Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

**Міністерство освіти та науки України Національний університет**

**„Львівська політехніка”**

## На правах рукопису

##### Ель Ідріссі Абдеррахім

УДК: 615.31+547.655.6

СИНТЕЗ ТА БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ НОВИХ АМІНОКИСЛОТНИХ ПОХІДНИХ

1,4-НАФТОХІНОНУ

**15.00.02- фармацевтична хімія та фармакогнозія**

#### Дисертація на здобуття наукового ступеня

кандидата фармацевтичних наук

**Науковий керівник:**

**доктор хімічних наук,** **професор**

Новіков Володимир Павлович

#### Львів-2004

#### З М І С Т

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ------------------------------------------------------4

### ВСТУП ------------------------------------------------------------------------------------------6

Розділ 1. СИНТЕЗ, ПЕРЕТВОРЕННЯ ТА БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ

АМІНОКИСЛОТНИХ ПОХІДНИХ 1,4-НАФТОХІНОНУ (ОГЛЯД

ЛІТЕРАТУРИ)---------------------------------------------------------------------11

1.1. Функціональне значення хінонів-----------------------------------------------------11

**1.2. Методи синтезу та перетворення амінокислотних похідних**

**1,4-нафтохінону--------------------------------------------------------------------------15**

**1.3. Біологічна активність амінокислотних похідних 1,4-нафтохінону-----------19**

Розділ 2. СИНТЕЗ НОВИХ АМІНОКИСЛОТНИХ ПОХІДНИХ

1,4-НАФТОХІНОНУ-----------------------------------------------------------25

2.1. Синтез амінокислотних похідних на основі 2,3-дихлор-1,4-нафтохінону--25

2.2. Хелатування амінокислотних похідних 1,4-нафтохінону----------------------31

2.3. Синтез нових похідних карнозину -------------------------------------------------54

2.4. Комплексоутворення 2-карнозил-3-хлор-1,4-нафтохінонів-------------------58

2.5. Висновки---------------------------------------------------------------------------------61

Розділ 3. БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ СИНТЕЗОВАНИХ СПОЛУК-----------64

3.1. Гостра токсичність, протигіпоксична та протиішемічна активність-------64

3.1.1. Дослідження гострої токсичності-------------------------------------------------66

3.1.2. Дослідження антигіпоксичного ефекту------------------------------------------67

3.1.3. Дослідження протиішемічного ефекту-------------------------------------------68

3.1.4. Вплив калієвої солі β-N-(2-хлор-1,4-нафтохіноніл-3)аланіну на об’ємну цукккшвидкість мозкового кровотоку---------------------------------------------------69

3.2. Деякі аспекти біологічної активності 2-аргінін-3-хлор-1,4-нафтохінону ---73

3.2.1.Вплив 2-аргінін-3-хлор-1,4-нафтохінону на NO-синтазну систему

при гіпобарічної гіпоксії-------------------------------------------------------------73

3.2.2. Дія 2-аргініно-3-хлор-1,4-нафтохінону на еритроцитарну мембрану------78

3.3 Антимікробна активність амінопохідних 1,4-нафтохінону**-------------------**79

3.4. Антидерматитна активність карнозинвмісних мазей--------------------------83

1. 3.5. Фунгіцидна активність---------------------------------------------------------------86
2. 3.6 Дослідження рістрегулюючої дії----------------------------------------------------88
3. 3.7. Висновки--------------------------------------------------------------------------------91

Розділ 4 ПРОЕКТ ТЕХНОЛОГІЇ ВИРОБНИЦТВА НАТРІЄВОЇ СОЛІ 2-

(D, L)-КАРНОЗИЛ-3-ХЛОР-1,4-НАФТОХІНОНУ-----------------------93

4.1. Хімізм і стадії процесу----------------------------------------------------------------93

4.2. Проект технологічної схеми виробництва субстанції**--------------------------**94

4.3. Автоматизація технологічного процесу-------------------------------------------97

4.3.1. Аналіз технологічного процесу як об’єкту автоматизації------------------101

4.3.2. Технологічна карта процесу-------------------------------------------------------102

4.3.3. Розробка системи автоматизації технологічного процесу-----------------105

4.3.3.1. Обґрунтування вибору точок вимірювання, сигналізації, захисту

та керування------------------------------------------------------------------------105

4.3.3.2. Обґрунтування вибору технічних засобів автоматизації-----------------106

4.3.3.3. Опис функціональної схемиавтоматизації ФСА---------------------------107

4.3.3.4. Специфікація приладів та засобів автоматизації**---------------------------**109

4.4. Висновки-------------------------------------------------------------------------------113

**Розділ 5. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА---------------------------------------115**

5.1. Методи досліджень та вихідні речовини----------------------------------------115

5.2. Синтез амінокислотних похідних 1,4-нафтохінону**---------------------------**116

5.3. Комплексоутворення метіоніну з сульфатами металів-----------------------117

5.4. Хелатування амінокислотних похідних 1,4-нафтохінону**-------------------**118

5.5. Синтез карнозилвмісних 1,4-нафтохінону--------------------------------------119

В И С Н О В К И----------------------------------------------------------------------------121

Л І Т Е Р А Т У Р А-------------------------------------------------------------------------123

Д О Д А Т К И-------------------------------------------------------------------------------138

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

|  |  |
| --- | --- |
| as | - асиметричне |
| БЕАС | - біоелектрична активність серця |
| БПР | - блок перемикань реле |
| БУС | - блок підсилення сигналу термоперетворювача опору |
| В | - вентилятор |
| ГМДС | - гексаметилдисилоксан |
| ГМК | - гідразид малеїнової кислоти |
| Hb | - гемоглобін |
| ДМСО | - диметилсульфоксид |
| ДМФА | - диметилформамід |
| д | - дублет |
| E. | - Escherichia |
| ЕГК | - електрокардіограма |
| Зб | - збірник |
| Зм | - змішувач |
| ІЧ | - інфра-червоний |
| К | - калорифер |
| КФ | - карнозиновий фермент |
| КоQ | - кофермент Q |
| Lаct | - лактат |
| рис. | - рисунок |
| МВМ | - мембранний виконавчий механізм |
| МПК | - мікропроцесорний контролер |
| М | - мірник |
| МБ | - Мессбауерський |
| МБсК | - мінімальна бактеріостатична концентрація |
| МБцК | - мінімальна бактерицидна концентрація |
| м.д. | - мільйонні долі |
| м | - мультиплет |
| МПА | - м’ясопептонний агар |
| МПБ | - м’ясопептонний бульйон |
| NАДФН | - нікотинамідаденіндинуклеотидфосфат |
| NOS | - NO-синтетаза |
| ОД | - одиниця |
| ОШМК | - об’ємна швидкість мозкового кровотоку |
| PЕG | - полі етиленгліколь |
| ПІД | - пропорційно-інтегрально-диференційний |
| ПЗО | - пристрій зв’язку з об’єктом |
| ПМР | - протонний магнітний резонанс |
| РП | - реєструючий прилад |
| Р | - реактор |
| розкл. | - розкладається |
| спол. | - сполука |
| s | - симетричне |
| с | - син глет |
| Ск | - скрубер |
| Сш | - сушарка |
| St. | ­­- Staphylococcus |
| Сх | - сховище |
| табл. | - таблиця |
| ТМС | - тетраметилсилан |
| ТМТД | - тетраметилтіурамдисульфід |
| Тпл | - температура плавлення |
| ТСМ | - термоперетворювач опору |
| ТШХ | - тонко-шарова хроматографія |
| т | - триплет |
| Ф | - фільтр |
| ФСА | - функціональна схема автоматизації |
| ХХХ | - хлорхолінхлорид |
| Х | - холодильник |
| шс | - широкий син глет |
| шт | - штам |

**ВСТУП**

**Актуальність роботи.** Дослідження в області синтезу нових біологічно-активних сполук з подальшим пошуком серед них лікарських препаратів, розробка новітніх технологій їх одержання є, безумовно, актуальним завданням сьогодення .

Амінокислоти та їх похідні - клас біологічно-активних природних сполук, використання яких в медичній практиці є ефективним та обґрунтованим при лікуванні широкого кола хвороб і патологічних станів. Навіть і в теперішній час на стадії розробки та клінічної апробації також знаходиться ряд лікарських засобів на основі амінокислот та їх аналогів. Серед похідних амінокислот викликає неабиякий інтерес карнозин - це природній дипептид, який проявляє широкий спектр фізіологічної дії. Властивості карнозину складають основу його лікувального ефекту. Є посилання про використання карнозину для лікування поліартритів, виразкової хвороби, ессенціальної гіпертонії, катаракти тощо. Проте, в ряді випадків карнозин є не самою ефективною сполукою в порівнянні з його похідними. Крім того, карнозин в організмі швидко руйнується під дію ферменту карнозинази. Тому пошук нових похідних природних дипептидів є цікавим як з теоретичної, так і з практичної точки зору.

Одним з розділів сучасної органічної та фармацевтичної хімії, що динамічно розвивається, є хімія хіноїдних сполук, в якій важливе місце посідають нафтохінон та його похідні. Сполуки цього класу викликають інтерес завдяки фізіологічним, хімічним, фізико-хімічним властивостям, зокрема здатності до зворотного окисно-відновного процесу, що зумовлює різноманітну високу біологічну активність похідних 1,4-нафтохінону.

В зв’язку з особливою цінністю нафтохінонів та амінокислот безумовний інтерес викликають дослідження з синтезу сполук, що містять одночасно амінокислотні фрагменти і хіноїдну систему зв’язків - потенційних лікарських засобів.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами.** Дисертаційна робота є частиною фундаментальних досліджень кафедри технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології Національного університету “Львівська політехніка”, а також виконана у відповідності з державними науково-технічними програмами 03.06 “Нові екологічно безпечні лікувальні засоби“, 1.02 „Створення, вивчення та впровадження в практику охорони здоров’я України гостро необхідних лікарських засобів”, що є підтвердженням актуальності та перспективності даних досліджень.

**Мета роботи.** Синтез нових 2,3-дизаміщених 1,4-нафтохінонів з амінокислотними фрагментами, вивчення їх комплексоутворення з катіонами металів та пошук серед них ефективних та малотоксичних фізіологічно-активних речовин - потенційних лікарських засобів.

Для досягнення цієї мети були поставлені наступні завдання:

* одержати нові монозаміщені амінокислотні похідні 1,4-

нафтохінону, розробити зручний метод їх синтезу;

* синтезувати карнозинвмісні 1,4-нафтохінони - новий клас

хіноїдних сполук;

* розробити метод комплексоутворення амінокислотних 1,4-

нафтохінонів з катіонами металів;

* вивчити токсичність та біологічну активність синтезованих

сполук;

* розробити і спроектувати технологію виробництва найбільш

перспективної потенційної лікарської субстанції.

***Об’єктами дослідження*** були реакції нуклеофільного заміщення у синтезі амінокислотних похідних 1,4-нафтохінону, комплексоутворення останніх з катіонами металів, визначення біологічної активності, технологія виробництва потенційної субстанції .

***Предметом дослідження*** стали 2,3-дизаміщені-1,4-нафтохінони та їх хелатні форми для пошуку нових біологічно активних сполук.

***Методи дослідження:*** органічний синтез, спектральні методи (ІЧ-, ЯМР-, МБ-, УФ-спектроскопії), елементний аналіз, тонкошарова хроматографія, біологічний і фізіологічний скринінг, математичні та конструкторські розрахунки.

**Наукова новизна одержаних результатів**

* Вперше синтезовано нові амінокислотні похідні 1,4-

нафтохінонів, їх калієві та натрієві солі, вдосконалені методи їх одержання;

* Оптимізовано метод комплексоутворення 2-N-R-аміно-3—

хлор-1,4-нафтохінонів з катіонами міді, цинку, кобальту, заліза, хрому, що привело до одержання нових оригінальних органічних металокомплексів;

* Вперше синтезовано карнозинвмісні нафтохінони і на їх

основі вивчено хелатування катіонами міді та цинку;

* Розроблено і опрацьовано ефективну схему синтезу

2-L,D-карнозил-3-хлор-1,4-нафтохінону;

* Вивчено будову синтезованих амінокислотних похідних 1,4-

нафтохінону і їх металокомплексів за допомогою сучасних фізико-хімічних методів аналізу (ПМР-, ІЧ-, УФ- і МБ-спектри);

* Для групи синтезованих речовин вивчена токсичність і

протигіпоксична, протиішемічна, антимікробна, антидерматитна, фунгіцидна та рістрегулююча дії;

* Виявлено ряд високоактивних сполук, які в деяких випадках

перевершують показники активності сучасних лікарських препаратів і еталонів та характеризуються низькою токсичністю;

**Практичне значення одержаних результатів.**

Розроблені препаративні методики синтезу амінокислотних і карнозин похідних 1,4-нафтохінону і металокомплексів на їх основі є фундаментальним дослідженням і мають значення для теорії і практики органічної хімії.

Знайдені нові низькотоксичні сполуки, які мають сильнодіючу протигіпоксичну та протиішемічну активність і в даний час знаходяться на поглиблених фармакологічних дослідженнях, як потенційні лікарські препарати, що має суттєве значення для фармації і медицини.

Спроектована автоматизована технологічна схема виробництва субстанції 2-L,D-карнозил-3-хлор-1,4-нафтохінону, на основі якого розроблено склад антидерматитної мазі.

Виявлені нові перспективні низькотоксичні речовини, що проявляють сильну фунгіцидну активність, яка перевищує показники еталонів і є привабливими в плані практичного застосування

Одержані результати використовуються в науково-дослідній роботі та навчальному процесі Національного університету „Львівська політехніка”, (акт впровадження від 15.12.2003 р.), Львівського Національного університету ім. І.Франка (акт впровадження від 25.12.2003 р.), наукових роботах Відділення ФХ ТГК ІФХ НАН України (акт впровадження від 18.12.2003 р), Інституту біології тварин УААН (акт впровадження від 25.11.2003 р), на АТ „Галичфарм” (акт впровадження від 17.12.2003 р)

**Особистий внесок здобувача.**

* **Синтез нових амінокислотних похідних 1,4- нафтохінону.**
* Дослідження будови, реакційної здатності, деяких фізико- хімічних

властивостей.

* Оптимізовано метод синтезу нових амінокислотних похідних 1,4-

нафтохінону та вивчено їх комплексоутворення з катіонами металів.

* Вивчено фізіологічну активність одержаних сполук та виявлено ряд

високоактивних та малотоксичних сполук.

**Апробація та публікація результатів досліджень.**Основніположення дисертаційної роботи доповідались на XIX Українській конференції з органічної хімії (2001, Львів, Україна), міжнародній науково-практичній конференції „Новые технологии получения и применения биологически активных веществ” (2002, Алушта, Україна), IV регіональній конференції молодих вчених та студентів з актуальних питань хімії (2002, Дніпропетровськ, Україна), на семінарі координаційної ради з проблем „Наукові основи створення лікарських засобів” (2003, Гурзуф, Україна), , Всеукраїнській науково-практичній конференції студентів, аспірантів та молодих вчених. Біотехнологія. Освіта. Наука. (2003, Київ, Україна).

**Публікації.** За результатами дисертації опубліковано 12 наукових праць, з яких 3 - у наукових фахових виданнях, 4 – у фахових виданнях з органічної хімії, 5 робіт – у матеріалах і тезах конференцій.

**ВИСНОВКИ**

1. В результаті проведених досліджень встановлені закономірності, визначені оптимальні умові та шляхи одержання нових амінокислотних похідних 1,4-нафтохінону, перебіг їх комплексоутворення. Це дозволило здійснити спрямований синтез сполук з високою біологічною активністю.
2. На основі реакції нуклеофільного заміщення атома хлору в 2,3-дихлор-1,4-нафтохіноні на амінокислотний залишок розроблено прості та зручні препаративні методики одержання 2-N-R-аміно-3-хлор-1.4-нафтохінонів, їх калієвих та натрієвих солей.
3. Вперше розроблено спрямовану препаративну синтетичну схему одержання природного модифікованого аналога карнозину - 2-D,L-карнозил-3-хлор-1,4-нафтохінону.
4. Встановлені оптимальні умови комплексоутворення амінокислотних похідних 1,4-нафтохінону сульфатами міді, цинку заліза кобальту, хрому, а також хелатування 2-L,(L,D)-карнозил-3-хлор-1,4-нафтохінона.
5. Визначено, що амінокислотні похідні відносяться до низькотоксичних речовин і є носіями протигіпоксичної та протиішемічної активностей. Калієві солі β-N-(2-хлор-1,4-нафтохіноніл-3)аланіну за величиною антигіпоксичного ефекту в дозах 2,3-6,5 мг/кг в умовах гострої асфіксії не поступаються емоксипіну (10 мг/кг), а при гострій ішемії мозку в дозах 11,3-32,5 мг/кг на відміну від пірацетаму (100 мг/кг), удвічі збільшують тривалість життя піддослідних тварин.
6. Встановлено, що при внутрішньовенному введенні калієвої солі β-N-(2-хлор-1,4-нафтохіноніл-3)аланіну в дозі 4мг/кг їй притаманна виразна стимулююча дія на мозковий кровотік, за величиною та тривалістю якої вона вдвічі перевищує лікувальний ефект кавінтону (5мг/кг внутрішньовенно).
7. Показано, що завдяки особливостям структурної організації 2-аргінін-3-хлор-1,4-нафтохінон за умов гіпобаричної гіпоксії бере участь в NO-синтазній реакції і суттєво не порушує осмотичну резистентність біологічних мембран, оскільки частково зв’язується з їх ліпідними компонентами.
8. Встановлено будову всіх синтезованих нових сполук, що підтверджено за допомогою елементного аналізу, тонкошарової хроматографії, вивчення УФ-, МБ-, ПМР- і ІЧ-спектрів і фізико-хімічних властивостей.
9. Спроектовано технологічну схему одержання субстанції 2-(L,D)-карнозіл-3-хлор-1,4-нафтохінону, розраховано і апаратурно оформлено автоматизацію технологічного процесу; як базовий засіб вибрано малоканальний, багатофункційний мікропроцесорний контролер „РЕМІКТОНТ Р-130”, що відповідає вимогам GMP.
10. Розроблено склад антидерматитної мазі на основі натрієвої солі субстанції 2-(L,D)-карнозіл-3-хлор-1,4-нафтохінону, яка має як терапевтичні, так і профілактичні властивості. Запропонована технологія мазі апробована в ЦЗЛ на АТ „Галичфарм” (м. Львів) .
11. Виявлено нові перспективні низькотоксичні ди-[N-(2-хлор-1,4-нафтохіноніл-3)-L,D-карнозилат]цинку і ди-[N-(2-хлор-1,4-нафтохіноніл-3)гістидилат]діаква цинку, які мають сильну фунгіцидну активність і перевищують параметри показників етанолів.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Thomson R.H. Naturally occuring quinones.-2d ed. Academic press London and New York. 1971. – 634 p.
2. Гаркавенко А.И.Действие биологически активних веществ на микроорганизмы.– Кишинев.: Штииyца, 1978. – 284 с.
3. Шишкина Л.Н., Алесенко А.В., Пальмина Н.М., Бурлакова Е.Б. Антиокислительная активность липидов и радиочувствилельность // Радиобиология. – 1986. – Т. 16. – № 1. – С. 39–43.
4. Левин Г.С., Каменецкая Ц.Л., Дрегерис Я.Я., Фрейманис Я.Ф. Влияние 1,4-нафтохинонов на липосому при геморрагическом шоке // Вопросы медицинской химии. – 1980. – №  5. – С. 616–619.
5. Сторожак Н.М., Друлле А.Я., Логин Я.Я., и др. Антиоксидантная активность природних и синтетических хинонов // Вопросы медицинской химии. – 1995. – Т.41. – № 1. – С. 16-21.

**6.** Левин Г.С., Каменецкая Ц.Л., Калмыкова И.Б., Швейвайс В.Б. Механизм антиагрегационной активности прозводних 1,4-нафтохинона // Фармакология и токсикология. – 1989. – № 5. – С. 37–41.

1. ZinckeT., Schmidt M. Ueber Halogen-additins producte von α- und β- naphthochinone-Ber., 1894 – Bd. – S. 2753–2755.
2. Болдырев Б.Г., Колесников В.Т. Исследование в области 1,4-нафтохинона ІІІ О некоторых аминокислотних производних 1,4-нафтохинона // Биолог. активные соединения. – 1968. – С. 267–171.
3. Болдырев Б.Г., Колесников В.Т. Некоторые 2,3-производные 1,4-нафтохинона // Журн. общ. химии. – 1966. – Т.36.– №  4–6. – С. 634–637.
4. Колесников В.Т. Синтез, строение и некоторые свойсива потенциальних противоопухоловых веществ в ряду 2,3-производних 1,4-нафтохинона и фталазинонов: Дисс. … канд. хим. наук: 072. – Львів, 1968. – 169 с.
5. Марінцова Н.Г. Cинтез та властивості деяких фосфоро- і сірковмісних амінокислотних похідних 1,4-нафтохінону: Дис. … канд. хім. наук: 02.00.03. – Львів, 1997. – 138 с.
6. Картофлицкая А.П., Степанюк Г. И., Юшкова В.В., Марінцова Н.Г., Новиков В.П. Синтез некоторых производних 2-хлор-1,4-нафтохинона и их антигипоксическая и противоишемическая активность // Хим. фармацевтический журн. – 1997. – Т. 31. – №  6. – С. 130–131.
7. Марінцова Н.Г., Колесников В.Т., Новіков В.П., Картофліцька А.П. Синтез амінофосфонових похідних 2,3-дихлор-1,4-нафтохінону // Вісн. Державного університету “Львівська політехніка”. – 1996. – № 298. – С. 43–44.
8. Колесников В.Т., Марінцова Н.Г., Картофліцька А.П. Синтез нових тіосульфонатів, що містять 1,4-нафтохіноновий фрагмент // Вісн. Державного університету “Львівська політехніка”.– 1995. – №  285. – С. 52–54.
9. Марінцова Н.Г., Колесников В.Т., Картофліцька А. П. Синтез нових тіосульфонатів, що містять 1,4-нафтохіноновий фрагмент // Праці наук. конф. “Проблеми органічного синтезу”.– Львів. – 1994. – С. 30.
10. Картофлицкая А.П., Колесников В.Т., Кульчицкая Л.Р., Марінцова Н.Г. Эндоциклические краун-эфиры на основе 1,4-нафтохинона с серосодержащим и эк­зо­циклическими фрагментами // Журн. орг. химии. – 1995.– Т. 31. – № 3. – С. 394–396.
11. Картофлицкая А.П., Костюкова С.Е., Маринцова Н.Г. Экзоциклическая функционализация аминокислотного производного 1,4-нафтохинона азотсодер­жащим макроциклом // Журн. орг. химии. – 1997. – Т. 33. – № 1. – С. 130–131.
12. Картофліцька А.П., Марінцова Н.Г., Кульчицька Л.Р., Костюкова С.І., Ромаш­ко І.В. Екзоциклічна функціоналізація краун-ефірів на основі 1,4-нафтохінону амідосульфонільними та амінокислотними фрагментами // Праці ХVIII Укр конф. з орг. хімії. – Харків. – 1995. – С. 75.
13. Гладун Н., Костюкова С., Марінцова Н., Картофліцька А., Новіков В. Синтез похідних краун-ефірів, що містять екзоциклічний хіноновий фрагмент // Праці шостої наукової конф. “ Львівські хімічні читання-97”. – Львів. – 1997. – С. 54.
14. Обольникова С.А., Волкова О.И., Самохвалов Г.И. Биологическая активность кофермента Q (убихинонов) и его аналогов **//** Хим. фарм. журнал**.** – 1976. – № 3. – С. 18–29.

**21.** Федуров В.В. Роль убіхінону в регуляції окислювальних процесів при гіпоксії. – К.: Наукова думка, 1978. – 319 с.

1. Каплан Е.Я. Повышение резистентности организма к гипоксии с помощью антиоксидантов // Проблемы космической медицины. – М., 1966. – С. 194.
2. Каплан Е.Я. Повышение резистентности оргазизма к гипоксии с помощью антиоксидантов // Проблеми космической медицины. – М., 1968. – С. 235.
3. Лунец Е.Ф., Титовец Э.П. Шунтирующее действие производних бензохинона и его связь п противоишемическим эффектом // Актуальные вопросы невропатологии и нейрохирургии. – Минск, 1973. – С. 86–92.
4. Голубев И.П. Изнанка метаболизма // Биохимия. –1996.–Т. 61.–№11.– С. 2020-2038.
5. Лекарственные средства: В 2 т. / М.Д. Машковский. – М.: Медицина, 1988. – Т. 1: Антикоагулянты. – 461с.
6. Miyaki K., Ikeda N. Antibacterial properties of 2- and 2,3-disubstituted-1,4-naphtoquinones /III/ Dimorphism of 2,3-(phenyltio)-1,4-naphtoquinone and infrared srectra of mercapto 1,4-naphtoquinone derivs., /IV/ Antibacterial propepties against mecobac­terium tubtrculosis var. Hominis// J. Pharm. Soc. Japan. – 1953. – Vol. 73. –P. 961–963.
7. Ryu., Chung Kyu., Rim., Dong Hyun., Rim., Hee Ioeng., Chung., Sae ioeng. The antimicrobial activities of some 1,4-naphthflendiones // Chem. Abst. – 1994. – Vol. 121. – P. 541.
8. Sextion W.A. // Chem. consist. and biol. аctivitie. London. – 1953. – P. 194.
9. Haychi S., Kumamoto // Pharm. Bull. – 1954. – V.1. – P. 93.
10. Литвиненко Л.Н. Защита нефтепродуктов от действия микроорганизмов. – М.: Химия, 1977. – 256 c.
11. Colwell C.A., Mocall M. Mechanism of bacterial and fungus growth inhibition by 2-methyl-1,4-naphtoquinone // J. Bac. – 1946. – Vol.  51. – P. 659–670.
12. Marrian D.H., Friedmann E., Ward I.L. Antibacterial effect of substances structurally resembling maleimide // Biochem. J. – 1953. – Vol. 54.– P.65–68.
13. Ikeda N. // J. Pharm. Soc. Japan. – 1955. – Vol. 75. – P. 1073.
14. Cправочник по пестицидам / Н.Н. Мельников, К.В. Новожилов, С.Р. Велан, Т.Н. Пылова. – М.: Химия, 1985. – 255 с.
15. Fesen Mark R. Kohn Kurt W., Leteurte Francois. Inhibitors of human immunodeficiency virus integrase // Chem. Abst. – 1994. – Vol.  121. – P. 672.
16. Deriu I., Benesch H. Thiouria derivs with tuberculostatic activity // Bull. Soc. Chim. Biol. – 1962. – Vol. 44. – № 1. – P. 91–96.
17. Oeriu I., Cracea M. Отношение между строением и антитуберкулезным действием некоторых производних α- нафтохинона // Журн. общ. химии. – 1963. – Т. 33. – № 4–6. – С.1127–1130.
18. Vechio G. D., Napoli A., Biondi E. Antibiotic activity in vitro of α- naphthoquinone on Salmonella // Chem. Abst. – 1950. – Vol. 44. – № 5.– P. 2072.
19. Kowalik R. The antibiotic activity of 2-substituted 1,4-naphthoquinones on a few fungi; the fungicidal effects of several dithiocarbamates // Prace glown. іnst. chem. przmysl. – 1951. – Vol. 2. – P. 51–59.
20. Fieser L.F., Berliner E., Bondhus F. J. аnd coll. // J. Am. Chem. Soc. – 1948. – Vol. 70. – №  10. – P. 3151–3155.
21. Ragazze E., De Biasi M., Pandolfo L., Chenillato A., Capparota L. In vitro effects of naphthoquinones isolated from Drosera species // Chem. Abst. – 1993. – Vol. 119. – P. 58.
22. А.с. 1774617 (СССР). Производные 3-хлор-1,4-нафтохинона, обладающие бакте­рицидными и фунгицидными свойствами / А.П. Картофлицкая, В.Т. Колесников, В.Н. Солонин, Л.А. Кучеренко, А.А. Гузова, В.Т.Шелевый, М.К. Хмелюк, В.Л. Веляев). – 1983.
23. А.с. 1774636 (СССР). Бактерицид против обрастания днищ судов / А.Н. Бобкова, В.Т. Колесников, Ю.А. Горбенко, Л.Д. Губасарян, А.А. Гузова, А.В. Здирко. – 1993.
24. А.c. 1690339. N-(3-хлор-1,4-нафтохинонил-2)-2- D,L-аспарагиновая кислота, проявляющая кардиостимулирующие свойства / А.П. Картофлицкая, В.Т. Колесников, В.С. Зыбин, Н.М. Митрохин, Ю.В. Буров, Н.С. Диогенова, А.А. Гузова. – 1990.
25. Пат. 2032661 Рос. Федер. Дикалиевая соль N-(3-хлор-1,4-нафтохинонил-глутаминовой кислоты, проявляющая антигипоксическую редуктахную, антианги­нальную и противоишемическую активность / А.П. Картофлицкая, В.Т. Гузова, Ю.В. Розанова, Л.Н. Марковский. С 007 С 211/59, Ф 61 К31/135. – 1995.
26. Пат. СССР 1822555. Морфолиновая соль (3-хлор-1,4-нафтохинонил-2)-глицина, проявляющая кардиостимулирующие и антигипоксические свойства / В.Т Колесников, Н.М. Митрохин, Л.Н Сернов, Н.С Диогенова Н.С., А.А. Гузова, Д.А Шелевий Д.А. – 1993.
27. Шамшурин А.А., Кример М.З. Физико-химичеческие свойства пестицидов. – М.: Химия, 1976. – 328 с.
28. Новиков В. П. Синтез, строение и свойства 4-(дифенилметилен)-I (4н)-нафталинона и его галогенопроизводних: Дис. … канд. хім.наук: 02-00-03. – Львов., 1984. – 165 с.
29. Болдырев А.А. Карнозин Биологическое значение и возможности при­менения в медицине. – М.: Из-во МГУ, 1998. – 320 с.
30. Колесников В.Т. Реакции нуклеофильного присоединения и замещения в ряду 1,4-хиноидных систем: Дисс. … д-ра хим. наук (02.00.03). – Львов, 1986. – 333 с.
31. Beres. Ten questions – ten answers. Beres drops plus.-Budapest.: Viva Kft., 1978. – 14 с.
32. Кравців Р.Й., Новіков В.П. Мікроелементно-хелатні та вітамінні премікси для підвищення продуктивності тварин, та покращення якості їх продукції // Інформаційний бюллетень завершених науково-технічних розробок. – Львів: ЮМІ. – 1998. – С. 41.
33. Кравців Р.Й., Новіков В.П., Стадник А.М. Синтез, метаболічний та про­дуктивний вклад координаційних сполук мікроелементів з метіоніном у корів і бичків // Науково-технічний бюллетень. – 2001. – № 1–2. – С. 87–92.
34. Новіков В.П., Кравців Р.Й., Стадник А.М. та ін. Синтез біологічно активних речовин як мікроелементних добавок до преміксів комбікормів // Праці наук конф. “Проблеми органічного синтезу”. – Львів, 1994. – С. 101.
35. Кравців Р.Й., Новіков В.П., Стадник А.М. Хелатні комплекси мікро­елементів (метіонати): синтез, біологічна дія, продуктивність худоби і птиці // Праці наук конф “Сучасні проблеми біології, ветеринарної медицини, зооінженерії та технологій продуктів тваринництва.” – Львів. – 1997. – С. 330–333.
36. Кравців Р.Й., Новіков В.П., Лубенець В.І., Стадник А.М. Синтез координаційних сполук мікроелементів з амінокислотами, їх біологічна дія у тварин і птиці // Праці ХІХ Укр. конф. з орг. хімії. – Львів. – 2001. – С. 552–554.
37. Ахметов Н.С. Общая и неорганическая химия. – М.: Высщая школа, 1981. – 679 с.
38. Наканиси К. Инфракрасные спектры и строение органических соединений. – М.: Мир, 1965. – 216 с.
39. Смит А. Прикладная ИК-спектроскопия. – М.: Мир, 1982. – 327 с.
40. Физические методи в химии: В 2 т./ Р. Драго. – М., 1981. – Т. 2. – 456 с.
41. Современная общая химия: В 3 т. / Дж. Кемпбел. – М., 1981.– Т. 3. – 447 с.
42. Степанов Б.И. Введение в химию и технологию органических красителей. – М.: Химия, 1977.– 488 с.
43. Кохова Л.В., Колесников Н.А., Базанов М.И. и др. Синтез и свойства дикарбоксипроизводного бидентатного макрогетероцикла и его металлических комплексов: Сб. наук. труд. **–** Л., 1985. – С. 26–30.
44. Кохова Л.В. Синтез металлокомплексов с галогеноэкстралигандами, гид­рокси-и карбокси замещенных макрогетероциклов, их електрохимические и катали­тические свройства: Дисс. …канд. хим. наук: 05.17.05. – Иваново, 1986. – 166 с.
45. Яцимирский К.Б. О некоторых функциях, характезирующих ступенчатое комплексо-образование в растворах // Журн. неорг. хим. – 1956. – Т. 1. – Вып.3. – С. 412–421.
46. Яцимирский К.Б., Ясинскене Э.И. Кинетика и механизм реакции обра­зования мочевинного комплексного соединения тривалентного хрома // Журн. неорг. хим. – 1956. – Т. 1. – № 3. – С. 438–444.
47. Яцимирский К.Б. Об особых свойствах тринадцатиэлектронных ионов // Журн. неорг. хим. – 1956. – Т. 1. – № 1. – С. 96–99
48. Яцимирский К.Б. Вычисление констант устойчивости при ступенчатом комплексообразовании на основании изучения физико-химических свойств раст­воров // Журн. неорг. хим.– 1956. – Т. 1. – № .10. – С. 2306–2309.
49. Яцимирский К.Б. Применение теории кристаллических полей к объяснению термодинамических и кинетических особенностей комплексных соединений // Журн. неорг. хим. – 1956. – Т.1. – № .11. – С. 2451–2456.
50. Бабко А.К., Штокало М.И. Металл-индикаторный метод изучения комп­лексов в растворе. – К.: Наукова думка, 1969. – 71 с.
51. Бабко А.К., Пилипенко А.Т. Колориметрический анализ. – М.: Госхимиздат, 1951. – 342 с.
52. Бабко А.К., Пилипенко А.Т. Фотометрический анализ. Методы определения немелаллов. – М.: Химия, 1974. – 360 с.
53. Сиггиа С., Ханна Дж.Г. Количественный органический анализ по функциональным группам / Пер. с англ. – М.: Химия, 1983. – 672 с.
54. Flancbaum L., Brothman D.N., Fitzpatrick I.C. et al. Existence of carcinine, a hictamine-related compound, in mammalian tissue // Life Sci. – 1990. – Vol. 47. – P. 1587–1593.
55. Фролов П.Ф., Нормарк П.Р., Єдель З.С. и др. Применение физиотерапии в сочетанни с вакцинами, лизатами и карнозином при инфекционных и ревматических полиартритах // Врач. дело. – 1935. – № 11. – С. 903–906.
56. Фролов П.Ф., Гитик А.С., Нормарк П.Р и др. Лечение язв желудка и кишечника с помощью Са-ионофореза и диатермии в чистой форме и в сочетании с карнозином // Эксп. мед. – 1936. – № 2. – С. 67–78.
57. Формазюк В.Е., Сергиенко В.И. Применение карнозина в медицинской практике. Приоритеты: прошлое и будущее // Биохимия. – 1992. – Т. 57. – № 9. – С. 1404–1416.
58. Соок Е.S., Tanaka K. Antibacterial action of carnosine and homocarnosine. Certificate for Invention №  71 07856. 1971 (France).
59. Boldyrev A.A., Dupin A.M., Pindel E.V. et al. Antioxidative properties of histidine-containing dipeptide from skeletal muscles of vertebrates // Com. Biochem. Physiol. – 1988. – Vol. 89B. – P. 245–250.
60. Гаркави П. Расщепление карнозина пептидами органов и тканей животного организма // Биохимия. – 1938. – Т. 3. – С. 133.
61. Гаркави П. Расщепление карнозина ферментами пищеварительного тракта // Биохимия. – 1940. – Т. 5. – С. 671.
62. Leneey J.F. Separation and characterisation of 2-carnosine apliting cytosolic dipeptidases from hog kidney (carnosinase and nonspecific dipeptidase) // Biol. Chem. Hoppe- Seyler. – 1990. – Vol. 371. – P. 433–440.
63. Боран Э.Х. Металлокомплексы карнозина // Биохимия. – 2000. – Т. 65. – № 7. –С. 928–937.
64. Iola R.E., Hartzell C.R., Villafranca J.J. Stereoscopic studies on the copper (II) complexes of carnosine // J. Inorg. Bioche. – 1979. – Vol. 10. – P. 281–292.
65. Vladimirov Y.A. Studies of the antioxidant activity by measuring chemiluminescence kinetikcs // Proc. Intern. Symp. On Natural Antioxidants. Molecular Mechanisms and Health Effects. Champaingn. Illinois. – 1996. – P. 125–144.
66. Brown C. E., Antholine W. E. Relation chemistry of carnosine. Evidence that mixed complexes may occure in vivo // J. Phys. Chem. – 1979. – Vol. 83. – P. 3314–3319.
67. Scriver C.R., Gibson K.M. Metabolic and molecular basis of inherited disease. 7th ed. Mc. Graw Hill., N.Y. – 1990. – Vol. 1. – P. 1349–1368.
68. Viola R.E., Hartzell C.R., Villfrance I.I. Copper (II) ccomplexes of carnosine, glycylglycine, and glycylglycyne imidazol mixtures // J. Inorg. Biochem. – 1979.– Vol. 10. – P. 293–307.
69. Matsukura T., Takahashi T., Nishimura Y. Et al. Chara639582\*1cterisatin of crystalline L-carnosine Zn (II) complexe (Zn-103), a novel anti-gastric ulcer agent: taubomeric change of imidazol moiety upon complexation // Chem. Pharm. Bull. –1990. – Vol. 38. – P. 3140–3146.
70. Martin B.R. The association of divalent cations with anserine // J. Am. Chem. Soc. – 1960. – Vol. 82. – № 5. – Р. 6053–6054.
71. **Мала Л.Т., Дикун Я.В. Антитромболітична терапія гострого інфаркту міокарда // Ліки. – 1995. – № 2. – С.11–17.**
72. **Маньковский М.Б., Кузнецова С.М. Епідеміологічні, регіональні та етнічні особливості розповсюдження церебральної судинної патології в Україні // Журн. АМН України. – 1996. – № 2. – С.232-242.**
73. Лекарственные средства: В 2 т./ М.Д. Машковский. – М.: Новая волна, 2002. – Т. 2. – 608 с.
74. Картофліцька А.П., Костюкова С.Є., Новіков В.П., Степанюк Г.І. та ін. Калієва сіль N-(1,4-діоксо-3-метил-1,4-дигідронафт-2-іл) гліцину, що проявляє антигіпоксичну та протиішемічну дію // Деклараційний патент на винахід № 37545 А, кл. А61К31/195. – Бюл. № 4. – 2001.
75. Картофлицкая А.П., Степанюк Г.И., Юшкова В.В. Синтез некоторых ами­нокислотных производных 1,4-нафтохинона и их антигипоксическая и противо­ишемическая активность // Хим. фарм. журн. – 1997. – № 6. – С. 17–18.
76. Доклінічні дослідження лікарських засобів. Методичні рекомедації / За ред. О.В. Стефанова. – К., 2001. – 527 с.
77. Беленький М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. – Л.: Госмедиздат, 1963. – 152 с.
78. Бибик Р.Ю. Пошук засобів медикаментозної профілактики гострої ішемії головного мозку // Ліки. – 1999.– № 2. – С. 83–85.
79. Терехина А.И., Круглова О.Н. Влияние пирацетама на репродуктивную функцию крыс и половое развитие потомства // Фармакол. и токсикол. – 1987. –№ 3. – С. 69–70.
80. Степанюк Г.І., Дякова О.В., Волощук Н.І. та ін. Терапевтична ефективність вінборону при гострому порушенні мозкового кровообігу в експерименті // Ліки. – 2002. – № 5–6.– С. 59–62.
81. Сидоров К.К. О классификации токсичности ядов при парентеральных способах введения // Токсикология новых промышленных веществ. – М.: Медицина, 1973. – № .13. – С. 47–51.
82. Коробов В.М., Тымочко М.Ф., Крыско О.М., Климишин Н.И., Павлюк Н.В., Кобылинская Л.И. О возможной адаптогенной роли карнозина // Между­народный симпозиум: Аминокислоты и их производные (химия, технология, биохимия, фармакология, питание, медицина). – Гродно. – 1996. – С. 64.
83. Томников А.Ю., Шуб Г.М. Химиотерапевтическая эффективность нового производного 5-алкил-3Н-фуранонов при экспериментальной стафилококовой инфекции // Антибиотики и химиотерапия. – 1990. – Т. 35. – № 2. – С. 22–23.
84. Химиотерапия злокачественных опухолей / Под ред. акад. АН СССР Н.Н Блохина. – М.: Медицина. – 1977. – С. 428.
85. Шемякин М.М., Хохлов А.С., Колосов М.Н., Бергельсон Л.Д., Антонов В.К. Химия антибиотиков. – М.: изда-во. АН СССР. – 1961. – Т.І, ІІ. – 1550 с.
86. Колесников В.Т. Реакции нуклеофильного присоединения и замещения в ряду 1,4-хиноидных систем: Дисс. … д-ра хим. наук (02.00.03). – Львов, 1986. – 333 с.
87. Новіков В.П. Синтез, будова і реакційна здатність хіноїдних та семіхі­ноїдних сполук: Дис. … д-ра хім. наук (02.00.03). – Львів, 1994. – 340 с.
88. Марри Р., Греннер Д., Мейсс., Родуэлл. Биохимия человека / Пер.с англ. – М.: Мир, 1993. – Т. 1. – С. 381.
89. Gringauz A. Introduction to medical chemistry. How drugs act and why. – Wiley-VCH., N.-Y. – 1997. – P. 421.
90. Угляниця К.Н., Нефедов Л.И., Фомин К.А., Жаврид Э.А. и др. Персективы создания противоопухолевых препаратов на основе аминокислот и их производных // Международный симпозиум: Аминокислоты и их производные (химия, техно­логия, биохимия, фармакология, питание, медицина). – Гродно. – 1996. – С. 115.
91. Лабинская А.С. Микробиология с техникой микробиологических исследований. – М.: Медицина, 1972. – 480 с.
92. Посохова К.А., Климнюк С І. Мікробіологічні та фармакологічні основи раціонального застосування антибіотиків. – Тернопіль: Укрмедкнига, 1998. – 132 с.
93. Соколов Е. И. Клиническая иммунология. – М.: Медицина, 1998. – 270 с.
94. Федоров Н.А., Радуловацкий М.Г., Чехович Г.Е. Циклические нуклеотиды и их аналоги в медицине. – М.: Медицина, 1990. – 176 с.
95. Гуляева Н.В. Перспективы создания лекарственных препаратов на основе карнозина (некоторые новые принципы) // Биохимия. – 1992. – Т. 57. – № 9. –С. 1398–1403.
96. ФоразюкВ.Е., Сергеенко В.И. Применение карнозина в медицинской практике. Приоритеты: прошлое и будущее // Биохимия. – 1992. – Т.57. – № 9.– С. 1404–1413.
97. ЕльІдріссі А*.,* Бринь*.* І*.*О.*,* Марінцова Н.Г. та інш*.*  Синтез та дослідження гострої токсичності деяких амінокислотних похідних 2,3-дихлор-1,4-нафтохінону // Вісник НУ “Львівська політехніка”. – 2002. – № 461. – С. 218–220.
98. Мельников Н.Н., Новожилов К.В., Белан С.Р. и др. Справочник по пестицидам. – М.: Химия, 1985. – 352 с.
99. Patent 1314881 Great Britain. Naphtoquinone derivatives and their use as herbicides / J.P. Entwisle, B.J. Dewlin. Oпубл.1973.
100. Patent 3835168 USA. Quinone derivatives and compsition containing the same / K. Hidio, O. Masaru. Опубл. 1975.
101. Patent 1266948 Great Britain. Naphtoquinone derivatives and their use as herbicides / J.P. Entwisle, B.J. Dewlin. Опубл.1972.
102. Мельников Н.Н. Основные современные требования к пестицидам и направление развития их производства // Журн. Всес. хим. общ. им. Д.И. Менделеева. – 1984. – Т.29. – № 1. – С. 3–9.
103. Мельников Н.Н. Химия и технология пестицидов. – М.: Химия. – 1979. – 118 с.
104. Гинзбург О.Ф., Петров А.А. Практикум по органической химии. Синтез и идентификация органических соединений. – М.: Высшая школа. – 1989. – 318 с.
105. Корякин Ю.Б., Ангелов И.И. Чистые химические вещества. -4е-изд. – М.: Химия. – 1974. – 336 с.
106. ЕльІдріссі А*.,* Бринь*.* І*.*О.*,* Марінцова Н.Г. та інш*.*  Синтез та дослідження гострої токсичності деяких амінокислотних похідних 2,3-дихлор-1,4-нафтохінону // Вісн. НУ “Львівська політехніка”. – 2002. – №   461. – С. 218–220.
107. Ель Ідріссі А., Червецова В.Г., Новіков В.П., Комаровська-Порохнявець О.З., Назарук Т. П. Дослідження антимікробної активності 2-β-аланін-3-хлор-1,4-нафтохінону // Вісн. Національного університету “Львівська політехніка”. – 2002. – № 461. – С. 215–217.
108. Журахівська Л.Р., Ель Ідріссі А., Марінцова Н.Г., Губицька І.І., Мусянович Р.Я., Новіков В.П. Нові гетероциклічні похідні хінонів // Вісн. Націо­нального університету “Львівська політехніка”. – 2002. – №  447. – С. 110–113.
109. Ель Ідріссі А., Журахівська Л.Р., Марінцова Н.Г., Плотніков М.Ю., Здирко Б.В., Мусянович Р.Я., Новіков В.П. Синтез нових амінопохідних 1,4-нафтохінону // Вісн. Національного університету “Львівська політехніка”. – 2001. – №  426. – С. 111–114.
110. Журахівська Л.Р., Ель Ідріссі А., Федорова О.В., Новіков В.В., Губицька І.І., Болібрух Л.Д., Новіков В.П. Модифікація 2,3-дихлор-1,4-нафтохінона аміновмісними сполуками // Вісн. НУ “Львівська політехніка”. – 2001. – №  426. – С. 141–143.
111. Ель Ідріссі А., Коробова О.В., Мусянович Р.Я., Коробова В.М., Новіков В.П. Синтез аргінінопохідного нафтохінону і його вплив на вміст метаболітів окиду азоту за умов гіпоксії // Праці IV регіон. конф. молод. вчених та студ. з актуальних питань хімії. – Дніпропетвовськ, 2002. – С. 69.
112. Мусянович Р.Я., Журахивська Л.Р., Ель Идрисси А.., Федорова Е.В., Новиков В.В., Плотников М.Ю., Комаровська-Порохнявець Е.З., Болибрух Л.Д., Маринцова Н.Г., Губицька И.И., Новиков В.П. Синтез и биологическая активность некоторых производных 1,4-нафтохинона / Тезисы докл. межд. науч.-практ. конф. “Новые технологии получения и применения биологически активных веществ”. – Алушта, 2002. – С. 44–45.
113. Винк Д.А., Водовоз Й., Кук Дж.А., Кришна М.С., Ким С., Коффин Д., ДеГрафф В. и др. Значение химических свойств оксида азота для лечения онкологических заболиваний // Биохимия. – 1998. – Т.63. – № 7. С. 948–957.
114. Манухина Е.Б., Малышев И.Ю. Роль оксида азота в сердечно-сосудистой па­тологии: Взгляд патофизиолога // Росс. кардиол. журн. – 2000. – № 5. – С. 55–63.
115. Соломон Х., Снайдер., Дейвид С.Бредт. Биологическая роль окиси азота // В мире науки. – 1992. – № 7. – С. 16–24.
116. Малышев И.Ю. Введение в биохимию оксида азота. Роль оксида азота в регуляции основных систем организма // Росс. журн. гатроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1997. – Т.7. – № 1. – С.49-55.
117. Лагодич Т.С., Шевчук В.Г., Лагодич Д.В. Роль оксида азота в регуляции функции организма // Біль, знеболення, інтенсивна терапія. – 1998. – № 4. – С.85–87.
118. Проскуратов С.Я., Конопляников А.Г., Иванинков А.И., Скворцов В.Г. Биология окиси азота // Успехи современной биологии. – 1999. – Т.119. – № 4. – С. 380–392.
119. Коробов В.М. Роль оксиду азоту в регуляції транспорту газів // Укр. біохім. журн. – 2001. – Т.73. – № 4. – С. 13–18.
120. Недоспасов А. А. Биогенный NO в конкурентных отношениях // Биохимия.– 1998, Т. 63, №7, С. 881-904.
121. Роль предупреждения дефицита оксида азота в антигипертензивном эффекте адаптации к гипоксии. С.Ю. Машина., Б.В. Смирин., Д.Л Покидышев, И.Ю И.Ю. Малышев., В.Н. Сенчинин., Х.М. Марков., Е.Б. Манухина // Физиология животных и человека.– 2001.–№5.– С. 579-587.
122. Оксид азота и перекисное окисление липидов как факторы эндогенной интоксикации при неотложных состояниях. П.П. Голиков., Н.Ю. Николаева., И.А. Гавриленко., С.Б. Матвеев., Б.В. Давыдов., В.В. Марченко., С.В. Смирнов., В.В. Лебедев., А.П. Голиков // Пат. физиол. и эксперт. Терапия.–2000.–№2.– С.6-9.
123. Малышев И.Ю., Манухина Е.Б. Стресс, адаптация и оксид азота // Биохимия. – 1998. – Т. 63. – № 7. – С. 992–1006.
124. Аbu-Soud H.M., Wang J., Rousseau D.L., Fukuto J.M., Ignaro L.J., Stuehr D.J. Neuronal nitric oxide synthase self-inactives by forming afferrous-nitrosyl complex during aerobic catalysis// J. Biol. chem. – 1995. – Vol. 270. – P. 22997–23006.
125. Chen Y., Rosazza J.P.N. Oligopeptides as substrates and inhibitors for a new constitutive nitric oxide synthase from rat cerebellum **//** Biochem. Biophys. Res. Commun. –1996.– Vol. 224. – P. 303–308.
126. Бондарев Л.С., Зайцев И.А., Жидких В.Н., Сотник Ю.П., Сохина Г.Т., Крюкова С.А. Влияние некоторых воздействий на осмотическую стойкость эритроцитов // Лабораторное дело. – 1990. – № 7. – С. 29–31.

Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>