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

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ

ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

імені ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО

На правах рукопису

**Г О Л О Т А**

**Сергій Миколайович**

УДК 615.012.1:547.79

**СИНТЕЗ АРИЛ- ТА ГЕТЕРИЛЗАМІЩЕНИХ 4-ТІАЗОЛІДОНІВ**

**ТА ЇХ БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ**

15.00.02 – фармацевтична хімія та фармакогнозія

Дисертація на здобуття наукового ступеня

кандидата фармацевтичних наук

Науковий керівник

**ВЛАДЗІМІРСЬКА ОЛЕНА ВАСИЛІВНА**

доктор фармацевтичних наук,

професор

Львів - 2006

**ЗМІСТ**

**стор.**

**ВСТУП......................................................................................................................5**

1. Синтез арил- та гетерилзаміщених 4-тіазолідонів та їх біологічна активність (огляд літератури)..............................................10

* 1. Методи синтезу арил- та гетерилзаміщених 4-тіазолідонів

на основі ациклічних сполук......................................................................11

* + 1. Підходи до синтезу 4-тіазолідонів з арильними та гетерильними

фрагментами в ядрі.....................................................................................11

* + 1. Методи синтезу 4-тіазолідонів з арильними та гетерильними

фрагментами в бічному ланцюзі.................................................................14

* 1. Методи синтезу арил- та гетерилзаміщених 4-тіазолідонів

на основі циклічних сполук..........................................................................16

* + 1. Методи синтезу арил- та гетерилзаміщених 4-тіазолідонів

шляхом структурної модифікації різноманітних 4-тіазолідонів...............16

1.2.2. Реакції рециклізації інших гетероциклічних сполук

до арил- та гетерилзаміщених 4-тіазолідонів..............................................25

* 1. Препаративне застосування арил- та гетерилзаміщених

4-тіазолідонів у хімії гетероциклічних сполук

та їх фармакологічний потенціал.................................................................26

1.3.1. Препаративне застосування арил- та гетерилзаміщених

4-тіазолідонів у хімії гетероциклічних сполук...........................................26

1.3.2. Фармакологічний потенціал арил- та

гетерилзаміщених 4-тіазолідонів.................................................................28

# Експериментальна частина..................................................................32

**2. Синтез 5-заміщених 3-гетерил- та 2-(гетерил)іміно-4-тіазолідонів.....................................................................................................32**

**2.1. Синтез 5-заміщених 4-тіазолідонів з піразолоновим**

**фрагментом у молекулах...............................................................................32**

**2.1.1. Синтез 5-іліден-3-(4-антипірил)-2-(4-антипірил)іміно-4-тіазолідонів...32**

**2.1.2. Синтез 5-іліден-3-(4-антипірил)-2,4-тіазолідиндіонів.............................35**

**2.1.3. Синтез 5-іліден-2-(4-антипірил)іміно-4-тіазолідонів................................37**

**2.1.4. Синтез ариламідів 2-(4-антипірил)іміно-**

**4-тіазолідон-5-ацетатної кислоти................................................................38**

**2.1.5. Синтез 5-карбоксиметил-3-аліл-2-(4-антипірил)іміно-**

**4-тіазолідону та його ариламідів.................................................................41**

**2.1.6. Спектральні характеристики синтезованих сполук...................................42**

**2.2. Синтез 5-заміщених 4-тіазолідонів з тіазольним**

**фрагментом у молекулах..............................................................................51**

**2.2.1. Синтез 5-іліденпохідних 3-(2-тіазоліл)-2-іміно-4-тіазолідону.................51**

**2.2.2. Синтез 5-іліденпохідних 2-(2-тіазоліл)іміно-4-тіазолідону .....................52**

**2.2.3. Синтез 5-іліденпохідних 3-аліл-2-(2-тіазоліл)іміно-4-тіазолідону...........54**

**2.2.4. Синтез 5-карбоксиметил-3-аліл-2-(2-тіазоліл)іміно-**

**4-тіазолідону та його ариламідів.................................................................55**

**2.2.5. Синтез 5-(β-ацетоксі)-етил-3-аліл-2-(2-тіазоліл)іміно-4-тіазолідону.......55**

**2.2.6. Спектральні характеристики синтезованих сполук...................................58**

2.3. Опис експериментів……………………………………………………….....64

2.4. Висновки……………………………………………………………………...69

**3. Синтез 5-заміщених 4-тіазолідонів, які вміщують тіосемікарбазонний фрагмент у молекулі....................................71**

**3.1. Синтез 2-(гетериліден)гідразоно-4-тіазолідон-5-ацетатних кислот............71**

**3.2. Синтез ариламідів 2-(гетериліден)гідразоно-**

**4-тіазолідон-5-ацетатних кислот....................................................................72**

# 3.3. Синтез амінокислотних похідних 2-(гетериліден)гідразоно-

# 4-тіазолідон-5-ацетатних кислот....................................................................73

# 3.4. Синтез 5-(β-оксі)-етил-2-(гетериліден)гідразоно-4-тіазолідонів…….........74

# 3.5.Синтез 5-(β-ацетоксі)-етил-2-(гетериліден)гідразоно-4-тіазолідонів...........78

3.6. Синтез ариламідів тіазоло[3,2-b]-1,2,4-тріазол-5(6Н)-он-6-ацетатної кислоти..............................................................................................................79

3.7 Синтез 6-ілідентіазоло[3,2-b]-1,2,4-тріазол-5(6Н)-онів..................................80

3.8. Спектральні характеристики синтезованих сполук.......................................84

3.9. Опис експериментів..........................................................................................93

3.10. Висновки..........................................................................................................96

4. Синтез та властивості 5-ароїлметил-4-тіазолідонів.............97

# 4.1. Синтез 5-ароїлметил-3-R-2-(арил)іміно-4-тіазолідонів.................................97

# 4.1.1. Синтез 5-ароїлметил-2-(арил)іміно-4-тіазолідонів.....................................97

4.1.2. Синтез 5-ароїлметил-3-аліл-2-(арил)іміно-4-тіазолідонів.........................100

4.1.3. Синтез 5-ароїлметил-3-арил-2-(арил)іміно-4-тіазолідонів........................101

4.2. Синтез 5-ароїлметил-3-R-2-(ариліден/гетериліден)гідразоно-4-

тіазолідонів.....................................................................................................101

4.2.1. Синтез 5-ароїлметил-2-(ариліден)гідразоно-4-тіазолідонів......................101

4.2.2. Синтез 5-ароїлметил-2-(гетериліден)гідразоно-4-тіазолідонів.................103

4.2.3. Синтез 5-ароїлметил-3-аліл-2-( ариліден)гідразоно-4-тіазолідонів……..107

4.3. Спектральні характеристики синтезованих сполук.......................................107

4.4. Опис експериментів...........................................................................................113

4.5. Висновки.............................................................................................................114

5. Скринінг потенційних ФАРМАКОЛОГІЧНИХ АГЕНТІВ СЕРЕД АРИЛ- ТА ГЕТЕРИЛЗАМІЩЕНИХ 4-ТІАЗОЛІДОНІВ......................................115

5.1. Антиексудативна активність синтезованих сполук........................................115

5.2. Протипухлинна активність синтезованих сполук...........................................118

5.2.1. Прескринінг протиракової активності синтезованих сполук…………….118

5.2.2. Протимітотична активність синтезованих сполук на 60 лініях ракових клітин..................................................................................................................120

5.3. Протисудомна активність синтезованих сполук.............................................126

**5.4. Протимікробна та протигрибкова активність синтезованих сполук............129**

**5.4.1.Поглиблені дослідження протистафілококової активності сполук…........131**

**5.5. Протитуберкульозна активність синтезованих сполук..................................135**

5.6. Гостра токсичність синтезованих сполук……………………………………137

5.7. Висновки.............................................................................................................137

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ..........................................................................................139

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.................................................................142

ДОДАТКИ..................................................................................................................159

ВСТУП

Актуальність теми. Синтез та систематичне вивчення нових похідних 4-тіазолідону, які представляють інноваційну групу лікарських засобів у фармакотерапії інсуліннезалежного діабету та його ускладнень, є актуальним та перспективним завданням фармацевтичної та органічної хімії. Ряд 4-тіазолідонів знаходяться на різних стадіях клінічних досліджень як потенційні антитиреоїдні, протизапальні, антимікробні, противірусні, серцево-судинні та тромболітичні засоби. На сучасному етапі хімія та фармакологія 4-тіазолідонів зазнала бурхливого розвитку, що відображено в роботах Б.С. Зіменковського, О.В. Владзімірської, В.П. Музиченка, Й.Д. Комариці, Р.Б. Лесика, Mui Mui Sim, M. Barecca, K.A. Kandeel, D.L. Mohler та інших. Серед названих сполук перспективними об’єктами дослідження є 4-тіазолідони з арильними та гетерильними фрагментами в молекулах. Комбінація електронних ефектів арильних та гетерильних замісників з 4-тіазолідоновим ядром є фактором специфічної хімічної поведінки зазначених сполук. Велика група арил- та гетерилзаміщених 4-тіазолідонів є високоселективними лігандами до ряду клітинних біомішеней (PPARγ, Bcl-XL, TNFα, MurB, COX-2, 5-LOX, HIV-1 RT, JSP-1 та ін.), що зумовлює протидіабетичну, протипухлинну, протимікробну, протизапальну, противірусну та інші види фармакологічної активності зазначених сполук. Отже поглиблене вивчення нових арил- та гетерилзаміщених 4-тіазолідонів, їх синтез, дослідження біологічної активності та встановлення взаємозв’язку між структурою і дією представляє безперечний інтерес як з теоретичної точки зору, так і в плані спрямованого синтезу потенційних лікарських засобів.

Зв’язок роботи з науковими програмами, планами. **Дисертаційна робота виконана згідно з планом проблеми “Фармація” МОЗ України і є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (№ державної реєстрації 0101U009227, шифр теми ІН 10.06.0001.01). Дослідження протиракової, протитуберкульозної та протисудомної активностей синтезованих сполук проводились у рамках міжнародних програм Національного інституту здоров’я США: Developmental Therapeutics Program (DTP), Tuberculosis Antimicrobial Acquisition & Coordinating Facility (TAACF) та NIH Anticonvulsant Drug Development (ADD) Program.**

Мета та завдання дослідження. Метою даної роботи був синтез нових арил- та гетерилзаміщених 4-тіазолідонів та пошук серед них ефективних та малотоксичних речовин з протизапальною, протипухлинною, антиконвульсантною, антимікробною, протигрибковою та протитуберкульозною активностями як потенційних лікарських засобів.

Для досягнення цієї мети були поставлені наступні завдання:

* опрацювати методи синтезу та одержати ряд 5-заміщених 4-тіазолідонів з піразолоновим та тіазольним фрагментами у молекулах;
* одержати комбінаторну бібліотеку функціональних похідних 2-(гетериліден)гідразоно-4-тіазолідон-5-ацетатнихкислот**;**
* дослідити умови взаємодії гетерилтіосемікарбазонів як S,N-бінуклеофілів в реакції [2+3]-циклоконденсації з α-бром-γ-бутиролактоном;
* дослідити у реакції [2+3]-циклоконденсації 3(5)-меркапто-1,2,4-тріазол як S,N-бінуклеофіл і монохлорацетатну кислоту та малеїніміди в якості еквівалентів діелектрофільного синтону [С2]2+;
* опрацювати ефективні підходи до синтезу 5-ароїлметил-4-тіазолідонів;
* вивчити спектральні характеристики синтезованих сполук;
* дослідити протизапальну, протипухлинну, антиконвульсантну, антимікробну, протигрибкову та протитуберкульозну активності синтезованих сполук.

*Об’єктами дослідження* були реакції [2+3]-циклоконденсації у синтезі 4-тіазолідонів, взаємодія 4-тіазолідонів з оксополуками, кислотний гідроліз.

*Предметом дослідження* стали арил- та гетерилзаміщені 4-тіазолідони як “структурні блоки” для пошуку біологічно активних сполук – потенційних лікарських засобів.

*Методи дослідження:* органічний синтез, спектральні методи аналізу (ІЧ-, ЯМР-, мас-спектроскопія), рентгеноструктурний аналіз, елементний аналіз, тонковерствова хроматографія, традиційний та високоефективний фармакологічний скринінг.

Наукова новизна одержаних результатів:

* опрацьовано препаративні методи синтезу та одержано групу неописаних в літературі 5-заміщених 3-(4-антипірил)-2-(4-антипірил)іміно-, 3-(4-антипірил)-2-оксо-, 2-(4-антипірил)іміно- та 3-аліл-2-(4-антипірил)іміно-4-тіазолідонів;
* синтезовано 3-(2-тіазоліл)-2-іміно-, 2-(2-тіазоліл)іміно-4-тіазолідони та отримано їх 5-іліденпохідні;
* отримано групу неописаних в літературі функціональних похідних 2-(гетериліден)гідразоно-4-тіазолідон-5-ацетатних кислот;
* досліджено перебіг реакції гетерилтіосемікарбазонів з α-бром-γ-бутиролактоном в залежності від реакційного середовища;
* синтезовано ряд неописаних в літературі ариламідів тіазоло[3,2-b]-1,2,4-тріазол-5(6Н)-он-6-ацетатної кислоти;
* опрацьовано новий підхід до синтезу 5-ароїлметил-4-тіазолідонів та синтезовано велику групу 5-ароїлметил-3-R-2-(арил)іміно- та 5-ароїлметил-3-R-2-(ариліден/гетериліден)гідразоно-4-тіазолідонів;
* вивчені протизапальна, протиракова, антиконвульсантна, антимікробна, протигрибкова та протитуберкульозна активності для групи синтезованих сполук, виявлено сполуки, які характеризуються високою активністю та низькою токсичністю.

Наукова новизна роботи підтверджена деклараційним патентом України на корисну модель №7183 (2005 р.).

Практичне значення одержаних результатів. Представлений у даній роботі експериментальний матеріал є новим у галузі арил- та гетерилзаміщених 4-тіазолідонів.

Проведено систематичне дослідження фізичних та хімічних властивостей синтезованих сполук, що важливо для теорії та практики органічного синтезу.

Ідентифіковано ряд нових перспективних та малотоксичних сполук, що виявляють протизапальну, протипухлинну, антиконвульсантну, антимікробну, протигрибкову та протитуберкульозну активності. Сформульовано ряд критеріїв для пошуку біологічно активних сполук серед арил- та гетерилзаміщених 4-тіазолідонів.

Фрагменти роботи впроваджено в науковий та навчально-методичний процеси Національного фармацевтичного університету (акти впровадження від 14.12.2005 та 19.01.2006).

Особистий внесок здобувача. Синтезовано 180 нових сполук в ряду арил- та гетерилзаміщених 4-тіазолідонів, вивчена їх будова, склад, реакційна здатність, деякі фізико-хімічні та біологічні властивості.

* Розроблено ряд методів синтезу нових арил- та гетерилзаміщених 4-тіазолідонів.
* Вивчені ІЧ-, ЯМР- та мас-спектри синтезованих сполук, що дало змогу підтвердити їх хімічну структуру.
* Вивчено біологічну активність синтезованих сполук та виявлено ряд високоактивних та малотоксичних сполук.
* Встановлені деякі закономірності взаємозв’язку ’’структура-дія’’ для спрямованого синтезу біологічно активних сполук.

Апробація результатів дослідження. Основні положення дисертаційної роботи доповідались на ІV та V Регіональних конференціях молодих вчених та студентів з актуальних питань хімії (Дніпропетровськ, 2002, 2003), V Конференції молодих учених та студентів-хіміків південного регіону України (Одеса, 2002), VII Міжнародному медичному конгресі студентів і молодих учених (Тернопіль, 2003), Міжнародній конференції "Хімія азотовмісних гетероциклів" ХАГ-2003 (Харків, 2003), VII Міжнародній конференції студентів-медиків (Краків, 2003), ІІ та ІІІ Всеукраїнських конференціях молодих учених з актуальних питань хімії (Дніпропетровськ, 2004, Харків, 2005), Всеукраїнській науково-практичній конференції «Ліки-людині» (Харків, 2005), засіданні кафедри фармацевтичної, органічної і біоорганічної хімії ЛНМУ імені Данила Галицького (Львів, 2005).

Публікації. За результатами дисертації опубліковано 16 наукових робіт, з яких 6 статей у наукових фахових виданнях, 10 тез доповідей. Одержано 1 деклараційний патент на корисну модель.

**ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ**

1. Розроблено ефективні методи синтезу і одержано 180 похідних тіазолідину з арильними та гетерильними фрагментами у молекулах, встановлена їх будова, вивчені фізико-хімічні параметри та біологічна активність. На основі комплексу досліджень кореляції «структура-активність» виділено ряд високоактивних та малотоксичних сполук з протизапальною, протираковою, антиконвульсантною, антимікробною, протигрибковою та протитуберкульозною активностями для поглиблених досліджень та спрямованого синтезу нових біологічно активних гетероциклів.
2. Показано, що ди-(4-антипірил)-тіосечовина при взаємодії з монохлорацетатною кислотою та оксосполуками гетероциклізує до 5-іліден-3-(4-антипірил)-2-(4-антипірил)іміно-4-тіазолідонів, які в умовах кислотного гідролізу утворюють відповідні 5-іліден-3-(4-антипірил)-2,4-тіазолідиндіони. Запропоновано зустрічний метод синтезу зазначених сполук на основі однореакторної взаємодії N-бензоїл-N’-(4-антипірил)-тіосечовини з монохлорацетатною кислотою та оксосполуками з наступним кислотним гідролізом інтермедіатів, що дозволяє підвищити кількісний вихід цільових продуктів на 25-30%.
3. Встановлено, що взаємодія моно-(4-антипірил)-тіосечовини з арилмалеїнімідами, монохлорацетатною кислотою і оксосполуками відбувається з селективним утворенням 5-заміщених 2-(4-антипірил)іміно-4-тіазолідонів, для яких характерна прототропна аміно-імінна таутомерія, що доведено з використанням комплексу фізико-хімічних методів аналізу.
4. Взаємодією (2-тіазоліл)-хлорацетаміду з роданідом калію в середовищі ацетону та 2-карбетоксиметилтіо-2-тіазолін-4-ону з 2-амінотіазолом в середовищі ізопропанолу синтезовано ізомерні 3-(2-тіазоліл)-2-іміно- та 2-(2-тіазоліл)іміно-4-тіазолідони, які є метиленактивними гетероциклами, що дозволило отримати ряд 5-іліденпохідних в реакції з оксосполуками.
5. Доведено, що реакція [2+3]-циклоконденсації N-аліл-N’-(гетерил)-тіосечовин та гетерилтіосемікарбазонів з малеїновим ангідридом, арилмалеїнімідами, N-карбоксіалкілмалеїнімідами, монохлорацетатною кислотою та оксополуками, α-бром-γ-бутиролактоном, є зручним методом синтезу 5-заміщених 3-аліл-2-(гетерил)іміно-4-тіазолідонів та функціональних похідних по карбоксильній групі 2-(гетериліден)гідразоно-4-тіазолідон-5-ацетатних кислот. Встановлено, що перебіг реакції зазначених S,N-бінуклеофілів з α-бром-γ-бутиролактоном залежить від середовища і в ацетатній кислоті відбувається з утворенням 5-(β-ацетоксіетил)-4-тіазолідонів.
6. Показано, що 3(5)-меркапто-1,2,4-тріазол є активним S,N-бінуклеофілом і зазнає [2+3]-гетероциклізації у реакціях з монохлорацетатною кислотою і оксосполуками, а також з арилмалеїнімідами, що дозволило отримати ряд неописаних в літературі 6-заміщених тіазоло[3,2-b]-1,2,4-тріазол-5(6Н)-онів.
7. Опрацьовано ефективний підхід до синтезу 5-ароїлметил-4-тіазолідонів на основі реакції [2+3]-циклоконденсації β-ароїлакрилових кислот та моно- і дизаміщених тіосечовин та тіосемікарбазонів, що дозволило одержати комбінаторну бібліотеку 5-ароїлметил-4-тіазолідонів з арильними та гетерильними фрагментами в молекулах.
8. Структура синтезованих сполук та інтерпретація проведених хімічних досліджень доведена комплексом сучасних фізико-хімічних методів – ПМР-, ІЧ- та мас-спектроскопії. Проходження гетероциклізації по N1, а не по N4 молекули 3(5)-меркапто-1,2,4-тріазолу з утворенням 6-заміщених тіазоло[3,2-b]-1,2,4-тріазол-5(6Н)-онів доведено рентгеноструктурним аналізом.
9. На основі фармакологічних досліджень виділено 27 «структур-лідерів», які характерні високою антиексудативною (6), протипухлинною (12), антиконвульсантною (1), протимікробною (4), протигрибковою (3) та протитуберкульозною (1) активностями та відносяться до малотоксичних або практично нетоксичних сполук.

**СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ**

1. Toogood P. L. Inhibition of Protein-Protein Association by Small Molecules: Approaches and Progress // J. Med. Chem. –2002. –Vol.45. –P.1543-1558.
2. Schreiber S.L. Target-Oriented and Diversity-Oriented Organic Synthesis in Drug Discovery // Science. -2000. –Vol.287. –P.1964-1969.
3. Bailey C.J. Potential new treatments for type 2 diabetes // Trends in Pharmacological Sciences. –2000. –Vol.21. –P.259-264.
4. Reginato M.J., Lazar M.A. Mechanisms by which thiazolidinediones enhance insulin action // TEM. –1999. –Vol.10, №1. –P.9-13.
5. WenJing Liu, Anca Bulgaru, Missak Haigentz et al The BCL2-Family of Protein Ligands as Cancer Drugs: The Next Generation of Therapeutics // Curr. Med. Chem. – 2003. – 3. – P.217-223.
6. Identification of small-molecule inhibitors of interaction between the BH3 domain and Bcl-xl A. Degterev, A. Lugovskoy, M. Cardone et al. //Nature cell biology. – 2001. – 3. – P.173-182.
7. Pat. № US2003119894 USA A61K31/404 Methods for treatment of cancer or neoplastic disease and for inhibiting growth of cancer cells and neoplastic cells / Murthy Madiraju S R; Shore Gordon et. al. 2003.
8. Cutshall N.S., O’Day Ch., Prezhdo M. Rhodanine derivatives as inhibitors of JSP-1 // Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters. –2005. –15. –P.3374-3379.
9. 4-Thiazolidinones: Novel Inhibitors of the Bacterial Enzyme MurB / Andres Ch.J., Bronson J.J., D’Andrea S.V., Deshpande M.S. et al. // Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters. –2000. –10. –P.715-717.
10. Structure and function of the Mur enzymes: development of novel inhibitors / Ahmed El Zoeiby, Francois Sanschagrin and Roger C. Levesque // Mol. Microbiology. –2003. –47. –P.33-39.
11. Experimental and computational approaches to estimate solubility and permeability in drug discovery and development settings / Lipinski C.A., Lombardo F., Dominy B.W., Feeney P.J. // Experimental and computational approaches to estimate solubility and permeability in drug discovery and development settings. Adv. Drug Delivery Rev. -1997. -23(1-3). –P.3-25.
12. Brown C.F. 4-Thiazolidones // Chem. Rev. –1961. –Vol.61. –P.463-521.
13. Chemistry and biological activity of thiazolidinones / Shiva P. Singh, Surendra S. Parmar, Krishna Raman, Virgil I. Steinberg // Chem. Rev. –1981. –Vol.81. –P.175-203.
14. Lesyk R., Zimenkovsky B. 4-Thiazolidones: Centenarian History, Current Status and Perspectives for Modern Organic and Medicinal Chemistry // Curr. Org. Chem. –2004. –Vol.8. -№16. –P.1547-1578.
15. Б.С. Зіменковський, Р.Б. Лесик. 4-Тіазолідони. Хімія, фізіологічна дія, перспективи: Монографія. -Вінниця: НОВА КНИГА, 2004. –106с.
16. Andreasch R. Uber substituierte Rhodanine und einige ihrer Aldehydkondensationsprodukte // Chem. Zentr. –1918. –Bd.I. –Z.545-546.
17. Andreasch R. Uber eine neue Synthese der sogenannten Senfolessigsaure und des Phenykselfolglycolids // Chem. Zentr. –1918. –Bd.I. –Z.546-547.
18. Arylalkylidene Rhodanine with Bulky and Hydrophobic Functional Group as Selective HCV NS3 Protease Inhibitor / Wan Theng Sing, Cheng Leng Lee, Su Ling Yeo et al. // Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters. –2001. –11. –P.91-94.
19. Studies on 2,3-Disubstituted Thiazolin-4-one / Afaf A.A. Elbannany, Abdel Azim Hady Ibrahim // Pharmazie. -1986. –Vol.41. –P.144-145.
20. Shaker R.M. Synthesis of 1-(2,3-dimethyl-1-phenyl-pyrazolone-5-yl-4)-2-mercapto-1,5’-cycloalkane-spiro[1,3]thiazole[3,4-b]-1,2,4-triazole derivatives// Phosphorus, Sulfur and Silicon. –2003. – Vol.178. –P.1175-1182.
21. Novel Fluorinated Spiro [Indole-indazolyl-thiazolidine]-2,4’-diones: Design and Synthesis / S.C. Jain, P. Khanna, S. Bhagat, et al. // Phosphorus, Sulfur and Silicon. –2005. – Vol.180. –P.1829-1839.
22. Synthesis and Anticonvulsant Activity of Some New Arylidenehydrazides and 4-Thiazolidinones / N. Ulusoy, N. Ergenc, A.C. Ekinci, H.Ozer // Monatsh. Chem. -.1996. -Vol.45. -1197-2002.
23. Design, Synthesis, Structure-Activity Relationships, and Molecular Modeling Studies of 2,3-Diaryl-1,3-thiazolidin-4-ones as Potent Anti-HIV Agents / Maria L. Barreca, Jan Balzarini, Alba Chimirri et al. // J. Med. Chem. –2002. –Vol.45. –P.5410-5413.
24. Synthesis of new 2,3-diaryl-1,3-thiazolidin-4-ones as anti-HIV agents / Angela Rao, Jan Balzarini, Anna Carbone et al. // Il Farmaco. –2004. –59. –P.33-39.
25. 2-(Aryl)-3-furan-2-ylmethyl-thiazolidin-4-ones as selective HIV-RT Inhibitors / Ravindra K.Rawal, Yenamandra S. Prabhakar, S. B. Katti, E.De.Clercq // Bioorganic & Medicinal Chemistry. –2005. –№13. –P. 6771-6776.
26. Tumul Srivastava, W. Haq and S.B. Katti. Carbodiime mediated synthesis of 4-thiazolidinones by one-pot three component condensation // Tetrahedron. –2002. –58. –P.7619-7624.
27. Cheng Leng Lee, Mui Mui Sim. Solid-phase combinatorial synthesis of 5-arylalkylidene rhodanine // Tetrahedron Letters. –2000. –41. –P.5729-5732.
28. Hui-Ling Liu, Zongcheng Li, Thorleif Anthonsen. Synthesis and Fungicidal Activity of 2-Imino-3-(4-arylthiazol-2-yl)-thiazolidin-4-ones and Their 5-Arylidene Derivatives // Molecules. -2000. -№ 5. –P.1055-1061.
29. Синтез и превращения 4-замещённых 2-аминотиазолов / Ибатуллин У.Г., Петрушина Т.Ф., Лейтис Л.Я., Минибаев И.З., Логвин Б.О. // ХГС. –1993. -№5. –С.34-38.
30. Russell Buchman, Richard A. Komoroski. A Carbon-13 and Nitrogen-15 NMR Study of some Nitrogen Heterocycles // J. Heterocycic Chem. -1980. -17. -1089-1092.
31. Holmberg B., Psilanderhielm B. Uber einige Amidderivate von Thiocarbonglycolsauren // Chem. Zentr. -1911. –Bd.I. –Z.296-297.
32. Nektegayev I., Lesyk R. 3-Oxyarylthiazolidones-4 and their choleretic activity // Sci. Pharm. -1999. –Vol. 67. –P.227-230.
33. Роман О.М., Нєктєгаєв І.О., Горішній В.Я., Лесик Р.Б. Синтез та протизапальна активність 3-арил-5-ариліден-2-тіоксотіазолідин-4-онів // Фармацевтичний журнал. -№3. -2002 р. -С.56-59.
34. Мозолис В.В., Йокубайте С.П. Синтез N-замещенных тиомочевин // Успехи химии. – 1973. – т. 42. - Вып. 7. – С. 1311-1324.
35. Holmberg B., Rozen W. Stereochemische Studien, X.: Uber l-Methyl-xanthogenamide // Ber. –1925. –Bd.58. -№8. –Z.1834-1842.
36. Libermann C., Voltzkow M. Ueber Phenylsenfolglycolid // Ber. –1880. –Bd.13. –Z.276-279.
37. Meyer P.I. Ueber eine zweite (Ortho-) Phenylsulfohydantoinsaure // Ber. –1881. –Bd.14. –Z.1659-1664.
38. Wheeler H.L. Uber einige Additionscreactionen der Thiosauren // Chem. Zentr. –1901. –Bd.III. –Z.629-636.
39. Blanchet J., Zhu J. Reeve’s synthesis of 2-imino-4-thiazolidinone from alkyl (aryl) trichloromethylcarbinol revisited, a three-component process from aldehyde, chloroform and thiourea // Tetrahedron Letters. -2004. -Vol.45. –P.4449-4452.
40. 5-Arylidene-2-imino-4-thiazolidones: Design and synthesis of novel anti-inflammatory agents / Rosaria Ottana, Rosanna Maccari, Maria Letizia Barreca et al. // Bioorganic & Medicinal Chemistry. –2005. –13. –P.4243-4252.
41. Ram V. J., Pandey H.N., Singh S.N. Synthesis of Some Unsymmetrical Thioureas and 3-Aryl-2-Aryl-Imino-4-Thiazolidones: Part II // J. Indian Chem. Soc. -1972. –Vol.49. -№ 2. –P.181-183.
42. Joshi C.K., Pathak V.N., Chaturvedi R.K. Synthesis and Antifertility Activity of Some New Fluorine Containing 2-{[2-(Fluoroaryl)-1H-indol-3-yl]methylene}hydrazinecarbothioamides and 2-(Fluoroaryl)-{[5-(substituted benzylidene)-4-oxo-2-thiazolidinylidene]hydrazone}-1H-indole-3-carboxaldehydes // Pharmazie. -1986. -41. –P.475-478.
43. Матійчук В.С. Циклізації продуктів галогенарилювання акролеїну і похідних акрилової кислоти з S,N-нуклеофілами: Автореф. дис. … канд. хім. наук. –Львів, 2001. –19с.
44. Novel antidiabetic and hypolipidemic agents. 3. Benzofuran-containing thiazolidinediones / K. Anji Reddy, B.B. Lohray, V. Bhushan et al. // J. Med. Chem. –1999. –Vol.42. –P.1927-1940.
45. Novel euglycemic and hypolipidemic agents. 4. Pyridyl and quinolil-containing thiazoidinediones / B.B. Lohray, V. Bhushan, A.S. Reddy et al. // J. Med. Chem. –1999. –Vol.42. –P.2569-2581.
46. Thiazolidinediones with thyroid hormone receptor agonistic activity / M. Ebisawa, N. Inoue, H. Fukasawa et al. // Chem. Pharm. Bull. –1999. – Vol.47, №9. –P.1348-1350.
47. Molecular design, synthesis and hypoglycemic activity of a series of thiazolidine-2,4-diones / Minoru Ohuchi, Kunio Wada, Hidehito Honnue et al. // J. Med. Chem. –2000. –Vol.43. –P.3052-3066.
48. Novel benzoxazole 2,4-thiazolidinediones as potent hypoglycemic agents. Synthesis and structure activity relationships / K. Arakawa, M. Inamasu, M. Matsumoto et al. // Chem. Pharm. Bull. –1997. –45(12). –P.1984-1993.
49. Kabashima S., Okawara T., Yamasaki T., Furukawa M. Synthesis of novel 1,3-thiazolidines and 1,3,4-thiadiazolines from thiocarbohydrazides // Heterocycles. -1990. –Vol.31, №.6 –P.1129-1139.
50. Usui, Yoshiro. Fungicides. XII. Synthesis of thiazolidin-5-yl acetic acid derivatives and related compounds // Ann. Rep. Takeda Res. Lab. –1968. –Vol.27. –P.130-143. –Ref. // Chem. Abst. –1969. –Vol.70. -№ 96686х.
51. Шрот В. Аспекты и перспективы химии органических гетероциклов (обзор) / ХГС -1985. -№12. –С.1587-1623.
52. Hoh-Gyu Hahn, Kee Dal Nam, Heduck Mah. A simple construction of 2-phenylimino-1,3-thiazolidin-4-ones // Heterocycles. -2001. –Vol.55, №.7 –P.1283-1289.
53. Synthesis of thiosemicarbazone and 4-thiazolidinone derivatives and their in vitro anti-Toxoplasma gondiiactivity / Romulo P. Tenorio, Cristiane S. Carvalho, Carla S. Pessanha et al. // Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters. –2005. –№15. –P. 2575-2578.
54. Kamal A. Kandeel, Ahmed S.A. Youssef. Reaction of 5-aroylmethylene-3-benzyl-4-oxo-2-thioxo-1,3-thiazolidines with nitrile oxides // Molecules –2001. –№6. –P.510-518.
55. Mohamed T. Omar, Nadia K. El-Aasar, Khaled F. Saied. A One-pot synthesis of 2,3-dihydro-2-thioxothieno[2,3-d]thiazoles // Synthesis. –2001. -№3. –P.413-418.
56. Patent 16285. I CI1 C 07 D A 01 n. 2-Thioxo-4-thiazolidinone-5-acetic acid derivatives / Kinugawa J., Nagase H. (Japan). Mitsibishi Gas Chemicals, Inc.; Kumiai Chemical Industri Co. Ltd. (Japan). №6918512, Claim. 13.03.69. Publ. 6.11.72 / Chem. Abstr. -1967. –Vol.66. -№10928.
57. Nagase H. Reaction of dimethylacethylenedicarboxylate with dithiocarbamates, thiosemicarbazones // Chem Pharm Bull. –1973. –Vol.21. –P.279-284.
58. Якубич В.Й., Грицюк Л.В. Синтез та властивості роданінів, одержаних на основі метіоніну // Фармацевтичний журнал. –1984. -№1. –С.40-43.
59. Якубич В.Й., Федірко Я.М. Синтез та властивості роданінів, одержаних на основі аспарагінової кислоти // Фармацевтичний журнал. –1983. -№5. –С.58-60.
60. Hanefeld Wolfgang, Jalili Mohamed. Synthese und reactionen von 3-aminorhodanine // Arch. Pharm. –1987. –Vol.320. -№4. –Z.329-337 // Цит. по РЖХим. –1987. –17Ж345.
61. Danila Georghe, Cionga Emil. Patent 74974 СРР. Derivat al thiazolidinei si proceden de prepare a acestuia. –Опубл. 30.11.80 // Цит. по РЖХим. –1983. –2066П.
62. Джилкрист Т. Химия гетероциклических соединений: Пер. с англ. –М.: Мир, 1996. – 463 с.
63. Denis R. St. Laurent, Qi Gao, Delong Wu, Michael H. Serrano-Wu. Regioselective synthesis of 3-(heteroaryl)-iminothiazolidin-4-ones // Tetrahedron Letters. -2004. -45. –P.1907-1910.
64. Regioselective synthesis of 2-imino-1,3-thiazolidin-4-ones by treatment of N-(anthracen-9-yl)-N’-ethylthiourea with bromoacetic acid derivatives / Klika K., Janovec L., Imrich J., et al. // Eur. J. Org. Chem. -2002. –P.1248-1255.
65. Erian A.W., Sherif M.Sh. The chemistry of thiocyanic esters / Tetrahedron. -1999. –Vol.55. –P.7957-8024.
66. Пячура Р.Б. Синтез и ииследование производных 2-аминотиазолин-2-она-4 на основе некоторых лекарственных средств, относящихся к аминам: Автореф. дис. … канд. фарм. наук. –Львов, 1982. –23с.
67. Бесядецкая Е.Й. Синтез и превращения производных 2-аминотиазолин-2-она-4: Автореф. дис. … канд. фарм. наук. –Львов, 1968. –20с.
68. Штойко Н.Є. Cинтез нових сполук з протитуберкульозною дією на основі ряду похідних азолідонів та ізонікотинової кислоти: Автореф. дис. … канд. фарм. наук. –Львов, 2005. –20с.
69. Peciura R., Tarasevicius E., Martinkus R., Sosnovskaya A. Antituberculous activity of new 2- and 5-substituted Δ2-thiazolin-4-ones / Pharmazie. -1981. -36. –P.862-863.
70. R. Lesyk, B. Zimenkovsky, I. Subtelna, I. Nektegaev, G. Kazmirchuk. Synthesis and anti-inflammatory activity of some 2-arylamino-2-thiazoline-4-ones // Acta Poloniae Pharmaceutica – Drug Research. -2003. -№6. –Р.457-466.
71. Пат. WO2005011686 Нідерланди.. Preparation of 2-imino-4-(thio)oxo-5-polycclovinylazolines as PI3 kinase inhibitors / R. Thomas, Sh. Jeffrey, Ch. Denis, C. David. - Опубл. 2005 р. // Chem. Abstr. -2005. -Vol.142. -№219270.
72. Bombardieri C.C., Taurins A. The Mannich condensation of compounds containing acidic imino groups // Canad. J. Chem. –1955. –Vol.33, №5. –P.923-926.
73. Кононенко В.Е., Житарь Б.Е., Баранов С.Н. Реакция Манниха с азолидонами-4 и их аналогами // ЖОргХ. –1973. –Т.9, №1. –С.61-63.
74. Синтез і оцінка токсичності похідних тіазолідин-3-карбонових кислот – потенційних протидіабетичних засобів / Б.С. Зіменковський, О.В. Владзімірська, Р.Б. Лесик, І.О. Нєктєгаєв // Тезисы докладов республиканской научной конференции «Научные направления в создании лекарственных средств в фармацевтическом секторе Украины». –Харків, 2000. –С. 14-15.
75. Meral Tuncbilek, Nurten Atlanar. Synthesis and antimicrobial evaluation of some 3-(substitutedphenacyl)-5-[4’-(4H-4-oxo-1-benzopyran-2-yl)-benzylidene]-2,4-thiazolidinediones // Il Farmaco. –1999. –54. –P.475-478.
76. Лесик Р.Б., Зіменковський Б.С. Синтез та вивчення протиракової активності діамідів 5-карбоксиметиліден-2,4-тіазолідиндіон-3-оцтової кислоти // Фармацевтичний журнал. -№5. -2005 р. -С.70-75.
77. Shukla I.S., Shukla Roli. Synthesis of 4-(5-substituted-arylidene-4-thiazolidinone-2-thione)-6,8-disubstituted-quinazolines as potential antihelmintic agents // Indian Chem. Soc. –1989. –Vol.66. -№3. –P.209-210.
78. Пиридинэтилирование некоторых азолидонов-4 / М.А. Лазовская, С.Н. Баранов, А.К. Шейнкман, А.А. Рок // ХГС. –1971. -№5. –С.599-600.
79. Пат. JP 2005187378 Японія. Preparation of N-(benzensulfenyl)thiazolidines. / Shimizu, Masao; Kawade, Yoshimizu. - Опубл. 2005 р.// Chem. Abstr. -2005. -Vol.143. -№115527.
80. Пат. WO 2005026127 Японія. Preparation of thiazolidinedione and 3,4-dihydropyrazol-3-ones as plasminogen activator inhibitor-1 inhibitors. / Muto, Susumo; Kubo, Asako; Itai, Akiko; Sotome, Tomomi; Yamaguchi, Yoichi. - Опубл. 2005 р. // Chem. Abstr. -2005. -Vol.142. -№336364.
81. Пат. WO 2005058827 Угорщина. Process for the synthesis of pioglitazone hydrogen chloride. / Fischer, Janos; Fodor, Tamas; Levai, Sandor; Petenyi, Endrene; Perenyi Eva. - Опубл. 2005 р. // Chem. Abstr. -2005. -Vol.143. -№97348.
82. Rakhmankulov D. L., Shavshukova S. Yu., Latypova F. N. / Synthesis and transformations of heterocyclic compounds under the influence of microwave radiation (review) // Chemistry of Heterocyclic Compounds. -2005. –Vol.41,№8. –P.951-961.
83. Kesel A.J., Sonnenbichler I., Polborn K., et al. A new antioxydative vitamine B6 analouge modulates pathophysiological cell proliferation and damage // Bioorganic & Medicinal Chemistry. –1999. –7. –P. 359-367.
84. C.Prabhakar, G.Madhusudhan, K.Sahadev et al. Synthesis and biological activity of novel thiazolidinediones // Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters. –1998. –8. –P. 2725-2730.
85. 4-{3-Dimethylamino)-1-[2-(dimethylamino) vinyl]prop-2-enylidene}-2-phenyl-1,3-oxazol-5(4H)-one and 5-{3-dimethylamino)-1-[2-(dimethylamino) vinyl]prop-2-enylidene}-3-methyl-2-thioxo-1,3-thiazolidin-4-one in the synthesis of 1,4-dihydropyridine derivatives / Hvala A., Sorsak L.J., Sorsak G. et al. // Heterocycles. -2002. –Vol.57, №.5 –P.791-809.
86. Взаимодействие ангидридов дикарбоновых кислот шестичленных азотистых гетероциклов с СН-кислотными соединениями / А.А. Артамонов, Л.И. Тимошенко, Г.М. Мусиенко, Л.П. Климок // ХГС. -1981. -№8. –С.1127-1131.
87. K.Takasu, H.Inoue, H.-S.Kim. Rhodacyanine Dyes as antiamalarias. 1. Preliminary evaluation of their activity and toxicity // J. Med. Chem. -2002. -45,№5. –Р.995-998.
88. Zask A., Nowicki J., Jirkovsky I. Synthesis of 3-mercapto-2-(5H)-furanones via reaction of dilithio-2,4-thiazolidinediione with α-halo ketones / Tetrahedron Letters. -1993. –Vol.34,№17 –P.2719-2722.
89. Taylor J., Wolfe J. A new method for the preparation of 5-alkyl- and 5,5-dialkyl-1,3-thiazolidine-2,4-diones through dianion intermediates / Synthesis. -1971.- №6 –P.310-311.
90. Синтез 2-арил- и 2-гетерилпроизводных 2’-аминоспиро[(1,3-диоксан)-5,5’-тиазолин]-4’-она и спиро[(1,3-диоксан)-5,5’-тиазолидин]-2’,4’-диона / С.М. Рамш, А.Г. Иваненко, В.А. Шпилевый и др. // ХГС. -2004. -№7. –С.1068-1075.
91. Syntheses and in vitro antimicrobial evaluation of some benzimidazol-2-ylmethylthioureas, benzimidazol-2-ylacethylthiosemicarbazides and products of their condensation with monochloroacetic acid / Samia M. Rida, Ibrahim M. Labouta, Hassan M. Salama, Yasser S.A.-Ghany, E. El-Ghazzau, O. Kader // Pharmazie. –1986. –41. –P.475-478.
92. О.М. Роман, І.О. Нєктєгаєв, Р.Б. Лесик. Пошук біологічно активних сполук серед ариламідів 5-ариліденроданін-3-дикарбонових кислот // Фармацевтичний журнал. -№5. -2002. –С.47-51.
93. Р.Б. Лесик, Б.С. Зіменковський, Д.В. Камінський, І.М. Корабель. Оптимізація структури 5-фенілпропеніліден-4-тіазолідонів для спрямованого пошуку потенційних лікарських засобів // Збірник наукових праць співробітників КМАПО ім.. П.Л. Шупика. -2003. –вип.12, книга 2. –С.805-810.
94. Nagase Hiroshi. Studies on fungicides. XXIV. Reaction 5-methoxy-carbonylmethylidene-2-thioxo (or oxo)-4-thiazolidones with o-aminobenzenethiol and other thiols // Chem. Pharm. Bull. –1974. -22, №1. –P.42-49.
95. Nagase Hiroshi. Studies on fungicides. XXIII. Addition of dithiocarbamates and thiocarbamates to 2-thioxo-, 2-oxo- and 2-imino-5-methoxy-carbonylmethylidene-4-thiazolidones // Chem. Pharm. Bull. –1972. -21, №5. –P.1132-1135.
96. Синтез і властивості біциклічних неконденсованих похідних роданіну на основі амінокислот / В.Я. Горішній, О.В. Владзімірська, П.М. Стеблюк та ін. // Фармацевтичний журнал. –1995. -№2. –С.66-70.
97. Synthesis and antihyperglycemic activity of novel 5-(naphthalenylsulfonyl)-2,4-thiazolidinediones / Arie Zask, Ivo Jirkovsky, James W. Nowicki, Michael L. McCaleb // J. Med. Chem. – 1990. –Vol.33. –P.1418-1423.
98. Красовський О.М., Андрушко О.П. Рециклізація 5-R-1,3,4-оксадіазол-2(3Н)-тіонів під дією α-галогенкарбонільних сполук // Тези доповідей міжнародної конференції “Хімія азотовмісних гетероциклів - 2000”. –Харків, 2000. -С.157.
99. Вивчення шляхів синтезу, будови і властивостей деяких азот- і сірковмісних гетероциклів / О.П. Андрушко, І.О. Красовський, А.К. Булгаков, О.М. Красовський // Тези доповідей XIX Української конференції з органічної хімії. -Львів, 2001. -С. 293.
100. Орлинський М.М. Рециклизация 2-тиоксо-1,3-тиазан-4-она и его проихводных // ЖОргХ. -1993. –Т.29,вып. 11. –С.2323-2324.
101. The Merck Index. 13 Edition. Merck& CO., Inc. Whitehouse Station, NJ. -2001. -1818.
102. Zaleska B., Ciez D. Convenient synthesis of (±)2-thiazolidine acetic acid derivatives by ring contraction of 1,4-thiazepine derivatives // Synlett. -2000. -№12. -1831-1833.
103. Р.Б. Лесик, Б.С. Зіменковський, І.Ю. Субтельна та ін. Ефективний підхід до формування комбінаторної бібліотеки гетероциклів з тіоізокумариновим каркасом // Фармац. журн. -2003. -№3. –С.56-60.
104. Slouka J., Sloukova J. // Acta Universitatis palack olomoucensis –1965. –18. –P.247-249.
105. Реакции рециклизации в ряду 5-арилиден-1,3-тиазолидонов при действии гидразина / В.Н. Артемов, С.Н. Баранов, Н.А. Ковач, О.П. Швайка // Докл. АН СССР. –1973. –т.211, №6. –С.1369-1372.
106. Solution structure of the antiapoptotic protein Bcl-2. / Petros A.M., Medek A., Nettesheim D.G. et al. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. -2001. -Vol.98. – P. 3012-3017.
107. A Novel Approach for Characterizing Protein Ligand Complexes: Molecular Basis for Specificity of Small-Molecule Bcl-2 Inhibitors / Lugovskoy, A. A.; Degterev, A. I.; Fahmy, A. F.; Zhou, P.; Gross, J. D.; Yuan, J.; Wagner, G. // J. Am. Chem. Soc. – 2002. – 124. – P.1234.
108. Photochemically enhanced binding of small molecules to the tumor necrosis factor receptor-1 inhibits the binding of TNF-α / Carter P.H., Scherle P.A., Muckelbauer J.A. et al. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. -2001. -Vol.98. – P. 11879-11884.
109. Synthesis and biological evaluation of thiazolidine-2,4-dione and 2,4-thione derivatives as inhibitors of translation initiation / Han Chen, Yun-Hua Fan, Amarnath Natarajan et al. // Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters. –2004. –14. –P. 5401-5405.
110. Р.Б. Лесик, Б.С. Зіменковський, С.М. Ярмолюк, І.Ю. Субтельна. Синтез та вивчення протипухлинної активності похідних 2-ариламіно-2-тіазолін-4-онів // Фармацевтичний журнал. -№1. -2003. –С.51-56.
111. Патент WO 2005007123 США. Pin1-modulating rhodanine compounds, namely 4-oxo-2-thioxo-1,3-thiazolidine derivatives, and their preparation, pharmaceutical compositions, and methods of use, e.g. in the treatment of cancer. / Robert K. Suto, Timothy D. McKee, Thomas Tibbitts et al. - Опубл. 2005 р. // Chem. Abstr. -2005. -Vol.142. -№176827.
112. Murphy G.J., Holder J.C. PPAR-γ agonists: therapeutic role in diabetes, inflammation and cancer // Trends in Pharmacological Sciences -2000. –Vol.21. –P. 469-474.
113. Theocharis, A.Margeli, G.Kouraklis. Peroxisome Proliferator Activated Receptor-Gamma Ligands as Potent Antineoplastic Agents / Curr. Med. Chem. – Anti-Cancer Agents. -2003. -3. –P. 239-251
114. Discovery of the first antibacterial small molecule inhibitors of MurB / Bronson J. J., DenBleyker K.L., Mate A.R. et al. // Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters. –2003. –13. –P. 873-875.
115. Mui Mui Sim, Siew Bee Ng, Buss A.D. et al. / Benzylidene rhodanines as novel inhibitors of UDP-N-acetylmuramate/l-alanine ligase // Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters. –2002. –12. –P. 697-699.
116. Eugen B.Grant, Guiadeen D., Baum Z. E. et al. / The synthesis and SAR of rhodanines as novel class C β-Lactamase inhibitors // Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters. –2000. –10. –P. 2179-2182.
117. Heterocyclic compounds as inflammation inhibitors / Sondhi M. Sh., Singhal N., Johar M., et al // Curr. Med. Chem. -2002. -9. -1045-1074.
118. Caroline Charlier, Catherine Michaux. Dual inhibition of cyclooxygenase-2 (COX-2) and 5-lipoxygenase (5-LOX) as a new strategy to provide safer non-steroidal anti-inflammatory drugs // Eur. J. Med.Chem. -2003. –Vol.38. -645-659.
119. Пат. US5143929 США. 2-Substituted thiazolidinnone, oxazolidinone and imidazolidinone derivatives of fenamates as anitinflammatory agents. / Belliotti Thomas R, Boschelli Diane, Connor David, Kostlan Catherine. - Опубл. 2005 р. // Chem. Abstr. -2005. -Vol.142. -№447230.
120. Inhibitory effects of multi-substituted benzulidenethiazolidine-2,4-diones on LDL oxidation / Tae Sook Jeong, Ju-Ryoung Kim, Kyung Soon Kim, Kyung-Hyun Cho et al. // Bioorganic & Medicinal Chemistry. –2004. –12. –P. 4017-4023.
121. Пат. WO 2005040163 Японія. Preparation of heterocyclic compounds including chromenones, quinazolinones, quinolinones and pyrazolopyrimidinone that block the effects glycation end products. / Koteswar Rao Yeleswarapu, Pal Manojit, Sharma Vedula Manohar et al. - Опубл. 2005 р.// Chem. Abstr. -2005. -Vol.142. -№447230.
122. Пат. WO 2005039574 Японія. Masatsugu Nakamura, Shin-ichiro Hirai. / Therapeutic agent for keratoconjunctiva disorder. - Опубл. 2005 р. // Chem. Abstr. -2005. -Vol.142. -№423902.
123. M.M. Girges, M.A. Hanna, S.N. Ayyad. Synthetic approaches to some new sulfur-containing heterocycles of anticipated immunosuppressive activity // Boll. Chim. Farm. -1998. -Vol.134, №4. -P.204-208.
124. Агаев К.А. Синтез производных тиазолидина на основе аминов и гидразидов являющихся лекарственными средствами. Автореф. дис…..канд. фарм. наук. –Львов. –1983. –18с.
125. Владзимирская Е.В., Туркевич Н.М., Агаев К.А., Куць О.Т. Производные антипирина, содержащие в молекулах тиазолидиновые циклы // Республиканская научная конференция “Актуальные вопросы поиска и технологии лекарств”. –Харьков. –1981.-С.125.
126. Новікевич О.Т., Владзімірська О.В. Синтез нових протимікробних сполук – похідних тіазолідину і 1,3-оксатіолану з антипірильними субституентами в молекулах // Тези доповідей наукової сесії “Медицина і фармація – досягнення і перспективи”. –Львів. –1990. –С.146-147.
127. Новікевич О.Т., Владзімірська О.В., Демчук О.Г. Синтез біологічно активних речовин, похідних 4-аміноантипірину з тіазолідиновими і оксатіолановими циклами в молекулах // Фармацевтичний журнал. –1991. -№6. –С.67-69.
128. Лесик Р. Б. Синтез, перетворення та біологічна активність моно-, ди- та трициклічних похідних тіазолідину . Автореф. дис…..канд. фарм. наук. –Львів. –1996. –22с.
129. New thiazolidones-4 with pyrazolone-5 substituent as the potential NSAIDs / R. Lesyk, O. Vladzimirska, В. Zimenkovsky et al. // Boll. Chim. Farm. -1998. -Vol.137, №6. -P.210-217.
130. Sythesis and antiinflammatory activity of novel 3-(2,3- dimethyl-1-phenyl-4-pyrazolon-5-yl)-4-thiazolidones / R. Lesyk, В. Zimenkovsky, O. Vladzimirska et al. // Boll. Chim. Farm. -2002. -Vol.141, №3. -P.197-201.
131. Вивчення кореляції взаємозв'язку між структурою і біологічною активністю деяких похідних тіазолідону-4 / О. Владзімірська, Б. Зіменковський, Р.Лесик та ін. // Матеріали V Національного з'їзду фармацевтів України. - Харків. -1999р. -С.413 .
132. The structure - antiinflammatory activity relationship among thiazolidones: conclusion from scientific programme / B. Zimenkovsky, O. Vladzimirska R.Lesyk І. et al. // J. Pharm. Pharmacol. –1999. -Vol.51, Suppl. -P.264.
133. Hoh-Gyu Hahn, Keel Dal Nam, Heduck Mah. A simple construction of 2-phenylimino-1,3-thiazolidin-4-ones // Heterocycles. –2001. -№ 7. -P.1283–1289.
134. Лесик Р. Б. Синтез та біологічна активність конденсованих і неконденсованих гетероциклічних систем на основі 4-азолідонів. Автореф. дис…..д. фарм. наук. –Львів. –2004. –40с.
135. Рамш С.М., Гинак А.И., Сморыго Н.А., Басова Ю.Г., Сочили Е.Г. Исследование реакционной способности и таутомерии азолидинов. ХХIV. Прототропная таутомерия и кислотно-основные свойства 2-амино-∆2-тиазолин-4-она // ЖОрХ. – 1978. – т. XIV. – вып. 6. – С. 1327-1332
136. Иванова Т.М., Бурштейн К.Я., Мизрах Л.И., Васильев А.М., Гвоздецкий А.Н. К вопросу об амин-иминной таутомерии 2-аминотиазолинов // ХГС. – 1989. - №і7. – С. 981-988.
137. Specific Activation of the Nuclear Receptors PPARγ and RORA by the Antidiabetic Thiazolidinedione BRL 49653 and the Antiarthritic Thiazolidinedione Derivative CGP 52608 / I. Wiesenberg, M. Chiesi, M. Missbach et al. // Molecular Pharmacology. –1998. –Vol.53. -P.1131–1138.
138. Thiazolidinediones, specific ligands of the nuclear receptor retinoid Z-receptor/retinoid acid receptor-related orphan receptor α with potent antiartritic activity / M. Missbach, B. Jagher, I. Sigg et al. // JBC Online. – Vol. 271, №23 (7). – 1996. – P. 13515-13522.
139. Попов-Пергал К., Чекович Ж., Пергал М. Конденсация 2,4-тетрагидро-1,3-тиазола с ароматическими альдегидами // ЖОХ. -1994. –Т.61. -№9. –С.2112-2116.
140. Studies of antidiabetic agents. X. Synthesis and biological activities of pioglitazone and related compounds / Yu Momose, Kanji Meguro, Hitoshi Ikeda et al. // Chem Pharm Bull. –1991. –Vol.39. -№6. –P.1440-1445.
141. Takahashi T. Spin-spin coupling constants for methylene group adjacent to carbonyl groups // Tetrahedron Lett. – 1964. - №11. – P.565-572.
142. Матійчук В.С., Обушак М.Д., Василишин Р.Я. та ін.. Новий підхід до синтезу 4-тіазолідинонів – аналогів гіпоглікемічних препаратів // Фармацевтичний журнал. – 2002. - №3. – С.60-62.
143. Лесик Р.Б. Синтез 3-заміщених N-(тіазол-2-іл)-(2,4-тіазолідиндіон-5-іл)ацетамідів як потенційних біологічно активних сполук //Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики. Випуск ХІІ. –Т.1, -Запоріжжя, 2004. –С.42-46.
144. Synthesis of thiosemicarbazone and 4-thiazolidone derivatives and their in vitro anti-*Toxoplasma gondii* activity // Romulo P.Tenorio, Cristiane S. Carvalho, Carla S. Pessanha, Jose G. de Lima et al. / Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters. –2005. –15. –P. 2575-2578.
145. Development of Novel EDG3 Antagonists Using a 3D Database Search and Their Structure – Activity Relationships // Yuuki Koide, Takeshi Hasegawa, Atsuo Takahashi, Akira Endo et al. // J. Med. Chem. –2002. –45. –P. 4629-4638.
146. Ф.С. Бабичев, В.А. Ковтуненко, А.К. Тылтин, И.Г. Лелюх. Соли 1Н-тиазоло[3,2-b]-1,2,4-триазолия // ХГС. -1977. -№8. С.1132-1134.
147. P.C. Gogoi, J.C.S. Kataky. Bridgehead nitrogen heterocycles. Part IIIc. Synthesis of fused heterocycles from 3-(2,4dichlorophenyl)-5-mercapto-1,2,4-*s*-triazoles // Heterocycles. –Vol.32, №2. -1991. –P.231-235.
148. K.T. Potts, S. Husain. 1,2,4-Triazoles. XXVII. Synthesis of the thiazolo[2,3-c]-s-triazole and the thiazolo[2,3-b]-s-triazole systems // J. Org. Chem. –Vol.36, №1. -1971. –P.10-13.
149. 6-Benzylidenethiazolo[3,2-b]-1,2,4-triazole-5(6H)-ones substituted with ibuprofen: synthesis, characterization and evaluation of anti-inflammatory activity // B. Tozkoparan, N. Gokhan, G. Aktay, et al. // JBC Online. – Vol. 35, №7. – 2000. – P. 743-750.
150. A new series of selective COX-2 inhibitors: 5,6-diarylthiazolo[2,3-b][1,2,4]triazoles // P. Roy, Y. Leblane, R.G. Ball, C.C. Chan et al. / Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters. –1997. –Vol.7,№15. –P.57-62.
151. Kamal A. Kandeel, Ahmed S.A. Youssef. Reactions of 5-aroylmethelene-3-benzyl-4-oxo-2-thioxo-1,3-thiazolidines with Nitrile Oxides // Molecules. – 2001. - № 6.- P.510 – 518.
152. Mohamed T. Omar, Nadia K. El-Aasar, Khaled F.Saied. A One-pot synthesis of 2,3-dihydro-2-thioxothieno[2,3-d]thiazoles // Synthesis. – 2001. - № 3.- P.413 – 418.
153. E. Abdel-Ghani. Regioselective Base Induced Condensations of Acrylic Acid Derivatives // J. Chem. Research. (M) – 1999. - № 3.- P.1135 – 1150.
154. Terrett N.K. Combinatorial Chemistry. – Oxford. – 1998. - 125p.
155. Тринус Ф.П., Мохорт Н.А., Клебанов Б.М. Нестероидные противовоспалительные средства. -К.: “Здоров’я”,-1975. -239с.
156. Feasibility of Drug Screening with Panels of Human Tumor Cell Lines Using a Microculture Tetrazolium Assay / M.C. Alley, D.A. Scudiero, P.A. Monks et al. // Cancer Research. –1988. –48. –C.589-601.
157. Grever M.R., Schepartz S.A., Chabner B.A. The National Cancer Institute: Cancer Drug Discovery and Development Program // Seminars in Oncology. –1992. -Vol. 19. -№6. –P.622-638.
158. Boyd M.R., Paull K.D. Some Practical Considerations and Applications of the National Cancer Institute In Vitro Anticancer Drug Discovery Screen // Drug Development Research. –1995. –34. –P.91-109.
159. James P. Stables, Harvey J. Kupferberg. The NIH Anticonvulsant Drug Development (ADD) Program: preclinical anticonvulsant screening project // www.nih.gov
160. M.S. Duhman, T.A. Miya. A note on a simple apparatus for detecting neurological deficit in rats and mice // J. Amer. Pharm. Ass. Sci. Ed. –Vol.46. -1957. –P208-209.
161. Красильников А.П. Справочник по антисептике.-Минск: Выш. шк., 1995.-367с.
162. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: Ninth Informational Supplement // NCCLS M 100-S8; M 100-S9. –1999. -84p.
163. Collins L., Franzblau S. G. Microplate alamar blue assay versus BACTEC 460 system for high-throughput screening of compounds against Mycobacterium tuberculosis and Mycobacterium avium. Antimicrob Agents Chemother 41:1004-9-1997.
164. Litchfield J.T., Wilcoxon F. // J. Pharmacol. Exp. Ther. –1949. Vol.96. –P.99.
165. Сидоров К.К. О класификации токсичности ядов при парэнтеральных способах введения // Токсикология новых промышленных химических веществ. – М.: Медицина. –1973. –Вып.13. –С.47-51.

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