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

|  |
| --- |
| **НАЦИОНАЛЬНЫЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ****УНИВЕРСИТЕТ** |

*На правах рукописи*

**АБДЕЛЬ НАСЕР ДАККАХ**

##### УДК 54.057:547.831.9:547.551.4:616-002.5

**СИНТЕЗ, СТРОЕНИЕ И ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНАЯ АКТИВНОСТЬ ФТОРЗАМЕЩЕННЫХ АМИДОВ**

**1-R-2-ОКСО-4-ГИДРОКСИХИНОЛИН-3-КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ**

15.00.02 — фармацевтическая химия и фармакогнозия

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата фармацевтических наук

Научный руководитель:

**УКРАИНЕЦ Игорь Васильевич**

доктор химических наук, профессор

Харьков – 2002

**С О Д Е Р Ж А Н И Е**

Стр.

##### ВВЕДЕНИЕ 4

ГЛАВА 1. ПРОТИВОТУБЕРКУЛЁЗНЫЕ СРЕДСТВА. (Обзор

 литературы) 8

 1.1. Антибиотики 9

 1.2. Противотуберкулёзные средства растительного и

животного происхождения 22

ГЛАВА 2. ИЗУЧЕНИЕ НОВЫХ СПОСОБОВ ПОЛУЧЕНИЯ

ЭТИЛОВЫХ ЭФИРОВ 1-АЛКИЛ-2-ОКСО-4-ГИД-

РОКСИХИНОЛИН-3-КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ 33

 2.1. Алкилирование 1Н-2-оксо-3-карбэтокси-4-гидрок-

сихинолина 33

2.2. Применение 4-О-защитных групп в синтезе этило-

вых эфиров 1-алкил-2-оксо-4-гидроксихинолин-3-

карбоновых кислот 38

 Экспериментальная часть 45

 Выводы 56

ГЛАВА 3. СИНТЕЗ , СТРОЕНИЕ И ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗ-

НАЯ АКТИВНОСТЬ ФТОРЗАМЕЩЕННЫХ АМИ-

ДОВ 1-R-2-ОКСО-4-ГИДРОКСИХИНОЛИН-3-КАР-

БОНОВЫХ КИСЛОТ 58

 3.1. 2-Фторанилиды 1-R-2-оксо-4-гидроксихинолин-3-кар-

боновых кислот 58

3.2. 3- и 4-Фторанилиды 1-R-2-оксо-4-гидроксихинолин-3-

карбоновых кислот 66

3.3. 3,4-Дифторанилиды 1-R-2-оксо-4-гидроксихинолин-3-

карбоновых кислот 75

 Стр.

3.4. Трифторметилзамещенные анилиды 1-R-2-оксо-4-

гидроксихинолин-3-карбоновых кислот 81

3.5. Монофторбензиламиды 1-R-2-оксо-4-гидроксихи-

нолин-3-карбоновых кислот 87

 Экспериментальная часть 92

 Выводы 94

ГЛАВА 4. РАЗРАБОТКА МЕТОДИК ОПРЕДЕЛЕНИЯ ДОБРО-

КАЧЕСТВЕННОСТИ СУБСТАНЦИИ ПОТЕНЦИАЛЬ-

НОГО ПРОТИВОТУБЕРКУЛЁЗНОГО СРЕДСТВА —

3'-ФТОР­АНИЛИДА 1-БУТИЛ-2-ОКСО-4-ГИДРОКСИ-

ХИНОЛИН-3-КАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ 96

4.1. Свойства 97

4.2. Идентификация 97

 4.2.1. Химические свойства 97

 4.2.2. Спектральные характеристики 98

4.3. Количественное определение 103

 Выводы 107

ОБЩИЕ ВЫВОДЫ 108

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ 110

**В В Е Д Е Н И Е**

**Актуальность темы.** Туберкулёз, по признанию ведущих специалистов, продолжает оставаться глобальной проблемой. Отмечается, что половина населения планеты инфицирована микобактериями туберкулёза, 5-10% инфицированных людей заболевают туберкулёзом, поэтому ослабление борьбы с этим недугом в большинстве экономически развитых стран в 70-80-е годы было преждевременным. В результате ослабления комплекса противотуберкулёзных мероприятий во многих странах мира это заболевание вышло из-под контроля и в начале 90-х годов наступил переломный момент – вместо ежегодного снижения заболеваемости началось ухудшение эпидемиологической ситуации. Поэтому в апреле 1993 г. Всемирная организация здравоохранения объявила туберкулёз “глобальной чрезвычайной ситуацией”. Туберкулёз стал угрожающей медико-социальной и народно-хозяйственной проблемой, принявшей в Украине с 1995 г. масштабы эпидемии. Исходя из этого, поиск новых лекарственных средств противотуберкулёзного действия является одним из наиболее актуальных вопросов современной фармацевтической науки.

 **Связь работы с научными программами, планами, темами.** Диссертация выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Национальной фармацевтической академии Украины по проблеме Министерства здравоохранения Украины (номер государственной регистрации 0198 U 007011).

 **Цель и задачи исследования.** Целью данной работы является поиск и создание новых потенциальных противотуберкулёзных средств на основе фторсодержащих амидов 1-R-2-оксо-4-гидроксихинолин-3-карбоновых кислот.

 Для достижения указанной цели были поставлены следующие задачи:

1. Изучить новые способы получения этиловых эфиров 1-R-2-оксо-4-гидрок­сихинолин-3-карбоновых кислот.
2. Разработать препаративную методику получения и осуществить синтез фторсодержащих анилидов и бензиламидов 1-R-2-оксо-4-гидрокси­хинолин-3-карбоновых кислот.
3. Исследовать физико-химические свойства синтезированных соединений.
4. Провести микробиологический скрининг на выявление среди полученных фторзамещенных амидированных производных 1-R-2-оксо-4-гидрокси­хинолин-3-карбоновых кислот веществ с противотуберкулёзной активностью.
5. При выявлении веществ, представляющих интерес для дальнейших углубленных фармакологических испытаний, разработать методики определения доброкачественности их субстанций, которые могут быть использованы при составлении соответствующей аналитической нормативной документации.

*Объект исследования* – синтетические производные 1-R-2-оксо-4-гидроксихинолин-3-карбоновых кислот.

*Предмет исследования* – сложные эфиры 1-R-2-оксо-4-гидроксихинолин-3-карбоновых кислот и продукты их реакций с фторзамещенными анилинами и бензиламинами с потенциальной противотуберкулёзной активностью.

*Методы исследования* – синтез 1-R-2-оксо-4-гидроксихинолин-3-карбоно­вых кислот, их сложных эфиров и фторзамещенных амидов с использованием разнообразных химических реакций: ацилирование, алкилирование, амидиро­вание и др.; анализ структурных особенностей полученных веществ с помощью современных физико-химических методов исследования: УФ-, ИК-спектрофотометрии, спектроскопии ЯМР, хромато-масс-спектрометрии и рентгеноструктурного анализа; изучение биологических свойств с применением стандартных методик.

**Научная новизна полученных результатов.** При изучении прямого алкилирования этилового эфира 1Н-2-оксо-4-гидроксихинолин-3-карбоновой кислоты алкилиодидами в присутствии поташа в различных растворителях установлено, что основным продуктом данной реакции являются 4-алкоксипроизводные. Исследована возможность использования 4-О-защитных групп, что позволило предложить новый способ получения этиловых эфиров 1-алкил-2-оксо-4-гидроксихинолин-3-карбоновых кислот путем алкилирования 1Н-2-оксо-3-карбэтокси-4-хлорхинолина с последующим превращением 1-алкил-4-хлорзамещенных продуктов в 4-оксипроизводные.

Впервые проведено рентгеноструктурное исследование 1-этил-2-оксо-4-гидроксихинолин-3-карбоновой кислоты, показавшее, что такие соединения в кристалле существуют исключительно в 2-оксо-4-гидроксиформе.

Изучены различные варианты синтеза фторзамещенных амидов 1-R-2-оксо-4-гидроксихинолин-3-карбоновых кислот, на основе чего предложен препаративный метод их получения.

 В результате проведенных исследований получено около 100 неописанных в литературе соединений, структура которых подтверждена данными элементного анализа, УФ-, ИК-, ПМР- и масс-спектров, а в некоторых случаях – рентгеноструктурным анализом и встречным синтезом.

 Изучено противотуберкулёзное действие 94 фторзамещенных амидированных производных 1-R-2-оксо-4-гидроксихинолин-3-карбоновых кислот, что позволило выявить в их структуре фрагменты, активно влияющие на проявление антимикобактериальных свойств.

 **Практическое значение полученных результатов.** Разработаны препаративные методики синтеза этиловых эфиров, фторзамещенных анилидов и бензиламидов 1-R-2-оксо-4-гидроксихинолин-3-карбоновых кислот, которые могут быть использованы в дальнейшем целенаправленном синтезе биологически активных веществ широкого спектра действия.

 По результатам микробиологического скрининга в качестве перспек­тивного лекарственного препарата, пригодного для лечения туберкулёзных и нетуберкулёзных микобактериозов, рекомендован для углубленного исследования 3'-фторбензиламид 1-бутил-2-оксо-4-гидроксихинолин-3-карбо­новой кислоты. Разработаны методики идентификации и количественного определения субстанции этого соедиенения, которые могут быть использованы в дальнейшем при составлении аналитической нормативной документации.

 **Личный вклад соискателя:**

* экспериментальная синтетическая часть работы выполнена лично автором;
* результаты синтетических, физико-химических и биологических исследований обработаны, систематизированы и проанализированы диссертантом.

**Апробация результатов диссертации.** Основное содержание диссертационной работы докладывалось на научно-практической конференции “Учёные Украины – отечественной фармации” (Харьков, 2000); на международной конференции “Химия азотсодержащих гетероциклов” (Харьков, 2000); на XIX Украинской конференции по органической химии (Львов, 2001).

**Публикации.** Материалы диссертации опубликованы в 4 статьях и 3 тезисах докладов.

**О Б Щ И Е В Ы В О Д Ы**

1. Изучено прямое алкилирование этилового эфира 1Н-2-оксо-4-гидроксихинолин-3-карбоновой кислоты. Установлено, что алкил­йодиды в присутствии поташа независимо от используемого растворителя атакуют преимущественно 4-оксигруппу.
2. Показано, что при алкилировании 4-О-ацетил-1Н-2-оксо-3-карб­этоксихинолина на направление реакции определяющее влияние оказывают структурные особенности алкилирующего агента.
3. Разработан новый способ получения этиловых эфиров 1-алкил-2-оксо-4-гидроксихинолин-3-карбоновой кислоты, представляющий собой алкилирование 1Н-2-оксо-3-карбэтокси-4-хлорхинолина алкилгалогенидами в системе диметилсульфоксид / поташ, с последующим превращением 1-алкил-4-хлорхинолинов в целевые 4-оксипроизводные.
4. Исследованы несколько вариантов синтеза фторзамещенных анилидов и бензиламидов 1-R-2-оксо-4-гидроксихинолин-3-карбоно­вых кислот, что позволило некоторые из них рекомендовать в качестве препаративных.
5. Химическое строение синтезированных соединений подтверждено данными элементного анализа, УФ-, ИК-, ПМР-, масс- и хромато-масс-спектров, а в отдельных случаях – встречным синтезом. На основании проведенного рентгеноструктурного исследования установлено, что 1-R-2-оксо-4-гидроксихинолин-3-карбоновые кислоты в кристалле существуют исключительно в 2-оксо-4-гидроксиформе.
6. Фторзамещенные амиды 1-R-2-оксо-4-гидроксихинолин-3-карбоновых кислот (94 вещества) подвергнуты микробиологическому скринингу на выявление противотуберкулёзной активности, что позволило обнаружить определенные закономерности связи между химическим строением и антимикобактериальным действием в изучаемом ряду соединений.
7. С целью дальнейшего внедрения в медицинскую практику для углубленных биологических испытаний рекомендован 3'-фторанилид 1-бутил-2-оксо-4-гидроксихинолин-3-карбоновой кислоты, проявляющий высокую активность по отношению к *Mycobacterium tuberculosis H37Rv* и комплексу *Mycobacterium avium*. Разработаны методики идентификации и количественного определения субстанции этого соединения, которые могут быть использованы при составлении аналитической нормативной документации.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Ломако М.Н., Судник С.И., Соболь С.А. Руководство по фтизиатрии. — Изд. 2-е, перераб. и доп. — Минск: Вышэйш. шк., 1991. — 301 с.
2. Styblo K. Epidemyology of tuberculosis. — The Hague, 1991. — 457 p.
3. Grzybowsky S. Tuberculosis in the third world // Thorax. — 1991. — Vol. 46, N 3. — P. 672-689.
4. Фещенко Ю.І. Стан і перспективи розвитку фтизіатрічної служби в Ук­раїні (Допов. на I з’їзді фтизіатрів і пульмонологів України, вересень, 1993 р.) // Укр. пульмонологічний журн. — 1993. — № 1. — С. 6-10.
5. Nardell E.A. Environmentall control of tuberculosis // Tuberculosis / The Medical Clinics of North America. — 1993. — Vol. 77, N 6. — P. 1315-1334.
6. Хоменко А.Г. Туберкулёз как международная и национальная проблема // Пробл. туберкулёза. — 1994. — № 2. — С. 2-4.
7. Хоменко А.Г. Туберкулёз сегодня и завтра — проблемы и пути решения // Пробл. туберкулёза. — 1995. — № 1. — С. 4-8.
8. Фещенко Ю.І., Мильник В.М. Туберкульоз легень в період епідемії: епідеміологія, клініко-діагностичні, лікувально-профілактичні та організаційні аспекти. — К.: Логос, 1998. — 284 с.
9. WHO Tuberculosis programme: Frame wore for effective tuberculosis control. — Geneva: WHO/TB, 1994. — 13 p.
10. Программа ВОЗ по туберкулёзу. Структура для эффективной борьбы с туберкулёзом. — Женева: WHO, 1994. — 15 c.
11. Sbarbaro J.A. Tuberculosis in the 1990 s // Epidemiology and therapeutic challenge. — 1995. — Vol. 108, N 2. — P. 58-62.
12. Хоменко А.Г. Современные представления о патогенезе туберкулёза // Рус. мед. журн. — 1998. — Т. 6, № 7. — С. 1126-1128.
13. Хоменко А.Г. Эффективность химиотерапии туберкулёза легких с лекарственноустойчивыми микобактериями // Пробл. туберкулёза. — 1996. — № 6. — С. 42-44.
14. Фещенко Ю.І., Мельник В.М. Медико-соціальні та організаційні аспекти фтизіопульмонології // 2-й з’їзд фтизіатрів та пульмонологів України: Тез. доп. — Київ, 1998. — С. 19-22.
15. Пухлик Б.М. Проблема химиорезистентного туберкулёза и возможности её решения // Укр. хіміотерапевт. журн. — 1999. — № 2. — С. 37-42.
16. Хоменко А.Г. Химиотерапия туберкулёза — история и современность // Пробл. туберкулёза. — 1996. — № 3. — С. 2-6.
17. Особенности клинического течения туберкулёза лёгких в современных условиях / Г.Л.Гуревич, О.М.Залуцкая, С.С.Окуловская и др. // 6-й съезд фтизиатров Белоруссии: Тез. докл. — Минск, 1998. — С. 124-128.
18. Кучер Т.С., Лаптева Н.О. Причини неефективності лікування вперше виявлених хворих на туберкульоз органів дихання // 2-й з’їзд фтизіатрів та пульмонологів України: Тез. доп. — Київ, 1998. — С. 30.
19. Хоменко А.Г., Чуканов В.И., Корнеев А.А. Эффективность химиотерапии туберкулёза лёгких с лекарственноустойчивыми микобактериями // Пробл. туберкулёза. — 1998. — № 6. — С. 42-44.
20. Алексеева Л.П., Горбачева Э.С., Груздев Б.М. Туберкулёз у ВИЧ-инфицированных и больных СПИДом // Пробл. туберкулёза. — 1996. — № 2. — С. 16-17.
21. Narain J.P., Raviglione V.C., Kochi A. HIV-associated tuberculosis in developing countries: epidemiology and strategies for prevention // WHO/TB. — 1992. – Vol. 164, N 1. — 23 p.
22. Barnes P.F., Davidson P.T. Tuberculosis in patients with HIV infection // Tuberculosis / The Medical Clinics of North America. — 1993. — Vol. 77, N 6. — P. 1369-1378.
23. Lee W. Riley. Drug resistant tuberculosis // Clin. Infect. Dis. — 1993. — Vol. 17, N 2. — P. 442-446.
24. Джарадат Н.А. Синтез потенциальных противотуберкулёзных средств на основе гидразидов 1-R-2-оксо-4-гидроксихинолин-3-карбоновых кислот: Дис. … канд. фармац. наук: 15.00.02. — Харьков, 2000. — С. 9-30.
25. Рабухин А.Е. Химиотерапия больных туберкулёзом. — М.: Медицина, 1970. — 400 с.
26. Химиотерапия туберкулёза легких / Под ред. А.Г.Хоменко. — М.: Медицина, 1980. — 280 с.
27. Томан К. Туберкулёз: выявление и химиотерапия. Вопросы и ответы / Пер. с англ. Е.А.Яновской. — М.: Медицина, 1980. — 298 с.
28. Negwer M. Organic-chemical drugs and their synonyms (an international survey). — Berlin: Akademie – Verlag, 1987. — 2470 p.
29. Перельман М.И., Корякин В.А. Фтизиатрия: Учебник. — М.: Медицина, 1996. — С. 302-308.
30. Машковский М.Д. Лекарственные средства: В 2-х т. — 13-е изд., новое. — Харьков: Торсинг, 1997. — Т. 2. — 592 с.
31. Руководство по медицине: Диагностика и терапия: в 2-х т. / Под ред. Р.Беркоу, Э. Флетчера; Пер. с англ. — М.: Мир, 1997. — Т. 1. — С. 83-94.
32. Wright P.W., Walace R.J. 170. Antimicobacterial agents // In: Harrison’s principles of internal medicine: Section 8. Mycobacterial diseases. — Harrison’s 14 th ed. CD ROM. — N.York: McGraw-Hill, 1998.
33. Савула М.М., Ладний О.Я. Туберкульоз: Підручник. — Тернопіль: Укрмедкнига, 1998. — 324 с.
34. Кожыбски Т., Ковшык-Гиндифер З., Курылович В. Антибиотики. Происхождение, природа и свойства / Пер. В.А.Шорина. — Варшава: Польское гос. мед. изд-во, 1969. — Т. 1. — 904 с.
35. Эффективность 6-месячной химиотерапии впервые выявленных больных туберкулёзом легких / Ю.Гамперис, Д.Гайдамонене, М.Димбелене и др. // Пробл. туберкулёза. — 1990. — № 6. — С. 60-61.
36. Михалик О., Коваленко М. Протитуберкульозні препарати на фарма­цевтичному ринку України // Досягнення сучасної фармації та перспек­тиви її розвитку у новому тисячолітті: Матеріали V національного з’їзду фармацевтів України / В.П.Черних, О.І.Тихонов, І.А.Зупанець та ін. — Х.: Вид-во УкрФА, 1999. — С. 94.
37. Brogden R.N., Fitton A. Rifabutin. A review of its antimicrobial activity, pharmacokinetic properties and therapeutic efficacy // Drugs. — 1994. — Vol. 47, N 6. — P. 983-1009.
38. Dickinson J.M., Mitchison D.A. In vitro activity of new rifаmycins against rifampicin – resistant M.tuberculosis and MAI-complex mycobacteria // Tubercle. — 1987. — Vol. 68, N 2. — P. 177-182.
39. Heifets L.B. Determination of ansamycin MICs for Mycobacterium avium complex in liquid medium by radiometric and conventional methods // Antimicrob. Agents Chemother. — 1985. — Vol. 28, N 3. — P. 570-575.
40. Horsburg C.R. Mycobacterium avium complex infection in the acquired immunodeficiency syndrome // N. Engl. J. Med. — 1991. — Vol. 324. — P. 1332-1338.
41. Grassi C., Peona V. New drugs for tuberculosis // Eur. Resp. J. — 1995. — Vol. 8, N 20. — P. 714-718.
42. Dautzenberg B. The use of rifabutin in Europe for the treatment of mycobacterial infection in AIDS patients // Infection. — 1997. — Vol. 25, N 1. — P. 63-66.
43. In vitro activities of new rifamycin derivatives against Mycobacterium tuberculosis and M.avium complex / T.Yamamoto, R.Amitani, F.Kuze, K.Suzuki // Kekkaku. — 1990. — Vol. 65, N 12. — P. 805-810.
44. Kuze F. Antimycobacterial activities of rifamycin derivatives // Kekkaku. — 1991. — Vol. 66, N 10. — P. 679-685.
45. In vitro antimycobacterial activities of newly synthesized benzoxazino­rifamycins / H.Saito, H.Tomioka, K.Sato et al. // Antimicrob. Agents Chemother. — 1991. — Vol. 35, N 3. — P. 542-547.
46. Synthesis and biological activity of 3'-hydroxy-5'-aminobenzoxazinorifamycin derivatives / T.Yamane, T.Hashizume, K.Yamashita et al. // Chem. and Pharm. Bull. — 1993. — Vol. 41, N 1. — P. 148-155.
47. Activities of the benzoxazinorifamycin KRM 1648 and ethambutol against Mycobacterium avium complex in vitro and in macrophages / C.B.Inderlied, L.Barbara-Burnham, M.Wu et al. // Antimicrob. Agents Chemother. — 1994. — Vol. 38, N 8. — P. 1838-1843.
48. Calvin M. Kunin. Antimicrobial activity of rifabutin // Clin.Infest. Dis. — 1996. — Vol. 22, N 1. — P. 3-14.
49. Cian W., Sassella D., Wynne B.A. Clinical experience with rifabutin in the treatment of mycobacterial infections // Scand. J. Infect. Dis. — 1995. — Vol. 98. — P. 22-26.
50. Antimycobacterial activity of a new rifamycin derivative, 3-(4-cinnamyl­piperazinyl iminomethyl)-rifamycin SV (T9) / V.M.Reddy, G.Nadadhur, D.Daneluzzi et al. // Antimicrob. Agents Chemother. — 1995. — Vol. 39, N 10. — P. 2320-2324.
51. Заявка 61-140588 Япония, МКИ C 07 D 513/22, A 61 K 31/54. Производное пиридотиазинорифамицина и его фармацевтическое приме­нение / Китамура Микия, Тагути Масахиро, Тонoмура Микио, Цукамото Горо (Япония); Канэбо к.к. — № 59-262436; Заявл. 11.12.84; Опубл. 27.06.86 // РЖ Химия. — 1987. — 13 О 189 П.
52. Пат. 139441 ПНР, МКИ C 07 D 498/08. Sposob wytwarzania 3-(4-cyklo­pentylpiperazynylo-1)-iminometyloryfamycyny SV i jej soli / E.Zybura, K.Bujnowski, H.Dahlig, M.Dabrowski (ПНР); Tarchominskie Zaklady Farmaceutyczne “Polfa”. — № 245087; Заявл. 09.12.83; Опубл. 30.11.87.
53. Пат. 239795 ГДР, МКИ C 07 D 498/08. Verfahren zur herstellung von substituierten 4-benzylpiperazinyl-verbindungen / W.Kump (ГДР); Ciba-Geigy A.G. — № 2826032; Заявл. 07.12.85; Опубл. 08.10.86.
54. Пат. 4918066 США, МКИ4 A 61 K 31/395, C 07 D 521/00. Substituted 4-benzylpiperazinyl compounds / W.Kump (ГДР); Ciba-Geigy Corp. — № 296903; Заявл. 11.01.89; Опубл. 17.04.90; НКИ 514/183.
55. Пат. 2098419 Россия, МКИ6 C 07 D 498/08. Антибиотик рифамицинового ряда, обладающий антимикробной и микобактериальной противоту­беркулёзной активностью / В.В.Лахина, Е.Я.Зинченко, С.В.Яроцкий и др. (Россия). — № 95101820; Заявл. 07.02.95; Опубл. 10.12.97, Бюл. № 34.
56. Гайдов Н. Теризидон – новый синтетический противотуберкулёзный антибиотик (Обзор литературы) // Пробл. туберкулёза. — 1971. — № 12. — С. 19-22.
57. Chu D.T.W., Plattner J.J., Katz L. New directions in antibacterial research // J. Med. Chem. — 1996. — Vol. 39, N 20. — P. 3853-3874.
58. Fluoroquinolones (Systemic) // In: USP DI. Drug information for the health care professional. — Harrison’s 14th ed. CD-ROM. — N.York: United States Pharmacopeial Convention, 1998.
59. Rastogi N., Goh K.S., David H.L. Activity of five fluoroquinolones against Mycobacterium avium intracellulare complex and M.xenopi // Ann. Inst. Pasteur Microbiol. — 1988. — Vol. 39, N 10. — P. 360-361.
60. Crofton J., Horne N., Miller F. Clinical tuberculosis // International union against tuberculosis and lung disease. — 1992. — 217 p.
61. Бялик Й.Б. Протитуберкульозна ефективність нового антибіотика офлоксацину // Ліки. — 1995. — № 5. — С. 53-59.
62. Падейская Е.Н., Яковлев В.П. Фторхинолоны. — М.: Биоинформ, 1995. — 208 с.
63. Berlin O.G., Young L.S., Bruckner D.A. In-vitro activity of six fluorinated quinolones against Mycobacterium tuberculosis // J. Antimicrob. Chemother. — 1987. — Vol. 19, N 5. — P. 611-615.
64. Determination of antimycobacterial activities of fluoroquinolones against clinical isolates of Mycobacterium tuberculosis: comparative determination with egg-based Ogawa and agar-based Middlebrook 7H10 media / N.Yamane, B.Z.Chilima, M.Tosaka et al. // Kekkaku. — 1996. — Vol. 71, N 8. — P. 453-458.
65. Фадеева Н.И., Шульгина М.В., Глушков Р.Г. Молекулярно-биологические особенности антибактериального действия производных 4-хинолон-3-карбоновых кислот (Обзор) // Хим.-фармац. журн. — 1993. — Т. 27, № 5. — С. 4-19.
66. Gorzynski E.A., Gutman S.I., Allen W. Comparative antimycobacterial activities of difloxacin, temafloxacin, enoxacin, pefloxacin, reference fluoroquinolones, and a new macrolide, clarithromycin // Antimicrob. Agents Chemother. — 1989. — Vol. 33, N 4. — P. 591-592.
67. Davies S., Sparham P.D., Spencer R.C. Comparative in-vitro activity of five fluoroquinolones against mycobacteria // J. Antimicrob. Chemother. — 1987. — Vol. 19, N 5. — P. 605-609.
68. Черенько С.О. Порівняльна ефективність фторхінолонових препаратів у лікуванні хворих з полірезистентним туберкульозом легень // Укр. мед. часопис. — 1999. — № 5. — С. 71-74.
69. Rastogi N., Goh K.S. In vitro activity of the new difluorinated quinolone sparfloxacin (AT-4140) against Mycobacterium tuberculosis compared with activities of ofloxacin and ciprofloxacin // Antimicrob. Agents Chemother. — 1991. — Vol. 35, N 9. — P. 1933-1936.
70. Marinis E., Legakis N.J. In-vitro activity of ciprofloxacin against clinical isolates of mycobacteria resistant to antimycobacterial drugs // J. Antimicrob. Chemother. — 1985. — Vol. 16, N 4. — P. 527-530.
71. Падейкая Е.Н. Новое в проблеме фторхинолонов: возможности повы­шения активности и расширения спектра действия // Антибиотики и химиотерапия. — 1994. — Т. 39, № 5. — С. 52-66.
72. Tomioka H., Sato K., Saito H. Antimycobacterial activities of a new quinolone, sparfloxacin // Kekkaku. — 1991. — Vol. 66, N 10. — P. 643-649.
73. Antimycobacterial activity of a newly synthesized fluoroquinolone, Y-26611 / H.Tomioka, K.Sato, H.Saito, Y.Ikeda // Kekkaku. — 1992. — Vol. 67, N 7. — P. 515-520.
74. In vitro and in vivo antimycobacterial activities of a new quinolone, DU-6859a / H.Saito, H.Tomioka, K.Sato, S.Dekio // Antimicrob. Agents Chemother. — 1994. — Vol. 38, N 12. — P. 2877-2882.
75. Truffot-Pernot C., Ji B., Grosset J. Activities of pefloxacin and ofloxacin against mycobacteria: in vitro and mouse experiments // Tubercle. — 1991. — Vol. 72, N 1. — P. 57-64.
76. Antimycobacterial spectrum of sparfloxacin and its activities alone and is association with other drugs against Mycobacterium avium complex growing extracellularly and inracellularly in murine and human macrophages / N.Rastogi, V.Labrousse, K.S.Goh, J.P.De Sousa // Antimicrob. Agents Chemother. — 1991. — Vol. 35, N 12. — P. 2473-2480.
77. Tomioka H., Sato K., Saito H. In vitro antimycobacterial activity of a new quinolone, T-3761 // Kekkaku. — 1995. — Vol. 70, N 2. — P. 97-101.
78. Мокрушина Г.А., Чарушин В.Н., Чупахин О.Н. Взаимосвязь структуры и антибактериальной активности в ряду фторхинолонов (Обзор) // Хим.-фармац. журн. — 1995. — Т. 29, № 9. — С. 5-19.
79. N-1-*tert*-Butyl-substituted quinolones: in vitro anti-Mycobacterium avium activities and structure-activity relationship studies / G.Klopman, D.Fercu, T.E.Renau, M.R.Jacobs // Antimicrob. Agents Chemother. — 1996. — Vol. 40, N 11. — P. 2637-2643.
80. Effect of lipophilicity at N-1 an activity of fluoroquinolones against mycobacteria / T.E.Renau, J.P.Sanchez, M.A.Shapiro et al. // J. Med. Chem. — 1995. — Vol. 38, N 15. — P. 2974-2977.
81. Structure-activity relationships of the quinolone antibacterials against mycobacteria: effect of structural changes at N-1 and C-7 / T.E.Renau, J.P.Sanchez, J.W.Gage et al. // J. Med. Chem. — 1996. — Vol. 39, N 3. — P. 729-735.
82. Influence of N-substitution on antimycobacterial activity of ciprofloxacin / A.Haemers, D.C.Leysen, W.Bollaert et al. // Antimicrob. Agents Chemother. — 1990. — Vol. 34, N 3. — P. 496-497.
83. Structure-activity relationships of quinolone agents against mycobacteria: effect of structural modifications at the 8-position / T.E.Renau, J.W.Gage, J.A.Dever et al. // Antimicrob. Agents Chemother. — 1996. — Vol. 40, N 10. — P. 2363-2368.
84. Синтез и туберкулостатическая активность подандов с фторхинолоновым фрагментом / О.В.Федорова, Г.Л.Русинов, Г.Г.Мордовской и др. // Хим.-фармац. журн. — 1997. — Т. 31, № 7. — С. 21-23.
85. Barradell L.B., Plosker G.L., McTavish D. Clarithromycin. A review of its pharmacological properties and therapeutic use in Mycobacterium avium-intracellulare complex infection in patients with acquired immune deficiency syndrome // Drugs. — 1993. — Vol. 46, N 2. — P. 289-312.
86. Tomono K. Therapeutic efficacy of macrolide in pulmonary nontuberculous mycobacteriosis // Kekkaku. — 1994. — Vol. 69, N 11. — P. 725-732.
87. Amsden G.W., Peloquin C.A., Berning S.E. The role of advanced generation macrolides in the prophylaxis and treatment of Mycobacterium avium complex (MAC) infections // Drugs. — 1997. — Vol. 54, N 1. — P. 69-80.
88. Cynamon M.H., Klemens S.P. Activity of azithromycin against Mycobacterium avium infection in beige mice // Antimicrob. Agents Chemother. — 1992. — Vol. 36, N 8. — P. 1611-1613.
89. Фомина И.П. Современные макролиды – особенности действия, значение в лечение бактериальных инфекций // Антибиотики и химиотерапия. — 1995. — Т. 40, № 9. — С. 47-56.
90. Williams J.D., Sefton A.M. Comparison of macrolide antibiotics // J. Antimicrob. Chemother. — 1993. — Vol. 31, N 1. — P. 11-26.
91. Черенько С.О., Клименко М.Т. Ефективність макролідів у лікуванні хворих на полірезистентний туберкульоз легень // Укр. хіміотерапевт. журн. — 1999. — № 2. — С. 54-57.
92. Jablonowsky H., Faekemheuer J., Youle Y. Ancillary benefit of Mycobacte­rium avium-intracellulare complex prophylaxis with claritromycin // Drugs. — 1997. — Vol. 54, N 2. — P. 16-22.
93. Tomioka H., Sato K., Saito H. In vitro antimycobacterial activity of clari­thromycin and its therapeutic efficacy against Mycobaterium intracellulare infection induced in mice // Kekkaku. — 1993. — Vol. 68, N 4. — P. 293-299.
94. Activity of KRM-1648 of or rifabutin alone or in combination with clari­thromycin against Mycobacterium avium complex in human alveolar macro­phages / K.Suzuki, K.Tsuyuguchi, H.Matsumoto et al. // Tuberculosis and lung dis. — 1997. — Vol. 1, N 5. — P. 460-468.
95. Rastogi N., Goh K.S., Bryskier A. In vitro activity of roxithromycin against 16 species of atypical mycobacteria and effect of pH on its radiometric MICs // Antimicrob. Agents Chemother. — 1993. — Vol. 37, N 7. — P. 1560-1562.
96. Rastogi N., Labrousse V., Bryskier A. Intracellular activities of roxithromycin used alone and in association with other drugs against Mycobacterium avium complex in human macrophages // Antimicrob. Agents Chemother. — 1995. — Vol. 39, N 4. — P. 976-978.
97. Young R.A. Roxithromycin: a review of its antibacterial activity, pharmaco­kinetic properties and clinical effecacy // Drugs. — 1989. — Vol. 37, N 1. — P. 8-41.
98. Markham A., Faulds D. Roxithromycin: an update of its antimicrobial activity, pharmacokinetic properties and therapeutic use // Drugs. — 1994. — Vol. 48, N 2. — P. 297-326.
99. Activities of roxithromycin against Mycobacterium avium infections in human macrophages and C57BL/6 mice / L.Struillou, Y.Cohen, N.Lounis et al. // Antimicrob. Agents Chemother. — 1995. — Vol. 39, N 4. — P. 878-881.
100. New antibiotics, resorcinomycins A and B: antibacterial activity of resorci­nomycin A against mycobacteria in vitro / S.Masaki, T.Konishi, N.Tsuji, J.Shoji // J. Antibiot. — 1989. — Vol. 42, N 3. — P. 463-466.
101. Enhanced intramacrophage activity of resorcinomycin A against Mycobacte­rium avium – Mycobacterium intracellulare complex after liposome encapsu­lation / R.Gomez-Flores, R.Hsia, R.Tamez-Guerra, R.T.Mehta // Antimicrob. Agents Chemother. — 1996. — Vol. 40, N 11. — P. 2545-2549.
102. Oxazolidinones, a new class of synthetic antibacterial agents: in vitro and in vivo activities of DuP 105 and DuP 721 / A.M.Slee, M.A.Wuonola, R.J.Mcripley et al. // Antimicrob. Agents Chemother. — 1987. — Vol. 31, N 8. — P. 1791-1797.
103. Гетероциклические соединения / Под ред. Р.Эльдерфилда; Пер. с англ. В.С.Володиной, М.Я.Карпейского, Р.М.Хомутова. — М.: Изд-во иностр. лит., 1961. — Т. 5. — С. 546.
104. Пат. 2033159 Россия, МКИ6 А 61 К 31/47. Способ лечения деструктивного туберкулёза легких / Г.К.Гусейнов, М.Г.Залумханов, В.Г.Скирта (Россия); Дагестанский гос. мед. ин-т. — № 4746231/14; Заявл. 08.09.89; Опубл. 20.04.95, Бюл. № 11.
105. Чаплинский В. Препараты из живых бактерий: биоспорин и субалин – новое поколение пробиотиков // Доктор. — 2000. — № 2. — С. 56-58.
106. Activity of lavandino essential oil against nontubercular opportunistic rapid grown mycobacteria / G.Gabbrielli, F.Loggini, P.L.Cioni et al. // Pharmacol. Res. Commun. — 1988. — Vol. 20, N 5. — P. 37-40.
107. Pauli H.F., Nauman M., Fischer N.H. Application of soft pulse 1D NMR: sweroside from a potential native american anti-TB drug // Spectrosc. Lett. — 1995. — Vol. 28, N 6. — P. 903-913.
108. Муравьева Д.А. Тропические и субтропические лекарственные растения. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 1983. — 336 с.
109. Antimycobacterial cycloartanes from Borrichia frutescens / C.L.Cantrell, T.Lu, F.R.Fronczek et al. // J. Natur. Prod. — 1996. — Vol. 59, N 12. — P. 1131-1136.
110. Заявка 1139595 Япония, МКИ4 С 07 Н 13/06, А 61 K 31/70. Производные мерремозида / Китагаво Исао (Япония); Эдзай к.к. — № 62-296408; Заявл. 25.11.87; Опубл. 01.06.89 // РЖ Химия. — 1991. — 15 О 156П.
111. Пат. 5439891 США, МКИ6 A 01 N 43/04, 43/30. Process for preparation of pharmaceutical composition with enhanced activity for treatment of tubercu­losis and leprosy / R.S.Kapil, U.Zutshi, K.L.Bedi et al (США); Council of Scientific and Industrial Research. — № 142973; Заявл. 29.10.93; Опубл. 08.08.95; НКИ 514/31.
112. Топурия Л.И. Изучение алкалоидов дынного дерева // Материалы 2 съезда фармацевтов Грузии, 15-18 дек. 1987 г. — Тбилиси, 1987. — С. 308-309.
113. Зубков О.І. Аптека на вашому столі. — Київ: Т-во “Знання” УРСР, 1989. — 64 с. — (Сер. 8 “ Наука і життя”, № 2).
114. Хейнерман Дж. Целительные свойства чеснока. — СПб: “Питер”, 1995. — С. 74-75.
115. Abbruzzese M.R., Delaha E.C., Garagusi V.F. Absence of antimycobacterial synergism between garlic extract and antituberculosis drug // Diagn. Microbiol. Infect. Dis. — 1987. — Vol. 8, N 2. — P. 79-85.
116. Чхве Тхесоп. Лекарственные растения / Пер. с кор. В.Н.Дмитриевой, В.П.Овсянниковой, А.Т.Иргебаева и др. — М.: Медицина, 1987. — 608 с.
117. Мамчур Ф.І. Довідник з фітотерапії. — К.: Здоров’я, 1984. — 264 с.
118. Турова А.Д., Сапожникова Э.Н., Вьен Дыок Ли. Лекарственные растения СССР и Вьетнама. — М.: Медицина, 1987. — 464 с.
119. Растительные лекарственные средства / Н.П.Максютина, Н.Ф.Комисса­ренко, А.П.Прокопенко и др.; Под ред. Н.П.Максютиной. — К.: Здоров’я, 1985. — 280 с.
120. Хоменко В.С., Хоменко Н.Р. Лекарственные растения в ветеринарии, медицинской и народной практике: Справ. — К.: Урожай, 1993. — 168 с.
121. Носаль М.А., Носаль И.М. Лекарственные растения и способы их применения в народе. — Минск: Полымя, 1997. — 335 с.
122. Кузьмина К.А. Продукты пчеловодства и здоровье. — Саратов: Изд-во Сарат. ун-та, 1986. — С. 35.
123. Кузьмина К.А. Лечение пчелиным медом и ядом. — К.: О-во “Знание” Украины, 1992. — 96 с.
124. Младенов С. Мед и медолечение / Пер. с болг. Т.И.Яневой; Под ред. Г.Д.Билаша. — Кишинев: Штиинца, 1982. — С. 135-136.
125. Влияние цветочного меда и продукта его перегона на микобактерии туберкулёза / А.Г.Ярешко, А.И.Голеницкий, В.А.Ярешко, А.А.Захарченко // Пробл. туберкулёза. — 1978. — № 3. — С. 83-84.
126. Пчела и здоровье человека / Под общ. ред. Т.В.Виноградовой, Г.П.Зайцева. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: Россельхозиздат, 1966. — 288 с.
127. Пат. 7955 Україна МКИ5 А 61 К 35/64, А 61 Н 39/00. Спосіб лікування туберкульозу легенів / Г.Д.Мастеров, О.Н.Нерсесян (Украна); Одеський мед. ін-т ім. М.І.Пирогова. — № 94052011; Заявл. 18.05.94; Опубл. 26.12.95, Бюл. № 4.
128. Синтез та біологічні властивості N,N'-ді-(1-алкіл-4-гідрокси-2-оксохі­ноліноїл-3)гідразинів / І.В.Українець, Джарадат Нідаль Амін, П.О.Бе­зуглий та ін. // Фізіол. активні речовини. — 1999. — № 1 (27). — С. 21-24.
129. Синтез та біологічні властивості метилзаміщених тіазоліл-2-амідів 1-R-2-оксо-4-гідроксихінолін-3-карбонових кислот / І.В.Українець, І.В.Гор­лачова, О.В.Горохова та ін. // Фармац. журн. — 2000. — № 1. — С. 75-80.
130. Бензиліденгідразиди 1-R-4-гідрокси-2-оксохінолін-3-карбонових кислот – нова група потенційних протитуберкульозних засобів / І.В.Українець, Джарадат Нідаль Амін, П.О.Безуглий та ін. // Вісник фармації. — 2000. — № 1 (21). — С. 13-15.
131. 4-Оксихинолоны-2. 7. Синтез и биологические свойства 1-R-3-(бенз­имидазолил-2)-4-оксихинолонов-2 / И.В.Украинец, П.А.Безуглый, О.В.Горохова и др. // Химия гетероцикл. соединений. — 1993. — № 1. — С. 105-108.
132. 4-Оксихинолоны-2. 18. Синтез и антитиреоидная активность 1-R-2-оксо-3-(4-оксо-3Н-хиназолин-2-ил)-4-оксихинолинов / И.В.Украинец, С.Г.Та­ран, П.А.Безуглый и др. // Химия гетероцикл. соединений. — 1993. — № 9. — С. 1223-1226.
133. 4-Оксихинолоны-2. 24. Усовершенствованный синтез и биологические свойства гидрохлоридов β-диалкиламиноалкиламидов 1-алкил-2-оксо-4-гидроксихинолин-3-карбоновых кислот / И.В.Украинец, О.В.Горохова, С.Г.Таран и др. // Химия гетероцикл. соединений. — 1994. — № 10. — С. 1400-1405.
134. 4-Оксихинолоны-2. 15. Синтез N-(пиридил-2)-амидов 1-R-4-гидрокси-2-хинолон-3-карбоновых кислот как возможных новых нестероидных противовоспалительных средств / И.В.Украинец, С.Г.Таран, О.А.Евти­феева, А.В.Туров // Химия гетероцикл. соединений. — 1993. — № 8. — С. 1101-1104.
135. 4-Оксихинолоны-2. 23. N-(Тиазолил-2)-амиды 1-R-2-оксо-4-гидрокси­хинолин-3-карбоновых кислот – новая группа потенциальных противо­воспалительных средств / И.В.Украинец, О.В.Горохова, С.Г.Таран, А.В.Туров // Химия гетероцикл. соединений. — 1994. — № 10. — С. 1397-1399.
136. 4-Оксихинолоны-2. 22. Синтез и биологические свойства 1-алкил(арил)-2-оксо-3-карбэтокси-4-гидроксихинолинов и их производных / И.В.Украи­нец, О.В.Горохова, С.Г.Таран и др. // Химия гетероцикл. соединений. — 1994. — № 7. — С. 958-966.
137. Synthesis of some new 3-substituted-4-hydroxy-1-mrthyl-quinolin-2-one derivatives as potential antibacterial and antifungal agents / M.M.Girges, M.A.Hanna, H.M.Hassan, E.B.Moawad // Collect. Czechosl. Chem. — 1988. — Vol. 53, N 12. — P. 3179-3183.
138. Antimalarials. The synrthesis of 2,47-trichloroquinoline / R.E.Lutz, G.Ashburn, J.A.Freek et al. // J. Amer. Chem. Soc. — 1946. — Vol. 68, N 7. — P. 1285-1288.
139. Эффективный синтез сложных эфиров N-алкилантраниловых кислот / И.В.Украинец, П.А.Безуглый, О.В.Горохова и др.// Харьковск. гос. фармац. ин-т. — Харьков, 1990. — Деп. в УкрНИИНТИ 5.12.90, № 1966-Ук 90.
140. Hosgoren Halil, Topal Giray. Получение некоторых производных N-алкилантраниловых кислот // Turk. Kim. Derg. — 1990. — Vol. 14, N 4. — P. 303-309.
141. Агрономов А.Е., Шабаров Ю.С. Лабораторные работы в органическом практикуме. — М.: Химия, 1974. — С. 75.
142. Пожарский А.Ф. Теоретические основы химии гетероциклов. — М.: Химия, 1985. — 280 с.
143. Пожарский А.Ф., Солдатенков А.Т. Молекулы - перстни. — М.: Химия, 1993. — 256 с.
144. 4-Оксихинолоны-2. 20. Синтез и химические превращения этиловых эфиров хлорзамещенных хинолин-3-карбоновых кислот / И.В.Украинец, С.Г.Таран, О.В.Горохова и др. // Химия гетероцикл. соединений. — 1995. — № 2. — С. 195-203.
145. AM1: A new general purpose quantum mechanical molecular model / M.Dewar, E.Zoebisch, F.Healy, J.Stewart // J. Amer. Chem. Soc. — 1985. — Vol. 107, N 13. — P. 3902-3909.
146. Burket U., Allinger N.L. Molecular Mechanics. — American Chemical Society, Washington D.C. — 1986. — P. 386.
147. Nitrogen bridgehead compounds. Part 41. Ring transformation of nitrogen bridgehead ring systems / I.Hermecz, Z.Meszaros,K. Simon et al. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. I. — 1984. — N 8. — P. 1795-1798.
148. Ramesh M., Shanmugam P. A new synthesis of (+)-isobalfourodine // Indian J. Chem. — 1985. — Vol. 24 B, N 6. — P. 602-604.
149. Маки Р., Смит Д. Путеводитель по органическому синтезу. — М.: Мир, 1985. — 352 с.
150. Ruano G., Pedregal C., Rodriguez H. Synthesis and tautomerism of 2,4-dihydroxyquinolines // Heterocycles. — 1991. — Vol. 32, N 11. — P. 2151-2159.
151. Brgi H.-B., Dunitz J.D. Structure correlation. — Weinheim:VCH, 1994. — Vol. 2. — 926 p.
152. Зефиров Ю.В., Зоркий П.М. Новые применения ван-дер-ваальсовых радиусов в химии // Успехи химии. — 1995. — Т. 64, № 5. — С. 446-461.
153. Sheldrick G.M. A system of computer programs for the crystal structure solution and refinement // SHELX97. PC Version. — Rev. 2. — 1998.
154. Фадеева Н.И., Шульгина М.В., Глушков Р.Г. Молекулярно-биологические особенности антибактериального действия производных 4-хинолон-3-карбоновой кислоты // Хим.-фармац. журн. — 1993. — Т. 27, № 5. — С. 4-19.
155. Мокрушина Г.А., Чарушин В.Н., Чупахин О.Н. Взаимосвязь структуры и антибактериальной активности в ряду фторхинолонов // Хим.-фармац. журн. — 1995. — Т. 29, № 9. — С. 5-19.
156. Potent 6-desfluoro-8-methylquinolones as new lead compounds in antibacterial chemotherapy / V.Cecchetti, A.Fravolini, M.Palumbo еt al. // J. Med. Chem. — 1996. — Vol. 39, N 25. — P. 4952-4957.
157. Synthesis and structure – activity relationships of 2-pyridones: A novel series of potent DNA gyrase inhibitiors as antibacterial agents / Q.Li, D.T.W.Chu, A.Claiborne A. еt al. // J. Med. Chem. — 1996. — Vol. 39, N 16. — P. 3070-3088.
158. 4-Оксихинолоны-2. 4. Выбор оптимального пути синтеза N-R-замещен­ных амидов 4-оксихинолон-2-карбоновой-3-кислоты / И.В.Украинец, П.А.Безуглый, В.И.Трескач, А.В.Туров // Химия гетероцикл. соединений. — 1992. — № 5. — С. 640-642.
159. Сайкс П. Механизмы реакций в органической химии. — М.: Химия, 1991. — 448 с.
160. Гюнтер Х. Введение в курс спектроскопии ЯМР. — М.: Мир, 1984. — 478 с.
161. Корнилов М.Ю., Кутров Г.П. Ядерный магнитный резонанс в химии. — К.: Вища школа, 1985. — 199 с.
162. Collins K.S., Franzblau S.G. Microplate alamar blue assay versus BACTEC 460 system for high throughput screening of compounds against Mycobacterium tuberculosis and Mycobacterium avium // Antimicrrobial Agents and Chemotherapy. — 1997. — Vol. 41. — P. 1004-1009.
163. Heifets L.B. // Drug susceptibility teste in the management of chemotherapy of tuberculosis / In: Drug Susceptibility in the Chemotherapy of Mycobacterial Infections / Ed. Heifets L.B. — Boca Raton: CRC Press, 1991. — P. 89-122.
164. Inderleid C.B., Nash K.A. // Antimycobacterial agents: in vitro susceptibility testing, spectra of activity, mechanisms of action and resistance, and assays for activity in biological fluids / In: Antibiotics in Laboratory Medicine / 4-th ed. — Ed. Lorian V. — Baltimore: Williams and Wilkins, 1996. — P. 127-175.
165. Inderleid C.B., Salfinger M. // Antimycobacterial agents and susceptibility tests: mycobacteria / In: Manual of Clinical Microbiology / Ed. Murray P.R., Baron E.J., Pfaller M.A., Tenover F.C., Yolken R.H. — Washington D.C.: ASM Press, 1995. — P. 1385-1404.
166. Siddiqui S.H. // Radiometric (BACTEC) tests for slowly growing mycobacteria / In: Clinical Microbiology Procedures Handbook / Ed. Isenberg H.D. — Washington D.C.: American Sosiety for Microbiology, 1992. — Vol. 1. — P. 5.14.2-5.14.25.
167. 4-Оксихинолоны-2. 40. Синтез и биологические свойства анилидов 1Н-2-оксо-4-гидроксихинолин-3-карбоновой кислоты / И.В.Украинец, С.Г.Та­ран, О.В.Горохова и др. // Химия гетероцикл. соединений. — 2000. — № 2. — С. 203-206.
168. 4-Оксихинолоны-2. 43. Термолиз этиловых эфиров 1-R-2-оксо-4-гидрок­сихинолин-3-карбоновых кислот / И.В.Украинец, Е.А.Таран, О.В.Шиш­кин и др. // Химия гетероцикл. соединений. — 2000. — № 4. — С. 516-522.
169. Физер Л., Физер М. Реагенты для органического синтеза: Пер. с англ. / Под ред. И.Л.Кнунянца и Р.Г.Костяновского. – М.: Мир, 1970. – Т. 2. – С. 119-121.
170. Pat. 4959363, USA, Int. Cl.5 C 07 D 215/233, C 07 D 265/30, A 61 K 31/47, A 61 K 31/535. Quinolonecarboxamide compounds, their preparation and use as antivirals / Wentland M.P.; Sterling Drug Inc. – N 370926; Filed 23.06.89. – Publ. 25.09.90.
171. Общая органическая химия / Под ред. Бартона и У.Д.Оллиса. – Т. 4. Карбоновые кислоты и их производные. Соединения фосфора / Под ред. О.И.Сазерленда: Пер. с англ. / Под ред. Н.К.Кочеткова, Э.Е.Нифантьева и М.А.Членова. – М.: Химия, 1983. – С. 47-52.
172. 4-Оксихинолоны-2. 38. Синтез, исследование строения и противо­судорожное действие оптически активных 1-фенилэтиламидов 1-R-2-оксо-4-гидроксихинолин-3-карбоновых кислот / И.В.Украинец, С.Г.Та­ран, Н.В.Лиханова и др. // Химия гетероцикл. соединений. — 2000. — № 1. — С. 55-63.
173. 4-Оксихинолоны-2. 39. Исследование строения S(-) 1-фенилэтиламида 6-бром-1-изоамил-2-оксо-4-гидроксихинолин-3-карбоновой кислоты / И.В.Украинец, С.Г.Таран, Н.В.Лиханова и др. // Химия гетероцикл. соединений. — 2000. — № 1. — С. 64-69.
174. Синтез та фармакологічні дослідження в ряду 1Н-2-оксо-4-гідрокси­хінолін-3-оцтової кислоти / С.Г.Таран, І.В.Українець, О.Л.Каменецька та ін. // Вісник фармації. — 2000. — № 4 (24). — С. 3-6.
175. Ліханова Н.В. Синтез, вивчення фізико-хімічних та біологічних властивостей алкіл амідів 1-R-4-гідрокси-2-оксохінолін-3-карбонових кислот: Дис. ... канд. фармац. наук: 15.00.02 — Харків, 2000. — 129 с.
176. 4-Оксихинолоны-2. 26. Бромирование 3-замещенных 2-оксо-4-гидрокси­хинолинов / И.В.Украинец, С.Г.Таран, О.А.Евтифеева и др. // Химия гетероцикл. соединений. — 1995. — № 2. — С. 204-207.
177. Органикум. Практикум по органической химии / Г.Беккер, В.Бергер, Г.Домшке и др. / Пер. с нем. В.М.Потапова и С.В.Пономарева. — М.: Мир, 1979. — Т. 2. — С. 295.
178. Беллами Л. Инфракрасные спектры сложных молекул / Пер. с англ. В.М.Акимова и др.; Под ред. Ю.А.Пентина. — М.: Иностр. лит., 1963. — 532 с.
179. Терентьев П.Б., Станкявичюс А.П. Масс-спектрометрия биологически активных азотистых оснований. — Вильнюс: Мокслас, 1987. — 280 с.
180. Зенкевич И.Г., Иоффе Б.В. Интерпретация масс-спектров органических соединений. — Л.: Химия, 1986. — 176 с.
181. 6'-Метилбензтиазолил-2-амиды 1-R-2-оксо-4-гидроксихинолин-3-карбо­новых кислот / И.В.Украинец, Амжад Абу Шарех, О.В.Горохова и др. // Физиологически активные вещества. — 2001. — № 2 (32). — С. 10-15.
182. Державна фармакопея України. 1-е видання / Державний департамент з контролю за якістю, безпекою та виробництвом лікарських засобів і виробів медичного призначення. — Харків: РІРЕГ. — 2001. — 531 с.

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