

А.К. Білий, С.І. Коваленко, О.Б. Приходько, Т.І. Ємець

## ДОСЛІДЖЕННЯ РІСТСТИМУЮЧОЇ АКТИВНОСТІ 2-ГЕТЕРИЛ[1,2,4]ТРИАЗОЛО[1,5-С]ХІНАЗОЛІНІВ І ПРОДУКТІВ ЇХ НУКЛЕОФІЛЬНОЇ ДЕГРАДАЦІЇ

Запорізький державний медичний університет

**Ключові слова:** 2-гетерил-[1,2,4]тріазоло[1,5-с]хіназоліни, {2-(3-гетерил)-1H-1,2,4-тріазол-5-іл}феніл}аміни, рістстимулююча активність.

Досліджено нуклеофільну деградацію 2-гетерил-[1,2,4]тріазоло[1,5-с]хіназолінів, будову синтезованих {2-(3-гетерил)-1H-1,2,4-тріазол-5-іл}феніл}амінів однозначно доведено спектральними методами. Досліджено рістстимулюючу активність сполук, а також показано, що найбільшу рістстимулюючу активність серед досліджених сполук проявляють речовини 2.5 та 2.7, які в положенні 2 тріазольного циклу містять бензофурановий та індолий залишки відповідно.

### Исследование ростстимулирующей активности 2-гетерил[1,2,4]триазоло[1,5-с]хинозолинов и продуктов их нуклеофильной деградации

А.К. Билий, С.И. Коваленко, А.Б. Приходько, Т.И. Емец

Исследована нуклеофильная деградация 2-гетерил-[1,2,4]триазоло[1,5-с]хинозолинов, строение синтезированных {2-(3-гетерил)-1H-1,2,4-триазол-5-ил}фенил}аминов однозначно доказано спектральными методами. Проведено исследование соединений на ростстимулирующую активность и показано, что наибольшую ростстимулирующую активность среди исследованных соединений проявляют вещества 2.5 и 2.7, которые в положении 2 триазольного цикла содержат бензофурановый и индольный отстатки соответственно.

**Ключевые слова:** 2-гетерил-[1,2,4]тріазоло[1,5-с]хіназоліни, {2-(3-гетерил)-1H-1,2,4-тріазол-5-іл}феніл}аміни, ростстимулююча активність.

### Investigation of growth stimulating activity of 2-heteryl-[1,2,4]triazolo [1,5-c]quinazolines and products of its nucleophilic degradation

А.К. Билий, С.І. Коваленко, О.Б. Приходько, Т.І. Ємець

Nucleophilic degradation of 2-heteryl-[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolines was investigated and the structure of {2-(3-heteryl)-1H-1,2,4-triazol-5-yl}phenyl}amines was unequivocally proved by spectral methods. Growth stimulating activity of these compounds was investigated and it was found that the most pronounced growth stimulating activity 2.5 and 2.7 compounds showed among studied ones. They contain benzofuran and indole radicals correspondingly in position 2 of triazole ring.

**Key words:** 2-Heteryl-[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolines, {2-(3-Heteryl)-1H-1,2,4-triazol-5-yl}phenyl}amine; growth-promoting activity.

Сучасні технології вирощування зернових культур потребують застосування поліфункціональних фізіологічно активних речовин нового покоління, що стимулюють ріст, розвиток і продуктивність культур, збільшують врожайність і покращують біохімічний склад урожаю без шкоди для агроєкології та якості отримуваної продукції. Найрозповсюдженішими рістстимуляторами нині є фітогормони ауксини, що є похідними 3-індолу (індоліл-3-оцтова кислота (гетероауксин), 4-хлоріндоліл-3-оцтова кислота, індоліл-3-масляна кислота тощо) [1–3]. Цікавими об'єктами для дослідження рістстимулюючої активності є похідні 2-гетерил-[1,2,4]тріазоло[1,5-с]хіназолінів і {2-(3-гетерил)-1H-1,2,4-тріазол-5-іл}феніл}амінів, до складу молекул яких входить ряд гетероциклічних систем (пірол, індол, фуран, бензофуран, тіофен і бензотіофен).

#### МЕТА РОБОТИ

Дослідження рістстимулюючої активності 2-гетерил-[1,2,4]тріазоло[1,5-с]хіназолінів і продуктів їх нуклеофільної деградації при пророщуванні пшениці, ячменю та кукурудзи.

#### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Вивчення фізико-хімічних властивостей синтезованих сполук здійснено згідно до методів, наведених у Державній Фармакопеї України (ДФУ, вид. 1) [9]. Температуру плавлення визначали капілярним способом (2.2.14) на приладі

ПТП (М). <sup>1</sup>H ЯМР-спектри реєстрували на спектрофотометрії ядерного магнітного резонансу «Mercury 400», розчинник DMSO-d<sub>6</sub>, внутрішній стандарт – тетраметилсилан. Хромато-мас-спектральні дослідження виконано на приладі Agilent 1100 Series LC/MSD System, спосіб іонізації – хімічна іонізація при атмосферному тиску (APCI).

Синтез 2-гетерил[1,2,4]тріазоло[1,5-с]хіназолінів (1.1-1.9) здійснено за відомими методами [4–8].

*Загальна методика синтезу {2-(3-гетерил)-1H-1,2,4-тріазол-5-іл}феніл}амінів (2.1-2.9)*

До 10 мМ 2-гетерил-[1,2,4]тріазоло[1,5-с]хіназоліну (1.1-1.9) додають 5 мл метанолу, 5 мл води та 1 мл хлористоводневої кислоти та кип'ятять 2 години. Після охолодження реакційну суміш вливають у воду та нейтралізують 5% розчином натрію гідроксиду до рН=6–7. Осад, що утворився, фільтрують і висушують.

*{2-[3-(2-фурил)-1H-1,2,4-тріазоло-5-іл}феніл}амін (2.1).* Вихід: 99%; Т. пл. 196–200°C (метанол-H<sub>2</sub>O); <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz) δ = 7,87 (м, 2H, H-6 H-5<sub>фур</sub>), 7,17 (т, 1H, J = 8,2 Гц, H-4), 7,07 (н.д., 1H, H-3<sub>фур</sub>), 6,85 (д, 1H, J = 8,2 Гц, H-3), 6,67 (м, 1H, H-5, H-4<sub>фур</sub>); LC-MS, m/z = 227 [M+1]; C<sub>12</sub>H<sub>10</sub>N<sub>4</sub>O, Вирахувано: С 63,71%; Н 4,46%; N 24,76%; Знайдено: С 63,73%; Н 4,48%; N 24,74%.

*{2-[3-(3-тієн)-1H-1,2,4-тріазоло-5-іл}феніл}амін (2.2).* Вихід: 97% (метанол-H<sub>2</sub>O); Т. пл. 140–144°C; <sup>1</sup>H-NMR (400

MHz)  $\delta = 8,17$  (с, 1H, H-2<sub>тиоф</sub>), 7,89 (с, 1H, NH<sub>2</sub>), 7,70 (м, 2H, H-6, H-5<sub>тиоф</sub>), 7,16 (т, 1H, H-4), 6,86 (м, 2H, H-3, H-4<sub>тиоф</sub>), 6,67 (т, 1H, H-5); LC-MS,  $m/z = 243$  [M+1]; C<sub>12</sub>H<sub>10</sub>N<sub>4</sub>S, Вирахувано: С 59,48%; Н 4,16%; N 23,12%; S 13,23%; Знайдено: С 59,49%; Н 4,15%; N 23,10%; S 13,25%.

{2-[3-(2-пірол)-1H-1,2,4-тріазоло-5-іл]феніл}амін (2.3). Вихід: 98% (метанол-H<sub>2</sub>O); Т. пл. 216–220°C; <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz)  $\delta = 11,65$  (с, 1H, NH<sub>пірол</sub>), 7,89 (н.д., 1H, H-6), 7,15 (т, 1H, J = 8,2 Hz, H-4), 6,93 (д, 1H, J = 1,6 Hz, H-5<sub>пірол</sub>), 6,86 (д, 1H, J = 8,2 Hz, H-3), 6,68 (м, 2H, H-5, H-3<sub>пірол</sub>), 6,18 (н.т., 1H, H-4<sub>пірол</sub>); LC-MS,  $m/z = 226$  [M+1]; C<sub>12</sub>H<sub>11</sub>N<sub>5</sub>, Вирахувано: С 63,99%; Н 4,92%; N 31,09%; Знайдено: С 63,95%; Н 4,96%; N 31,09%.

Етил 5-[5-(2-амінофеніл)-1H-1,2,4-тріазоло-3-іл]-2,4-диметил-1H-пірол-3-карбоксилат (2.4). Вихід: 93% (метанол-H<sub>2</sub>O); Т. пл. 268–270°C; <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz)  $\delta = 12,01$  (с, 1H, NH<sub>пірол</sub>), 11,64 (с, 1H, NH<sub>тріазол</sub>), 7,84 (д, J = 7,4 Гц, 1H, H-6), 7,19 (т, J = 7,4 Гц, 1H, H-4), 6,91 (д, J = 7,4 Гц, 1H, H-3), 6,71 (т, J = 7,4 Гц, 1H, H-5), 4,20 (кв, J = 7,1 Гц, 2H, -O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 2,54 (с, 3H, CH<sub>3(3-пірол)</sub>), 2,51 (с, 3H, CH<sub>3(5-пірол)</sub>), 1,30 (т, 3H, J = 7,1 Гц, -O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>); LC-MS,  $m/z = 326$  [M+1]; C<sub>17</sub>H<sub>19</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub>, Вирахувано: С 62,76%; Н 5,89%; N 21,52%; Знайдено: С 62,74%; Н 5,89%; N 21,54%.

{2-[3-(1-бензофуран-2-іл)-1H-1,2,4-тріазоло-5-іл]феніл}амін (2.5). Вихід: 97% (метанол-H<sub>2</sub>O); Т. пл. 234–238°C; <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz)  $\delta = 8,08$  (с, 1H, H-3<sub>бензофуран</sub>), 8,03 (д, J = 5,0 Hz, 1H, H-7<sub>бензофуран</sub>), 7,97 (д, J = 5,0 Hz, 1H, H-4<sub>бензофуран</sub>), 7,83 (д, 1H, J = 8,3 Гц, H-6), 7,44 (м, 2H, H-5<sub>бензофуран</sub>, H<sub>6</sub><sub>бензофуран</sub>), 7,21 (т, 1H, J = 8,3 Гц, H-4), 6,90 (д, 1H, J = 8,3 Гц, H-3), 6,70 (т, 1H, J = 8,3 Гц, H-5); C<sub>16</sub>H<sub>12</sub>N<sub>4</sub>O, Вирахувано: С 69,55%; Н 4,38%; N 20,28%; Знайдено: С 69,54%; Н 4,39%; N 20,38%.

{2-[3-(1-бензотієн-2-іл)-1H-1,2,4-тріазоло-5-іл]феніл}амін (2.6). Вихід: 96% (метанол-H<sub>2</sub>O); Т. пл. 192–196°C; <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz)  $\delta = 8,08$  (с, 1H, H-3<sub>бензотієн</sub>), 8,03 (д, J = 5,0 Hz, 1H, H-7<sub>бензотієн</sub>), 7,97 (д, J = 5,0 Hz, 1H, H-4<sub>бензотієн</sub>), 7,83 (д, 1H, J = 8,3 Гц, H-6), 7,44 (м, 2H, H-5<sub>бензотієн</sub>, H<sub>6</sub><sub>бензотієн</sub>), 7,21 (т, 1H, J = 8,3 Гц, H-4), 6,90 (д, 1H, J = 8,3 Гц, H-3), 6,70 (т, 1H, J = 8,3 Гц, H-5); LC-MS,  $m/z = 293$  [M+1]; C<sub>16</sub>H<sub>12</sub>N<sub>4</sub>S, Вирахувано: С 65,73%; Н 4,14%; N 19,16%; S 10,97%; Знайдено: С 65,75%; Н 4,12%; N 19,15%; S 10,98%.

{2-[3-(1H-індол-2-іл)-1H-1,2,4-тріазоло-5-іл]феніл}амін (2.7). Вихід: 99% (метанол-H<sub>2</sub>O); Т. пл. 262–266°C; <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz)  $\delta = 12,14$  (с, 1H, NH<sub>індол</sub>), 11,86 (с, 1H, NH<sub>тріазол</sub>), 7,89 (д, 1H, J = 8,0 Hz, H-6), 7,62 (д, 1H, H-7<sub>індол</sub>), 7,48 (д, 1H, H-4<sub>індол</sub>), 7,23 (м, 2H, H-3<sub>індол</sub>, H-4), 7,07 (м, 2H, H-5<sub>індол</sub>, H-6<sub>індол</sub>), 6,91 (д, J = 8,1 Hz, 1H, H-3), 6,70 (т, J = 8,1 Hz, 1H, H-5); LC-MS,  $m/z = 276$  [M+1]; C<sub>16</sub>H<sub>13</sub>N<sub>5</sub>, Вирахувано: С 69,80%; Н 4,76%; N 25,44%; Знайдено: С 69,81%; Н 4,76%; N 25,43%.

{2-[3-(3-фурил)-1H-1,2,4-тріазоло-5-іл]феніл}амін (2.8). Вихід: 99% (метанол-H<sub>2</sub>O); Т. пл. 252–256°C; <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz)  $\delta = 8,39$  (с, 1H, H-2<sub>фурил</sub>), 7,96 (д, J = 7,2 Hz, 1H, H-6), 7,87 (н.д., 1H, H-5<sub>фурил</sub>), 7,28 (т, J = 7,2 Hz, 1H, H-4), 6,95 (м, 2H, H-3, H-4<sub>фурил</sub>), 6,70 (т, J = 7,2 Hz, 1H, H-5); LC-MS,  $m/z = 227$  [M+1]; C<sub>12</sub>H<sub>10</sub>N<sub>4</sub>O, Вирахувано: С 63,71%; Н 4,46%; N 24,76%; Знайдено: С 63,76%; Н 4,41%; N 24,66%.

{2-[3-(2-тієн)-1H-1,2,4-тріазоло-5-іл]феніл}амін (2.9). Вихід: 95% (метанол-H<sub>2</sub>O); Т. пл. 254–256°C; <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz)  $\delta = 7,81$  (н.д., 1H, H-6), 7,72 (н.д., 1H, H-5<sub>тиоф</sub>), 7,66 (н.д., 1H, H-3<sub>тиофен</sub>), 7,19 (м, 2H, H-4<sub>тиоф</sub>, H-4), 6,85 (д, 1H, J = 8,3 Гц, H-3), 6,65 (т, 1H, J = 8,3 Гц, H-5); LC-MS,  $m/z = 243$  [M+1]; C<sub>12</sub>H<sub>10</sub>N<sub>4</sub>S, Вирахувано: С 59,48%; Н 4,16%; N 23,12%; S 13,23%; Знайдено: С 59,45%; Н 4,15%; N 23,15%; S 13,25%.

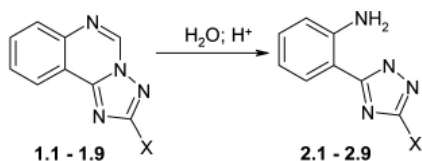
#### Біологічна активність синтезованих сполук

Рістстимулюючу активність синтезованих 2-гетерил-[1,2,4]тріазоло[1,5-с]хіназолінів (1.1-1.9) та {2-(3-гетерил)-1H-1,2,4-тріазол-5-іл]феніл}амінів (2.1-2.9) оцінювали на пшениці (сорт «Победа 50»), ячмені (сорт «Одесский 100») і кукурудзі (сорт «Коллективный-181СВ») на кафедрі медичної біології, паразитології та генетики Запорізького державного медичного університету. Концентрація водних розчинів препаратів складала 0,00002%, для цього наважку 0,2 г розчиняли у 20 мл спирту етилового та доводили водою до 1 л, потім з отриманого розчину відбирали 1 мл та ще раз доводили водою до 1 л. Насіння пророщували у чашках Петрі по 10 шт. У якості ґрунту використовували «Коко-ґрунт» – ґрунт з кокосового волокна для гідропоніки, в кількості 9 г на одну чашку Петрі. Насіння пророщували в боксі при температурі 20°C, відносній вологості повітря 60–80% та штучному освітленні (лампи «Флора»). Полив розчином досліджуваних речовин проводили через добу, норма витрати води – 40 мл на одну чашку Петрі. Контрольні насіння поливали водою. Оцінювали всходжуваність насіння, довжину і масу ростка, а також окремо масу стебла та масу кореня. Довжину та масу проростків визначали на 14-й день при ліквідації досліду.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У ході раніше проведених досліджень встановили, що 2-гетерил-[1,2,4]тріазоло[1,5-с]хіназоліни є електрондефіцитною системою [4–8]. На користь цього свідчать дані <sup>1</sup>H ЯМР-спектрів, в яких реєструється слабопольний синглет H-5 s-тріазоло[1,5-с]хіназолінового циклу при 9.85–9.25 м.д. Важливо, що хімічний зсув цього протону пов'язаний з донорно-акцепторними властивостями замісника в положенні 2. Враховуючи зазначене, дослідили нуклеофільну деградацію сполук 2.1–2.9 у розчинах хлористоводневої кислоти (схема 1).

Схема 1



X = фуран-2-іл (1.1; 2.1); тієн-2-іл (1.2; 2.2); 1H-пірол-2-іл (1.3; 2.3); 2,4-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-3-(COOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)-1H-пірол-2-іл (1.4; 2.4); бензофуран-2-іл (1.5; 2.5); бензотієн-2-іл (1.6; 2.6); 1H-індол-2-іл (1.7; 2.7); фуран-3-іл (1.8; 2.8); тієн-3-іл (1.9; 2.9);



За даними комплексу фізико-хімічних методів дослідження продуктами зазначеної реакції є відповідні {2-(3-гетерил)-1*H*-1,2,4-тріазол-5-іл}феніл}аміни (2.1–2.9). Так, у хромато-мас-спектрів спектрах сполук 2.1–2.9 реєструються інтенсивні піки відповідних молекулярних іонів [M+1]<sup>+</sup>. Важливо, що в <sup>1</sup>H ЯМР-спектрах сполук 2.1–2.9 відсутній синглетний протон положення 5 у слабкому полі, характерний для вихідних сполук [4–8]. Характеристичні сигнали амінофенільного фрагменту реєструються як ABCD-система, у вигляді послідовно резонуючих двох дуплетів при 6.85–6.95 (H-3) та 7.70–7.96 (H-6) м.ч. і двох триплетів при 6.65–6.70 (H-5) та 7.15–7.28 (H-4) м.ч. Обмінні протони NH<sub>2</sub>- та NH-групи тріазольного циклу у більшості випадків не реєструються за рахунок обміну з розчинником, оскільки є таутомерними. Протони гетерильних замісників проявляються в «ароматичній» ділянці спектра з класичною мультиплетністю та хімічними зсувами [11].

У результаті дослідження рістстимулюючої активності встановлено, що 2-гетерил-[1,2,4]тріазоло[1,5-*c*]хіназоліни (1.1–1.9) і {2-(3-гетерил)-1*H*-1,2,4-тріазол-5-іл}феніл}аміни (2.1–2.9) у більшості випадках у зазначених концентраціях проявляють цю активність.

Аналізуючи дані середньої довжини стебла пророщених культур (рис. 1), встановлено певну закономірність між природою гетероциклічного замісника та рістстимулюючою активністю синтезованих сполук. Так, 2-гетерил-[1,2,4]тріазоло[1,5-*c*]хіназоліни (1.1–1.9) збільшують середню довжину ростка ячменю, винятком є лише сполука 1.3, що майже вдвічі зменшує цей показник порівняно з контрольними зразками. Водночас, сполуки 1.1–1.9 майже не впливають на пророщування кукурудзи, крім сполук 1.2 і 1.9, що значно зменшують довжину пророщеного ростка (гербіцидна активність).

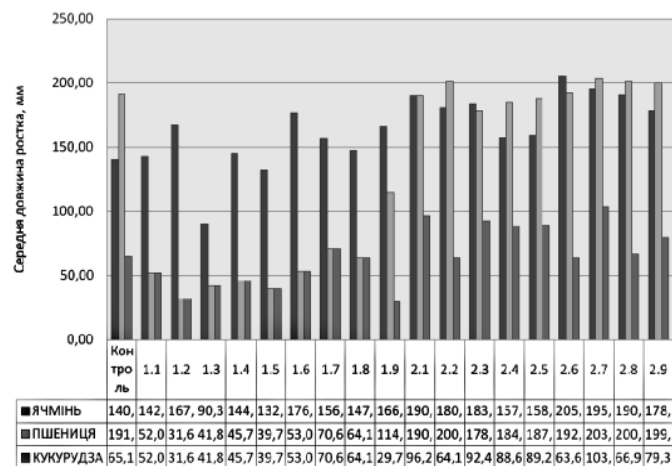


Рис. 1. Середня довжина ростка культур ячменю, пшениці, кукурудзи.

При аналізі даних рістстимулюючої активності {2-(3-гетерил)-1*H*-1,2,4-тріазол-5-іл}феніл}амінів (2.1–2.9) визначено, що всі ці речовини значно збільшують середню довжину ростків ячменю та кукурудзи, однак майже не впливають на культуру пшениці. Найактивнішими в цій серії сполук є речовини 2.6 і 2.7, що у свої структурі містять бензофурановий та індольний залишки відповідно.

Аналіз маси ростків ячменю (рис. 2) показав, що 2-гетерил-[1,2,4]тріазоло[1,5-*c*]хіназоліни (1.1–1.9) та {2-(3-гетерил)-1*H*-1,2,4-тріазол-5-іл}феніл}аміни (2.1–2.9) збільшують як масу ростка загалом, так і масу стебла й кореня. Винятком є сполука 1.3, з графіку (рис. 2) видно, що вона знижує всі масові показники ростка ячменю, а сполука 2.3 значно підвищує всі ці показники і проявляє найбільшу активність відносно до ростків ячменю порівняно з іншими сполуками.

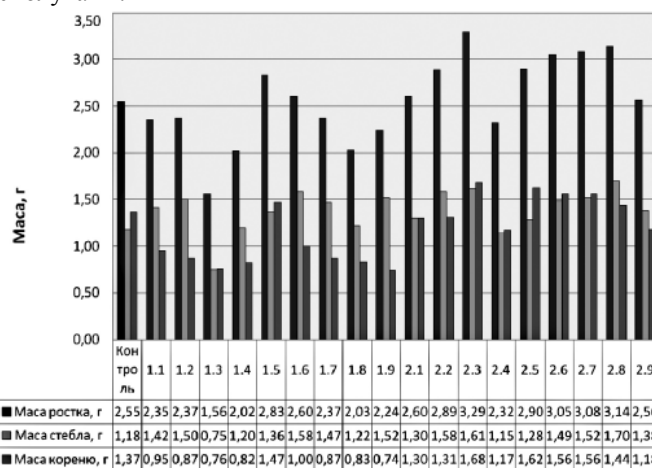


Рис. 2. Масові показники рістстимуляції на культурі ячменю.

Протилежні результати визначено на ростках пшениці (рис. 3). З усіх речовин, які тестували на рістстимулюючу активність, лише сполуки 2.2, 2.4, 2.7 і 2.9 збільшують масу ростка. Найбільшу активність виявляє сполука 2.7, що у свої структурі містить індольний залишок.

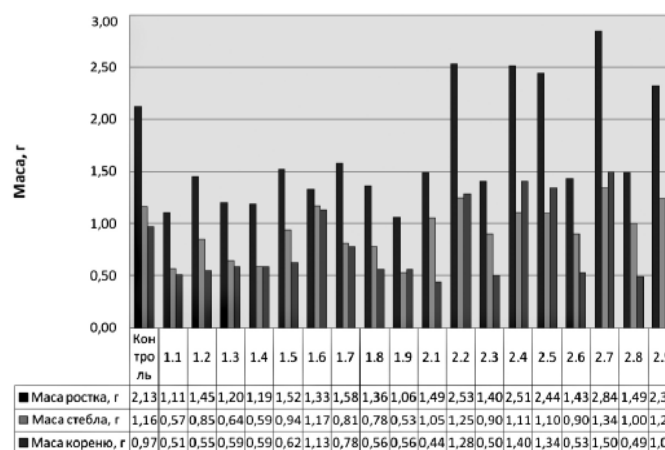


Рис. 3. Масові показники рістстимуляції на культурі пшениці.

При дослідженні рістстимулюючої активності на кукурудзі (рис. 4) отримані результати показують, що найактивнішими є сполуки 2.5 і 2.7, що у свої структурі містять бензофурановий та індольний залишки відповідно. Інші досліджувані сполуки не виявляють рістстимулюючої активності або навіть пригнічують ріст кукурудзи (сполуки 1.2, 1.3).

Отже, при аналізі взаємозв'язку «будова-дія» встановлено, що найбільшу рістстимулюючу активність серед досліджених сполук проявляють речовини 2.5 і 2.7, які в

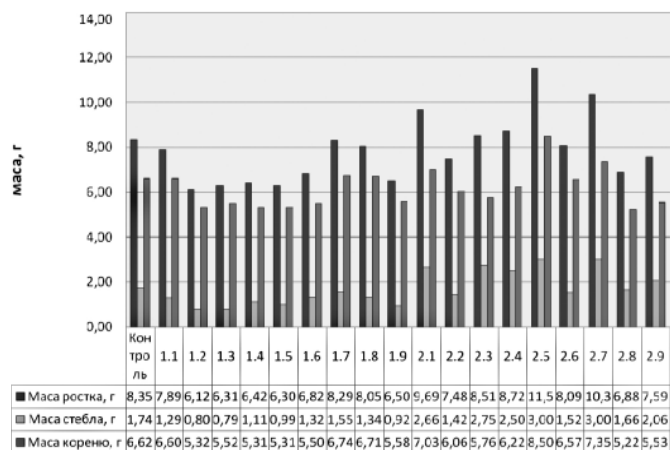


Рис. 4. Масові показники рістстимуляції на культурі кукурудзи.

положенні 2 містять бензофурановий та індольний цикли відповідно. Виражену рістстимулюючу активність {2-[3-(1H-індол-2-іл)-1H-1,2,4-тріазоло-5-іл]феніл}аміну (**2.7**) можна пояснити тим, що вона є структурним аналогом відомого рістстимулятора гетероауксину.

### ВИСНОВКИ

Досліджено нуклеофільну деградацію 2-гетерил-[1,2,4]тріазоло[1,5-с]хіназолінів, будову нових {2-(3-гетерил)-1H-1,2,4-тріазол-5-іл]феніл}амінів підтверджено комплексом спектральних методів.

Показано, що 2-гетерил-[1,2,4]тріазоло[1,5-с]хіназоліни і {2-(3-гетерил)-1H-1,2,4-тріазол-5-іл]феніл}аміни проявляють рістстимулюючу активність.

Встановлено, що найбільшу рістстимулюючу активність серед досліджених сполук проявляють речовини **2.5** і **2.7**, які в положенні 2 містять бензофурановий та індольний цикли відповідно.

### Відомості про авторів:

Білий А.К., очний аспірант каф. органічної та біоорганічної хімії ЗДМУ.

Коваленко С.І., д. фарм. н., професор, зав. каф. органічної та біоорганічної хімії ЗДМУ.

Приходько О.Б., д. біол. н., доцент каф. медичної біології, паразитології та генетики ЗДМУ.

Ємець Т.І., к. фарм. н., доцент каф. медичної біології, паразитології та генетики ЗДМУ.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Indole-3-acetic acid / *Herbert E. Johnson and Donald G. Crosby* // *Organic Syntheses*. – 1964. – Vol. 44. – P. 64; Coll. – 1973. – Vol. 5. – P. 654.
- Auxin Biosynthesis and Its Role in Plant Development / *Yunde Zhao* // *Annual review of plant biology*. – 2010. – Vol. 61. – P. 49–64.
- Why plants need more than one type of auxin / *Sibu Simon, Jan Petrášek* // *Plant Science*. – 2011. – Vol. 180, Iss. 3. – P. 454–460.
- Синтез 2-R-тріазоло[1,5-с]хіназолінів. Повідомлення 1. / *О.В. Карпенко, С.І. Коваленко* // *Журнал органічної та фармацевтичної хімії*. – 2005. – Т. 3, Вип. 2 (10). – С. 47–54.
- Синтез 2-R-тріазоло[1,5-с]хіназолінів. Повідомлення 2. / *О.В. Карпенко, С.І. Коваленко* // *Журнал органічної та фармацевтичної хімії*. – 2005. – Т. 3, Вип. 4 (12). – С. 61–69.
- Карпенко О.В.* Термогравіметричні дослідження 4-(N-ацил)гідразинохіназолінів та гетероциклізації на їх основі / *Карпенко О.В., Коваленко С.І.* // *Вопросы химии и химической технологии*. – 2006. – №5. – С. 12–16. (
- Карпенко О.В.* Синтез 2-R-тріазоло[1,5-с]хіназолінів. Повідомлення 3 / *Карпенко О.В., Коваленко С.І.* // *Журнал органічної та фармацевтичної хімії*. – 2006. – Т. 4, Вип. 2 (14). – С. 65–70.
- Synthesis and anticancer activity of 2-alkyl(alkaryl-, aryl-, heteryl-)-[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolines / *S.I. Kovalenko, L.M. Antypenko, A.K. Bilyi, S.V. Kholodnyak, O.V. Karpenko, O.M. Antypenko, N.S. Mykhaylova, T.I. Los', O.S. Kolomoets'* // *Scientia Pharmaceutica*. – 2013. – In Press.
- Державна Фармакопея України / ДП «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Харків: «ПРЕГ», 2001. – 672 с.
- Державна Фармакопея України / ДП «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Харків: «ПРЕГ», 2001. – Доповнення 1. – 2004. – 520 с.
- Introduction to Spectroscopy* / *Donald L. Pavia, Gary M. Lampman, George S. Kriz, James A. Vyvyan* – 4 ed. – Brooks Cole, 2008. – 752 p.

Поступила в редакцію 12.03.2013 г.