ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

Статья поступила в редакцию: 19.09.2026
Статья принята к публикации: 26.09.2026
Статья опубликована: 07.10.2026

УДК 547.2+543.42

DOI: 10.32743/UniChem.2026.148.10.23468

Синтез и спектроскопическая характеристика п-толуолсульфонилсемикарбазида методами ЯМР и масс-спектрометрии

Тураева Гулзода Юсуповна
стажёр-исследователь, Институт биоорганической химии им. акад. О.С. Садыкова АН РУз
Республика Узбекистан, г. Ташкент
ORCID: 0009-0000-3995-3632
Рахмонов Бобуржон Дилшоджон угли
базовый докторант
Национальный университет Узбекистана
Республика Узбекистан, г. Ташкент
ORCID: 0009-0008-6603-3223
E-mail: bobur.raxmonov1994@gmail.com
Рахматова Малохат Жумаевна
PhD
ст. науч. сотр, Институт химии растительных веществ им. акад. С.Ю.Юнусова АН РУз
Республика Узбекистан, г. Ташкент
ORCID: 0000-0002-9685-059X
Эсанов Рахмат Султон угли
д-р хим. наук (DSc), Институт биоорганической химии им. акад. О.С. Садыкова АН РУз
Республика Узбекистан, г. Ташкент
ORCID: 0000-0002-5741-2570

Synthesis and spectroscopic characterization of p-toluenesulfonylsemicarbazide by NMR and mass spectrometry

Turayeva Gulzoda Yusupovna
Trainee researcher
O.S. Sadykov Institute of Bioorganic Chemistry
Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan
Republic of Uzbekistan, Tashkent
Rakhmonov Bobur Dilshodjon ugli
Basic Doctoral Student
Mirzo Ulugbek National University of Uzbekistan
Republic of Uzbekistan, Tashkent

Библиографическое описание: Синтез и спектроскопическая характеристика п-толуолсульфонилсемикарбазида методами ЯМР и масс-спектрометрии // Universum: химия и биология : электрон. научн. журн. Тураева Г.Ю. [и др.]. 2026. 10(148). URL: https://7universum.com/ru/nature/archive/item/23468

Rakhmatova Maloxat Jumayevna
PhD, Senior Researcher
S.Yu. Yunusov Institute of the Chemistry of Plant Substances
Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan
Republic of Uzbekistan, Tashkent
Esanov Rakhmat Sulton ugli
doctor of Chemical Sciences (DSc)
O.S. Sadykov Institute of Bioorganic Chemistry
Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan
Republic of Uzbekistan, Tashkent

Аннотация

В работе исследован альтернативный способ получения п-толуолсульфонилсемикарбазида прямым гидразинолизом п-толуолсульфонилмочевины в среде абсолютного этанола. В отличие от ряда описанных в литературе подходов, синтез проводили без использования дополнительного неорганического основания и последующей кислотной нейтрализации. Реакцию п-толуолсульфонилмочевины с 80 %-ным гидразингидратом осуществляли при 78–80 °C в течение приблизительно 7 ч под контролем тонкослойной хроматографии. После охлаждения образовавшийся продукт выделяли фильтрованием, промывали холодным этанолом и высушивали. Выход п-толуолсульфонилсемикарбазида составил 76%. Полученный результат сопоставлен с литературными методами по продолжительности реакции, составу реакционной среды, использованию вспомогательных реагентов и особенностям выделения продукта. Структурную характеристику синтезированного соединения проводили методами ^{1}H и ^{13}C ЯМР-спектроскопии и масс-спектрометрии. В спектре ^{1}H ЯМР зарегистрированы два ароматических дублета и синглет метильной группы, соответствующие пара-замещённому п-толильному фрагменту. В спектре ^{13}C ЯМР наблюдалось шесть независимых углеродных сигналов, что согласуется с симметрией молекулы. В масс-спектре зарегистрирован интенсивный ион в области m/z 230.17672. Совокупность полученных спектральных данных подтверждает соответствие выделенного продукта структуре п-толуолсульфонилсемикарбазида и показывает практическую применимость предложенного лабораторного подхода.

Abstract

An alternative approach to the synthesis of p-toluenesulfonylsemicarbazide by direct hydrazinolysis of p-toluenesulfonylurea in absolute ethanol was investigated. In contrast to several previously reported procedures, the reaction was carried out without an additional inorganic base or a subsequent acid-neutralization step. p-Toluenesulfonylurea was reacted with 80 % hydrazine hydrate at 78–80 °C for approximately 7 h, while the reaction progress was monitored by thin-layer chromatography. After cooling, the resulting product was isolated by filtration, washed with cold ethanol, and dried. The isolated yield of p-toluenesulfonylsemicarbazide was 76%. The proposed procedure was compared with literature methods in terms of reaction time, reaction medium, auxiliary reagents, and product isolation. Structural characterization of the synthesized compound was performed using ^{1}H and ^{13}C NMR spectroscopy and mass spectrometry. The ^{1}H NMR spectrum showed two aromatic doublets and a methyl-group singlet characteristic of a para-

substituted p-tolyl moiety. Six independent carbon signals were observed in the ^{13}C NMR spectrum, consistent with the molecular symmetry. An intense ion was recorded in the mass spectrum at m/z 230.17672. Taken together, the spectral data support the assignment of the isolated product as p-toluenesulfonylsemicarbazide and demonstrate the practical applicability of the proposed laboratory-scale synthetic approach.

Ключевые слова: п-толуолсульфонилсемикарбазид, п-толуолсульфонилмочевина, гидразингидрат, органический синтез, ^{1}H ЯМР, ^{13}C ЯМР, масс-спектрометрия.

Keywords: p-toluolsulfonylsemicarbazide, p-toluolsulfonylurea, hydrazine hydrate, organic synthesis, ^{1}H NMR, ^{13}C NMR, mass spectrometry.

Введение

Семикарбазиды, или гидразинкарбоксамиды, представляют собой важный класс азотсодержащих органических соединений, сочетающих карбонильную группу и несколько атомов азота различной функциональной природы. Такое строение определяет их реакционную способность, способность к образованию водородных связей и возможность дальнейшей функционализации. Поэтому производные семикарбазида широко применяются как промежуточные продукты и синтоны в органическом и биоорганическом синтезе. Современный обзор Krátký и соавторов показывает, что интерес к гидразинкарбоксамидам сохраняется также благодаря разнообразию их биологической активности и широким возможностям структурной модификации [6]. В последние годы при исследовании соединений этого класса особое внимание уделяется комплексной спектральной характеристике продукта, включающей ^{1}H и ^{13}C ЯМР и масс-спектрометрию [8].

Синтетические подходы к 4-замещённым семикарбазидам включают взаимодействие гидразина с изоцианатами, карбамоилхлоридами, карбаматами и другими активированными производными. Выбор исходного субстрата и реакционной среды существенно влияет на продолжительность процесса, число вспомогательных стадий и способ выделения продукта. Bogolubsky и соавторы предложили удобный one-pot подход, основанный на образовании трифторэтилкарбаматов и их последующей обработке гидразингидратом, что подтвердило перспективность гидразинолиза карбаматных производных для получения семикарбазидного фрагмента [1].

Особую группу составляют сульфонилсемикарбазиды, в которых гидразинкарбоксамидный фрагмент объединён с сильно поляризованной группой $–SO_2–$. Такое сочетание функциональных центров влияет на электронное распределение, конформацию и межмолекулярные взаимодействия. Одним из известных способов получения арилсульфонилсемикарбазидов является реакция соответствующих сульфонилхлоридов с семикарбазидом. Safaei-Ghomi описал эффективный синтез сульфонилгидразидов и сульфонилсемикарбазидов в присутствии основного Al_2O_3; для соединения с 4-метилфенильным фрагментом был получен высокий выход при коротком времени реакции [7]. Этот подход является важной точкой сравнения для п-толуолсульфонилсемикарбазида, однако использует п-толуолсульфонилхлорид как исходный субстрат.

Современные исследования подтверждают актуальность соединений, содержащих семикарбазидный и сульфонамидный фрагменты. Xie и соавторы получили семикарбазидсодержащие производные сульфонамида и охарактеризовали их с использованием ^{1}H и ^{13}C ЯМР, ESI-MS и высокоразрешающей масс-спектрометрии [10]. Glukhacheva и соавторы при изучении производных семикарбазида также показали необходимость сочетания спектральных и физико-химических методов для установления структуры [4]. Аналогично, Carrasco и соавторы применили ESI-MS, ^{1}H, ^{13}C и двумерный ЯМР для комплексной характеристики производных семикарбазона [2]. Таким образом, совместное использование нескольких независимых аналитических методов существенно повышает достоверность структурной идентификации.

Несмотря на значительное число публикаций по семикарбазидам и функционально родственным сульфонамидным производным, сведения именно по п-толуолсульфонилсемикарбазиду остаются сравнительно ограниченными и в основном касаются способов его получения, выхода и отдельных спектральных характеристик. В настоящей работе исследован другой синтетический подход — прямой гидразинолиз п-толуолсульфонилмочевины 80 %-ным гидразингидратом в абсолютном этаноле. Отличительной особенностью выбранной схемы является проведение реакции без дополнительного неорганического основания и последующей кислотной нейтрализации. Полученный продукт характеризовали совокупностью данных ^{1}H и ^{13}C ЯМР-спектроскопии и масс-спектрометрии. Следовательно, экспериментальная особенность работы заключается не в получении принципиально нового соединения, а в использовании альтернативного исходного субстрата и упрощённой лабораторной схемы с расширенной спектральной характеристикой продукта.

Цель настоящей работы — получение п-толуолсульфонилсемикарбазида взаимодействием п-толуолсульфонилмочевины с гидразингидратом в абсолютном этаноле, сравнительная оценка условий синтеза с литературными методами и характеристика выделенного продукта методами ^{1}H и ^{13}C ЯМР-спектроскопии и масс-спектрометрии.

Материалы и методы исследования

Реагенты и исходные вещества

В работе использовали п-толуолсульфонилмочевину (Macklin, KHP; кат. № T835274; партия CI7391004; чистота по этикетке 98 %; CAS 1694-06-0; $C_8H_{10}N_2O_3S$; M = 214,24 г·моль$^{-1}$). Исходный реагент применяли без дополнительной очистки.

Нуклеофильным реагентом служил 80 %-ный гидразин-гидрат (АО «ЭКОС-1», Россия; указанный поставщиком стандарт необходимо сверить с паспортом партии). Исходный 96 %-ный этанол (АО «ЭКОС-1», Россия) предварительно обезвоживали с использованием оксида кальция (CaO); для синтеза применяли полученный абсолютный этанол. Хлороформ и метанол использовали при тонкослойной хроматографии.

Таблица 1.

Значения

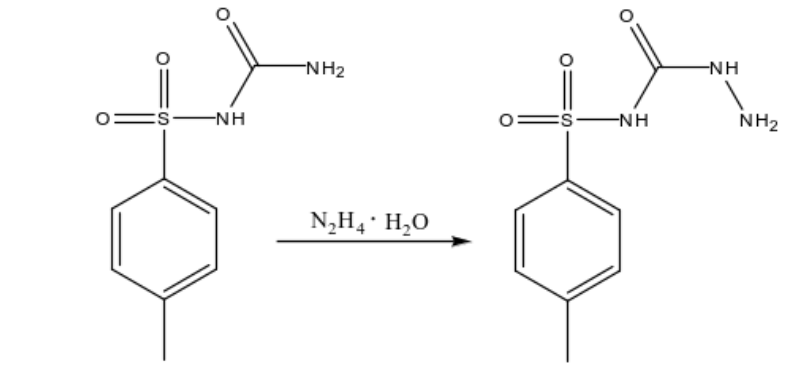
Реагент	CAS	Содержание / характеристика	Производитель	Норматив
п-Толуолсульфонилмочевина	1694-06-0	98 %	Macklin, КНР	кат. № T835274; партия CI7391004
Гидразин-гидрат	—	80 мас.%	АО «ЭКОС-1», Россия	номер ГОСТ: проверить по паспорту партии
Этанол	64-17-5	96 %; перед синтезом обезвожен с CaO	АО «ЭКОС-1», Россия	абсолютный этанол как реакционная среда

Синтез п-толуолсульфонилсемикарбазида

В реакционную колбу, снабжённую обратным холодильником, вносили п-толуолсульфонилмочевину (2,14 г; 9,99 ммоль) и абсолютный этанол (20 мл). 0,9 мл 80 %-ного гидразин-гидрата (≈14,8 ммоль) добавляли по каплям в течение 1,5 ч; молярное соотношение п-толуолсульфонилмочевина:гидразин-гидрат составляло приблизительно 1,00:1,48. После завершения добавления реакционную смесь нагревали при кипячении с обратным холодильником в течение 7 ч.

По окончании семичасового кипячения смесь охлаждали до комнатной температуры и оставляли в холодильнике на 24 ч. Образовавшийся осадок отделяли фильтрованием и промывали небольшим количеством холодного этанола. Ход реакции контролировали методом тонкослойной хроматографии, сравнивая образцы реакционной смеси с исходным веществом.

Общая схема процесса синтеза приведена ниже.



N-carbamoyl-4-methylbenzenesulfonamide
P-toluolsulfomochevina

N-tosylhydrazinecarboxamide

Промытый осадок выдерживали под вытяжным шкафом в течение 24 ч, затем дополнительно высушивали при 60 °C в течение 15 мин. Высушенный продукт измельчали в ступке и взвешивали. Масса выделенного твёрдого продукта составила 1,6264 г. Отношение массы (выход) выделенного продукта к исходной навеске п-толуолсульфонилмочевины составило 76,0 % (1,6264/2,14 × 100).

Тонкослойная хроматография

Контроль реакции проводили методом ТСХ на алюминиевых пластинках с нанесённым слоем силикагеля, приобретённых у компании «Fortek». Подвижная фаза: хлороформ–метанол (9:1, об./об.); значения Rf исходной п-толуолсульфонилмочевины и выделенного продукта составляли соответственно 0,18 и 0,40. УФ-визуализация при 254 нм указана по ранее составленной методике; тип индикатора на пластинках необходимо окончательно сверить с упаковкой.

Температура плавления

Температуру плавления выделенного образца в данном опыте не измеряли. В литературе для п-толуолсульфонилсемикарбазида указана температура плавления 235–237 °C [7]; это справочная характеристика, которая не рассматривается как результат настоящего эксперимента.

ЯМР-спектроскопия

Структуру синтезированного продукта исследовали методами ^{1}H и ^{13}C ЯМР-спектроскопии. Спектры регистрировали на спектрометре Bruker Ascend Evo 500 в CD_3OD. Спектр ^{1}H ЯМР получали на частоте 500 МГц, а спектр ^{13}C ЯМР — на частоте 126 МГц. Химические сдвиги выражали в δ (м.д.), константы спин-спинового взаимодействия J — в герцах. Остаточные сигналы CD_3OD учитывали в областях δ≈3,31 м.д. для ^{1}H и δ≈49,0 м.д. для ^{13}C [5].

Масс-спектрометрический анализ

Масс-спектрометрический анализ проводили на приборе Agilent LC/MS Q-TOF методом прямого ввода без хроматографической колонки. Молекулярная формула предполагаемого продукта — $C_8H_{11}N_3O_3S$, молярная масса — 229,26 г·моль$^{-1}$. При рассмотрении спектра учитывали необходимость отдельной проверки точного массового соответствия зарегистрированных ионов предполагаемой формуле; анализ MS/MS не проводился.

Оценка экспериментальных данных

Структурную характеристику выделенного продукта проводили на основе совместного анализа данных ^{1}H и ^{13}C ЯМР и масс-спектрометрии. Химические сдвиги сопоставляли с литературными данными; атрибуция молекулярных ионов требует соответствия экспериментальных и расчётных точных масс и рассматривается отдельно в разделе «Результаты и обсуждение».

Результаты и обсуждение

Синтез п-толуолсульфонилсемикарбазида и сравнительный анализ с литературными методами

Из п-толуолсульфонилмочевины (2,14 г; 9,99 ммоль) и 80 %-ного гидразингидрата (0,9 мл; приблизительно 14,8 ммоль) в абсолютном этаноле выделен твёрдый продукт. Гидразингидрат добавляли в течение 1,5 ч, затем реакционную смесь кипятили с обратным холодильником 7 ч. После охлаждения смесь выдерживали в холодильнике 24 ч; осадок отфильтровывали, промывали холодным этанолом, сушили под вытяжкой 24 ч и дополнительно при 60 °C в течение 15 мин. Масса выделенного материала составила 1,6264 г. Отношение этой массы к навеске исходной мочевины равно 76,0 % (1,6264/2,14 × 100). Это массовое отношение, а не стехиометрический выход реакции. При 1:1 стехиометрии расчётная масса целевого соединения ($C_8H_{11}N_3O_3S$, M = 229,26 г·моль$^{-1}$) составляет 2,290 г. Значения Rf исходного вещества и выделенного продукта в системе $CHCl_3$–MeOH (9:1) составили 0,18 и 0,40 соответственно.

Патент CN102050778B описывает гидразинолиз той же исходной мочевины в н-бутаноле с Na_2CO_3: после 12 ч кипячения выход составил 71,6 %, а при дополнительной отгонке части растворителя — 93,4 % [3]. Safaei-Ghomi получил производное из п-толуолсульфонилхлорида и семикарбазида в присутствии основного Al_2O_3 за 15 мин с выходом 83 % [7]. В патенте CN110642758A п-толуолсульфонилхлорид сначала превращали в сульфинат, затем вводили азодикарбонамид; выход второй стадии составил 98,1–98,8 % при чистоте 99,3–99,5 % по ВЭЖХ [9]. Последние значения относятся к отдельной стадии, поэтому напрямую сравнивать их с выходом из исходной мочевины нельзя.

Таблица 2.

Сравнение способов получения п-толуолсульфонилсемикарбазида

Способ и ссылка	Число стадий; время	Выделение и очистка	Выход; чистота	Преимущество	Ограничение
Настоящая работа	1; добавление 1,5 ч, кипячение 7 ч, охлаждение 24 ч	Фильтрование, холодный EtOH; 24 ч под вытяжкой и 15 мин при 60 °C; без перекристаллизации	1,6264 г; отношение масс 76,0%; расчётно 71,0% без поправки на чистоту; чистота не измерена	Без добавленного основания и кислотной нейтрализации	Выдержка и сушка длительны; выход чистого вещества не установлен
CN102050778B [9]	1; кипячение 12 ч	Вода, разделение фаз, HCl до pH 7; для выхода 93,4% отгонка части н-бутанола	71,6% либо 93,4%; чистота не приведена	Та же исходная мочевина	Na_2CO_3, н-бутанол, нейтрализация; во втором варианте отгонка
Safaei-Ghomi [4]	1; 15 мин	Отделение Al_2O_3, упаривание, промывка, перекристаллизация	83%; количественная чистота не приведена	Короткое время реакции	Другой исходный субстрат, сорбент и перекристаллизация
CN110642758A [10]	2; общее время не указано	После второй стадии охлаждение, фильтрование, промывка, сушка	98,1–98,8% для стадии 2; 99,3–99,5% по ВЭЖХ	Высокий выход на стадии 2 и определённая чистота	Две стадии, Na_2SO_3, основание и контроль pH; выход не общий

Таким образом, наблюдаемое преимущество исследованной процедуры касается операций синтеза и выделения: не требуются добавление неорганического основания и последующее подкисление. Утверждать превосходство по выходу нельзя. Сравнение чисел также ограничено отсутствием определения чистоты собственного продукта и различием исходных веществ в отдельных литературных методиках [7, 3, 9].

Спектральный анализ ^{1}H и ^{13}C ЯМР

В представленном спектре ^{1}H ЯМР (500 МГц, CD_3OD) наблюдаются две пары ароматических сигналов около δ 7,81 и 7,29 м.д. и синглет метильной группы около δ 2,41 м.д. (рис. 1). Их совокупность согласуется с пара-замещённым п-толильным фрагментом. В патенте CN110642758A для этого соединения в DMSO-d_6 приведены δ 2,50 м.д. для Ar–CH_3 и δ 7,37–7,69 м.д. для ароматических протонов [9]. Сигналы NH и NH_2, отмеченные в том патенте при δ 5,93; 7,92 и 9,39 м.д., нельзя напрямую сопоставлять с измерением в CD_3OD из-за обмена протонов с дейтерием. Остаточный сигнал CD_3OD при δ ≈ 3,31 м.д. учитывали отдельно [5].

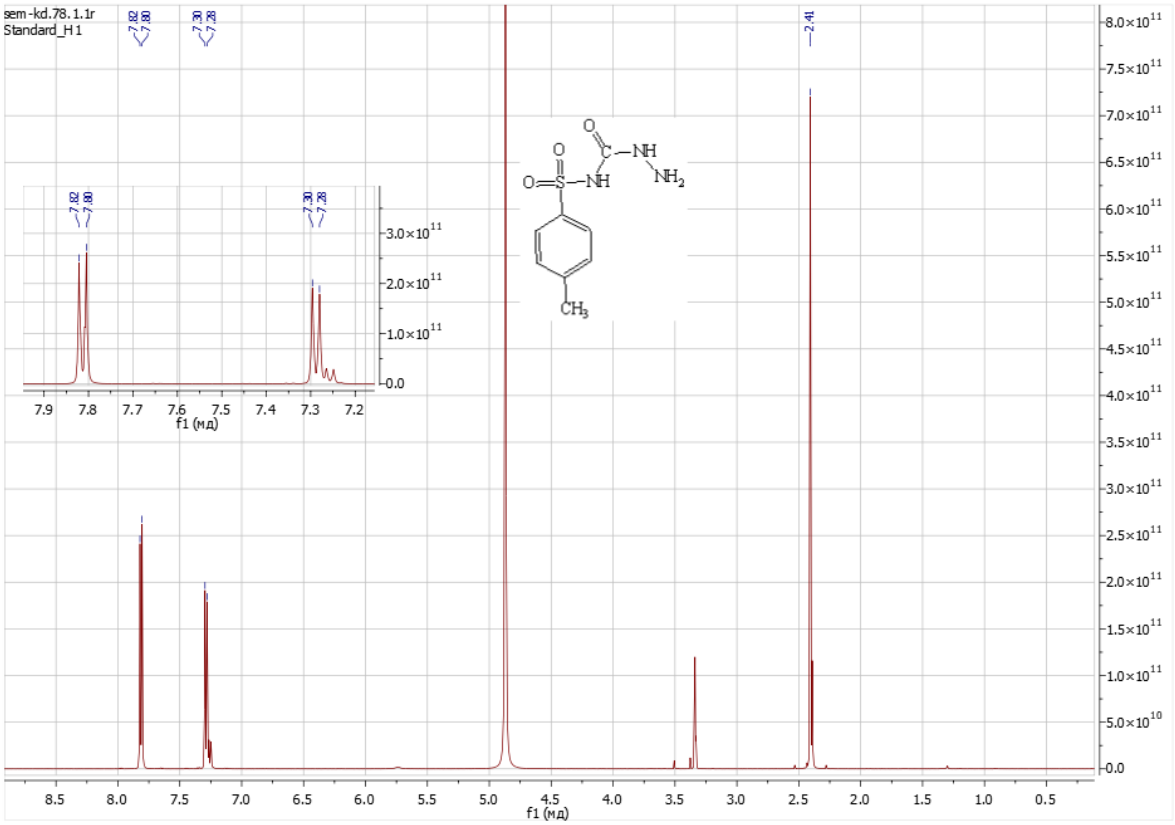


Рисунок 1. ^{1}H ЯМР-спектр п-толуолсульфонилсемикарбазида (500 МГц, CD_3OD)

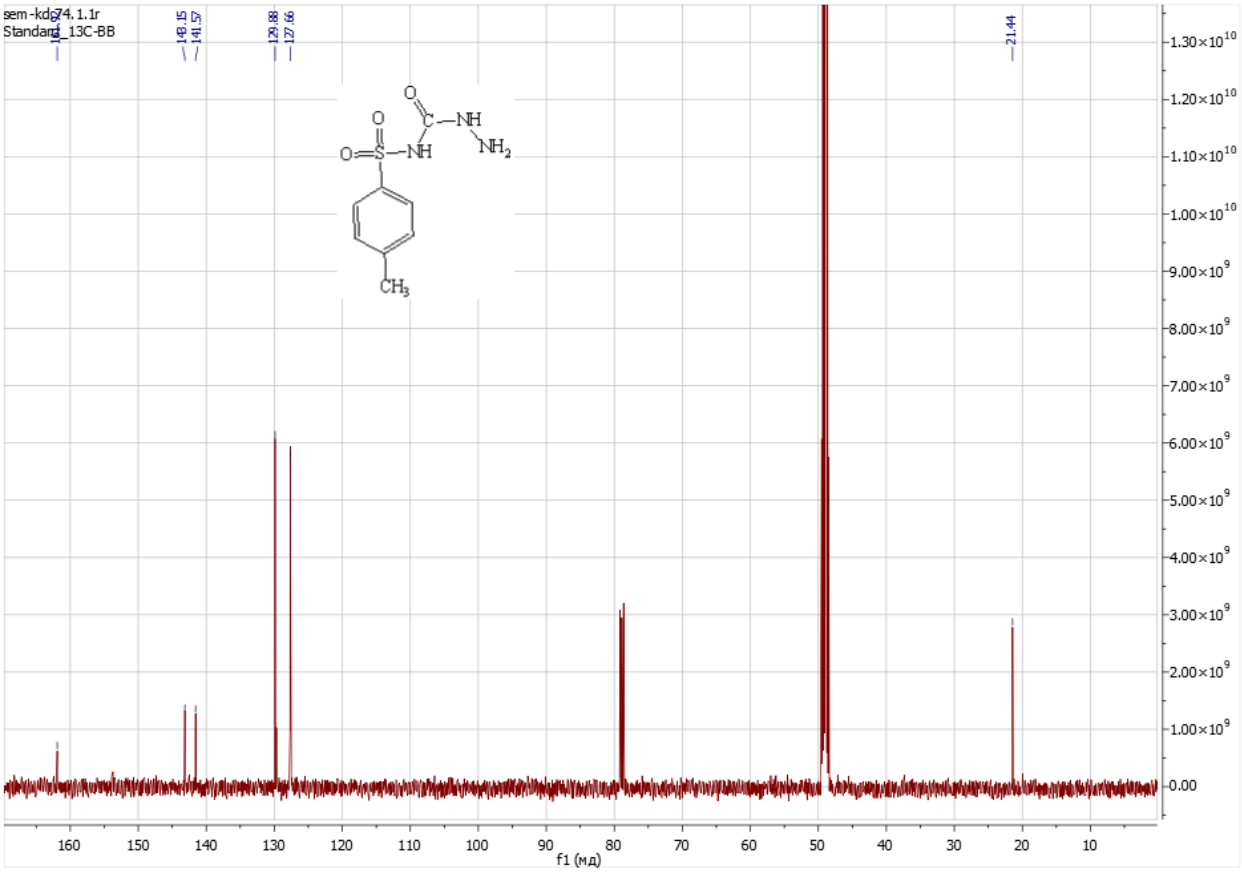


Рисунок 2. ^{13}C ЯМР спектр п-толуолсульфонилсемикарбазида (126 МГц, CD_3OD)

На спектре ^{13}C ЯМР (126 МГц, CD_3OD) отмечены шесть сигналов целевого фрагмента: δ≈161–162 м.д. (C=O), 143,15 и 141,57 м.д. (четвертичные атомы ароматического кольца), 129,88 и 127,66 м.д. (две пары ароматических CH), 21,44 м.д. (Ar–CH_3; рис. 2). Шесть резонансов при восьми атомах углерода согласуются с эквивалентностью C-2/C-6 и C-3/C-5 пара-замещённого кольца. Интенсивный сигнал CD_3OD при δ≈49 м.д. к продукту не относили [5]. Данные ^{13}C ЯМР для того же соединения в сопоставляемом патенте не приведены [9].

Таблица 2.

Сопоставление спектральных и физических характеристик

Показатель	Настоящая работа	Литературные данные	Оценка
^{1}H ЯМР, Ar–CH_3	δ ≈ 2,41 (CD_3OD)	δ 2,50 (DMSO-d_6) [10]	Согласуется с п-толильной группой
^{1}H ЯМР, Ar–H	δ ≈ 7,81 и 7,29 (CD_3OD)	δ 7,37–7,69 (DMSO-d_6) [10]	Различие растворителей ограничивает количественное сравнение
^{1}H ЯМР, NH/NH_2	Не отнесены однозначно	δ 5,93; 7,92; 9,39 (DMSO-d_6) [10]	В CD_3OD возможен H/D-обмен
^{13}C ЯМР	δ ≈ 161–162; 143,15; 141,57; 129,88; 127,66; 21,44 (по рис. 2)	В патенте [10] не приведено	Шесть сигналов согласуются с симметрией кольца
$[M+H]^+$, точная масса	Наблюдается m/z 230,17672; расхождение ≈ 510 ppm	Расчёт для $C_8H_{11}N_3O_3S$: m/z 230,05939	HRMS-подтверждения нет
Температура плавления	Не измерялась	235–237 °C [4]	Литературное значение не характеризует наш образец

Масс-спектрометрический анализ

При прямом вводе без хроматографической колонки зарегистрирован максимум общего ионного сигнала около 0,437 мин и масс-спектр соответствующего сканирования (рис. 3). Время на панели A обозначает момент сканирования, а не время хроматографического удерживания.

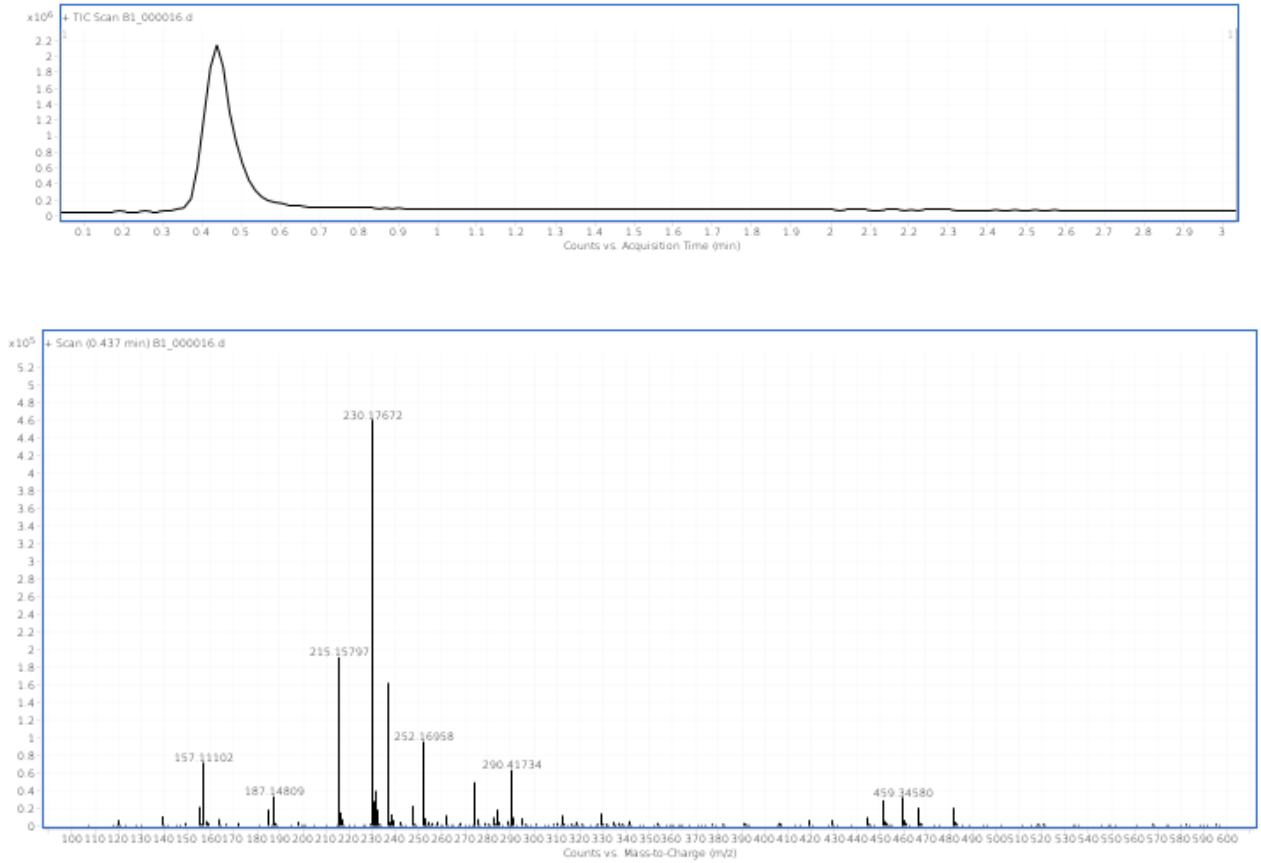


Рисунок 3. Сигналы, полученные методом прямого ввода на Agilent LC/MS Q-TOF: A — общий ионный сигнал; B — масс-спектр п-толуолсульфонилсемикарбазида

При прямом вводе в масс-спектре, соответствующем максимуму общего ионного сигнала при 0,437 мин, зарегистрирован интенсивный пик m/z 230,17672. Также наблюдаются сигналы m/z 252,16958 и 459,34580 (рис. 3). По номинальным массам эту серию сигналов можно соотнести с ионами $[M+H]^+$, $[M+Na]^+$ и $[8M+H]^+$ п-толуолсульфонилсемикарбазида. В сочетании с данными ^1H и ^{13}C ЯМР масс-спектрометрические результаты поддерживают отнесение выделенного продукта к предполагаемой структуре.

При сравнении с расчётными точными массами указанных ионов (230,05939; 252,04133 и 459,11150 соответственно) выявлено близкое относительное смещение всех трёх сигналов, около 509–510 ppm. Единообразный характер отклонения позволяет предположить систематическое смещение массовой шкалы при регистрации или обработке данных. Проверка калибровки и повторная обработка исходного файла позволят уточнить значения точных масс и дополнить структурное подтверждение продукта.

Заключение

При взаимодействии п-толуолсульфонилмочевины с 80 %-ным гидразингидратом в абсолютном этаноле выделено 1,6264 г твёрдого продукта. Отношение его массы к массе исходного реагента составляет 76,0 %. Особенность процедуры состоит в отсутствии добавленного неорганического основания и кислотной нейтрализации при выделении осадка.

Структура синтезированного продукта подтверждена на основе данных ^{1}H и ^{13}C ЯМР, а также масс-спектрометрии. В спектрах ЯМР зафиксированы сигналы, характерные для п-толильного фрагмента, метильной группы и карбониласемикарбазида, а в масс-спектре наблюдался ион $[M+H]^+$ при m/z 230.17672. Взаимное соответствие полученных спектральных данных показало, что выделенное соединение соответствует структуре п-толуолсульфонилсемикарбазида.

Список литературы

1. Bogolubsky A.V., Moroz Y.S., Mykhailiuk P.K. et al. Facile one-pot synthesis of 4-substituted semicarbazides // RSC Advances. – 2015. – T. 5. – P. 1063–1069. – DOI: 10.1039/C4RA12425A.
2. Carrasco F., Hernández W., Chupayo O., Pumachagua R. et al. Novel Derivatives of Phenylisoxazole-3/5-Carbaldehyde Semicarbazone: Synthesis, Characterization, and Computational Studies // Journal of Chemistry. – 2024. – T. 2024, № 1. – Art. 8891272. – DOI: 10.1155/2024/8891272.
3. Che D., Du X. Method for synthesizing gliclazide and intermediate thereof. Patent CN102050778B. China. – 2012.
4. Glukhacheva V.S., Il’yasov S.G., Kazantsev I.V. et al. New Reaction Products of Acetylacetone with Semicarbazide Derivatives // ACS Omega. – 2021. – T. 6, № 12. – P. 8637–8645. – DOI: 10.1021/acsomega.1c00518.
5. Gottlieb H.E., Kotlyar V., Nudelman A. NMR Chemical Shifts of Common Laboratory Solvents as Trace Impurities // Journal of Organic Chemistry. – 1997. – T. 62, № 21. – P. 7512–7515. – DOI: 10.1021/jo971176v.
6. Krátký M., Houngbedji N.-H. Vinšová J. Hydrazinecarboxamides: Comprehensive review of their anticancer, anticonvulsive, anti-inflammatory, enzyme inhibition, antioxidant and other activities // European Journal of Medicinal Chemistry. – 2024. – T. 279. – Art. 116835. – DOI: 10.1016/j.ejmech.2024.116835.
7. Safaei-Ghomi J. An efficient synthesis of sulfonylhydrazides and sulfonylsemicarbazides by utilizing alumina as a catalyst // Journal of the Chinese Chemical Society. – 2007. – T. 54, № 6. – P. 1561–1563. – DOI: 10.1002/jccs.200700220.
8. Shahzadi A., Fatima N., Shahzad S.A. et al. Synthesis, Characterization, Anticancer, Antioxidant, and In Silico Evaluation of Semicarbazides and Thiosemicarbazides // ACS Omega. – 2025. – T. 10, № 30. – P. 33383–33392. – DOI: 10.1021/acsomega.5c03358.
9. Synthetic method of p-toluenesulfonyl semicarbazide foaming agent. Patent CN110642758A. China. – 2020.
10. Xie Y., Wang X., Jia H., Chu N. Discovery of water-soluble semicarbazide-containing sulfonamide derivatives possessing favorable anti-glaucoma effect in vivo and drug-like properties // Saudi Pharmaceutical Journal. – 2024. – T. 32, № 3. – Art. 101969. – DOI: 10.1016/j.jsps.2024.101969.

References

1. Bogolubsky A.V., Moroz Y.S., Mykhailiuk P.K. et al. Facile one-pot synthesis of 4-substituted semicarbazides // RSC Advances. – 2015. – Vol. 5. – P. 1063–1069. – DOI: 10.1039/C4RA12425A.
2. Carrasco F., Hernández W., Chupayo O., Pumachagua R. et al. Novel Derivatives of Phenylisoxazole-3/5-Carbaldehyde Semicarbazone: Synthesis, Characterization, and Computational Studies // Journal of Chemistry. – 2024. – Vol. 2024. – Art. 8891272. – DOI: 10.1155/2024/8891272.
3. Che D., Du X. Method for synthesizing gliclazide and intermediate thereof. Patent CN102050778B. China. – 2012.
4. Glukhacheva V.S., Il'yasov S.G., Kazantsev I.V. et al. New Reaction Products of Acetylacetone with Semicarbazide Derivatives // ACS Omega. – 2021. – Vol. 6, No. 12. – P. 8637–8645. – DOI: 10.1021/acsomega.1c00518.
5. Gottlieb H.E., Kotlyar V., Nudelman A. NMR Chemical Shifts of Common Laboratory Solvents as Trace Impurities // Journal of Organic Chemistry. – 1997. – Vol. 62, No. 21. – P. 7512–7515. – DOI: 10.1021/jo971176v.
6. Krátký M., Houngbedji N.-H. Vinšová J. Hydrazinecarboxamides: Comprehensive review of their anticancer, anticonvulsive, anti-inflammatory, enzyme inhibition, antioxidant and other activities // European Journal of Medicinal Chemistry. – 2024. – Vol. 279. – Art. 116835. – DOI: 10.1016/j.ejmech.2024.116835.
7. Safaei-Ghomi J. An efficient synthesis of sulfonylhydrazides and sulfonylsemicarbazides by utilizing alumina as a catalyst // Journal of the Chinese Chemical Society. – 2007. – Vol. 54, No. 6. – P. 1561–1563. – DOI: 10.1002/jccs.200700220.
8. Shahzadi A., Fatima N., Shahzad S.A. et al. Synthesis, Characterization, Anticancer, Antioxidant, and In Silico Evaluation of Semicarbazides and Thiosemicarbazides // ACS Omega. – 2025. – Vol. 10, No. 30. – P. 33383–33392. – DOI: 10.1021/acsomega.5c03358.
9. Synthetic method of p-toluenesulfonyl semicarbazide foaming agent. Patent CN110642758A. China. – 2020.
10. Xie Y., Wang X., Jia H., Chu N. Discovery of water-soluble semicarbazide-containing sulfonamide derivatives possessing favorable anti-glaucoma effect in vivo and drug-like properties // Saudi Pharmaceutical Journal. – 2024. – Vol. 32, No. 3. – Art. 101969. – DOI: 10.1016/j.jsps.2024.101969.