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

|  |
| --- |
| НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ**УНІВЕРСИТЕТ** |

*На правах рукопису*

**КРИСЬКІВ ОЛЕГ СТЕПАНОВИЧ**

**УДК: 547.551.42:547.583.5:547.856.1**

**СИНТЕЗ 4-ОКСО-3,4-ДИГІДРОХІНАЗОЛІНІВ НА ОСНОВІ
АМІДІВ ТА ГІДРАЗИДІВ 2-N-АЦИЛАНТРАНІЛОВОЇ КИСЛОТИ,
ЇХ ХІМІЧНІ ТА БІОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ**

15.00.02 – фармацевтична хімія та фармакогнозія

Дисертація

на здобуття наукового ступеня

кандидата фармацевтичних наук

Науковий керівник:

**Шемчук Леонід Антонович**

доктор хімічних наук, професор

Харків – 2007

# ЗМІСТ

[ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ 5](#_Toc136317024)

[ВСТУП 6](#_Toc136317025)

[РОЗДІЛ 1.](#_Toc136317026) [СИНТЕЗ ПОХІДНИХ 4-ОКСО-3,4-ДИГІДРОХІНАЗОЛІНУ ТА ЇХ БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ) 12](#_Toc136317027)

[1.1. Природні похідні хіназоліну 12](#_Toc136317028)

[1.2. Методи синтезу 4-оксо-3,4-дигідрохіназолінів 14](#_Toc136317029)

[*1.2.1. Синтез 4-оксо-3,4-дигідрохіназолінів з антранілових кислот 14*](#_Toc136317030)

[*1.2.2. Синтез 4-оксо-3,4-дигідрохіназолінів на основі
метилового естеру антранілової кислоти та антраніламідів 19*](#_Toc136317031)

[*1.2.3. Синтез 4-оксо-3,4-дигідрохіназолінів
з похідних 3,1-бензоксазинонів-4 24*](#_Toc136317032)

[*1.2.4. Синтез 4-оксо-3,4-дигідрохіназолінів на основі ізатових ангідридів 26*](#_Toc136317033)

[*1.2.5. Інші методи синтезу 4-оксо-3,4-дигідрохіназолінів 29*](#_Toc136317034)

[1.3. Біологічні властивості синтетичних похідних
4-оксо-3,4-дигідрохіназоліну 30](#_Toc136317035)

[РОЗДІЛ 2.](#_Toc136317036) [МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ 39](#_Toc136317038)

[2.1. Синтез напівпродуктів 39](#_Toc136317039)

[2.2. Методи досліджень 40](#_Toc136317040)

[*2.2.1. Фізико-хімічні методи досліджень 40*](#_Toc136317041)

[*2.2.2. Біологічні методи досліджень 41*](#_Toc136317042)

[РОЗДІЛ 3.](#_Toc136317043) [СИНТЕЗ 2-R-3-ГІДРОКСИ-4-ОКСО-3,4-ДИГІДРОХІНАЗОЛІНІВ НА ОСНОВІ АНТРАНІЛОВОГІДРОКСАМОВОЇ КИСЛОТИ ТА ЇХ ХІМІЧНІ ПЕРЕТВОРЕННЯ 46](#_Toc136317044)

[3.1. Синтез 2-R-3-гідрокси-4-оксо-3,4-дигідрохіназолінів на основі антраніловогідроксамової кислоти та функціональних похідних карбонових кислот 48](#_Toc136317045)

[3.2. Хімічні перетворення етилового естеру 3-гідрокси-4-оксо-3,4-дигідрохіназолін-2-карбонової кислоти 53](#_Toc136317047)

[Експериментальна частина 59](#_Toc136317048)

[Висновки 64](#_Toc136317075)

[РОЗДІЛ 4.](#_Toc136317076) [СИНТЕЗ ПОХІДНИХ 4-ОКСО-3,4-ДИГІДРОХІНАЗОЛІНІВ НА ОСНОВІ АНТРАНІЛАМІДІВ І ЦИКЛІЧНИХ АНГІДРИДІВ ДИКАРБОНОВИХ КИСЛОТ ТА СТВОРЕННЯ НА ЇХ ОСНОВІ КОНДЕНСОВАНИХ ГЕТЕРОЦИКЛІЧНИХ СИСТЕМ 65](#_Toc136317077)

[4.1. Вивчення взаємодії N-гідроксиаміду та аміду антранілової кислоти з циклічними ангідридами дикарбонових кислот 66](#_Toc136317078)

[4.2. Синтез гетероциклічних сполук на основі продуктів взаємодії антраніламідів з циклічними ангідридами дикарбонових кислот 77](#_Toc136317082)

[Експериментальна частина 82](#_Toc136317083)

[Висновки 87](#_Toc136317116)

[РОЗДІЛ 5.](#_Toc136317117) [СИНТЕЗ ПОХІДНИХ 3-R-АМІНО-4-ОКСО-3,4-ДИГІДРОХІНАЗОЛІН-2-КАРБОНОВОЇ КИСЛОТИТА СТВОРEННЯ НА ЇХ ОСНОВІ 2-R-3-ГІДРОКСИ[1,2,4]ТРИАЗИНО[6,1-b]ХІНАЗОЛІН-4,10-ДІОНІВ 88](#_Toc136317118)

[5.1. Синтез похідних 3-R-амінохіназолін-4-он-2-карбонової кислоти на основі ізатового ангідриду, гідразидів карбонових кислот, етоксалілхлориду та гідроксиламіну 89](#_Toc136317119)

[5.2. Перетворення N-гідроксиамідів 3-R-аміно-4-оксо-3,4-дигідрохіназолін-2-карбонової кислоти у 2-R-3-гідрокси[1,2,4]триазино[6,1-b]хіназолін-4,10‑діони 98](#_Toc136317123)

[Експериментальна частина 102](#_Toc136317126)

[Висновки 105](#_Toc136317146)

[РОЗДІЛ 6.](#_Toc136317147) [ДОСЛІДЖЕННЯ БІОЛОГІЧНОЇ ДІЇ ПОХІДНИХ
4-ОКСО-3,4-ДИГІДРОХІНАЗОЛІНІВ ТА ГЕТЕРОЦИКЛІЧНИХ СПОЛУК НА ЇХ ОСНОВІ 106](#_Toc136317148)

[6.1. Віртуальний скринінг біологічної активності синтезованихпохідних 4-оксо-3,4-дигідрохіназоліну з використанням програми PASS 106](#_Toc136317149)

[6.2. Вивчення антимікробної дії похідних 4-оксо-3,4-дигідрохіназоліну
та гетероциклічних сполук на їх основі 108](#_Toc136317150)

[6.3. Вивчення діуретичної активності 111](#_Toc136317151)

[6.4. Вивчення антиексудативної дії 115](#_Toc136317152)

[Висновки 118](#_Toc136317153)

[ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ 119](#_Toc136317154)

[СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ 121](#_Toc136317155)

[ДОДАТКИ 144](#_Toc136317160)

# ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

|  |  |
| --- | --- |
| Ac | ацетил |
| Alk | алкіл |
| Ar | арил |
| Et | етил |
| Me | метил |
| Ph | феніл |
| Py | піридин |
| R | вуглеводневий радикал |
| см-1 | зворотній сантиметр |
| Тпл. | температура плавлення |
| ЯМР | ядерний магнітний резонанс |
| Δ | нагрівання |
| м. ч. | мільйонні частки |
| PASS | Prediction of Activity Spectra for Substances |
| LD50 | середньосмертельна доза |
| ED50 | ефективна доза |
| АГК | антраніловогідроксамова кислота |
| АНД | аналітичний нормативний документ |
| БАР | біологічно активні речовини |
| ДМСО | диметилсульфоксид |
| ДМФА | диметилформамід |
| ЛЗ | лікарські засоби |
| МПК | мінімальна пригнічуюча концентрація |
| МІК | мінімальна інгібуюча концентрація |
| ТГФ | тетрагідрофуран |

# ВСТУП

**Актуальність теми.** Пошук нових БАР для створення на їх основі нових високоефективних лікарських засобів – одне з актуальних завдань фармацевтичної науки. Перспективним класом для цього є похідні 4-оксо-3,4-дигідрохіназоліну.

Інтерес до хімії хіназолону обумовлений високою біологічною активністю природних сполук цього ряду та їх синтетичних аналогів, серед яких відомі алкалоїди (фебрифугін, пеганін, вазіцин та ін.) [1– 4] і поширені у медичній практиці лікарські препарати (празозин, теразозин, альфузозин, доксазозин, кетансерін, дезоксипеганіну гідрохлорид) [5].

Особливий інтерес викликає дослідження фармакологічного потенціалу сполук, які поєднують у своїй структурі декілька фармакофорів, що дозволяє динамічно модифікувати їх будову. Використання похідних антранілової та дикарбонових кислот для побудови хіназолінонового циклу приводить до утворення структур, які відкривають широкі можливості для створення на їх основі нових гетероциклічних систем, в тому числі і з конденсованими гетероциклічними ядрами.

Вивчення хімії 4-оксо-3,4-дигідрохіназоліну на кафедрі органічної хімії Харківського фармацевтичного інституту започаткував у 1962 р. проф. П.О. Петюнін. У результаті проведених досліджень створено снодійний препарат ортонал – 2-метил-3-(2'-толіл)-4-оксо-3,4-дигідро-хіназолін (П.О. Петюнін, Ю.В. Кожевніков та Ю.С. Гросман), який випускали в Болгарії (Метакволон) та Угорщині (Мотолан) (*Negwer M.* Organic-chemical drugs and their synonyms (an international survey). – Berlin: Academie Verlag, 1987. – Vol. 1 – 3.).

Науковий напрямок з хімії хіназолонів зараз очолює і плідно розвиває чл.-кор. НАН України, д. фарм. н., д. хім. н., проф. В.П. Черних.

У літературі зустрічається мало відомостей про синтез та властивості 3-гідрокси-4-оксо-3,4-дигідрохіназолінів, що спонукало синтезувати нові похідні 4-оксо-3,4-дигідрохіназолінів та конденсованих гетероциклічних сполук на їх основі, дослідити їх реакційну здатність з подальшим вивченням фізико-хімічних та біологічних властивостей.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт Національного фармацевтичного університету (“Хімічний синтез, виділення та аналіз нових фармакологічно активних речовин, встановлення зв’язку “структура – дія”, створення нових лікарських препаратів”, номер державної реєстрації 0198U007011) та проблемної комісії “Фармація” МОЗ України.

**Мета і завдання досліджень.** Мета даної роботи – синтез нових БАР – 2-R-3-R'-4-оксо-3,4-дигідрохіназолінів та гетероциклічних сполук на їх основі з використанням амідів та гідразидів антранілової кислоти; вивчення будови синтезованих сполук, проведення їх фармакологічного скринінгу та розробка АНД на найперспективнішу біологічно активну субстанцію.

Для досягнення зазначеної мети були поставлені завдання:

1. Розробити методи синтезу 2-R-3-гідрокси-4-оксо-3,4-дигідрохіназолінів на основі антраніловогідроксамової кислоти та її натрієвої солі і похідних карбонових кислот та 4-оксо-3,4-дигідрохіназолінів на основі аміду антранілової кислоти і циклічних ангідридів дикарбонових кислот.
2. Розробити методи синтезу 3-R-аміно-2-R'-4-оксо-3,4-дигідрохіназолінів на основі ізатового ангідриду, гідразидів карбонових кислот, етоксалілхлориду та гідроксиламіну.
3. Дослідити можливість створення нових конденсованих гетероциклічних сполук на основі синтезованих похідних 4-оксо-3,4-дигідрохіназоліну.
4. Довести інструментальними методами аналізу (спектроскопія УФ-, ІЧ-, ЯМР 1Н, елементний аналіз) будову синтезованих сполук.
5. Провести віртуальний скринінг синтезованих сполук (програма PASS) з метою виявлення серед них потенційних БАР.
6. Провести фармакологічний скринінг синтезованих речовин з урахуванням результатів прогнозування біологічної активності. Дослідити закономірності зв’язку “хімічна структура – біологічна активність”.
7. Розробити методики стандартизації субстанцій речовин, що становлять інтерес для подальших поглиблених фармакологічних випробувань, які можуть бути використані при підготовці відповідного аналітичного нормативного документа.

*Об’єкти досліджень* – 2-R-3-R'-4-оксо-3,4-дигідрохіназоліни та конденсовані гетероциклічні сполуки на їх основі.

*Предмет досліджень* – методи синтезу, фізико-хімічні та біологічні властивості 4-оксо-3,4-дигідрохіназолінів та конденсованих гетероциклічних сполук на їх основі.

*Методи дослідження* – синтез сполук з використанням різноманітних хімічних реакцій (ацилування, амідування, циклодегідратації, гідразинолізу та ін.), їх мікрохвильове активування; доведення структури та індивідуальності синтезованих сполук фізико-хімічними методами аналізу (спектроскопії УФ-, ІЧ-, ЯМР 1Н, елементного аналізу); комп’ютерні методи прогнозування біологічної активності (програма PASS), вивчення біологічних властивостей з використанням стандартних методик; аналіз одержаних результатів та їх узагальнення.

**Наукова новизна.** Досліджено реакцію антраніловогідроксамової кислоти та її натрієвої солі з функціональними похідними карбонових кислот. Встановлено, що у реакції послідовно проходять процеси ацилювання та циклодегідратації з утворенням 2-R-3-гідрокси-4-оксо-3,4-дигідрохіназолінів. Розроблено препаративні методи синтезу 2-R-3-гідрокси-4-оксо-3,4-дигідрохіназолінів (заявка на винахід № 2005 05157 від 30.05.05).

Досліджено шляхи синтезу нових конденсованих гетероциклічних сполук на основі похідних 4-оксо-3,4-дигідрохіназоліну. Запропоновано простий спосіб одержання 2-R-3-гідрокси[1,2,4]триазино[6,1-*b*]хіназолін-4,10-діонів з використанням ізатового ангідриду, гідразидів карбонових кислот, етоксалілхлориду та гідроксиламіну. У результаті проведених досліджень синтезовано понад 70 неописаних у літературі сполук, структура та індивідуальність яких підтверджена методами спектроскопії УФ-, ІЧ-, ЯМР 1Н і даними елементного аналізу.

Вперше одержано дані про біологічну активність (протимікробну, діуретичну та протизапальну) синтезованих 2-R-3-гідрокси-4-оксо-3,4-дигідрохіназолінів, 2-R-3-R'-аміно-4-оксо-3,4-дигідрохіназолінів та конденсованих гетероциклічних сполук на їх основі. Знайдено сполуки із значним рівнем протимікробної та діуретичної активності, які є перспективними БАР. Встановлено деякі закономірності зв’язку “структура – активність” у ряду досліджених сполук.

**Практичне значення одержаних результатів.** Для подальших поглиблених фармакологічних досліджень запропоновано протигрибковий засіб – N-гідроксиамід 3-ацетиламіно-4-оксо-3,4-дигідрохіназолін-2-карбонової кислоти. Для зазначеної сполуки розроблено проект АНД.

Результати досліджень реакційної здатності похідних 4-оксо-3,4-дигідрохіназоліну, що є вихідними речовинами у синтезі конденсованих гетероциклічних сполук, а також препаративні методики їх одержання мають практичне значення для здійснення цілеспрямованого пошуку БАР у зазначеному ряду сполук.

Результати, одержані при виконанні дисертаційної роботи впроваджено в науково-дослідний та навчальний процес кафедри органічної хімії, кафедри фармацевтичної хімії Національного фармацевтичного університету (м. Харків), кафедри фармацевтичної, токсикологічної та аналітичної хімії Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського (м. Тернопіль), кафедри біоорганічної, органічної та фармацевтичної хімії Львівського державного медичного університету ім. Данила Галицького (м. Львів), кафедри фармацевтичної хімії Запорізького державного медичного університету (м. Запоріжжя).

**Особистий внесок здобувача.** У наукових працях, опублікованих зі співавторами Шемчуком Л.А., Черних В.П., Диким І.Л., Гриценком І.С., Дубініною Н.В., Арзумановим П.С., Редькіним Р.Г., Крижною С.І., Жегуновою Г.П., Чикіною О.Л., особисто автором виконані:

* пошук та аналіз даних літератури щодо методів синтезу, хімічних властивостей і біологічної дії похідних 4-оксо-3,4-дигідрохіназолінів та конденсованих гетероциклічних сполук з ядрами 4-оксо-3,4-дигідрохінозоліну;
* синтез 2-R-3-гідрокси-4-оксо-3,4-дигідрохіназолінів та їх функціональних похідних, ацильних похідних аміду антранілової кислоти і гетероциклічних сполук на їх основі, похідних 3-R-аміно-4-оксо-3,4-дигідрохіназолін-2-карбонових кислот і 2-R-3-гідрокси[1,2,4]триазино[6,1-*b*]хіназолін-4,10-діонів;
* обробка, аналіз та оформлення результатів синтетичних, фізико-хімічних та біологічних досліджень.

**Апробація результатів дисертації**. Основний зміст дисертаційної роботи доповідався на Всеукраїнській науково-практичній конференції “Сучасні технології органічного синтезу та медичної хімії” (Харків, 2003); ІІІ Міжнародній науково-практичній конференції “Наука і соціальні проблеми суспільства: медицина, фармація, біотехнологія” (Харків, 2003); Міжнародній конференції з органічної хімії “Хімія азотовмісних гетероциклів” (Харків, 2003); Науково-практичній конференції з міжнародною участю “Створення, виробництво, стандартизація, фармакоекономіка лікарських засобів та біологічно активних добавок” (Тернопіль, 2004); ХХ Українській конференції з органічної хімії (Одеса, 2004), VI Національному з‘їзді фармацевтів України (Харків, 2005), Український науково-практичній конференції “Проблеми синтезу біологічно активних речовин та створення на їх основі лікарських субстанцій”, присвяченій пам’яті проф. П.О. Петюніна (Харків, 2006), ІІ Науково-практичній конференції “Створення, виробництво, стандартизація, фармакоекономічні дослідження лікарських засобів та біологічно активних добавок” (Харків, 2006), Науково-практичній конференції з міжнародною участю “Пошук та розробка нових профілактичних і лікувальних протимікробних засобів, антисептиків, дезінфікантів та пробіотиків” (Харків, 2006).

**Публікації.** Основні положення дисертаційної роботи опубліковано у 4 статтях, 1 заявці на винахід і 9 тезах доповідей.

**Структура дисертації.** Дисертаційна робота складається зі вступу, огляду літератури, 5 розділів експериментальних досліджень, загальних висновків, списку використаної літератури, додатків. Загальний обсяг дисертації складає 152 сторінки, з них 120 сторінок основного тексту. Робота ілюстрована 61 схемами, 17 рисунками, 23 таблицями. Перелік використаних джерел літератури містить 203 найменування, серед яких 107 іноземні.

# ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1. Досліджено взаємодію антраніловогідроксамової кислоти та її натрієвої солі з похідними карбонових кислот. Встановлено, що в реакції послідовно проходять процеси ацилювання та циклодегідратації з утворенням 2-R-3-гідрокси-4-оксо-3,4-дигідрохіназолінів, що пов’язано з підвищеними нуклеофільними властивостями гідроксамових кислот (α-ефект); запропоновано ймовірний механізм даного процесу. На основі етилового естеру 3-гідрокси-4-оксо-3,4-дигідрохіназолін-2-іл карбонової кислоти одержано її аміди, гідразид та N-гідроксиамід.
2. Вивчено реакції антраніловогідроксамової кислоти та її натрієвої солі і аміду антранілової кислоти з циклічними ангідридами дикарбонових кислот. Встановлено, що напрям реакції циклодегідратації залежить від замісника біля атома Нітрогену амідогрупи. При наявності замісника, що виявляє підвищені нуклеофільні властивості (ОН-група), в м’яких умовах послідовно відбуваються ацилювання та циклодегідратація з утворенням 2-R-3-гідрокси-4-оксо-3,4-дигідрохіназолінів. За відсутності такого замісника утворюються лише ацильні похідні, циклізація яких при мікрохвильовому опроміненні дає циклічні іміди, а проведення реакції в оцтовому ангідриді у присутності натрій ацетату – 2-R-4-оксо-3,4-дигідрохіназоліни.
3. Одержано нові конденсовані гетероциклічні системи з ядрами 4-оксо-3,4-дигідрохіназоліну на основі 2-R-3-гідрокси-4-оксо-3,4-дигідрохіназолінів та 2-R-4-оксо-3,4-дигідрохіназолінів дією оцтового ангідриду в присутності натрій ацетату.
4. Досліджено взаємодію ізатового ангідриду з гідразидами карбонових кислот та етоксалілхлоридом. Встановлено, що залежно від температурного режиму, реакція зупиняється на стадії утворення ацильних похідних, або при цьому послідовно відбувається ще й циклодегідратація з утворенням 2-R-3-R'-аміно-4-оксо-3,4-дигідрохіна-золінів. Запропоновано зручний спосіб синтезу 3-R'-аміно-2-R-4-оксо-3,4-дигідрохіназолінів та 2-R-3-гідрокси[1,2,4]-триазино[6,1-*b*]хіна-золін-4,10-діонів на основі ізатового ангідриду, гідразидів карбонових кислот, етоксалілхлориду та гідроксиламіну без виділення проміжних продуктів.
5. При виконанні роботи синтезовано понад 70 неописаних у літературі сполук, структура та індивідуальність яких доведена методами УФ-, ІЧ-, ЯМР 1Н спектроскопії та даними елементного аналізу; спосіб одержання деяких з них підтверджено заявкою на винахід.
6. Здійснено віртуальний скринінг (програма PASS) синтезованих похідних 4-оксо-3,4-дигідрохіназоліну та конденсованих гетероциклічних сполук на їх основі. За його результатами встановлено, що переважна більшість синтезованих сполук повинна виявляти протимікробну активність.
7. Проведено мікробіологічний та фармакологічний скринінг синтезованих речовин з урахуванням результатів комп’ютерного прогнозування. За даними мікробіологічних досліджень *in vitro* встановлено, що похідні 4‑оксо-3,4-дигідрохіназоліну та гетероциклічні сполуки на їх основі виявляють високий рівень протимікробної активності відносно референтних та клінічних штамів грампозитивних та грамнегативних бактерій (*S. aureus, B. subtilis*, *E. coli, P. aеruginosa* та *С. albicans*).
8. На N-гідроксиамід 3-ацетиламіно-4-оксо-3,4-дигідрохіназолін-2-карбо-нової кислоти, що виявив найвищий рівень протимікробної активності та показав низьку токсичність, розроблено проект АНД.

# СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. *Московкина Т.В.* Новый синтез 6,12-дигидро-6,12-диоксо-индоло[2,1‑*b*]хиназолина (триптантрина, коуропитина А) // ЖОрХ. – 1997. – Т. 33. – С. 138 – 139.

2. *Chiou W.F., Liao J.F. Chen C.F.* Comparative study of the vasodilatory effects of three quinazoline alkaloids isolated from Evodia rataecarpa. // J. Nat. Prod. –1996. – V. 59. – № 4. – P. 374 – 378.

3. *Michael J.P.* Quinoline, quinazoline, and acridone alkaloids.// Nat. Prod. Rep. – 1997. – V. 14. – №1. – P. 11 – 20.

4. *Яхонтов Л.Н., Либерман С.С., Жихарева Г.П. и др.* Биологические активные производные хиназолина //Хим.-фарм. журн. – 1977. – Т.2. – №5. – С. 14 – 23.

5. *Машковский М.Д.* Лекарственные средства. – М.: ООО "Издательство Новая волна". – 2000. – Т. 1. – 672 с.

6. Ботанико-фармакогностический словарь / *К.Ф. Блинова, Н.А. Борисова.* – М.: Высш. шк. – 1990. – 320 с.

7. *Бибикова М.В., Рубайлова A.M.* Система скрининга природных иммуносупрессантов // Антибиотики. – 1989. – № 1. – С. 4 – 8.

8. *Fedili W., Marra F.* Crystal Structure of Tryptantrin (indolo [2,l-*b*]quinazoline-6,12-dione). // J.C.S. Perkin. – 1974. – P. 1621 – 1623.

9. *Козьминых Е.Н., Березин А.Н., Попова О.А., Козьминых В.О.* Синтез алкалоида коуропитина и его производных // Азотистые гетероциклы и алкалоиды: I Международная конференция «Химия и биоактивность азотистых гетероциклов и алкалоидов». Москва 9 – 12 окт. 2001. – Т. 2. – М.: «Иридиум-Пресс». – 2001. – C. 150.

1. *El-Brollosy N.R., Abdel-Megged M.F., Genedy A.R.* A facile and efficient synthesis of novel 1,2,4-triazolo[5,1-*b*]quinazolin-9-one derivatives. // Monatsh. Chem. – 2001 V. 132. – № 9. – P. 1063 – 1073.
2. *Wattanapiromsakula C., Forsterc P., Waterman P.* Alkaloids and limonoids from Bouchardatia neurococca: systematic significance // Phytochemistry. – V. 64. – P. 609 – 615.
3. *Максютина Н.П., Комиссаренко Н.Ф., Прокопенко А.П.* и др. Растительные лекарственные средства / – К.: Здоров'я. – 1985. – С. 250 – 252.
4. Гетероциклические соединения /Ред. *Р. Эльдерфильд.* – М.:Химия. – Т. 6. – 1967. – С. 269 – 311.

14. *Жихарева Г.П., Москаленко Н.Ю., Мустафановай Л.И.* и др. Синтез и антилейшманиозная активность замещенных 2-стирилхиназолинов // Хим.-фарм. журн. – 1980. – Т. 14. – №6. – С. 40 – 43.

1. *Жихарева Г.П., Москаленко Н.Ю., Шварц Г.Я.* и др. Синтез и изучение антипротозойного и противовоспалительного действия 2-(5-диатиламино-βα-метилбутиламино)хиназолина и его хлорпроизводных //Хим.-фарм. журн. – 1984. – Т. 18. – № 12. – С. 1469 – 1474.
2. *Мазур І.А., Синяк Р.С., Каткевич Р.І.* та ін. Похідні *м*-(хіназоліл-4)-он-аміно- і 3-(хіназоліл-4-он)-α-карбонових кислот та їх протимікробна активність // Фарм. журн. – 1980. – №4. – С 34 – 37.
3. *Maun-Sen H., Li-Jiaw H., Sheng-Chu К., Xia Y.* et al. 6-Alkylaminoand 2,3-dihydro-3'-methoxy-2-phenyl-cytoxicity, and inhibition, of tubulinpolymerization // J.Med. Chem. – 2000.– V 43. – № 23. – P. 4479 – 4487.
4. *Francois-Rene A., Berecibar A., Besson T.* Microwave-assisted Nimentowski reaktion. Back to the roots // Tetrahedron. – 2002 – V. 43. – P. 3911 – 3913.
5. *Dandya A., Singh R., Sarawgi P.* Green chemical multi-component one-pot synthesis of fluorinated 2,3-disubstitued quinazolin-4(3H)-ones under solvent-free conditions and their anti fungal activity // J. Fluorine Chem. – 2004. – V. 125. – P. 1835 – 1840.
6. *Barthelemy S., Schneider S., Bannwarth W.* Parallel fluorous biphasic synthesis of 3H-quinazolin-4-ones by an Aza-Wittig reaktion // Tetrahedron. – 2002. – V. 43. – P. 807 – 810.

21. *Ji-Feng L., Jaekyoo L., Audra M.* et al. Microwave-assisted one-pot synthesis of 2,3-disubstituted 3H-quinazolin-4-ones // Tetrahedron. – 2005. – V. 46. – P 1241 – 1244.

22. *Francois-Rene A., Berecibar A., Besson T.* Novel series of 8H-quinazolino[4,3-*b*]quinazolin-8-ones via two Nimentowski condensations. // Tetrahedron. – 2003. – V. 59. – P. 1413 – 1419.

1. *Воловенко Ю.М., Хиля O.B., Воловенко Т.А., Шокос Т.В.* Синтез и свойства 6,7,8-замещенных 2-(3,4-дигидро-2-хиназолинил)ацетонитрилов // ХГС. – 2002. – №3. – С. 350 – 359.
2. *Jolauta G., Gucynad D., Tatibouet A., Rollin P.* Base-modified nucleosides from carbohydrate derived oxazolidinethiones: a five-step process. // Tetrahedron. – 2001 – V. 42. – № 16. – P. 2977 – 2980.
3. *Girniene J., Apremont G., Tatibouet A.* et all. Small libraries of fuzed quinazolinone-sugars. Access to quinazolinedione nucleosides. // Tetrahedron. – 2004. –V. 60. – P. 2609 – 2619.
4. *Le Coeur C., Grelard A., Thiery V., Besson T.* Efficient modified syntesis of novel derivatives of 5 a, 14 b, 15-triazabenzo[a]indeno[l,2-c]anthracen-5-one from indolo [1,2-c] quinazoline. // Tetrahedron – 2001. – V. 42. – № 38. – P 6671 – 6674.
5. *Abd Allah J.A.* Synthesis and biological studies of some benzopyrano[2,3-*c*]pyrazole derivatives. // Farmaco. – 2000. – V. 55. – P. 641 – 649.
6. *Chenard B.L.* Methaqualone derivatives are potent noncompetitive AMPA receptor antagonist. // Bioorg. & Med. Chem. – 2000. – V. 10. – P. 1203 – 1205.
7. *Donogh J., Krchnak V.* Traceless synthesis of 3H-quinazolin-4-ones viacombination of solid-phase and solutions mothodologies // Tetrahedron. – 2002. – V. 43. – P. 939 – 942.
8. *Воловенко Ю.М., Реснянская E.B., Твердохлебов А.В.* Синтез 3-гетерил-1,2,4,5-тетрагидропирроло[1,2-*а*]хиназолин-2,5,-дионов. // ХГС. – 2002. – № 3. – С. 360 – 366.
9. *Suntory LTD; Fukami К, Wafanabe H.* Заявка 1174151 ЕПВ, МПК7. // РЖХим. – 2002. – № 16-19090 П.
10. *Al-Seheni A., Alkinson R.S., Fawcet J., Russel D.* R-, 3-(N,N-Diacylamino)quinazolin-4(3H)-ones as enantioselective acylating agents for amines. // Tetrahedron. – 2000. – V. 41. – № 13. – P. 2233 – 2242.
11. *Shisokoo C., Shirsath V., Rathod J., Yande O.* Design, synthesis and antihistaminic (HI) activity of some condensed 3-aminopyrimidin-4(3H)-ones. // Eur. J. Med. Chem. – 2000. – V. 35. –№ 3. – P. 351 – 358.
12. *Langer P., Wuckett J., Doring M., Gorls H.* Double anion capture reactions of anthranilic esters, with oxaldiimidoyl dichlorides – efficient synthesis of 2,3'-biquinasoline-4,4'-13H,3'H)-diones // Eur. J. Org. Chem. – 2001. – V. 8. – P. 1503 – 1509.
13. *Pereira M., Francois-Rene A., Besson T.* A rapid and convenient synthesis of novel l-imino-2,3-dyhydro-lH-pyrazino[2,l-Z)]quinazolin-5-ones // Tetrahedron. – 2004. – V. 45. – P. 3097 – 3099.
14. *Adams G., Graybill Т.* A convenient 'catch and release' synthesis offused 2-alkylthiopyrimidinoned mediated by polymer-bound BEMP // Tetrahedron. – 2003. – V. 44. – P. 5041 – 5045.
15. *Кожевников Ю.В., Смирнова Н.Н.* Синтез й свойства потенциальных биологически активных веществ на основе N-пропионилантраниловой кислоты // Тез. докл. Укр. респ. науч. конф. "Актуальные вопросы поиска и технология лекарств ". – Х.: – 1981. – C. 128.
16. *Komer M.* Uber das Benzoyl *o*-aminobenzamid // J. Pract. Chem. – 1987. – V. 33. – № 22. – Р. l55 – 165.

39. *Кожевников Ю.В., Чернобровин Н.И., Бобровская О.В.* и др. Исследование в ряду 4(ЗН)-хиназолина. Синтез и биологическая активность бромидов 1,2-диметил-3-арил-4(ЗН)-хиназолония // Хим.-фарм. журн. – 1992. – 13 с. – Библ.11. – Деп. ВНИИТИ 16.03.92. – С. 875 – 892.

1. *Mhashe S., Argade N.* Concise and effecient synthesis of bioactive natural products peganine, deoxyvasicinone, and (-)-vasicinone. // J. Org. Chem. – 2001. – V. 66. – № 26. – P. 9038 – 9040.
2. *Daidon G., Pleseia S., Raffa D.* et al. Researches on antiflammatory agents. Studies on some new 3-(pyrazol-5-yi)-1,2,3-benzotriazin-4(3H)-ones and quinazolin-4(3H)-ones // Farmaco. – 1990. – V. 45. – № 4. – P. 391 – 398.
3. *Daidon G., Raffa D., Pleseia S., Mantione L.* et al. Synthesis and pharmacological study of ethyl l-methyl-5-(substituted-3,4-dihydro-4-oxoquinazolin-3-yl)-lH-pyrazole-4-acetates // Eur. J. Med. Chem. – 2001. – V. 36. –№ 9. – P. 737 – 742.
4. *Бабичев Ф.С., Воловенко Ю.М.* // Укр. Хим. Журн. – 1997. – № 43. –С. 711.
5. *Kundu Nitya G, Chaudhuri G.* Heteroannulation though copper catalysis: a novel and highly regio- and stereoselective cyclization of alkynes leading to (E)-2-(2-arylvinyl)quinazolinones // Tetrahedron. – 2001. – V. 42. – № 45. – Р. 2883 – 2886.

45. *Zang W., Mayer J.P., Hall S.E., Weigel J.A.* A polymer bound iminophosphorane approach for the Synthesis of quinazolines // J. Combin. Chem. – 2001. – V. 3. – № 3. – P. 255 – 256.

1. *Kesarvani A., Srivastava G., Rastogi S., Kundu B.* Solid phase synthesis of quinazolin-4(3H)-ones with three-point diversity // Tetrahedron. – 2002. – V. 43. – P. 5579 – 5581.
2. *Armarego W.L.F.* Quinazolines. Part IV. Covalent hydratation in the cations of substituted quinazolines // J. Chem. Soc. – 1962. – V. 3. – № 9. – Р. 5 – 9.
3. *El-Meligic S., El-Ansary A.K., Said M. M., Hussein M. M.* 2-(2-Arylvinyl)-7-substituted-quinazolin-4(3H)-ones. Synthesis, reactions and antimicrobial activity. // Indian J. Chem. – 2001. – V. 40. – № 1. – P 62 – 69.
4. *Azuna K.T., Safyanarayana R.M., Psasard R.J.P.* A facile synthesis of 2,3-dissubstituted pyrido[2,3-*h*]quinazolin-4(3H)-ones. // Synth. Commun. – 2002. – V. 32. – № 2. – P. 235 – 240.
5. *Zhou Y., Murphu D., Sun Z., Cregor V.* Navel parallel synthesis of N-(4-oxo-2-substitused-4H-quinazolin-3-yl)-substitued sulfonamides // Tetrahedron. –2004 . – V. 45. – P. 8049 – 8051.
6. *Xian-Jin Y., Jin-Tao L, He-Jun L.* The reaction of 2-(l-hydropropilfluoro-l-alkenyl)-4H-3,l-benzoxazin-4-ones with dinucleophilic reagents // Tetrahedron. – 2004. – V. 60. – P. 2897 – 2902.

52. *Швехгеймер М.* Синтез гетероциклических соединений на основе изатовых ангидридов // ХГС. – 2001. – № 4. – С. 435 – 491.

1. Pat. 61 84377 USA. С 07 D 239/92. *Sepracor Inc., Gao Yun.* Compositions containing N-amino- and N-hydroxyquinazolinones and methods for preparing libraries thereof. Заявка № 08/990855 Опубл. 06.02.2001 // РЖХим. 13-190.101 П (2002).
2. *Rui-Yang Y., Kaplan A.* A concise and efficient solid-phase synthesis of 2-amino-4(3H)-quinazolinones // Tetrahedron. – 2000. – V. 41. – P. 7005 – 7007.
3. *Yadav J., Reddy V.S.* Microwave-assisted rapid synthesis of the cytotoxyc alkaloid luotonin // Tetrahedron. – 2002. – V. 43. – P. 1905 – 1907.
4. *Hazarkhani H., Karimi B.* A facile synthesis of new 3-(2-benzimidazolil)-2-alkyl-4-(3H)-quionazolinones under microwave radiation // Tetrahedron. – 2003. – V. 59. – P. 4757 – 4760.
5. *Fadda A.A., Refat H.M., Zaki M.E., Mouir E.* Reaction of isatoic anhydride with reagents: Synthesis of some new quinazolone fused heterocycles, 2-substtituted, aminoheterocyclic derivatives and other related compounds. // Synth Commun. – 2001. – V. 31. – № 22. – P. 3537 – 3545.
6. *Coogan M.P., Passey S.C.* Tetraacul hydrazines and 3,3'-biquinazoline-4,4'-diones; Synthesis, studies of rotational barriers and deracemization. // J. Chem. Soc. Perkin Traus.2. – 2000. – № 10. – P. 2060 – 2066.
7. *Sinder В., Duvall J.* Synthesis of a piperidone model compound and revision of the structures of jenamidines A to С // Tetrahedron. – 2004. – № 45. – P. 6725 – 6727.
8. *Komet M.J.* Synthesis and anticonvulsant activity of 2-alkyl-3-amino-4(3H)-quinazolinones // Eur. J. Med. Chem. – 1986. – V. 21. – № 6. – P. 529 – 530.
9. *Rao A. D., Shankar Ch. R., Reddy P.В.* еt al. Synthesis and biological activities of certain derivatives of 3-aryl-4(3H)-quinazolinones. Part II // J. Indian Chem. Soc. – 1985. – V. 62. – № 3. – P. 234 – 237.
10. *Hilmy H., Mosensen J., Pedersen E.* Phosforus pentoxide in organic synthesis. XXX. New synthesis of 4(3H)-quinazolinones // Ada Chem. Scand. – 1987. –41. – № 6. – P. 467 – 468.
11. *Greiner F., Pastor R., Cambon A.* Synthesis et characteristiques spectrales de F-alkyl-2-dihydro-3,4-oxo-4-quinazolines // J. Fluor. Chem. – 1981. – V. 18. – № 2. – P. 185 – 195.
12. *Daquing S., Liangce R., Juxian W., Qiya A.* Synthesis of quinazolin-4(3H)-ones and 1,2-dyhydroquinazolin-4(3H)-ones with the aid of a low-valent titanium reagent // Tetrahedron. – 2003. – № 44. – P. 3199 – 3201.
13. *Negwer M., Schernow H.-G.,* Organic-Chemical Drugs and Their Synonyms, Eight Extensively Enlarged Edition (V. 1) P. 390 (2001).
14. *Оганесян Э.Т., Кодониди И.П., Маганов М.М.* и др. Прогноз и синтез производных хиназолона-4 с фрагментами карбоновых кислот в положении N-3-гетероцикла / Сборник тезисов Международной конференции «Человек и Лекарство». – М.: – 2003. – С. 642.
15. *Садым А.В., Лагунин А.А., Филимонов Д.А., Поройков В.В.* Интернет-система прогноза спектра биологической активности химических соединений // Хим.-фарм. Журн. – 2002. – Т. 36. – № 10. – С. 20 – 24.
16. *Poroikov V., Filimonov D.* Computer-aided prediction of biological activity spectra. Application for finding and optimization of new leads. Rational Approaches to Drug Design, Eds. H.-D. Holtje, W.Sippl. – Barcelona: Prous Science. – 2001. – P. 403 – 407.
17. *Поройков В.В., Филимонов Д.А.* Компьютерный прогноз биологической активности химических соединений как основа для поиска и оптимизации базовых структур новых лекарств // В сб.: Азотистые гетероциклы и алкалоиды. – М.: Иридиум-пресс. – 2001. – Т. 1. – С. 123 – 129.
18. *Kawadkar R.K., Ghiya B.J.* // Asian J. Chem. 11(20), 388 (1999) Chem. Abstr., 131, 31917(1999).
19. *Jiang J.D., Hesson D.P., Dusak B.A.* // J. Med. Chem. – 1990. – V. 33. – P. 1721.
20. Process for the Synthesis of quinazollinones: Pat. 6187923 USA, МПК7 С 07D239190 *Axys Advanced Technologies, Inc.,* *Deuer Jeffrey Mark, Ly Chong Quok* // РЖХ. – 2002. – № 4. – С. 15.

73. Fungicidal fused bicyclic pyrimidinones: Pat. 6255311 USA E.I. *du Pont de Nemorers and Co*., // РЖХ. – 2002. – № 13. – С 47.

1. *Chenard B.L., Shenh K.D.* // Eur. Pat. Appl. EP934, 934; Chem. Abstr., 131144610(1999).
2. *Molina P., Tarraga A., Goncater-Teyero A.* et al. Inhibition of leukocyte functions by the alkaloid isuindigotoue from isaticindigotica and some new synthetic derivatives.// J. Natur. Prod. – 2001. – V. 64. – № 10. – P. 1297 – 1300.
3. Process for the preparation of 3-dihalobenzyl-2,4-quinazolindione derivatives. Пат 6201121 США. МПК7 C07D239172. *Fuji Chemicals Ind. Co., Ltd., Fujisawa Pharmaceutical Co. Ltd.* (2001) Заявл. 27.12.1996. Опубл 23.03.2001 // РЖХ. – 2002. – № 4. – С. 15.
4. P*andeya S. N., Srirama D., Nathb G., De Clercq E.* Synthesis, antibacterial, antifungal and anti-HIV evaluation of Schiff and Mannich bases of isatin derivatives with 3-amino-2-methylmercapto quinazolin-4(3H)-one // Pharm. Acta Helvetiae. – 1999. – V. 74. – P. 11 – 17.
5. Zappalàa M., Grasso S., Micalea N. et al. 1-Aryl-6,7-methylenedioxy-3H-quinazolin-4-ones as anticonvulsant agents // Bioorg. & Med. Chem. Let. – V. 13. – 2003. – P. 4077 – 4080.
6. 3-Piperidyl-4-oxoquinazoline derivatives and pharmaceutical compositionscomprising the same: Pat. 6235730 USA, *Japan Tobacco Inc., Sato M.,Katsushima Т., Kinoshita H.* // РЖХ. – 2002. – № 14. – C. 12.

80. *Коваленко С.І., Фаворітов В.М., Георгієвський Г.В.* та ін. Пошук сполук із спазмолітичною активністю серед похідних хіназолону-4 // Фармаком. – 2001. – № 2. – С. 43 – 46.

1. *Gopal N., Porcherhian E., Pama Sarma G.* Analgesic and anti-inflammatory activities of 2-phenil(6,8-disubstituted 3,4-dihydro-4-oxoquinazolin-3-yl)aceto-acetоamides and their β-(4-substituted-phenil) azo-analogs // Sci. Pharm. –2001. – V. 69. – № 1. – P. 27 – 32.
2. *Suntoxy LTD; Fukami K, Wafanabe H.* Preventive of therapeutic drugs for varios eosinophilia-related diseases cantaining chymase inhybitors as the active ingredient. Заявка 1174151 ЕПВ, МПК7; // РЖХим. – 2002. – №16-19090 П.
3. Preventive of therapeutic drugs for fibrosis containing chymase inhibitors asthe active ingridient: *Suntoxy Ltd., Fukami H., Okunishi H.* (Stoner, Gerard Patrik et al MEWBURN ELLIS York House 23 Kingsway London WC2B6HP) N01906224.9 Pat. 2001 // РЖХ. – 2002. – № 18. – С 15.
4. Preventive or therapeutic drugs for various eosinophiliarelated diseases containing chymase inhibitors as the active ingridient: *Suntoxy Ltd., Fukami H., Watanabe N*., Pat. № 2000050787 // РЖХ. – 2002. – № 61. – C. 15.
5. *Dev S.S., Bhagovan R.M., Bahekar R.H.* et al. New antihistaminic agents Part.6. Synthesis and Hl-antihistaminic evaluationof 3-[(N,N-dialkylamino)alkyl]-6-halo-2-phenyl-3,4-dihydro-quinazolin-4(3H)-ones. // Indian J. Chem. – 2001. – V. 40. – № 9. – P. 813 – 816.
6. Моноетаноламонієва сіль 6-нітро-ЗН-хіназолон-4-іл-3-оцтової кислоти, що має антиоксидантну та протиішемічну активність. Пат. 43866 Україна. *Мазур І.А., Коваленко СІ., Синяк Р.С., Беленічев І.Ф., Дунаев В.В., Візір В.А., Гуйтур М.М*. №97031228.
7. *Shcherbakova I., Balandrin M., Fox J.* et al. 3H-Quinazolin-4-ones as a new calcilytic template for the potential treatment of osteoporosis // Bioorg. & Med. Chem. – 2005. V. 15. – № 6. – P. 1557 – 1560.
8. Method for inhibiting neoplastic cells and related conditions by exposure to2,8-disubstituted quinazoline derivatives: Pat. 6187779 USA*. Cell Pathways, Іпс*. // РЖХ. – 2002. – № 3. – С.13.
9. *Shisokoo J., Shirsath S., Rathod J.S., Yande O.* Design, synthesis and antihistaminic (H1) activity of some condensed3-aminopyrimidin-4(3H)-ones. // Eur. J. Med. Chem. – 2000. – V. 35. – № 3. – P. 351 – 358.
10. *Rotella D.P., Sun Z., Zhu Y., Krupinski J.* Optimization of substituted N-3-benzylimidazoquinazolinone Sulfonamides as potent and Selective PDE 5 Inhibitors. // J.Med. Chem. – 2000. – V. 43. – № 26. –P. 5037 – 5043.
11. *Rotella D.P., Sun Z; Zhu J.;* et al. N-3-Substituted imidazoquinazolinones: Potent and Selective PDE 5 inhibitors as potential agents for treatment of erectile dysfunction. // J. Med. Chem. – 2000. – V. 43. – P. 1257 – 1263.
12. *Vishnu J. R., Farhanullah В. Т., Arvind K. S.* Synthesis and antihyperglycemic activity of suitably functionalized 3H-quinazolin-4-ones // Bioorg. & Med. Chem. – 2003. – V. 11. – № 11. – P. 2439 – 2444.
13. Substituted 2(4-piperidyl)-4r(3H)-quinazolinones and 2-(4-piperidyl)-4(3H)-aza quinazolinones: Pat. 6258819 USA Syntex (USA) LLC, *Clare Douglas, O'Yang Counde* // РЖХ. – 2002. – №12. – С. 13.
14. *Maun-Sen H., Li-Jiaw H., Sheng-Chu K., Yi X., Bastow K.* 6-Alkylaminoand 2,3-dihydro-3'-methoxy-2-phenyl-cytoxicity, and inhibition, of tubulinpolymerization. // J. Med. Chem. – 2000. – V. 43. – № 23. – P. 4479 – 4487.
15. *Daidone G., Raffa D., Plescia S.* et al. Synthesis and pharmacological Study of ethyl l-methyl-5-(substituted 3,4-dihydro-4-oxoquinazolin-3-yl)-lH-pyrazole-4-acetates // Eur. J. Med. Chem. – 2001. – V. 36. – № 9. – P. 737 – 742.
16. *Hamad E.A., Arab M.E.* Synthesis and biological activity of thioxo-[lH]-5-spyrocyclohexyl-imidazo[4,3-*b*]quinazolone and 8-azaquinazolone derivatives. // Posph., Sulfur and silicon and Relat. Elem. – 2001. – № 173. – P. 105 – 113.
17. *Green D., Percival A.* European Patent Application: Quinazoline compounds agricultured compositions containing them and their use as fungicides and plant growthregulators. EP №0183458 Al (1985).

98. 2-Fluoronethyl-3-o-tolyl-6-amino-4(3H)-quinazolinone. *Ichizo I., Iheda T. Tanabe Seiyaky Co., Ltd. Japan*; US Patent 3, 966, 731 (1985).

1. *Brenk R., Meyer E., Reuter K.* et al. Crystallographic Study of Inhibitors of tRNA-guanine Transglycosylase Suggests a New Structure-based Pharmacophore for Virtual Screening // J. Molec. Biol. – 2004. – V. 338. – P. 55 – 75.
2. *Ramadan A.M*. Structural and biological aspects of copper (II) complexes with 2-methyl-3-amino-(3 H)-quinazolin-4-one // J. of Inorg. Biochem. – V. 65. – P. 183 – 189.
3. *Anshu D., Ruby S., Pritima S.* Green chemical multi-component one-pot synthesis of fluorinated 2,3-disubstituted quinazolin-4(3H)-ones under solvent-free conditions and their anti-fungal activity // J. Fluorine Chem. – 2004, V. 125. – P. 1835 – 1840.
4. *Ефимов В.В., Блажко В.И.* Применение блокатора серотониновых рецепторов кетансерина в комплексном лечении больных с хроническим обструктивным бронхитом // Клин. Мед. – 1991. – № 5. – С. 63 – 66.
5. *Метелица Т. В.* Серотонин, его физиологическая и патофизиологическая роль// Кардиология. – 1989. – №9. – С. 120 – 125.
6. *Белєнічев І.Ф., Коваленко C.I., Бражко О.А., Карпенко О.В.* Дослідження антиоксидантної хіназоліл-4-(хіноліл-4)-тіо-α(β)-карбонових кислот та їх похідних за умов ініціювання вільно-радикальних процесів *in vitro* та моделювання ішемії головного мозку // Ліки. – 2001. – № 5. – С. 28 – 33.

105*. Sasaki T., Yoshioka T., Suzuki Y.* Heteroaromaticity. XLIV/ Reactivities of benzoyl cyanid N-oxide and some derivatives therefrom // Bulletin of the Chemical Society of Japan. – 1971. – V. 44. – P. 185 – 189.

*106.Abdelhamid A., Khalifa F., Ghabrial S.* Heterocycles from nitrile oxides. Synthesis and reactions of 2-thienoylhydroxamoyl chloride // Phosphorus and Sulphur and the Related Elements. – 1988. – V. 40. – P. 41 – 46.

*107.Zohdi H., Osman T., Abdelhamid A.* Heterocycles from pyrazoloylhydroxymoil chloride: synthesis of certain quinoxaline, benzothiadiazine, benzoxadiazine, quinazolinone, imidazo[1,2-*a*]pyridine, imidazo[1,2-*a*]pyrimidine, isoxazole, pyrazolo[3,4-*d*]pyridazine and pyrrolidino[3,4-*d*]isoxazolia-4,6-dione derivatives *//*J. of the Chinese Chem. Soc. – 1997. – V. 44. – P. 617 – 623.

*108. Stolberg V., Mosher W., Wagner-Jauregg T.* Synthesis of a series of vicinally substituted hydroxamic acids // J. Am. Chem. Soc. – 1957. – V. 19. – P. 2615 – 2617.

## 109. Общая органическая химия // Под ред. Бартона, Уоллиса. М.: Химия. 1983, 4, 505

*110. Вейганд-Хильгетаг.* Методы эксперимента в органической химии. - М.: Химия, 1968. - 944 с.

*111. Вейганд К.* Методы эксперимента в органической химии: В 3 т. – М.: Изд-во ин. лит., 1950. –Т. 3: Методы анализа – 200 с.

112. Органические растворители / Вайсберггер А., Проскауэр Э., Риддик Дж., Тупс Э. / -М.: Изд-во Ин. лит., 1958. -543 с.

113. Державна Фармакопея України – 1-е видання / Державний департамент з контролю за якістю, безпекою та виробництвом лікарських засобів і виробів медичного призначення. – Харків: ВГ “РІРЕГ”, 2001. – 531 с.

*114. Griffitts J.* Practical aspects of colour prediction of organic dye molecules // Dyes and Pigments. – 1982. – Vol.3. – P. 211-233.

115. *Лагунин А.А., Филимонов Д.А., Поройков В.В.* Компьютерный поиск потенциальных антигипертензивных соединений комбинированного действия. // Хим.-фарм. журн. – 2001. №35 (7). – С. 28 – 34.

116. *Поройков В.В.* Компьютерное предсказание биологической активности веществ: пределы возможного. // Химия в России. – 1999. – № 2. – С. 8 – 12.

*117. Anzali S., Barnickel G., Cezanne В.* et al. Discriminating between drugs and non-drugs by Prediction of Activity Spectra for Substances (PASS). // J. Med. Chera. – 2001. – 4 (15). – P. 2432 – 2437.

*118.Filimonov D., Poroikov V., Borodina Yu., Gloriozova T.* Chemical similarity assessment through multilevel neighborhoods of atoms: definition and comparison with the other descriptors. // J.Chem. Inf. Comput. Sci. – 1999. – 39 (4). – P. 666 – 670.

*119.Lagunin A., Stepanchikova A., Filimonov D., Poroikov V.* PASS: prediction of activity spectra for biologically active substances // Bioinformatics. – 2000. – 16 (8). – P. 747 – 748.

*120.Poroikov V.V., Filimonov D.A., Borodina Yu.V.* et al. Robustness of biological activity spectra predicting by computer program PASS for non-congeneric sets of chemical compounds. // J. Chem. Inform. Comput. Sci. – 2000. – 40 (6). – P. 1349 – 1355.

*121.Poroikov V., Akimov D., Shabelnikova E., Filimonov D.* Top 200 medicines: can new actions be discovered through computer-aided prediction? // SAR and QSAR in Environmental Research. – 2001. – 12 (4). – P. 327 – 344.

122.A bone marrow-derived murine macrophage model for evaluating efficacy on antimycobacterial drugs under relevant physiological conditions / *Skinner P.S., Furney S.K., Jacobs M.R. et al.* // Antimicrob. Agents Chemother. – 1994. – Vol.38, №11. – P.1557-2563.

123.Микробиология / *И.Л. Дикий, И.И. Сидорчук, И.Ю. Холупяк* и др. – Х.: Изд-во НФаУ, 2002. – 404 с.

*124.Берхин Е.Б.* Методы изучения действия новых химических соединений на функцию почек // Хим.-фарм. журн. – 1977. – Т.11, №5. – С.3-11.

125.Доклінічні дослідження лікарських засобів (методичні рекомендації) / За ред.О.В.Стефанова .- К.: Видавничій дім „Авіцена”, 2001. – С.292-297.

*126. Хаджай Я.И.* О графическом способе определения эффективной дозы и её доверительных границ при учете реакций в градуированной форме // Фармакология и токсикология – 1968, № 1. – С. 118-123.

*127. Лакин Г.Ф.* Биометрия. – М.: Высшая школа, 1990. – 352 с.

128. Методические рекомендации по экспериментальному (доклиническому) изучению фармакологических веществ, предлагаемых в качестве нестероидных противовоспалительных средств / ФК МЗ Украины. – К. – 1994. -40 с.

*129.Захаржевский А.С.* Влияние некоторых производных индола на нервную систему. - Дисс. канд. мед. Наук. – Минск, – 1962. - С. 78-80.

*130.Vanjari H., Pande R.* Hydroxamic acids: proton donor and acceptor strength for use in drug design // J. of Pharmaceutical and Biomedical Analysis. – 2003. – V. 33. – P. 783-788.

*131.Burgos E., Roos A.K., Mowbray S., Salmon L.* Synthesis of 5-deoxy-5-phospho-d-ribonohydroxamic acid: a new competitive and selective inhibitor of type B ribose-5-phosphate isomerase from Mycobacterium tuberculosis // Tetrahedron. – 2005. – V. 46. – P. 3691-3694.

*132.Santucci M. B., Ciaramella A., Mattei M.,* et al. Batimastat reduces Mycobacterium tuberculosis-induced apoptosis in macrophages // International Immunopharmacology. – 2003. – V. 3. – P. 1657-1665.

*133.Margueron R., Duong V., Castet A., Cavaillès V.* Histone deacetylase inhibition and estrogen signalling in human breast cancer cells // Biochemical Pharmacology. – 2004. – V. 68. – P. 1239-1246.

*134.Rundall B.K., Denlinger C.E., Jones D.R.* Combined histone deacetylase and NF-κB inhibition sensitizes non-small cell lung cancer to cell death // Surgery. – 2004. – V. 136. – P. 416-425.

*135.Armeanu S., Pathil A., Venturelli S*. et al. Apoptosis on hepatoma cells but not on primary hepatocytes by histone deacetylase inhibitors valproate and ITF2357 // J. of Hepatology. – 2005. – V. 42. – P. 210-217.

*136.Tumey L. N., Bom D., Huck B*. et al. The identification and optimization of a N-hydroxy urea series of flap endonuclease 1 inhibitors // Bioorg. & Med. Chem. – 2005. – V. 15. – P. 77-281.

*137.Calí P., Nærum L., Mukhija L., Hjelmencrantz A*. Isoxazole-3-hydroxamic acid derivatives as peptide deformylase inhibitors and potential antibacterial agents // Bioorg. & Med. Chem. – 2004. – V. 14. – P. 5997-6000.

*138.Греков А.П., Веселов В.Я.* Физическая химия гидразина. Киев: Наукова думка. – 1979. – С. 26.

*139.Шемчук Л.А., Черных В.П., Шемчук Л.М.* Роль ацетата натрия в реакции циклодегидратации глутараниловых кислот. // ЖОрХ. – 1998. Т. 34. – Вып. 4. – С. 258 – 260.

*140.Шемчук Л.А.* Превращения N’-антранилоилгидразидов дикарбоновых кислот: синтез производных хиназолин-4-она // ЖОрХ. – 1998. Т. 34. – С. 568 – 571.

*141.Шемчук Л.А., Черных В.П., Иванова И.Л.* и др. Превращения диацильных производных антранилогидразида в условиях циклодегидратации //ЖОрХ. – 1999. – Вып. 35. – С. 305 – 308.

*142.Гриценко И.С.* Синтез, физико-химические исследования и биологическая активность производных аренсульфогидразидов янтарной кислоты // Автореф. дисс…. докт. хим. наук. – Харьков. – 1992. 70 с.

*143.Nagasaka T., Hamaguchi F., Ozava N., Ohki S.* The reaction of o-Ethyl Succinimide with Primary and Secondary Amines. A Simple Synthesis of Some 4(3H)-Quinazolones and Quinazolones Having Propionic Acid at 2-Position// Heterocycles. – 1978. – V. 9. – P. 1375 – 1380.

*144.Украинец И.В., Безуглый П.О., Трескач В.И.* и др. 2-Карбэтоксиметил-4Н-3,1-бензоксазин-4-он. 2. Гидразинолиз // ХГС. – 1991. – Вып. 8. – С. 1128 – 1130.

*145.Reddy P.S.N., Reddy V.G*. A new synthesis of 1,2,4-triazino[6,1-*b*]quinazolin-4,10-diones //Synth. Commun. – 1990. – V 20(1). –P. 23 – 33.

*146.Reddy P.S.N., Reddy V.G.*  An improved synthesis of 3-aryl-1H-3H-[1,2,4]triazino[6,1-*b*]quinazolie-2,4,10-trione and 4,10-dioxo-2-thiones // Ind. J. Chem. – 1992. – V. 31B. – P. 193 – 194.

*147.Reddy V.G., Reddy P.S.N*. Synthesis of some new 2-azaheteryl and 2,3-azahetero-annelated quinazolinones //Ind. J. Chem. – 1992. – V. 31B. – P. 764 – 767.

148.Shailaja G., *Reddy P.S.N*. Synthesis of some [1,2,4]triazino[6,1-*b*]quinazolinones //Ind. J. Chem. – 1994. – V. 33B. – P. 474 – 476.

*149.Pathak U.S., Rathod I.S., Patel M.B.* et al. Synthesis and analgesic activity of some 3-substitued-3*H*-[1,2,4]triazino[6,1-*b*]quinazoline-4,10-diones // Ind. J. Chem. – 1995. – V. 34B. – P. 617 – 623.

*150.Gakhar H., Sangekta M., Gupta R., Gupta S.* Synthesis of [1,2,4]triazino[6,1-*b*]quinazolin-4,10-diones //Ind. J. Chem. – 1990. – V. 29B. – P. 174 – 175.

*151.George T.; Mehta D.V.; Tahilramani R.* Synthesis of 3-amino-2-ethoxycarbonyl-4-quinazolone and related compounds. Use of the diethyl oxalate in quinazolone synthesis // Ind. J. Chem. – 1971. – V. 9(8). – P. 755 – 758.

*152. Петюнин П.А., Булгаков В.А., Петюнин Г.П.* Синтез и превращение амидов 4Н-3,1-бензоксазин-4-он-2-карбоновой кислоты // ХГС. – 1974. – Вып. 5. – C. 609 – 612.

153. *Neunhoeffer H*. Chem. het. comp., 33 (1988) 189.

### 154. Орлов В.Д., Липсон В.В., Иванов В.В. Медицинская химия. – Х.: Фолио, 2005. – 464 с.

155. *Anzali S., Barnickel G., Cezanne В., Krug M.* et al. // J. Med. Chem. – 2001. – 4 (15). – P. 2432 – 2437.

### 156. Шемчук Л.А., Черних В.П., Криськів О.С. Синтез 2-R-3-гідроксихіназолін-4-онів та їх хімічні перетворення // Журнал орг. та фарм. хімії. – 2005. – Т. 3. Вип. 3 (11). – С. 9 – 12.

1. Заявка на винахід № 2005 05157 “Спосіб одержання 2-R-3-гідроксихіназолін-4-онів” // *В.П. Черних, Л.А. Шемчук, О.С. Криськів.* Заявл. 30.05.05.

### Шемчук Л.А., Черных В.П., Крыськив О.С. Реакция амидов антраниловой кислоты с циклическими ангидридами // ЖОрХ. – 2006. – Т. 43. Вип. 3. – С. .

1. *Шемчук Л.А., Черных В.П., Крыськив О.С.* Синтез 2-R-3-гидрокси[1,2,4]триазино[6,1-*b*]-хиназолин-4,10-дионов // ЖОрХ. – 2006. – Т. 43. Вип. 4. – С. .

160. *Зубков М.И.* Цефалоспорины при внебольничных пневмониях: альтернатива выбора// Антибиотики и химиотерапия. – 2005. – Т. 50, № 2 – 3. – С. 73 – 78.

161. *Малішевська А.В., Букачук О.М., Дейнека С.Є.* Синтез та антимікробна активність нових фосфонієвих похідних нафталену // Вісник фармації. – 2005. – № 4 (44). – С. 7 – 10.

162. *Пономарева С.В., Митрохин С.Д., Скара Л.З.* Рациональное применение антибиотиков у детей, больных муковисцидозом, с учетом результатов локального микробиологического мониторинга// Антибиотики и химиотерапия. – 2005. – Т. 50, № 1. – С. 18 – 27.

163. *Ребенок Ж.А.* Линезомид (Зивокс) – высокоэффективный антибиотик для лечения грамположительных инфекцией // Антибиотики и химиотерапия. – 2004. – Т. 49, № 2. – С. 26 – 28.

164. *Светухин А.М., Блатун Л.А., Ухин С.А.* Моксифелоксацини – новый фторхинолон расширенного спектра действия в лечении тяжелых инфекционно-воспалительных заболеваний // Антибиотики и химиотерапия. – 2005. – Т. 50, № 2 – 3. – С. 64 – 72.

165. *Сидоренко С.В., Иванов Д.В.* Резульаты изучения распростарнения антибиотикорезистентности среди возбудителей внебольничных инфекций мочевыводящих путей в Москве. Фаза І// Антибиотики и химиотерапия. – 2005. – Т. 49, № 1. – С. 3 – 10.

166. Пастушенко Т.В., Маруший Л.Б., Жуков А.А. Экспресс-метод определения среднесмертельных доз химических веществ // Гигиена и санитария. – 1985. – №6. – С. 46-49.

167. Сидоров К.К. О классификации токсичности ядов при парентеральных способах введения // Токсикология новых промышленных химических веществ. - М.: Медицина, 1973.– Вып.13. – С. 47-57.

168. *Матвеева А.К., Воронин В.Г., Муравская И.Д., Плешаков М.Г.* Синтетические диуретики: Лекарственны есредства, экономика, технология и перспектива получения. Обзор. информ. – М.: ВНИИСЭНТИ Минмедбиопрома СССР. – 1988. – Вып. 2. – 55 с.

1. *Черных В.П.* Драг-дизайн и создание новых лекарственных препаратов в ряду ациклических и гетероциклических производных дикарбоновых кислот // Наукові основи розробки лікарських препаратів: Матерали Наукової сесії Відділення хімії НАН України. – Х.: Основа. – 1998. – С. 53 – 70.
2. А. с. 551862 СССР, М. Кл 2. С 07 С 109/08. β'-N-R'-Гидразиды β-R-сульфонилгидразидов щавелевой кислоты, обладающие диуретической активностью и способ их получения / В. П. Черных, Т. С. Джан-Темирова, С. М. Дроговоз (СССР). – № 2177314/04. – (Не подл. публ.).
3. А. с. 790657 СССР, МКИ3. С 07 Д 231/22, А 61 К 31/33. 4-Антипириламид *п*-нитробензолсульфогидразида щавелевой кислоты, проявляющий диуретическую активность / П.А.Безуглый, B. П. Черных, А. И. Березнякова (СССР). – № 2812639/23-04; Заявл. 09.07.79. – (Не подл. публ.).
4. А. с. 569119 СССР, М. Кл2. С 07 С 109/08. Замещенные амиды *п*-сульфамил(*п*-карбокси)бензолсульфогидразидов щавелевой кислоты, проявляющие диуретическую активность / В. П. Черных, C. М. Дроговоз (СССР). – № 2189476/04. – (Не подл. публ.).
5. А. с. 570601 СССР, М. Кл2. С 07 С 147/05. β-N-Ацилгидразиды R-сульфонилгидразидов щавелевой кислоты, проявляющие диуретическую активность / В. П. Черных, Т. С. Джан-Темирова,С. М. Дроговоз (СССР). – № 2154251/04; Заявл. 09.07.75. –Опубл. 30.08.77. – Бюл. № 32.
6. А. с. 749829 СССР, М. Кл3. С 07 С 143/825. N-*o*-карбоксифениламиды β-N'-аренсульфогидразидов щавелевой кислоты, проявляющие диуретическую активность и способ их получения/ В.П. Черных, П.А. Безуглый, СМ. Дроговоз, А.И. Березнякова (СССР). – № 2589031/23-04.
7. А. с. 768160 СССР, М. Кл2. С 07 С 109/087. Монобензолсульфогидразид янтарной кислоты, проявляющий диуретическую активность / В.П. Черных, А.Н. Бризицкая, И.Д. Сало, СМ. Дроговоз, Л. В. Яковлева (СССР). – № 2759706/23-04. – (Не подл. публ.).
8. А. с. 782335 СССР, М. Кл3. С 07 Д 277/38. 2-Тиазолиламиды N-R-бензолсульфогидразидов щавелевой кислоты, проявляющие диуретическую активность / П. А. Безуглый, И. Т. Депешко, В. П. Черных, В. И. Трескач, А. И. Березнякова (СССР). – № 2798187/23-04. – (Не подл. публ.).
9. А. с. 1129888 СССР, МКИ3. С 07 Д 204/404, А 61 К 31/40. N-(4-метоксибензолсульфамидо)сукцинамид, проявляющей противовоспали-тельную активность / И. С. Гриценко, В. П. Черных,Ю. А. Голубенко, Л. А. Порохняк (СССР). – № 3665571/23-04;Заявлено 24.10.83. – (Не подл. публ.).
10. Дроговоз С.М., Черных В. П. Диуретическая активность сульфопроизводных амидов и гидразидов щавелевой кислоты //Фармакология и токсикология. – 1976. – Вып. 6. – С. 706-709.
11. О связи между строением и диуретической активностью производных 2Н-1,2,4-бензотиадиазин-1,1-диоксид-3-карбоновой кислоты / С. М. Дроговоз, П. А. Петюнин, В. П. Черных, В. И. Гридасов // Фармакология и токсикология. – 1977. –№ 1. –С. 73-76.
12. А. с. 822511 СССР, М. Кл3. С 07 Д 277/46. 4-Антипириламид-*п*-нитробензолсульфогидразида щавелевой кислоты, проявляющий диуретическую активность / П. А. Безуглый, В. П. Черных, А. И. Березнякова (СССР). – № 2812639/23-04. – (Не подл. публ.).
13. А. с. 8266940 СССР, М. Кл3. С 07 С 143/82. *п*-Ацетиламинобен-золсульфогидразид янтарной кислоты, проявляющий диуретическую активность / В. П. Черных, А. Н. Бризицкая, И. Д. Сало, A. И. Березнякова (СССР). – № 2872999/23-04. – (Не подл. публ.).
14. А. с. 826701 СССР, М. Кл3. С 07 Д 277/46. Аренсульфогидразиды 4-фенил-2-тиазолилоксаминовой кислоты, проявляющие диуретическую активность / П. А. Безуглый, И. Т. Депешко, B. И. Трескач, В. П. Черных, В. И. Макурина, А. И. Березнякова (СССР). – № 2373005/23-04. – (Не подл. публ.).
15. А. с. 1408769 СССР, М. Кл4. С 07 С 143/825. Аренсульфогидразиды малоновой кислоты, проявляющие диуретическую активность / В. П. Черных, И. С. Гриценко, Е. М. Князь, А. И. Березнякова, Е. К. Рядных (СССР). – № 4102744/23-04. – (Не подл. публ.).
16. А. с. 1143035 СССР, М. Кл5. С 07 Д 285/12. Бензолсульфогидразид N-2-(1,3,4-тиадиазолил)сукцинаминовой кислоты, проявляющий диуретическое и сахароснижающее действие / В. П. Черных, В.И. Кабачный, В.А. Васина, Е.Е. Богуцкая, Л.Н. Воронина (СССР). – № 3669210/23-04. – (Не подл. публ.).
17. А. с. 1139130 СССР, М. Кл5. С 07 Д 277/46. Аренсульфогидрази-ды N-(тиазолил-2)сукцинаминовой кислоты, проявляющие диуретическую и гипогликемическую активность / В. И. Кабачный, В. П. Черных, В. А. Васина, Е. Е. Богуцкая (СССР). –№ 3676569/23-04. – (Не подл. публ.).
18. А. с. 1136457 СССР, М. Кл5. С 07 Д 307/75. 5-Нитрофурфу-рилиденгидразид 4-метоксибензолсульфогидразида янтарной кислоты, проявляющий диуретическую активность / И.С. Гриценко, В.П. Черных, И.Т. Депешко, Л.А. Порохняк (СССР). – №3668855/23-04. – (Не подл. публ.).
19. А. с. 832919 СССР, М. Кл3. С 07 Д 285/12. Аренсульфогидразиды 2-амино-1,3,4-тиадиазолил-5-сульфонилоксаминовой кислоты, проявляю-щие диуретическую активность / В. П. Черных,П. А. Безуглый, А. И. Березнякова, В. И. Макурина (СССР). –№ 2874678/23-04. – (Не подл. публ.).
20. Макурина В. И. Конструирование фармакологически активных веществ направленного действия в ряду аренсульфогидразидов дикарбоновых кислот и их производных // Оптимизация лекарственного обеспечения и пути повышения эффективности фармацевтической науки: Тез. докл. респ. науч. конф. – Харьков, 1986.– С. 116.
21. Фармакология сульфаниламидных и сульфамидных препаратов / В. А. Макаров, А. Н. Кудрин, В. П. Черных, С. М. Дроговоз. – Киев: Здоров'я, 1982. – 142 с.
22. А. с. 1129888 СССР, М. Кл5. С 07 Д 207/404. К-(4-метоксибензол-сульфамидо)сукцинимид, проявляющий противовоспалительную и диуретическую активность / И. С. Гриценко, В. П. Черных, Ю. А. Голубенко, Л. А. Порохняк (СССР). –№ 3665571/23-04. – (Не подл. публ.).
23. Синтез, реакційна здатність і біологічна активність похіднихдикарбонових кислот з алкільними, арильними і гетероциклічними замісниками / В.П. Черних, І.С. Гриценко, В. І. Гридасов та ін. // Фармац. журн. – 1991. – № 4. – С. 48-63.
24. А. с. 1369233 СССР, М. Кл4. С 07 С: 143/825. Гидроксиамид 4-бромбензолсульфогидразида малоновой кислоты, проявляющий противовоспалительную, диуретическую активность /В. П. Черных, И. С. Гриценко, Е. М. Князь, А. И. Березнякова, Е. К. Рядных (СССР). – № 4064943/28-04. – (Не подл. публ.).
25. А. с. 1176584 СССР, М. Кл5. С 07 Д 277/46. Аренсульфогидразиды N-(тиазолил-2)сукцинаминовой кислоты, проявляющие сахароснижающее и противовоспалительное действие / В.И. Кабачный, В.П. Черных, В.А. Васина, В.А. Шаповалов, Л. А. Порохняк (СССР). – № 369690/23-04. – (Не подл. публ.).
26. Синтез и фармакологическая активность некоторых производных аренсульфоногидразидов малоновой кислоты / В.П. Черных, И.С. Гриценко, Е.М. Князь и др. // Деп. в ЦБНТИ Медпрома 31.10.87, № 1 мп-87.
27. А. с. 1166475 СССР, МКИ3. С 07 Д 207/46, А 61 К 31/40. N-Бензилсульфамидосукцинимид, проявляющий противовоспалительную активность / И.С. Гриценко, В.П. Черных, Л.Ф. Чечерская и др. (СССР). – № 3630603/23-04; Заявл. 05.08.83. – (Не подл. публ.).
28. А. с. 1129885 СССР, МКИ3. С 07 С 143/825, А 61 К 31/15. 2-Оксибензилиденгидразиды 4-И-аренсульфамидов янтарной кислоты, проявляющие противовоспалительную активность / И.С. Гриценко, В. П. Черных, А. Н. Бризицкая и др. (СССР). – № 3666611/23-04; Заявл. 24.10.83. – (Не подл. публ.).
29. А. с. 1197404 СССР, М. Кл5. С 07 Д 207/40. N-Сукцинимидо-N-ацетил-R-сульфамиды, проявляющие противовоспалительную активность / И. С. Гриценко, В. П. Черных, В. И. Макурина,С. М. Дроговоз, Л. А. Порохняк (СССР). – № 3711890/23-04. –(Не подл. публ.).
30. А. с. 909933 СССР, М. Кл3. С 07 С 134/825. Замещенные амиды 5-изопропил-2-(1,3,4-тиадиазолил)амида янтарной кислоты, проявляющие сахароснижающую активность / В. П. Черных,В. И. Кабачный, П. А. Безуглый, Л. Н. Воронина (СССР). – № 3104356/23-04. – (Не подл. публ.).
31. А. с. 1088298 СССР, М. Кл5. С 07 С 143/825. Динатриевая соль *п*-нитробензолсульфогидразида N-*o*-карбоксифениламида щавелевой кислоты, проявляющая противовоспалительную активность / П. А. Безуглый, В. П. Черных, А. В. Чувурин, В. И. Кабачный, А. И. Березнякова (СССР).– № 4446821/23-04. – (Не подл. публ.).
32. А. с. 782324 СССР, М. Кл3. С 07 С 143/825. Аренсульфогидразиды янтарной кислоты, проявляющие противовоспалительную активность / В. П. Черных, А. Н. Бризицкая, И. Д. Сало, С. М. Дроговоз, Г. Ю. Шпот, А. И. Березнякова (СССР). –№ 2798186/23-04. – (Не подл. публ.).
33. А. с. 1213722 СССР, М. Кл4. С 07 Д 307/75. Аренсульфогидразиды фурфурилиденгидразида янтарной кислоты, проявляющие противовоспалительную активность / В. П. Черных, И. С. Гриценко, А. А. Аркуша, С. М. Дроговоз, Б. А. Рогожин (СССР). – № 3776485/23-04. – (Не подл. публ.).
34. А. с. 738317 СССР, М. Кл2. С 07 С 143/825. Натриевая соль *п*-нитробензолсульфогидразида 2-карбоксиоксаниловой кислоты, проявля-ющая противовоспалительное действие / Г. П. Петюнин, А. В. Чубенко, С. М. Дроговоз, 3. С. Спесивцева (СССР). – № 2660823/23-04. – (Не подл. публ.).
35. *Пастухова-Петюнина Т. П.* Анальгетическая активность замещенных амидов и гидразидов N-(4-антипирил)оксаминовой кислоты // Фармакология и токсикология. – 1967. – Т. 30, № 3. –С. 326-328.

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