no. 20. pp. 47-59.

9. Sandhu C., Newman D.J., Morgan R. et al. The role of oxygen free radicals in contrast induced nephrotoxicity. *Acad. Radiol.*, 2002, no. 9 (Suppl 2), pp.436-437.
10. McCullough P.A., Adam A., Becker C.R. et al. Risk prediction of contrast-induced nephropathy. *Am. J. Cardiol.*, 2006, no. 98, pp. 27-36.
11. Kornienko V.N. Pronin I.N. *Diagnosticheskaya neyroradiologiya* [Diagnostic Neuroradiology]. Moscow, GEOTAR-media Publ., 2007. 1328 p.
12. Korabkev M.V., Lukienko P.I. Effektivnost' ditiokarbaminovoy kisloty i skhodnykh v stroyenii soyedineniy pri gipoksii [The effectiveness of dithiocarbamic acid and structurally similar compounds in hypoxia]. *Farmakol. i toksikol.*, 1967, no. 2, pp. 186-190.
13. Kadirov Ch.Sh., Tyurina K.A., Simonov V.D., Seymenov V.A. *Mashinnyy poisk khimicheskikh preparatov s zadannymi svoystvami* [Machine search for chemicals with desired properties]. Tashkent, Fan Publ., 1989. 164 p.
14. Dilanyan E.P., Ovsepyan T.R., Arsenyan F.G., Agaronyan A.A. Sintez i farmakologicheskaya aktivnost' novykh 1,4-zameshchennykh tiosemikarbazidov [Synthesis and pharmacological activity of new 1,4-substituted thiosemicarbazides]. *Khim.-farm. jurn.*, 1999, vol. 33, no. 10, pp. 15-16.
15. Boyle N.A., Talesa V., Giovanini E., Rosi G., Norton S.J. Synthesis and study of thiocarbonate derivatives of choline as potential inhibitors of acetylcholinesterase. *J. Med. Chem.*, 1997, Sep. 12, vol. 40, no. 19, pp. 3009-3013.
16. Sangole M.T., Deshmukh S.P. Synthesis and antimicrobial activity of novel N-maltosylated thiocarbamides, benzothiazolyl thiocarbamides and thiocarbamates. *Journal of the Indian Chemical Society*, 2012, vol. 89, no. 5, pp. 689-694.
17. Spallarossa A., Cesarini S., Ranise A., Ponassi M., Unge T., Bolognesi M. *Crystal structures of HIV-1 reverse transcriptase complexes with thiocarbamate non-nucleoside inhibitors. Biochemical and Biophysical Research Communications*, 2007, no. 4, pp. 764-770. DOI: 10.1016/j.bbrc.2007.11.036
18. Cary G.E., Wapplo P.J., Bench B.A. *Method for safing herbicides in cereal crop using 5-aryloxy-1,2-(disubstituted)benzene compounds*. Patent US, no. 5596124, 1997.
19. Jeddalah M.R., Holden J.B., Nouri D.H., Kurth M.J. A library of 3-aryl-4,5-dihydroisoxazole-5-carboxamides. *J. Comb. Chem.*, 2007, no. 9, pp. 1041-1045.
20. Chen Xiao-Hua, Zhang Wen-Quan, Gong Liu-Zhu. Asymmetric organocatalytic three-component 1,3-dipolar cycloaddition: control of stereochemistry via a chiral Brnsted acid activated dipole. *J. Am. Chem. Soc.*, 2008, vol. 130, no. 17, pp. 5652-5653.
21. Velikorodov A.V. *Aromatic N-zamesheynnye karbamati i ikh proizvodnyye kak produkty v sinteze azaheterosiklov. Diss. dokt. khim. nauk* [Aromatic N-substituted carbamates and their derivatives as intermediates in the synthesis of azaheterocycles. Dr. chem. sci. diss.]. Astraxan!, 2004, 363 p.
22. Nishikawa T., Urabe D.I., Tomita M.I., Tsujimoto T., Iwabuchi T., Isobe M. One-Pot Transformation of Trichloroacetamide into Readily Protectable Carbamates. *Org. Lett.*, 2006, vol. 8, no. 15, pp. 3263-3265.