



Research Article

Synthesis of Montelukast using dichloroimidazolidinedione (DCID)

Farzaneh Nasiri^a, Javad Mokhtari^{a,*}, Salman Taheri^b, Zohreh Mirjafari^a

^aDepartment of Chemistry, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

^bChemistry & chemical Engineering Research Center of Iran, Tehran, Iran

PAPER INFO

Article history:

Received: 05/Jun/2025

Revised: 26/Aug/2025

Accepted: 31/Aug/2025

Keywords:

Montelukast sodium,
asthma,
DCID,
C-O bond activation,
nucleophilic substitution
reaction.

ABSTRACT

In this paper, a modified and scalable method for the preparation of montelukast (Singulair, a famous drug demonstrated for the chronic and prophylaxis therapy of asthma) is presented based on a new and useful method for performing substitution reactions. The process of preparing montelukast by this method is a practical and economical method, and minimize an amount of impurities and lets the efficient production of montelukast and its scale-up. In this study, the synthesis of montelukast using a new reagent called dichloroimidazolidine dione (DCID) to activate the C-O bond of alcohols has been investigated. Dichloroimidazolidine dione (DCID) alone promoted the reactions and no additional metal catalyst was required. The structures of the synthesized compounds were identified using the comparison of melting point and NMR spectra. The innovation of the present work is related to the application of DCID for the first time to activate the C-O bond of alcohols and use in the relevant reactions.

DOI: <https://doi.org/10.22075/chem.2025.37132.2361>

© 2025 Semnan University.

This is an open access article under the CC-BY-SA 4.0 license. (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>)

*.Corresponding author: Professor of Organic Chemistry. E-mail address: j.mokhtari@srbiau.ac.ir

How to cite this article: Nasiri, F., Mokhtari, Taheri, S. & Mirjafari Z. (2025). Synthesis of Montelukast using dichloroimidazolidinedione (DCID). *Applied Chemistry Today*, 20(76), 65-74. (in Persian)

سنتز داروی مونته لوکاست با استفاده از دی کلرو ایمیدازولیدین دی اون (DCID)

فرزانه نصیری^۱، جواد مختاری علی آباد*^۱، سلمان طاهری^۲، زهره میرجعفری^۱

^۱گروه شیمی آلی، دانشکده علوم و فناوری های همگرا، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات، تهران، ایران

^۲گروه شیمی، پژوهشگاه شیمی و مهندسی شیمی تهران، تهران، ایران

اطلاعات مقاله	چکیده
دریافت مقاله: ۱۴۰۴/۰۳/۱۵ بازنگری مقاله: ۱۴۰۴/۰۶/۰۴ پذیرش مقاله: ۱۴۰۴/۰۶/۰۹	در این مقاله یک روش اصلاح شده و مقیاس پذیر برای تهیه داروی مونته لوکاست (Singulair) داروی آسم) بر اساس روشی جدید و مفید برای انجام واکنش های جانشینی ارائه شده است. فرآیند تهیه مونته لوکاست با این روش، روشی کاربردی و اقتصادی می باشد که ناخالصی ها را به حداقل می رساند، و تولید مؤثر داروی مونته لوکاست و افزایش مقیاس آن را امکان پذیر می کند. در این پژوهش سنتز داروی مونته لوکاست با استفاده از واکنشگر جدیدی به نام دی کلرو ایمیدازولیدین دی اون (DCID) جهت فعال کردن پیوند C-O الکل ها مورد بررسی قرار گرفته شده است. DCID به تنهایی واکنش ها را پیش برده و هیچ کاتالیزور فلزی اضافی مورد نیاز نیست. ساختار ترکیبات سنتز شده با استفاده از مقایسه دمای ذوب و طیف NMR شناسایی شدند. نوآوری کار حاضر مربوط به بکارگیری DCID برای اولین بار جهت فعال کردن پیوند C-O الکل ها و استفاده در واکنش های مربوطه می باشد.
کلمات کلیدی: مونته لوکاست سدیم، آسم، DCID، فعال کردن پیوند C-O، واکنش جانشینی هسته دوستی.	

DOI: <https://doi.org/10.22075/chem.2025.37132.2361>

This is an open access article under the CC-BY-SA 4.0 license. (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>)

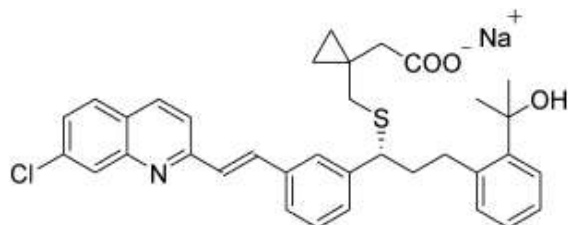
۱- مقدمه

در سال های اخیر به دلیل محدودیت های روش های موجود و هزینه های تولید که اقتصادی بودن تولید دارو در ایران را توجیه کند محققان این حوزه تلاش زیادی به جهت خلق روش های جدید و مبتنی بر امکانات داخل ایران برای سنتز و استخراج دارو انجام داده اند [۵-۱]. مونته لوکاست با فرمول مولکولی $C_{13}H_{36}ClNO_3S$ و با جرم مولکولی ۵۸۶/۱۸۴ گرم بر مول با شکل ظاهری پودر کریستالی سفید رنگ، عضوی از کینولین ها، یک اسید مونوکرئوبوکسیلیک و یک سولفید آلیفاتیک است.

مونته لوکاست دارویی است که برای درمان آسم و آلرژی استفاده می شود [۹-۶]. مونته لوکاست با مسدود کردن گروهی از مواد شیمیایی در بدن به نام لکوترین ها عمل می کند. لکوترین ها مواد شیمیایی هستند که از سلول هایی از جمله ائوزینوفیل ها آزاد می شوند و باعث التهاب (تورم) مجاری هوایی و انقباض عضلات صاف برونش می شوند که می تواند تنفس را سخت کند. مونته لوکاست برای کمک به کنترل علائم آلرژی و کاهش احتمال ابتلا به حمله آسم استفاده می شود. این دارو به سرعت از راه خوراکی جذب شده و بعد از ۳ تا ۴ ساعت به حداکثر غلظت در خون می رسد و با پروتئین های پلاسما پیوند داده می شود. داروهای رقیق کننده خون، مهار کننده های پمپ پروتئین، داروهای آنتی سایکوتیک و ضد آسم ها پر فروش ترین داروهای دنیا

هستند که بر اساس آمار اعلام شده میزان فروش مونته لوکاست سدیم در دنیا در سال ۲۰۲۳ میلادی بالغ بر ۴/۱ بیلیون دلار بوده که پیش بینی می شود فروش این دارو تا سال ۲۰۳۳ به ۷/۱ بیلیون دلار برسد.

مونته لوکاست اولین بار برای استفاده بالینی توسط FDA ایالات متحده توسط مرک فراست در سال ۱۹۹۸ با نام تجاری Merck Singulair تأیید شد [۱۰، ۱۱].



شکل ۱. ساختار داروی مونته لوکاست سدیم

مونته لوکاست سدیم نمک مونو سدیم قابل دسترس خوراکی با نام تجاری سینگولر شناخته شده است [۱۲]. این دارو آنتاگونیست انتخابی گیرنده سیستینیل لکوترین با فعالیت های ضد التهابی و گشادکننده برونش است و به طور گسترده برای پیشگیری و درمان مزمن آسم استفاده می شود که اثر آن طولانی تر از سایر داروهای آسم می باشد.

مسیر سنتز عمومی داروی مونته لوکاست در شکل زیر نشان داده شده است، که در آن واکنش Mizoroki-Heck آلکیل الکل ۳ با متیل ۲-یدوبنزوات برای تشکیل پیوند C-C و به دنبال آن کاهش نا متقارن گروه کتون و تبدیل به الکل می باشد. سپس با استفاده از معرف متیل گرینیارد، آریل استر ۵ به آریل کاربینل ۶ تبدیل می شود، سپس با اضافه کردن مسیل کلراید (MsCl)، آریل کاربینل ۶ به گروه ترک کننده ۷-OMs تبدیل می شود و در نهایت با واکنش 1-(sulfanylmethyl)cyclopropaneacetic acid، داروی مونته لوکاست سنتز شد.

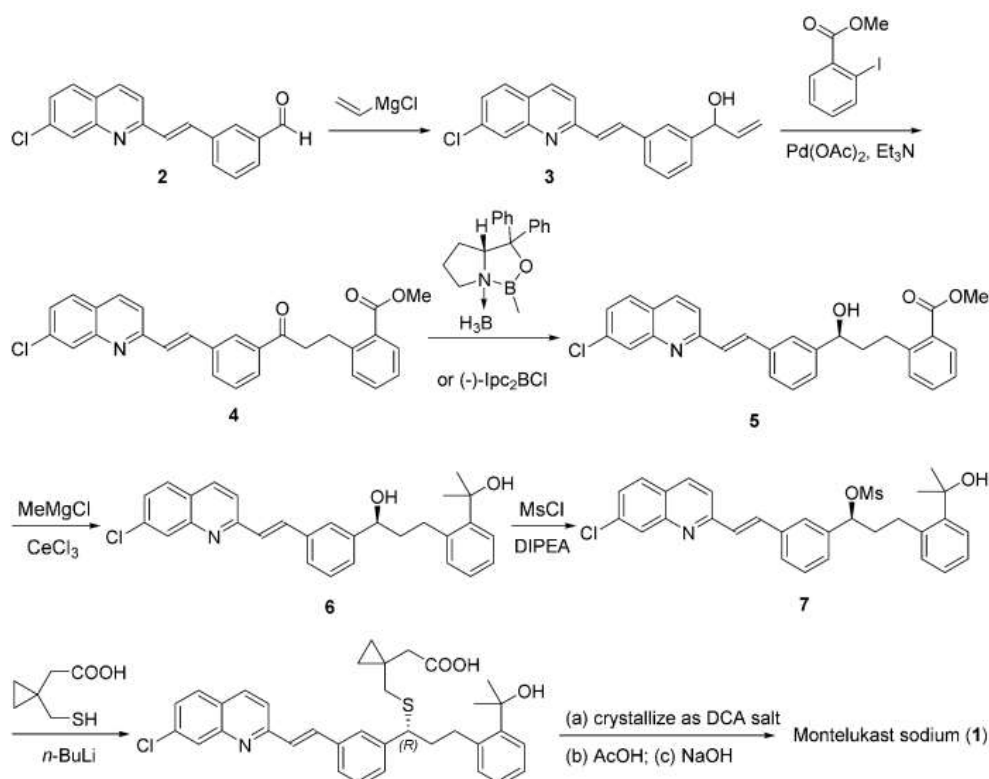
از آنجایی که پیش ماده داروی مونته لوکاست وارداتی و گران قیمت می باشد و با توجه به میزان مصرف بالای آن، ما در این پژوهش قصد داریم، واکنش های پیشنهادی جدیدی را با استفاده از دی کلرو ایمیدازولیدین دی اون (DCID) به منظور تهیه سوبسترای مناسب برای این واکنش، جهت بهبود بخشیدن و جایگزین راه های سنتز مونته لوکاست با هزینه مقرون به صرفه و راندمان بالا و بدون نیاز به استفاده از باز و کاتالیست در واکنش ارائه دهیم.

۲- بخش تجربی

۲-۱- مواد و تجهیزات

تمام مواد از جمله دی کلرومتان خشک (CH_2Cl_2)، استونیتریل (CH_3CN)، تری اتیل آمین (Et_3N)، اگزالیل کلرید، دی سیکلو هگزیل کربودی ایمید (DCC) از منابع قابل دسترسی تجاری همانند Merck و Sigma-Aldrich بدون خالص سازی

بیشتر تهیه شدند. نقطه ذوب با استفاده از دستگاه Electrothermal 9100 بدست آمد. طیف‌های IR با استفاده از Shimadzu IR-460 بدست آمد. طیف‌های NMR به وسیله طیف‌سنج Bruker NMR ۳۰۰ مگاهرتز ثبت شده اند.



شکل ۲. روش سنتز شناخته شده داروی مونته لوکاست

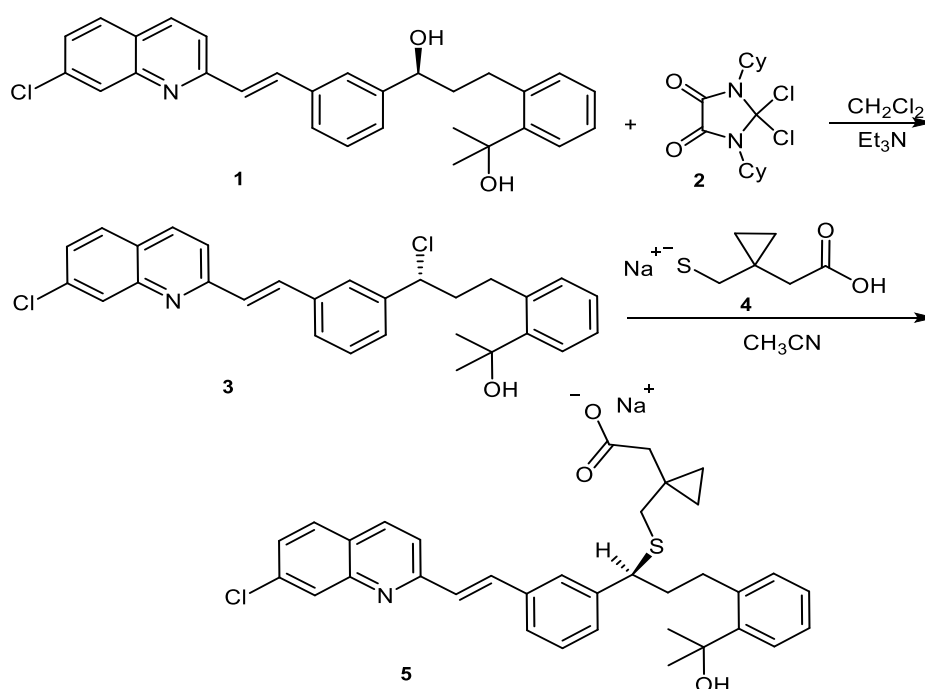
۲-۲- روش سنتز ۲،۲-دی کلروایمیدازولیدین ۵،۴-دی‌اون (DCID)

برای سنتز ترکیب ۲،۲-دی کلروایمیدازولیدین ۵،۴-دی‌اون (DCID)، ابتدا ۲ گرم (۹/۶۹ میلی مول) از N,N-دی‌سیکلو هگزیل کربو دی‌ایمید به ۲۵ میلی لیتر دی‌کلرومتان خشک اضافه شد. سپس ۰/۹ میلی لیتر (۱۰/۵۰ میلی مول) اگزالیل کلرید به صورت قطره ای در دمای صفر درجه سانتیگراد اضافه شد و مخلوط واکنش به مدت ۳ ساعت در دمای اتاق هم زده شد. رسوب حاصل صاف شده و در نهایت با روش تبلور مجدد جامد سفید در اتانول، کریستال‌های دی کلروایمیدازولیدین ۵،۴-دی‌اون (DCID) با راندمان ۸۵ درصد به‌دست آمد. هم‌چنین برای تأیید سنتز نمونه از دمای ذوب و طیف ^1H NMR و ^{13}C NMR استفاده شد.

۳-۲- روش سنتز داروی مونته لوکاست

سنتز داروی مونته لوکاست، در دو مرحله، مرحله اول با حلال دی کلرومتان و مرحله دوم با حلال استونیتریل انجام شد. در یک بالن یک دهانه ۲۵ میلی لیتری، ۰/۴۵۸ گرم (۱ میلی مول) از ترکیب هیدروکسیلی (۱۲) و (۱ میلی مول) تری اتیل آمین در (۵ میلی مول) دی کلرومتان اضافه شدند، واکنش در دمای ۲۵ درجه سانتی گراد به مدت ۱ ساعت هم زده شد، سپس

مقدار ۰/۵۰ گرم (۱/۵۰ میلی مول) دی کلرو ایمیدازولیدین دی اون (DCID) اضافه شد، مخلوط واکنش به مدت ۱۲ ساعت در دمای ۲۵ درجه سانتیگراد هم زده شد و تکمیل واکنش توسط کروماتوگرافی لایه نازک TLC بررسی شد. بعد از آن با استفاده از روتاری (تحت فشار کاهش یافته) تمامی حلال مخلوط واکنش تقطیر شد، سپس به مخلوط حاصل مقدار ۰/۴۵۸ گرم (۱ میلی مول) نمک سدیم ترکیب تیولی ۴ در (۵ میلی مول) استونیتریل اضافه شد. مخلوط واکنش به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۸۰ درجه سانتیگراد هم زده شد، روند واکنش با تکنیک کروماتوگرافی لایه نازک TLC بررسی شد. محصول با استفاده کروماتوگرافی ستونی خالص سازی شد و محصول با راندمان ۶۵ درصد حاصل شد. (فاز کروماتوگرافی: اتیل استات به هگزان ۱ به ۳)



شکل ۳. مراحل سنتز داروی مونته لوکاست سدیم با استفاده از DCID

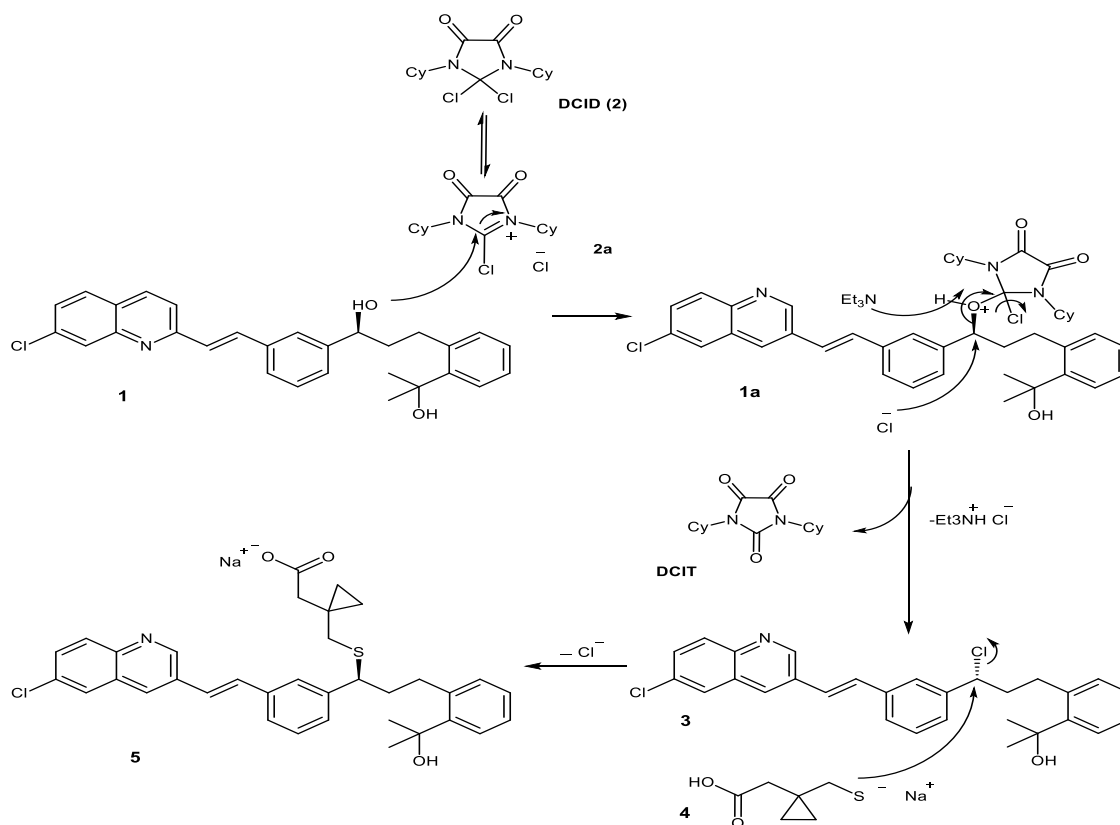
۳- بحث و نتیجه گیری

۳-۱- تجزیه و تحلیل ترکیب داروی مونته لوکاست با استفاده از DCID

در این پژوهش، در مرحله اول ترکیب ۱ و DCID جهت تشکیل گروه ترک کننده مناسب، که لازمه پیشرفت این واکنش در مرحله بعد می باشد، با یکدیگر وارد واکنش شده و حدواسط ۳ را برای واکنش جانشینی هسته دوستی دو مولکولی (SN_2)، در مرحله بعد ایجاد می کند. از آنجایی که سرعت واکنش به غلظت هر دو گونه واکنشگر (هسته دوست و سوبسترا) بستگی دارد، سرعت در این نوع از واکنش ها تحت تأثیر نوع هسته دوست و سوبسترا می باشد. در ترکیب ۱، گروه هیدروکسیلی که بر روی مولکول قرار دارد باعث غیرفعال بودن این حدواسط برای ادامه واکنش در مراحل بعدی می شود، در این پژوهش به جای ترکیبات مختلفی مانند مشتقات سولفوریک اسید ها، ۴-تولوئن سولفونیل کلراید (TsCl)، متان سولفونیل کلراید (MsCl)، انیدرید استیک

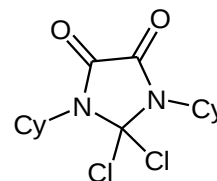
(AC₂O) که در مقالات پیشین مورد استفاده قرار گرفته است، از دی کلرو ایمیدازولیدین دی اون (DCID)، برای فعال کردن گروه OH و جایگزینی کلر به جای گروه هیدروکسیل استفاده شده است و با این روش محصول مونته لوکاست به دست آمد. بر اساس نتایج به دست آمده و مطابق گزارشات و تجزیه و تحلیل های صورت گرفته، مکانیسم پیشنهادی زیر ارائه گردید. پس از بررسی ترکیب حدواسط ۳، با توجه به عدم وجود سیگنال های مربوط به حلقه سیکلوهاگزیل چه در طیف ¹H NMR و ¹³C NMR تأیید شد که Cl جایگزین گروه OH در ساختار 1a شده است. با توجه به مکانیسم زیر (شکل ۴)، در ابتدا تفکیک ناجور هسته پیوند C-Cl در DCID و آزاد شدن Cl⁻ و تشکیل ترکیب 2a اتفاق افتاده است، سپس حمله نوکلئوفیلی O به ترکیب 2a و تشکیل حدواسط چهار وجهی (1a) و سپس حمله Cl⁻ موجود در واکنش به ترکیب 1a، حدواسط ۳ حاصل شد. در مرحله آخر حمله نوکلئوفیلی ترکیب تیولی ۴ به C-Cl، طی واکنش جانشینی هسته دوستی (S_N2)، ترکیب مونته لوکاست به دست آمد [۱۳].

در این واکنش از دی کلرومتان و استونیتریل که حلالی قطبی و غیر پروتیک است و خاصیت نوکلئوفیلی ندارد، استفاده شده است. باید توجه داشت در تمام مراحل واکنش باید از حلال های خشک و بدون آب استفاده کرد تا سرعت واکنش و راندمان بیشتر شود. در مرحله دوم واکنش نیاز است دما را تا ۸۰ درجه سانتیگراد بالا ببریم و از آنجایی که نقطه جوش استونیتریل نسبت به دی کلرومتان بالاتر است، از استونیتریل استفاده شد [۱۴، ۱۵].



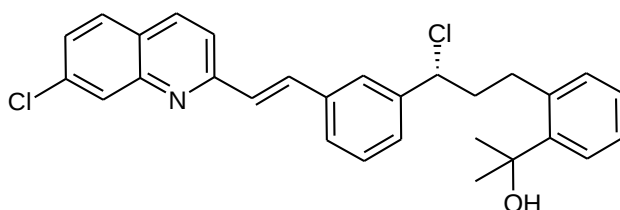
شکل ۴. مکانیسم پیشنهادی سنتز داروی مونته لوکاست سدیم

آنالیز طیف سنجی ترکیب DCID



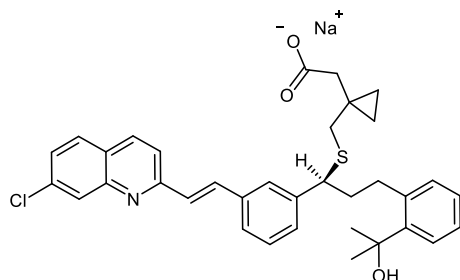
DCID: White solid; mp 174–176 °C [16]; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 3.97–4.00 (m, 2H), 2.02–2.10 (m, 4H, Cy), 1.73–1.87 (m, 4H, Cy), 1.71–1.75 (m, 4H, Cy), 1.66–1.69 (m, 2H, Cy), 1.17–1.36 (m, 6H, Cy). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, DMSO-d_6): δ = 157.3, 115.2, 51.5, 29.5, 25.6, 25.2 ppm. Anal. calc. for $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_2$ (333.25): C 54.06, H 6.65, N 8.41; found: C 54.10, H 5.57, N 8.35.

آنالیز طیف سنجی ترکیب ۳:



Pale yellow solid. IR Spectrum (KBr, cm^{-1}): 3325, 3069, 2975, 2861, 2491, 1813, 1598, 1492, 1444, 1305, 1228, 1147, 1065. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): 7.12–7.17 (m, 2H, vinyl CH), 7.18–7.23 (m, 3H, vinyl CH of Ar), 7.25–7.37 (m, 2H, CH of Ar), 7.40–7.44 (m, 2H, CH of Ar), 7.47–7.56 (m, 2H, CH of Ar), 7.59–7.69 (m, 2H, CH of Ar), 8.03–8.05 (m, 2H, CH of Ar), 4.67–4.71 (m, 1H, CH-Cl), 4.02 (s, OH), 3.21 (m, 2H, CH_2 Benzylic), 2.13 (m, 2H, CH_2), 1.69 (s, 3H, CH_3), 1.66 (s, 3H, CH_3) ppm. $^{13}\text{CNMR}$ (75 MHz, CDCl_3): 157.30, 148.92, 145.83, 140.59, 136.63, 136.51, 135.89, 131.82, 129.19, 128.80, 127.67, 127.44, 126.72, 126.01, 125.93, 125.13, 119.89, 74.53, 73.31, 42.36, 32.47, 32.36, 30.01 ppm. Anal. calc. for $\text{C}_{29}\text{H}_{27}\text{Cl}_2\text{NO}$ (476.44): C 73.11, H 5.71, N 2.94; found: C 73.04, H 5.65, N 2.89.

آنالیز طیف سنجی ترکیب ۵:



White to cream solid; mp 135–138 °C [17]; IR Spectrum (KBr, cm^{-1}): 3402, 2981, 2918, 1592, 1491, 1402, 1233, 1139, 1065. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): 6.94–7.03 (m, 2H, vinyl CH), 7.17–7.29 (m, 5H, CH of Ar), 7.34–7.40 (m, 4H, CH of Ar), 7.47–7.61 (m, 3H, CH of Ar), 7.93–7.97 (m, 1H, CH of Ar), 3.95 (1H, OH alcoholic), 3.21–3.27 (m, 1H, CH), 2.30–2.67 (m, 6H, 3CH_2), 2.19 (m, 2H, CH_2 of COOH), 1.55 (s, 3H, CH_3), 1.50 (s, 3H, CH_3), 0.85–0.9 (m, 4H, 2 CH_2 of cyclopropyl ring) ppm. Anal. calc. for $\text{C}_{35}\text{H}_{36}\text{ClNO}_3\text{S}$ (586.19): C 71.72, H 6.19, N 2.39; found: C 71.68, H 6.14, N 2.34.

۴- نتیجه گیری

در این پژوهش با موفقیت سنتز داروی مونته لوکاست با استفاده از DCID توسعه داده شد و جایگزین مناسبی جهت فعال کردن الکل نوع دوم برای سنتز داروی مونته لوکاست معرفی شد. تا امروز از مشتقات سولفونات‌ها و همچنین تیونیل کلرید برای فعال کردن گروه الکی استفاده می‌شد. با این روش می‌توان طیف گسترده‌ای از الکل‌ها را جهت انجام واکنش جانشینی هسته‌دوستی در سنتز دیگر ترکیبات دارویی با بازده خوب، شرایط واکنش ملایم، عدم تشکیل محصول جانبی انجام داد. تحقیقات بیشتر در مورد واکنش‌های آلی دیگر با استفاده از DCID با خواص شیمیایی و بیولوژیکی مفید در گروه تحقیقاتی‌مان در حال انجام است و در آینده نتایج آن ارائه خواهد شد.

۵- تقدیر و تشکر

بدینوسیله، نویسندگان مقاله از کلیه حمایت‌های مادی و معنوی دانشگاه علوم و تحقیقات قدردانی می‌کند.

۶- فهرست منابع و مآخذ

- [1] Peyvandi, P., Peyvandi, H., & Amoozadeh, M. (2017). A New Synthesis for new Class of Opaque Compounds in Radiography. *Applied Chemistry Today*, 4(12), 46-50. (in Persian)
- [2] Ghasemi, M. H., Kosari, E., Hosseinbeiki, M., Hosseini, S. K., & Shafiei, A. (2018). *Applied Chemistry Today*, 91-102. (in Persian)
- [3] Rouhi, M., Asghari, S., & Ghanbarimasir, Z. (2024). Synthesis, biological investigation, and docking studies of benzimidazole derivatives as butyrylcholinesterase and acetylcholinesterase inhibitors. *Applied Chemistry Today*, 19(71), 247-266. (in Persian)
- [4] Besharat, M., Arab-Salmanabadi, S., & Moradi, O. (2020). Synthesis and Characterization of a Three Rings Heterocyclic Spiro Furan and Evaluation of its Cytotoxicity Properties on G-292 Cell Lines. *Applied Chemistry Today*, 16(60), 25-36. (in Persian)
- [5] Sabbaghzadeh, R., Moradi, M., Momeni-Moghadam, M., & Maleki, B. (2023). Evaluation of the results of chromen drug derivatives and their effect on colon cancer. *Applied Chemistry Today*, 18(67), 181-194. (in Persian)
- [6] Labelle, M., Belley, M., Gareau, Y., Gauthier, JY., Guay, D., Gordon, R., Grossman, SG., Jones, TR., & Leblanc, Y. (1995). Discovery of MK-0476, a potent and orally active leukotriene D₄ receptor antagonist devoid of peroxisomal enzyme induction. *Bioorg Med Chem Lett* .5(3): 283-288.
- [7] Schoors, DF., De-Smet, M., Reiss, T., Margolskee, D., Cheng, H., Larson, P., Amin, R., & Somers, G. Single dose pharmacokinetics, safety and tolerability of MK-0476, a new leukotriene D₄-receptor antagonist, in healthy volunteers. (1995). *Br J Clin Pharmacol*, 40(3): 277-280.
- [8] Markham, A., & Faulds, D. Montelukast in the treatment of asthma and allergic rhinitis. (1998). *Drugs* ,56(2): 251-256.

- [9] Noonan, MJ., Chervinsky, P., Brandon, M., Zhang, J., Kundu, S., Mcburney, J., & Reiss TF. (1998). Montelukast, a potent leukotriene receptor antagonist, causes dose-related improvements in chronic asthma. Montelukast Asthma Study Group. *Eur Respir J*, 11(6): 1232-1239.
- [10] Harrington, P. (2011). Development of an efficient and practical approach for the synthesis of Montelukast Sodium Intermediate. *John Wiley & Sons*, 6, 164–216.
- [11] Young, R. (2012). Discovery and Development of Montelukast. *John Wiley & Sons*, 8, 154–195.
- [12] Harrington, PJ., & Hoboken, NJ. (2011). Pharmaceutical Process Chemistry for Synthesis: Rethinking the Routes to Scale-Up. *John Wiley & Sons*, 164–216. (b) Young, R., Huang, X., Aslanian, R. G., Hoboken, NJ. (2012). In Case Studies in Modern Drug Discovery and Development. *John Wiley & Sons*, 154–195.
- [13] Schilter, D., & Bielawski, C. W. (2016). Synthesis of a 2,2-Dichloroimidazolidine-4,5-dione and its Application in a Chlorodehydroxylation, *Organic Syntheses*, 93, 413-421.
- [14] Suri S, Sarin G. S., & Mahendru, M. (2006). A process for synthesizing diol (viii)-an intermediate of montelukast sodium. *PCT Patent Application*, 80(8), 3891-3901.
- [15] Albaneze-Walker, J. E., Chen, Y., Humphrey, G., Krska, S., Tan, L., Itoh, T., Funane, S., Yokozawa, T., & Kobayashi, T. (2014). An Enantioselective Formal Synthesis of Montelukast Sodium. *PCT Patent Application*, 8, 3891-3901.
- [16] Gao, Y., Liu, J., Guo, T., Xu, S., Zhu, H., Wei, F., Chen, S., Gebru, H., & Guo, H. (2018). Dichloroimidazolidinedione-Activated Beckmann Rearrangement of Ketoximes for Accessing Amides and Lactams. *The Journal of Organic Chemistry*, 83, 2040–2049.
- [17] Saravanan, M., Satyanarayana, B., & Pratap-Reddy, B. (2013). New and Practical Synthesis of Montelukast Sodium, an Antiasthmatic Drug. *Synthetic Communications*, 43(15), 2050-2056.

