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

|  |
| --- |
| МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ  НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ |

*На правах рукопису*

**ПОДОЛЬСЬКИЙ ІЛЛЯ МИКОЛАЙОВИЧ**

##### УДК54.057:547.831.4:547.831.6/.88

СИНТЕЗ, ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ТА

БІОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ

АЛКІЛПОХІДНИХ 2-МЕТИЛ-1Н-ХІНОЛІН-4-ОНІВ

15.00.02 — фармацевтична хімія і фармакогнозія

Дисертація

на здобуття наукового ступеня

кандидата фармацевтичних наук

Науковий керівник:

**ГРИЦЕНКО Іван Семенович**

доктор хімічних наук, професор

Харків – 2009

**ЗМІСТ**

Стор.

**ВСТУП** 4

**РОЗДІЛ 1. Методи синтезу, реакційна здатність та фармакологічна активність хінолін-4-онів (Огляд літератури)** 8

1.1. Розповсюдження біологічно активних хінолонових алкалоїдів в об’єктах природного походження 9

1.2. Сучасні методи синтезу похідних хінолін-4-онів 12

1.2.1. Методи синтезу конденсацією ароматичних амінів 12

1.2.2. Методи синтезу на основі похідних антранілової кислоти   
та *о*-аміноацетофенонів 16

1.2.3. Методи синтезу з розширенням циклів 19

1.2.4. Інші методи синтезу хінолін-4-онів 20

1.3. Реакційна здатність хінолін-4-онів 23

1.4. Фармакологічні властивості алкілхінолін-4-онів та їх похідних 26

1.4.1. Алкілпохідні хінолін-4-онів як біологічно активні агенти 27

1.4.2. 4-Амінохіноліни – біологічно активні похідні хінолін-4-онів 30

**РОЗДІЛ 2. Синтез і фізико-хімічні властивості О- та N-алкілпохідних   
2-метилхінолін-4-онів** 32

2.1. Синтез похідних 2-метилхінолін-4-онів реакцією алкілування 34

2.1.1. Вивчення напрямку алкілування 2-метилхінолін-4-онів   
амідами хлороцтової кислоти 34

2.1.2. Синтез етилових естерів 2-метил-4-хінолілоксиоцтових   
кислот та їх гідроліз 45

2.1.3. Синтез амідів на основі 2-метил-4-хінолілоксиоцтових кислот 48

2.1.4. Синтез бензилових і алілових етерів 4-гідрокси-2-метилхінолінів 51

2.2. Синтез N-алкілзаміщених 2-метилхінолін-4-онів 53

Експериментальна частина 56

Висновки 60

**РОЗДІЛ 3. Синтез і фізико-хімічні властивості 3-алкілзаміщених   
2-метилхінолін-4-онів та їх похідних** 61

3.1. Синтез і фізико-хімічні властивості 3-алкіл-2-метилхінолін-4-онів 61

3.1.1. Синтез 3-алкіл-2-метилхінолін-4-онів за методом Конрада-Лімпаха 61

3.1.2. Дослідження конденсації алілацетооцтового естеру   
з анілінами в умовах реакції Конрада-Лімпаха 67

3.1.3. Синтез 3-аліл-2-метилхінолін-4-онів 75

3.2. Синтез і фізико-хімічні властивості 4-хлор-, 4-тіо- та   
4-амінопохідних 3-алкіл-2-метилхінолін-4-онів 77

3.3. Синтез і фізико-хімічні властивості 3-амінометильних похідних   
2-метилхінолін-4-онів 88

Експериментальна частина 95

Висновки 99

**РОЗДІЛ 4. Дослідження реакції бромування 3-алкіл-2-метил-  
хінолін-4-онів та синтез 2-N-R-амінометильних похідних** 100

4.1. Дослідження реакції бромування 2-метилхінолін-4-онів та їх   
3-алкілзаміщених похідних 100

4.2. Синтез 2-N-R-амінометильних похідних 3-бензилхінолін-4-ону 107

Експериментальна частина 111

Висновки 112

**РОЗДІЛ 5. Біологічні властивості алкілпохідних 2-метилхінолін-4-онів** 114

5.1. Гостра токсичність 3-амінометилхінолін-4-онів 114

5.2. Скринінгові дослідження 3-амінометил-2-метилхінолін-4-онів   
як потенційних психотропних засобів 117

5.3. Нейротропні властивості заміщених (2,8-диметилхінолін-4-іл)-оксиацетамідів 131

5.4. Антимікробна активність 3-алкілпохідних 2-метилхінолін-4-онів 133

5.5. Дослідження антимікробних властивостей 4-хлор-, 4-тіо-

та 4-амінопохідних 3-алкіл-2-метилхінолін-4-онів 135

Висновки 140

**ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ** 141

**СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ** 143

**ДОДАТКИ** 159

ВСТУП

Актуальність теми. **Пошук біологічно активних речовин та створення на їх основі ефективних і безпечних лікарських субстанцій є актуальною задачею фармації і медицини. Перспективними сполуками в цьому аспекті зарекомендували себе похідні хінолін-4-онів, оскільки серед них знайдені речовини з антимікробною, протипаразитарною, противірусною, протизапальною, нейротропною та іншими видами активності. Крім того, останнім часом дослідниками виділена велика кількість хінолонових алкалоїдів, які виявили широкий спектр фармакологічної активності при достатньо низькій токсичності.**

**Таким чином, одержання широких рядів синтетичних алкілпохідних хінолін-4-онів та дослідження їх біологічних властивостей дозволить більш досконало розкрити фармакологічний потенціал даного класу сполук, що є перспективним напрямком для створення оригінальних малотоксичних лікарських субстанцій.**

Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами. **Дисертація виконана у відповідності до плану науково-дослідних робіт Національного фармацевтичного університету з проблеми МОЗ України “Хімічний синтез і аналіз біологічно-активних речовин, створення лікарських засобів синтетичного походження” (номер державної реєстрації 0103U000475).**

Мета і задачі дослідження. **Основною метою роботи є розро­бка методів синтезу алкілпохідних 2-метил-1Н-хінолін-4-онів, вивчення їх фізико-хімічних і фармакологічних властивостей та дослідження закономірностей зв’язку “структура – біологічна активність”.**

Для досягнення поставленої мети в роботі були поставлені такі завдання:

– **розробити препаративні методи синтезу O- та N-алкілпохідних   
2-метил-1Н-хінолін-4-онів, 3-N-R-амінометил-, 2-N-R-амінометил-хінолін-4-онів, 3-алкіл-2-метилхінолін-4-онів та на їх основі 4-хлор-,   
4-тіо- та 4-амінопохідних;**

**– вивчити фізико-хімічні властивості та реакційну здатність синтезованих сполук;**

**– провести фармакологічні дослідження одержаних речовин і встановити закономірності зв’язку “структура – активність”;**

**– виділити найбільш перспективні біологічно активні сполуки для поглиблених фармакологічних досліджень та розробити для них методи якісного і кількісного аналізу.**

***Об’єкт дослідження* – алкілпохідні 2-метил-1Н-хінолін-4-онів.**

***Предмет дослідження* – розробка методів синтезу, вивчення фізико-хімічних та біологічних властивостей алкілпохідних 2-метил-1Н-хінолін-4-онів.**

***Методи дослідження* – методи органічного синтезу, хімічні, фізичні та фізико-хімічні методи аналізу органічних сполук (елементний аналіз, ІЧ-,   
1Н та 13С ЯМР-спектроскопія, мас-спектрометрія, рентгеноструктурний аналіз, ТШХ), методи дослідження біологічної активності сполук.**

Наукова новизна одержаних результатів. **Розроблені методи синтезу O- та N-алкілзаміщених 2-метилхінолін-4-онів, 3-N-R-амінометил-  
2-метилхінолін-4-онів, 2-N-R-амінометил-3-бензилхінолін-4-онів, 3-алкіл-  
2-метилхінолін-4-онів і на їх основі 4-хлор-, 4-тіо- та 4-амінопохідних.**

**Встановлено, що алкілування 2-метилхінолін-4-онів амідами хлороцтової кислоти в системах ДМСО/К2СО3 і ДМФА/NaOH відбувається з утворенням O-алкілпохідних.**

**Досліджено особливості конденсації алілацетооцтового естеру з аніліном і *о*-толуїдином в умовах реакції Конрада-Лімпаха при циклізації в поліфосфорній кислоті. Доведено, що за даних умов утворюються   
2,4-диметил-2,3-дигідрофуро[3,2-c]хіноліни.**

**Вперше досліджено реакційну здатність 3-алкілзаміщених похідних   
2-метил-1Н-хінолін-4-онів в реакції бромування. Встановлено, що при бромуванні 3-бензил-2-метилхінолін-4-ону реакція протікає по метильній групі, а подальше бромування призводить до утворення 3-бензил-6-бром-  
2-бромметилхінолін-4-ону.**

**Запропоновано способи одержання 2-N-R-амінометил-3-бензилхінолін-4-онів, які захищено двома патентами України на корисну модель.**

**В процесі виконання роботи синтезовано 105 нових сполук, серед яких знайдені речовини з ноотропною, антидепресивною та анксіолітичною активністю, а також виявлено певні закономірності зв’язку між хімічною будовою та фармакологічною дією досліджених речовин.**

Практичне значення одержаних результатів. **Розроблені методи синтезу та виявлені закономірності зв’язку “структура – активність” можуть бути використані в подальшому пошуку біологічно активних речовин з ноотропною, антидепресивною та анксіолітичною активностями серед похідних 2-метилхінолін-4-онів.**

Результати наукових досліджень впроваджено в науково-дослідний та навчальний процес кафедри фармацевтичної хімії Запорізького державного медичного університету, кафедри органічної хімії Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна, кафедри фармацевтичної, органічної і біоорганічної хімії Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, кафедри фармацевтичної хімії Національного фармацевтичного університету.

За результатами досліджень запропоновано для поглибленого фармакологічного дослідження 2-метил-3-феніламінометилхінолін-4-он, який проявляє виражену ноотропну та антидепресивну активність.

**Особистий внесок здобувача.** Автором проведено літературно-патентний пошук джерел інформації за темою дисертаційної роботи, виконано експериментальну синтетичну частину роботи, проведено   
ІЧ-спектральні вимірювання, ТШХ-дослідження та інтерпретацію ІЧ-, ЯМР- і мас-спектрів одержаних сполук, узагальнено результати біологічних досліджень, а також проведено аналіз зв’язку “хімічна будова – фармакологічна дія”.

**Апробація результатів дисертації.** Основний зміст дисертації доповідався на VІ Національному з’їзді фармацевтів України (Харків, 2005), на науково-практичних конференціях: на X конференції “Молодих учених та студентів-хіміків південного регіону України” (Одеса, 2007), “Створення, виробництво, стандартизація, фармакоекономічні дослідження лікарських засобів та біологічно активних добавок” (Харків, 2006), “Проблеми синтезу біологічно активних речовин та створення на їх основі лікарських субстанцій” (Харків, 2006), “Актуальні проблеми синтезу і створення нових біологічно активних сполук та фармацевтичних препаратів” (Львів, 2008).

**Публікації.** Матеріали дисертації опубліковані у 4 статтях, 7 тезах доповідей, одержано 2 патенти на корисну модель.

Структура дисертації. **Дисертаційна робота складається зі вступу, огляду літератури, чотирьох розділів експериментальної частини, загальних висновків, списку літературних джерел, додатків. Загальний обсяг дисертації складає 162 сторінки. Робота ілюстрована 59 схемами, 28 рисунками і   
31 таблицею. Перелік використаних літературних джерел містить 157 найменувань, з яких 131 – іноземні.**

**ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ**

1. З метою пошуку нових біологічно активних речовин розроблено препаративні методи синтезу О- та N-алкілпохідних 2-метилхінолін-4-онів, 3-N-R-амінометил-2-метилхінолін-4-онів, 2-N-R-амінометил-3-бензилхінолін-4-онів, 3-алкіл-2-метилхінолін-4-онів і на їх основі 4-хлор-, 4-тіо- та 4-амінопохідних.
2. Доведено, що алкілування 2-метилхінолін-4-онів амідами хлороцтової кислоти в системах ДМСО/К2СО3 і ДМФА/NaOH відбувається з утворенням O-алкілпохідних хінолінів. Для одержання N-алкіл-2-метилхінолін-4-онів розроблено метод синтезу виходячи з N-заміщених анілінів.
3. Досліджено конденсацію алкілацетооцтових естерів в умовах реакції Конрада-Лімпаха. Встановлено, що бензил- та алкілацетооцтові естери утворюють 3-заміщені 2-метилхінолін-4-они, а алілацетооцтовий естер в даних умовах циклізується з утворенням 2,3-дигідрофуро[3,2-c]хінолінів.
4. Вперше досліджено реакцію бромування 3-алкіл-2-метилхінолін-4-онів. Встановлено, що при бромуванні 3-бензил-2-метилхінолін-4-ону реакція протікає по метильній групі, а подальше бромування призводить до утворення 3-бензил-6-бром-2-бромметилхінолін-4-ону.
5. В процесі виконання роботи синтезовано 105 нових сполук, будова яких підтверджена методами елементного аналізу, ІЧ-, ЯМР-спектроскопії, мас-спектрометрії та рентгеноструктурного аналізу.
6. Проведено скринінгові дослідження ноотропної, антидепресивної та анксіолітичної активності 3-амінометильних похідних 2-метилхінолін-4-онів. Встановлено, що для даного класу сполук притаманною є ноотропна (антиамнестична) активність, а деякі сполуки поєднують ноотропну дію з антидепресивною або анксіолітичною. Виявлені певні закономірності зв’язку між хімічною структурою досліджених 3-амінометильних похідних хінолін-4-онів та характером їх впливу на ЦНС.
7. Проведено дослідження впливу (2,8-диметилхінолін-4-іл)окси-ацетамідів на тривалість тіопенталового сну у щурів та виявлено сполуки, що проявляють активність на рівні препарату порівняння аміназину.
8. Досліджено антимікробні властивості 3-алкіл-2-метилхінолін-4-онів та їх 4-хлор-, 4-тіо- та 4-амінопохідних. Встановлено, що практично всі досліджені сполуки проявляють помірну антимікробну активність.
9. Для подальших фармакологічних досліджень рекомендовано 2-метил-3-феніламінометилхінолін-4-он, який при низькій токсичності проявляє виражену ноотропну і антидепресивну активність. Запропоновані методики визначення тотожності та кількісного вмісту основної речовини в субстанції цієї сполуки, які можуть бути використані при підготовці аналітичної нормативної документації.

**СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ**

1. Ковальов В. М. Фармакогнозія / Ковальов В. М., Павлій О. І., Ісакова Т. І. – Х. : Вид-во “Прапор”, 2000. – С. 531-532.
2. Машковский М.Д. Лекарственные средства : пособие для врачей /   
   М.Д. Машковский. – М. : Новая Волна, 2006. – 1206 с.
3. Michael J. P. Quinoline, quinazoline and acridone alkaloids / J. P. Michael // Nat. Prod. Rep. – 2000. – Vol. 17. – P. 603-620.
4. Michael J. P. Quinoline, quinazoline and acridone alkaloids / J. P. Michael // Nat. Prod. Rep. – 2001. – Vol. 18. – P. 543-559.
5. Michael J. P. Quinoline, quinazoline and acridone alkaloids / J. P. Michael // Nat. Prod. Rep. – 2004. – Vol. 21. – P. 650-668.
6. Biological activity of quinoline alkaloids from *Raunolia echinata* and X-ray structure of flindersiamine / M. W. Biavatti, P. C. Vieira, M. F. G. F. da Silva et al. // J. Braz. Chem. Soc. – 2002. – Vol. 13, № 1. – P. 66-70.
7. HPLC-NMR/HPLC-MS analysis of the bark extract of Stauranthus perforatus / W. N. Setzer, B. Vogler, R. B. Bates et al. // Phytochem. Anal. – **2003. –** № 14. – P. 54-59.
8. Tang Y.Q. Quinolone alkaloids from *Evodia rutaecarpa* / Y. Q. Tang,   
   X. Z. Feng, L. Huang // Phytochemistry. – 1996. – Vol. 43, № 3. – P. 719-722.
9. Inhibition of leukotriene biosynthesis by quinolone alkaloids from the fruits of Evodia rutaecarpa / M. Adams, O. Kunert, E. Haslinger et al. // Planta Med. – 2004. – Vol. 70, № 10. – P. 904-908.
10. Contents of constituents in mature and immature fruits of Evodia Species / W. C. Chuang, C. M. Cheng, H. C. Chang et al. // Planta Med. – 1999. –   
    Vol. 65, № 6. – P. 567-571.
11. Quinolone alkaloids from *Evodia rutaecarpa* : a potent new group of antimycobacterial compounds / M. Adams, A. A. Wube, F. Bucar et al. // Int. J. of Antimicrobial Agents. – 2005. – Vol. 26, № 3. – P. 262-264.
12. Preparative isolation and purification of alkaloids from the Chinese medicinal herb *Evodia rutaecarpa* (Juss.) Benth by high-speed counter-current chromatography / R. Liu, X. Chu, A. Sun et al. // J. of Chromatography A. – 2005. – Vol. 1074, № 1-2. – P. 139-144.
13. Screening of eight alkaloids and ten flavonoids isolated from four species of the genus *Boronia* (*Rutaceae*) for antimicrobial activities against seventeen clinical microbial strains / S. K. N. Islam, A. I. Gray, P. G. Waterman et al. // Phytotherapy Research. – 2002. – Vol. 16, № 7. – P. 672-674.
14. Sarker S. D. An alkaloid, coumarins and a triterpene from *Boronia algida* /   
    S. D. Sarker, J. A. Armstrong, P. G. Waterman // Phytochemistry. – 1995. –Vol.39, № 4. – P. 801-804.
15. Natural fungicides from *Ruta graveolens L.* leaves, including a new quinolone alkaloid / A. Oliva, K. M. Meepagala, D. E. Wedge et al. // J. Agric. Food Chem. – 2003. – Vol. 51, № 4. – P. 890-896.
16. Touati D. Alkaloids from *Ruta Montana* / D. Touati, Atta-ur-Rahman,   
    A. Ulubelen // Phytochemistry. – 2000. – Vol. 53, № 2. – P. 277-279.
17. 2-Alkyl-4-quinolone alkaloids and cinnamic acid derivatives from *Esenbeckia almawillia* / G. M. P. Guilhon, A. C. S. Baetas, J. G. S. Maia et al. // Phytochemistry. – 1994. – Vol. 37, № 4. – P. 1193-1195.
18. Alkaloids and coumarins from *Esenbeckia* species / F. M. Oliveira,   
    A. E. G. Sant’ana, L. M. Conserva et al. // Phytochemistry. – 1996. – Vol. 41,   
    № 2. – P. 647-649.
19. Quinolone alkaloids, diacylglycerol acyltransferase inhibitors from the fruits of *Evodia rutaecarpa* / J. S. Ko, M. C. Rho, M. Y. Chung et al. // Planta Med. – 2002. – Vol. 68, № 12. – P. 1131-1133.
20. Alkaloids from *Spathelia excelsa* : Their chemosystematic significance /   
    M. da Paz Lima, L. V. Rosas, M. F. G. F. da Silva et al. // Phytochemistry. – 2005. – Vol. 66, № 13. – P. 1560-1566.
21. An unusual quinolinone alkaloid from *Waltheria douradinha* /   
    S. C. S. M. Hoelzel, E. R. Vieira, S. R. Giacomelli et al. // Phytochemistry. – 2005. – Vol. 66, № 13. – P. 1163-1167.
22. Гетероциклические соединения / под ред. Р. Эльдерфилда ; пер. с англ. О. А. Реутова, И. Ф. Луценко, Н. К. Кочеткова, Г. Я. Кондратьевой. – М. : Изд-во иностр. лит., 1955. – Т. 4. – 540 с.
23. Джоуль Дж., Миллс К. Химия гетероциклических соединений. 2-е перераб. изд. / пер. с англ. Ф. В. Зайцевой и А. В. Карчава. – М. : Мир, 2004. – 728 с.
24. Джилкрист Т. Химия гетероциклических соединений / пер. с. англ.   
    А. В. Карчавы и Ф. В. Зайцевой. – М. : Мир, 1996. – 464 с.
25. Strategic studies in the syntheses of novel 6,7-substituted quinolones and   
    7- or 6-substituted 1,6- and 1,7-naphthyridones / R. Morgentin, G. Pasquet,   
    P. Boutron et al. // Tetrahedron. – 2008. – Vol. 64, № 12. – P. 2772-2782.
26. Пат. 6541470 США, МПК7 С 07 D 215/16, A 61 K 31/47, A 61 P 31/12. 1,2-Disubstituted 1,4-dihydro-4-oxoquinoline compounds / Tamura T.,   
    Kuriyama H., Agoh M. et al. ; Maruishi Pharmaceutical Co. (Japan). –   
    № 09/649596 ; заявл. 29.08.2000 ; опубл. 01.04.2003.
27. Пат. 4235907 США, МПК3 A 61 K 31/47, C 07 D 471/04. Substituted-9H-pyrrolo[3,4-b]quinolin-9-ones and treatment of allergic conditions with them / Pfenninger E. ; Sandoz (Switzerland). – № 27893 ; заявл. 06.04.1979 ; опубл. 25.11.1980.
28. Аветисян А. А. Новый синтез 2,4-диметилфуро[3,2-c]хинолинов //   
    А. А. Аветисян, И. Л. Алексанян, А. А. Пивазян // Журнал органической химии. – 2004. – Т. 40, № 9. – С. 1397-1398.
29. Chen B. C. A versatile synthesis of 2-alkyl and 2-aryl 4-quinolones /   
    B. C. Chen, X. H. Huang, J. Wang // Synthesis. – 1987. – № 5. – P. 482-483.
30. Luo F. T. The novel reaction of ketones with o-oxazoline-substituted anilines / F. T. Luo, V. K. Ravi, C. Xue // Tetrahedron. – 2006. – Vol. 62,   
    № 40. – P. 9365-9372.
31. Пат. 5081121 США, МПК5 А 61 К 31/47, С 07 D 215/22. 4(1H)-Quinolone derivatives / Osawa T., Ohta H., Akimoto K. et al. ; Jinno Ya (Japan). –   
    № 356370 ; заявл. 23.05.1989 ; опубл. 14.01.1992.
32. Synthesis of 2-trifluoromethyl-1(substituted aryl)-4(1Н)-quinolones using trifluoroacetamidoyl chlorides / S. E. López, O. Rebollo, J. Salazar et al. // J. of Fluorine Chem. – 2003. – Vol. 120, № 1. – P. 71-75.
33. Quinolones and their N-oxides as inhibitors of photosystem II and the cytochrome b6/f-complex / E. Reil, G. Höfle, W. Draber et al. // Biochimica et Biophysica Acta – Bioenergetics. – 2001. – Vol. 1506, № 2. – P. 127-132.
34. Back T. G.Conjugate additions of *o*-iodoanilines and methyl anthranilates to acetylenic sulfones. A new route to quinolones including first syntheses of two alkaloids from the medicinal herb *Ruta chalepensis* /T. G. Back,   
    M. Parvez, J. E. Wulff // J. Org. Chem. – 2003. – Vol. 68, № 6 – P. 2223-2233.
35. Back T. G. First synthesis of two quinoline alkaloids from the medicinal herb *Ruta chalepensis* via cyclization of an *o*-iodoaniline with an acetylenic sulfone / T. G. Back, J. E. Wulff // Chem. Commun. – 2002. – № 16. – P. 1710-1711.
36. Пат. 5017576 США, МПК5 С 07 D 215/233, С 07 D 413/12, С 07 D 417/12. Quinolyloxyacetamides / Dubroeucq M. C., Paris J. M., Renault C. ; Rhone-Poulenc Sante (France). – № 405294 ; заявл. 11.09.1989 ; опубл. 21.05.1991.
37. Microwave-assisted rapid and straightforward synthesis of 2-aryl-4-quinolones from acylated 2'-aminoacetophenones / D. Ding, X. Li, X. Wang et al. // Tetrahedron Letters. – 2006. – Vol. 47, № 39. – P. 6997-6999.
38. Mphahlele M. J. Tautomeric 2-arylquinolin-4(1H)-one derivatives – spectroscopic, X-ray and quantum chemical structural studies /   
    M. J. Mphahlele, A. M. El-Nahas // J. of Mol. Struct. – 2004. – Vol. 688,   
    № 1-3. – P. 129-136.
39. Пат. 4659718 США, МПК4 A 61 K 31/41, С 07 D 401/04. Antihypertensive 3-tetrazoyl-4-quinolones / Davies R. V., Green R. D. ; The Boots Company Plc (England). – № 749015 ; заявл. 26.06.1985 ; опубл. 21.04.1987.
40. Пат. 4035368 США, МПК2 С 07 D 401/04. Substituted 3-(1H-tetrazol-5-yl)-quinoline compounds / Erickson E.H. ; Riker Laboratories (USA). –   
    № 564557 ; заявл. 02.04.1975 ; опубл. 12.08.1977.
41. Usachev B. I. A simple and highly efficient synthesis of N-phenyl-2-polyfluoroalkyl-4-quinolones from 2-anilinoacetophenone and RFCO2Et /   
    B. I. Usachev, V. Ya. Sosnovskikh // J. of Fluorine Chem. – 2004. – Vol. 125,   
    № 9. – P. 1393-1395.
42. Nucleophilic trifluoromethylation of RF-containing 4-quinolones, 8-aza- and 1-thiochromones with (trifluoromethyl)trimethylsilane / V. Ya. Sosnovskikh,   
    B. I. Usachev, D. V. Sevenard et al. // J. of Fluorine Chem. – 2005. – Vol. 126,   
    № 5. – P. 779-784.
43. Synthesis of apicidin-derived quinolone derivatives : parasite-selective histone deacetilase inhibitors and antiproliferative agents / P. T. Meinke,   
    S. L. Colletti, J. Doss et al. // J. Med. Chem. – 2000. – Vol. 43, № 25. –   
    P. 4919-4922.
44. Zhang X. Concise enantioselective syntheses of quinolactacins A and B through alternative Winterfeldt oxidation / X. Zhang, W. Jiang, Z. Sui // J. Org. Chem. – 2003. – Vol. 68, № 11. – P. 4523-4526.
45. Enantioselective total synthesis of (*S*)-(−)-quinolactacin B / N. Shankaraiah, W. A. da Silva, C. K. Z. Andrade et al. // Tetrahedron Letters. – 2008. –   
    Vol. 49, № 27. – P. 4289-4291.
46. Shankaraiah N. Enantioselective total synthesis of pyrroloquinolone as a potent PDE5 inhibitor / N. Shankaraiah, L. S. Santos // Tetrahedron Letters. – 2009. – Vol. 50, № 5. – P. 520-523.
47. O’Dell D. K. Unexpected products from the Fp2-catalyzed reductive cyclization of nitroaromatics bearing pendant unsaturation / D. K. O’Dell,   
    K. M. Nicolas // Tetrahedron. – 2003. – Vol. 59, № 6. – P. 747-754.
48. Koyama J. Synthesis of 2-arylquinoline and 2-aryl-4-quinolone alkaloids *via* Diels–Alder reaction of 1,2,3-benzotriazine with enamines / J. Koyama,   
    I. Toyokuni, K. Tagahara // Chem. Pharm. Bull. – 1999. –Vol. 47, № 7. –   
    P. 1038-1039.
49. Пат. 6541470 США, МПК7 С 07 D 215/16, A 61 K 31/47, A 61 P 31/12. 1,2-Disubstituted 1,4-dihydro-4-oxoquinoline compounds / Tamura T., Kuriyama H., Agoh M. et al. ; Maruishi Pharmaceutical Co. (Japan). –   
    № 09/649596 ; заявл. 29.08.2000 ; опубл. 01.04.2003.
50. An expedient synthesis of (+)-quinolactacin A2 / S. J. Park, K. N. Cho,   
    W. G. Kim et al. // [Tetrahedron Letters](http://www.sciencedirect.com/science/journal/00404039). – 2004. – [Vol. 45, № 48](http://www.sciencedirect.com/science?_ob=PublicationURL&_tockey=%23TOC%235290%232004%23999549951%23525953%23FLA%23&_cdi=5290&_pubType=J&view=c&_auth=y&_acct=C000050221&_version=1&_urlVersion=0&_userid=10&md5=f7c5285521bb64167c2035b6bbd6a7ba). – P. 8793-8795.
51. Synthesis of fluoro and trifluoromethyl derivatives of 2-phenylquinolin-4-ol / L. Janda, J. Nguyen, S. E. Patterson et al. // J. Heterocyclic Chem. – 1992. –   
    Vol. 29, № 7. – P. 1753-1756.
52. Niedzinski E. J. On the synthesis and reactivity of 2-arylquinoline-4-thiones / E. J. Niedzinski, M. R. Lashley, M. H. Nantz // Heterocycles. – 2001. –   
    Vol. 55, № 4. – P. 623-627.
53. Solid-phase synthesis of 2-phenyl-4-quinolone library *via* flavylium salt /   
    S. Sato, Y. Kubota, H. Kumagai et al. // Heterocycles. – 2000. – Vol. 53. –   
    P. 1523-1532.
54. Tois J. Novel and convenient synthesis of 4(1H)quinolones / J. Tois,   
    M. Vahermo, A. Koskinen // Tetrahedron Lett. – 2005. – Vol. 46, № 5. –   
    P. 735-737.
55. Beifuss U. A new two-step synthesis of quinolone alkaloids based on the regioselective addition of organometallic reagents to 4-silyloxyquinolinium triflates / U. Beifuss, S. Ledderhose // Synlett. – 1997. – P. 313-315.
56. Tatsuta K. Novel synthesis and structural elucidation of quinolone antibiotics PC-3 (SF2420B) and YM-30059 / K. Tatsuta, T. Tamura //   
    J. Antibiot. – 2000. – Vol. 53. – P. 418-421.
57. Пат. 4728647 США, МПК4 А 61 К 31/47, С 07 D 215/22. Amides derived from quinoline, and anxiolytic compositions containing them / Benavides J., Dubroeucq M. C., Le Fur G. et al. ; Rhone-Poulenc Sante (France). – № 867474‍ ; заявл. 28.05.1986 ; опубл. 01.03.1988.
58. Пат. 6080757 США, МПК7 A 61 K 31/47, A 01N 43/42, С 07 D 215/16, 215/36. Antibiotic quinolones and derivatives / Brown M. F. ; Pfizer (USA). –   
    № 08/864573 ; заявл. 28.05.1997 ; опубл. 27.06.2000.
59. Аветисян А. А. Синтез и превращения 4-гидрокси-2-метил-3-(2-хлор-2-пропенил)хинолина / А. А. Аветисян, И. Л. Алексанян, А. А. Пивазян // Журн. орган. химии. – 2006. – Т. 42, № 5. – С. 755-757.
60. Пат. WO 2006/082030, МПК C 07 D 455/02, C 07 D 487/04, A 61 K 31/4709, A 61 P 33/06. New 4-aminoquinoline derivatives as antimalarials / Sparatore F. ; CTG Pharma S.R.L. (Italy). – № PCT/EP2006/000846 ; заявл. 01.02.2006 ; опубл. 10.08.2006.
61. Пат. 2004/0260094 США, МПК7 A 61 K 31/4709, C 07 D 41/02, C 07 D 43/02, A 61 K 31/55. Quinoline derivatives as caspase-3 inhibitor, preparation for producing the same and pharmaceutical composition comprising the same / Kim S. G., Jung Y. S., Kong J. Y. et al. ; Muserlian, Lucas and Mercanti (USA). – № 10/493706 ; заявл. 30.04.2003 ; опубл. 23.12.2004.
62. Synthesis and antimalarial activity of carbamate and amide derivatives of 4-anilinoquinoline / S. Delarue-Cochin, P. Grellier, L. Maes et al. // Eur. J. Med. Chem. – 2008. – Vol. 43, № 10. – P. 2045-2055.
63. Synthesis and bioevaluation of hybrid 4-aminoquinoline triazines as a new class of antimalarial agents / A. Kumar, K. Srivastava, S. R. Kumar et al. // Bioorg. Med. Chem. Lett. – 2008. – Vol. 18, № 24. – P. 6530-6533.
64. Synthesis and biological evaluation of phenolic Mannich bases of benzaldehyde and (thio)semicarbazone derivatives against the cysteine protease falcipain-2 and a chloroquine resistant strain of *Plasmodium falciparum* /   
    A. Chipeleme, J. Gut, P. J. Rosenthal et al. // Bioorg. Med. Chem. – 2007. – Vol. 15, № 1. – P. 273-282.
65. Пат. 2001/0046991 США, МПК7 A 61 K 31/5377, A 61 K 31/496, A 61 K 31/4706, C 07 D 413/02. Derivatives of quinoline as alpha-2-antagonists /   
    Wurster S., Engstrom M., Savola J.M. et al. ; Finnegan, Henderson, Farabow, Garrett & Dunner (USA). – № 09/794277 ; заявл. 28.02.2001 ; опубл. 29.11.2001.
66. Пат. 6576644 США, МПК7 A 61 K 31/4706, C 07 D 215/42, C 07 D 215/44. Quinoline inhibitors cGMP phosphodiesterase / Bi Y., Yu G.,   
    Rotella D. P. et al. ; Bristol-Myers Squibb Co. (USA). – № 09/933066 ; заявл. 20.08.2001 ; опубл. 10.01.2003.
67. Пат. 6174897 США, МПК7 C 07 D 401/12, A 61 K 31/47. Bis-(quinolyl)-diamines / Schohe-Loop R., Seidel P. R., Bullock W. et al. ; Bayer Aktiengesellschaft (Germany). – № 08/738125 ; заявл. 25.10.1996 ; опубл. 16.01.2001.
68. Пат. 2004/0259858 США, МПК7 C 07 D 417/04, C 07 D 413/04, C 07 D 43/04, C 07 D 41/04. Quinoline derivatives / Klug M. G., Mattey P.,   
    Mueller W. et al. ; Hoffmann-La Roshe (USA). – № 10/896445 ; заявл. 22.07.2004 ; опубл. 23.12.2004.
69. Аветисян А. А. Синтез и превращения 4-(4-этоксикарбонил-фениламино)- и 4-(2-карбоксифениламино)хинолинов / А. А. Аветисян,   
    И. Л. Алексанян, Л. П. Амбарцумян // Журн. орган. химии. – 2005. – Т. 45, № 5. – С. 786-787.
70. Avetisyan А. А. Synthesis of 6,8-substituted 4-(hydroxyphenylamino)- and 4-(aminophenylamino)-2-methylquinolines / А. А. Аvetisyan, I. L. Aleksanyan, L. P. Ambartsumyan // Russ. J. Org. Chem. – 2007. – Vol. 43, № 7. – С. 1048-1051.
71. Avetisyan А. А. Synthesis and transformations of 2- and 4-(2-Methylquinolin-4-ylamino)benzoic acids and ethyl 4-(2-methylquinolin-4-ylamino)benzoates and their fluorescent properties / А. А. Аvetisyan,   
    I. L. Aleksanyan, L. P. Ambartsumyan // Russ. J. Org. Chem. – 2007. – Vol. 43, № 7. – С. 1052-1057.
72. Faure S. Les quinolones et fluoroquinolones / S. Faure // Actualites Pharmaceutiques. – 2008. – Vol. 47, № 480. – P. 49-53.
73. Stahlmann R. Clinical toxicological aspects of fluoroquinolones /   
    R. Stahlmann // Toxicology Lett. – 2002. – Vol. 127, № 1-3. – P. 269-277.
74. Bradbury B. J. Recent advances in bacterial topoisomerase inhibitors /   
    B. J. Bradbury, M. J. Pucci // Current Opinion in Pharmacology. – 2008. –   
    Vol. 8, № 5. – P. 574-581.
75. Intramolecular hydrogen bond between 4-oxo and 3-carboxylic groups in quinolones and their analogs. Crystal structures of 7-methyl and 6-fluoro-1,4-dihydro-4-oxocinnoline-3-carboxylic acids / M. L. Glówka, D. Martynowski, A. Olczak et al. // J. Mol. Struct. – 2003. – Vol. 658, № 1-2. – P. 43-50.
76. Пат. 831885 Великобританія, МПК А 61 K, C 07 D. Substituted nitro-quinolones / Hepworth W., Richardson D. N. – № 9432/57 ; заявл. 22.03.1957 ; опубл. 06.04.1960.
77. Пат. 835474 Великобританія, МПК А 61 K, C 07 D. Pharmaceutical compositions comprising quinolone derivatives / Crowther A. F., Hepworth W., Morley J. S. – № 31139/57 ; заявл. 04.10.1957 ; опубл. 18.05.1960.
78. Пат. WO 02/066437, МПК7 С 07 D 215/56, A 61 K 31/47, A 01 P 5/02,   
    C 07 D 237/32. Quinoline, isoquinoline and phthalazine derivatives as antagonists of the gonadotropin-releasing hormone / Strehlke P., Droescher P.,   
    Buehmann U. et al. ; Schering Aktiengesellschaft (Germany). –   
    № PCT/EP2002/001876 ; заявл. 21.02.2002 ; опубл. 29.08.2002.
79. Пат. 6080757 США, МПК7 A 61 K 31/47, A 01 N 43/42, C 07 D 215/16, 215/36. Antibiotic quinolones and derivatives / Brown M. F. ; Pfizer (USA). –   
    № 08/864573 ; заявл. 28.05.1997 ; опубл. 27.06.2000.
80. Пат. WO 03/041709, МПК7 А 61 К 31/47, 31/437. Compositions and methods of treating iron excess / Royt P. W., Honeychuck R. V., Stalick W. M. ; George Mason university (USA). – № PCT/US02/35813 ; заявл. 08.11.2002 ; опубл. 22.05.2003.
81. Пат. 2003/0119818 США, МПК7 А 61 К 31/55, А 61 К 31/5377, А 61 К 31/517, А 61 К 31/4709, С 07 D 413/02, С 07 D 41/02, С 07 D 43/02.   
    CRF antagonistic quino- and quinazolines / Huang C., Wilcoxen K. M.,   
    Chen C. et al. ; Scully, Scott, Murphy & Presser (USA). – № 10/266662 ; заявл. 08.10.2002 ; опубл. 26.06.2003.
82. Пат. 5194617 США, МПК5 С 07 D 215/22. 2,3-Disubstituted-4-hydroxy-quinoline derivatives / Minova N., Machinami T., Shomura T. et al. ; Meiji Seika Kaisha (Japan). – № 807946 ; заявл. 10.12.1991 ; опубл. 16.03.1993.
83. Пат. EP 0374765, МПК5 С 07 D 215/233. 2,3-Disubstituted-4-hydroxy-quinoline derivatives and process for preparing the same / Minova N., Machinami T., Shomura T. et al. ; Meiji Seika Kaisha (Japan). – № 89123280.3 ; заявл. 15.12.1989 ; опубл. 27.06.1990.
84. Пат. 2006/0111368 США, МПК А 61 К 31/496, А 61 К 31/47, С 07 D 403/02. Phosphodiesterase inhibitor / Osakada N., Haruoka M., Ikeda K. et al. ; Kyowa Hakko Kogyo Co. (Japan). – № 10/519197 ; заявл. 26.06.2003 ; опубл. 25.05.2006.
85. Пат. 2007/0027161 США, МПК А 61 К 31/496, А 61 К 31/4709, С 07 D 403/02, С 07 D 401/02. Aryloxy quinolines and uses thereof / New Harris III R., Kress J. M., Repke D. B. et al. ; Roche Palo Alto (USA). – № 11/493461 ; заявл. 25.07.2006 ; опубл. 01.02.2007.
86. Пат. 2007/0027139 США, МПК А 61 К 31/551, А 61 К 31/496, С 07 D 403/02. Piperazinyl-quinoline derivatives useful for the treatment of CNS disorders / Johnson C. N., Moss S. F., Witty D. R. ; Smithkline Beecham (USA). – № 10/572671 ; заявл. 23.09.2004 ; опубл. 01.02.2007.
87. Пат. 766275 Австралія, МПК6 А 61 N 043/42, А 61 N 033/04, А 61 N 033/08, А 61 N 043/40, А 61 N 043/84. Fungicidal combinations comprising а 4-phenoxyquinoline / Knauf-Beiter G., Speich J. ; Syngenta participations AG (Australia). – № 200146219 ; заявл. 23.05.2001 ; опубл. 02.08.2001.
88. Пат. 2002/0103224 США, МПК7 А 61 N 43/42, А 61 N 43/64. Fungicidal combinations comprising а 4-phenoxyquinoline / Knauf-Beiter G., Speich J. ; Syngenta Crop Protection (USA). – № 10/056383 ; заявл. 24.01.2002 ; опубл. 01.08.2002.
89. Пат. 6645983 США, МПК7 А 61 К 31/44, А 61 К 31/47, С 07 D 215/16,   
    С 07 D 491/08. Pharmaceutical compositions comprising 4-quinolones for treating cancer / Joseph B., Darro F., Guillaumet G. et al. ; Laboratoire L. Lafon (France). – № 10/049512 ; заявл. 11.08.2000 ; опубл. 11.11.2003.
90. Пат. WO 02/22074, МПК7 А 61 К. Use of 2- and 4-quinolones for inhibiting intimal neo-proliferation / Darro F., Joseph B., Kiss R. et al. ; Laboratoire L. Lafon (France). – № PCT/FR01/02849 ; заявл. 14.09.2000 ; опубл. 21.03.2002.
91. Пат. 4728647 США, МПК4 А 61 К 31/47, С 07 D 215/22. Amides derived from quinoline, and anxiolytic compositions containing them / Benavides J., Dubroeucq M. C., Le Fur G. et al. ; Rhone-Poulenc Sante (France). – № 867474 ; заявл. 28.05.1986 ; опубл. 01.03.1988.
92. Пат. EP 1886996, МПК C 07 D 215/06, C 07 D 409/06, C 07 D 405/06,   
    C 07 D 215/18, А 61 P 25/20, C 07 D 401/06, C 07 D 417/06, А 61 K 31/47,   
    А 61 P 25/22. 1H-Quinolin-4-one compounds, with affinity for the GABA receptor, processes, uses and compositions / Falcò J., Palomer A., Gugletta A. ; Ferrer international (Spain). – № 06118720.9 ; заявл. 10.08.2006 ; опубл. 13.02.2008.
93. Azaflavones compared to flavones as ligands to the benzodiazepine binding site of brain GABAA receptors / J. Nilsson, E. O. Nielsen, T. Liljefors et al. // Bioorg. Med. Chem. Lett. – 2008,– Vol. 18, № 21. – P. 5713-5716.
94. A convenient method for the synthesis of 3,5,7-trimethoxy-2-phenyl-4-quinolones / B. Chantal, H. Mohamed, M. Anne-Marie et al. // Tetrahedron Letters. – 2000. – Vol. 41, № 36. – P. 7037-7039.
95. Synthesis and antiplatelet activity of phenyl quinolones // L. J. Huang,   
    M. C. Hsieh, C. M. Teng et al. // Bioorg. Med. Chem. – 1998. – Vol. 6, № 10. – P.1657-1662.
96. Synthesis of 4-alkoxy-2-phenylquinoline derivatives as potent antiplatelet agents / T. C. Ko, M. J. Hour, J. C. Lien et al. // Bioorg. Med. Chem. Lett. – 2001. – Vol. 11, № 3. – P. 279-282.
97. Antitumor Agents. 181. Synthesis and biological evaluation of 6,7,2',3',4'-substituted-1,2,3,4-tetrahydro-2-phenyl-4-quinolones as a new class of antimitotic antitumor agents / Y. Xia, Z. Y. Yang, P. Xia et al. // J. Med. Chem. – 1998. – Vol. 41, № 7. – P. 1155-1162.
98. Antitumor Agents. 211. Fluorinated 2-phenyl-4-quinolone derivatives as antimitotic antitumor agents / Y. Xia, Z. Y. Yang, P. Xia et al. // J. Med. Chem. – 2001. – Vol. 44, № 23. – P. 3932-3936.
99. A versatile and efficient synthesis of 3-aroyl-1,4-dihydroquinolin-4-ones /   
    E. Stern, R. Millet, P. Depreux et al. // Tetrahedron Letters.­ – 2004. – Vol. 45, № 50. – P. 9257-9259.
100. High-performance liquid chromatography determination of 2-phenyl-4-quinolone in rabbit serum / T. H. Huang, H. H. Cheng, S. Y. Tsai et al. // J. Liq. Chrom. – 2001. – Vol. 24, № 1. – P. 79-85.
101. Pharmacokinetics of different formulations of 2-phenyl-4-quinolone in rabbit / T. H. Huang, H. H. Cheng, S. Y. Ysai et al. // Chin. Pharm. J. – 2001. – Vol. 53, № 3. – P. 129-136.
102. Cancer preventive agents, Part 2 : Synthesis and evaluation of 2-phenyl-4-quinolone and 9-oxo-9,10-dihydroacridine derivatives as novel antitumor promoters / S. Nakamura, M. Kozuka, K. F. Bastow et al. // Bioorg. Med. Chem. – 2005. – Vol. 13, № 14. – P. 4396-4401.
103. Synthesis and biological evaluation of 2-phenylquinolones targeted at Tat/TAR recognition / G. Manfroni, B. Gatto, O. Tabarrini et al. // Bioorg. Med. Chem. Lett. – 2009. – Vol. 19, № 3. – P. 714-717.
104. The first stereoselective bifunctionalization of 4-quinolones with organometallics and N-halosuccinimides to 2,3-*trans*-disubstituted tetrahydroquinolones : expected and unexpected results / U. Beifuss, G. Feder, T. Bes et al. // Synlett. – 1998. – P. 649-651.
105. Synthesis and biological activities of truncated acridone : Structure-activity relationship studies of cytotoxic 5-hydroxy-4-quinolone / M. W. Chun,   
     K. K. Olmstead, Y. S. Choi et al. // Bioorg. Med. Chem. Lett. – 1997. – Vol. 7, № 7. – P. 789-792.
106. Synthesis of 5-substituted 2-(4- or 3-methoxyphenyl)-4(1H)-quinolones /   
     C. Pain, S. Celanire, G. Guillaumet et al.// Tetrahedron. – 2003. – Vol. 59,   
     № 48. – P. 9627-9633.
107. 4-Aminoquinolines – past, present and future : a chemical perspective /   
     P. M. O'Neil, P. G. Bray, S. R. Hawley et al. // Pharmacology & Therapeutics. – 1998. – Vol. 77, № 1. – P. 29-58.
108. Winstanley P. New prospects of the treatment of malaria / P. Winstanley // Expert Opinion Investigation Drugs. – 1997. – Vol. 6, № 4. – P. 447-451.
109. Egan T. J. Quinoline antimalarials / T. J. Egan // Expert Opinion Therapeutic Patents. – 2001. – Vol. 11, № 1. – P. 185-209.
110. Borden M. B. Antimalarial drugs in systemic lupus erythematosus : use in pregnancy / M. B. Borden, A. L. Parke // Drug Safety. – 2001. – Vol. 24, № 14. – P. 1055-1063.
111. Macfarlane D. E. Antagonism of immunostimulatory CpG-oligodeoxy-nucleotides by quinacrine, chloroquine, and structurally related compounds /   
     D. E. Macfarlane, L. Manzel // J. Immunol. – 1998. – Vol. 160, № 3. – P. 1122-1131.
112. Насонов Е. А. Антималярийные препараты в ревматологии /   
     Е. А. Насонов // Терапевтический архив. – 1996. – № 1. – С. 67-70.
113. Скаиф Н. Синтез, химические превращения и биологические свойства 1-R-4-амино-2-оксохинолин-3-карбоновых кислот и их производных : дис… кандидата фарм. наук : 15.00.02 / Скаиф Никола. – Х., 2004. – 143 с.
114. Approaches for introducing high molecular diversity in scaffolds : Fast parallel synthesis of highly substituted 1H-quinolin-4-one libraries /   
     М. Kuznetsov, S. Gorohovsky, A. Levy et al. // Molecular Diversity. – 2004. – Vol. 8, № 4. – P. 437-448.
115. От субстанции к лекарству : учебное пособие / П. А. Безуглый,   
     В. В. Болотов, И. С. Гриценко и др. ; под ред. В. П. Черных. – Х. : Изд-во НФаУ : Золотые страницы, 2005. – 1244 с.
116. Convenient N-alkylation of 2-phenyl-1,4-dihydro-4-oxoquinoline /   
     S. C. Shim, S. A. Chae, D. Y. Lee et al. // J. Kor. Chem. Soc. – 1994. – Vol. 38, № 10. – P. 774-775.
117. Synthesis and cytotoxicity of 1,6,7,8-substituted 2-(4'-substituted phenyl)-4-quinolones and related compounds : identification as antimitotic agents interacting with tubulin / S. C. Kuo, H. Z. Lee, J. P. Juang et al. // J. Med. Chem. – 1993. – Vol. 36, № 9. – P. 1146-1156.
118. Somanathan R. Synthesis of some 2-alkyl-4-quinolone and 2-alkyl-4-methoxyquinoline alkaloids / R. Somanathan, K. M. Smith // J. Heterocyclic Chem. – 1981. – Vol. 18. – P. 1077-1079.
119. Hadjeri M. Alkylation of 2-phenyl-4-quinolones : Synthetic and structural studies / M. Hadjeri, A. M. Mariotte, A. Boumendjel // Chem. Pharmaceut. Bull. – 2001. – Vol. 49, № 10. – P. 1352-1355.
120. Гюнтер Х. Введение в курс спектроскопии ЯМР / Х. Гюнтер.– М. : Мир, 1984. – 478 с*.*
121. Burke-Laing M. Structures of nitrogen-containing aromatic compounds. III. Benzalazine, redetermination and refinement / M. Burke-Laing, M. Laing // Acta Crystallogr. B. – 1976. – Vol. 32, № 12. – P. 3216-3224.
122. Allen F. H. Tables of bond lengths determination by X-ray and neutron diffraction / F. H. Allen, O. Kennard, D. G. Watson, et al. // J. Chem. Soc., Perkin Trans., II. – 1987. – S1-19.
123. Зубков В. О. Синтез, будова, реакційна здатність та біологічна активність похідних 2-іміно-2Н-1-бензопірану : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. хім. наук : спец. 02.00.03 „Органічна хімія”/   
     В. О. Зубков – Х., 1994. – 24 с.
124. N,N′-Carbonyldiimidazole-mediated amide coupling : Significant rate enhancement achieved by acid catalysis with imidazole·HCl / E. K. Woodman, J. G. K. Chaffey, P. A. Hopes et al. // Org. Process Res. Dev. – 2009. – Vol. 13, № 1. – P. 106-113.
125. [Han](http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B6THR-4BP9PFJ-1&_user=10&_origUdi=B6THR-4H4V6VY-1&_fmt=high&_coverDate=03%2F08%2F2004&_rdoc=1&_orig=article&_acct=C000050221&_version=1&_urlVersion=0&_userid=10&md5=af9d7134014a70d7cc382bba3f2054f7#vt1) S. Y. Recent development of peptide coupling reagents in organic synthesis / S. Y. [Han](http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B6THR-4BP9PFJ-1&_user=10&_origUdi=B6THR-4H4V6VY-1&_fmt=high&_coverDate=03%2F08%2F2004&_rdoc=1&_orig=article&_acct=C000050221&_version=1&_urlVersion=0&_userid=10&md5=af9d7134014a70d7cc382bba3f2054f7#vt1), Y. A. [Kim](http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B6THR-4BP9PFJ-1&_user=10&_origUdi=B6THR-4H4V6VY-1&_fmt=high&_coverDate=03%2F08%2F2004&_rdoc=1&_orig=article&_acct=C000050221&_version=1&_urlVersion=0&_userid=10&md5=af9d7134014a70d7cc382bba3f2054f7" \l "vt2) // Tetrahedron. – 2004. – Vol. 60, № 11. –   
     P. 2447-2467.
126. [Montalbetti](http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B6THR-4H4V6VY-1&_user=10&_rdoc=1&_fmt=&_orig=search&_sort=d&view=c&_acct=C000050221&_version=1&_urlVersion=0&_userid=10&md5=9e7004f4599883f8b9f7b22908959051#bio1) C. A. G. N. Amide bond formation and peptide coupling /   
     C. A. G. N. [Montalbetti](http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B6THR-4H4V6VY-1&_user=10&_rdoc=1&_fmt=&_orig=search&_sort=d&view=c&_acct=C000050221&_version=1&_urlVersion=0&_userid=10&md5=9e7004f4599883f8b9f7b22908959051#bio1), V. [Falque](http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B6THR-4H4V6VY-1&_user=10&_rdoc=1&_fmt=&_orig=search&_sort=d&view=c&_acct=C000050221&_version=1&_urlVersion=0&_userid=10&md5=9e7004f4599883f8b9f7b22908959051" \l "bio2) // Tetrahedron. – 2005. – Vol. 61, № 46. –   
     P. 10827-10852.
127. Saito Y. Carboxamidation of carboxylic acids with 1-*tert*-butoxy-2-*tert*-butoxycarbonyl-1,2-dihydroisoquinoline (BBDI) without bases / Y. Saito,   
     H. Ouchi, H. Takahata // Tetrahedron. – 2008. – Vol. 64, № 49. – P. 11129-11135.
128. Granik V. G. Enamines as synthons in the synthesis of heterocycles /   
     V. G. Granik, V. A. Makarov, C. Párkányi // [Advances in Heterocyclic Chemistry](http://www.sciencedirect.com/science/bookseries/00652725). – 1998. – [Vol. 72](http://www.sciencedirect.com/science?_ob=PublicationURL&_tockey=%23TOC%2318022%231998%23999279999%23681463%23FLP%23&_cdi=18022&_pubType=BS&view=c&_auth=y&_acct=C000050221&_version=1&_urlVersion=0&_userid=10&md5=9714f5424c8d4e3b70c29d8e94e2e8a1). – P. 283-359.
129. Watkin D. J. CRYSTALS / D. J. Watkin, C. K. Prout, J. R. Carruthers, Betteridge P. W. // Chemical Crystallography Laboratory : Univ. of Oxford. – 1996. – № 10.
130. Carruthers J. R. A weighting scheme for least-squares structure refinement / J. R. Carruthers, D. J. Watkin // Acta Crystallogr. A. – 1979. – Vol. 35, № 3. – P. 698-699.
131. North A. C. T. A semi-empirical method of absorption correction /   
     A. C. T. North, D. C. Phillips, F. S. Mathews // Acta Crystallogr. A. – 1968. – Vol. 24, № 2. – P. 351-359.
132. Органикум : практикум по органической химии. – М. : Мир, 1992. –   
     В 2-х т. – Т. 2 – 474 с.
133. Silverstein R. M. Spectrometric identification of organic compounds : 7th ed. / R. M. Silverstein, G. U. Bassler, T. C. Morrill // Wiley : New York, 2005. – 512 p.
134. Пат. 205906 Угорщина, МПК С 07 D 215/16. Process for producing 4-chloroquinoline derivatives / Mester T., Koertvelyessy Gyula, Koertvelyessy Gyulane et al. ; Alkaloida (Угорщина). – № 3313/90 ; заявл. 04.06.1990 ; опубл. 30.12.1991.
135. Вейганд-Хильгетаг. Методы эксперимента в органической химии / пер. с 3-его нем. изд. Л. В. Коваленко, А. А. Залинина ; под ред.   
     Н. Н. Суворова. − М. : Химия, 1969. − 944 с.
136. Synthesis and antibacterial activity of new 4-alkoxy, 4-aminoalkyl and 4-alkylthioquinoline derivatives / M. G. Kayirere, A. Mahamoud, J. Chevalier et al. // [Eur. J. of Med. Chem](http://www.sciencedirect.com/science/journal/02235234). – 1998. – Vol. 33, № 1. – P. 55-63.
137. Аветисян А. А. Синтез замещенных 2,4-диметилтиено[3,2-с]хинолинов / А. А. Аветисян, И. Л. Алексанян, К. С. Саргсян // Журн. орган. химии. – 2007. – Т. 43, № 3. – 423-426.
138. Design and synthesis of new antimalarial agents from 4-aminoquinoline /   
     V. R. Solomon, S. K. Puri, K. Srivastava et al. // [Bioorg. Med. Chem](http://www.sciencedirect.com/science/journal/09680896). – 2005. – [Vol. 13, № 6](http://www.sciencedirect.com/science?_ob=PublicationURL&_tockey=%23TOC%235220%232005%23999869993%23573273%23FLA%23&_cdi=5220&_pubType=J&_auth=y&_acct=C000050221&_version=1&_urlVersion=0&_userid=10&md5=5214c645e4f14ffa76da2889e32c788a). – P. 2157-2165.
139. Novel amodiaquine congeners as potent antimalarial agents /   
     M. Casagrande, N. Basilico, S. Parapini et al. // [Bioorg. Med. Chem](http://www.sciencedirect.com/science/journal/09680896). – 2008. – [Vol. 16, №](http://www.sciencedirect.com/science?_ob=PublicationURL&_tockey=%23TOC%235220%232005%23999869993%23573273%23FLA%23&_cdi=5220&_pubType=J&_auth=y&_acct=C000050221&_version=1&_urlVersion=0&_userid=10&md5=5214c645e4f14ffa76da2889e32c788a) 14. – P. 6813-6823.
140. Antimalarial activity of novel pyrrolizidinyl derivatives of 4-aminoquinoline / A. Sparatore, N. Basilico, M. Casagrande et al. // [Bioorg. Med. Chem. Let](http://www.sciencedirect.com/science/journal/0960894X)t. – 2008. – [Vol. 18, № 13](http://www.sciencedirect.com/science?_ob=PublicationURL&_tockey=%23TOC%235221%232008%23999819986%23692317%23FLA%23&_cdi=5221&_pubType=J&_auth=y&_acct=C000050221&_version=1&_urlVersion=0&_userid=10&md5=714d05ef66f26db4fbd861077f4ec156). – P. 3737-3740.
141. Зефирова О. Н. Физиологически активные соединения, взаимо-действующие с серотониновыми (5-гидрокситриптаминовыми) рецепторами / О. Н. Зефирова, Н. С. Зефиров // Успехи химии. – 2001. –   
     Т. 70, № 4. – P. 382-407.
142. 5-HT2 receptor subtypes : a family re-united? / G. Baxter, G. Kennett,   
     F. Blaney et al. // Trends Pharmacol. Sci. –1995. – Vol. 16, № 3. – P. 105-110.
143. BW 723C86, a 5-HT2B receptor agonist, causes hyperphagia and reduced grooming in rats / G. A. Kennett, K. Ainsworth, B. Trail et al. // Neuropharmacology. – 1997. – Vol. 36, № 2. – P. 233-239.
144. Influence of amine substituents on 5-HT2A versus 5-HT2C binding of phenylalkyl- and indolylalkylamines / R. Glennon, M. Dukat, M. el-Bermawy et al. – J. Med. Chem. – 1994. – Vol. 37, № 13. – P. 1929-1935.
145. Borosy A. P. 3D QSAR analysis of novel 5-HT1A receptor ligands /   
     A. P. Borosy, M. Morvay P. Mátyus // [Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems](http://www.sciencedirect.com/science/journal/01697439). – 1999. – [Vol. 47, № 2](http://www.sciencedirect.com/science?_ob=PublicationURL&_tockey=%23TOC%235232%231999%23999529997%2382548%23FLA%23&_cdi=5232&_pubType=J&view=c&_auth=y&_acct=C000050221&_version=1&_urlVersion=0&_userid=10&md5=6613a53108bdcf11cca91572d164183f). – P. 239-252.
146. Evans S. M. Molecular modeling of 5-HT3 receptor ligands / S. M. Evans, A. Galdes, M. Gall // Pharmacology Biochemistry and Behavior*. –* 1991. –   
     Vol. 40, № 4. – P. 1033-1040.
147. Пат. 5571820 США, МПК6 C 07 D 451/04, A 61 K 31/46. Heterocyclic compound // Ohuchi Y., Suzuki M., Asanuma H. et al. ; Taisho Pharmaceutical Co. (Japan). – № 08/321458 ; заявл. 15.10.1993 ; опубл. 05.11.1996.
148. Синтез та антимікробна активність 3-амінометилзаміщених хінолонів / В. О. Зубков, П. О. Безуглий, К. А. Таран та ін. // Вісник фармації. – 2003. – № 4(36). – С. 3-6.
149. Самсония Ш. А. Химия пирролоиндолов / Ш. А. Самсония,   
     Н. Л. Таргамадзе, Н. Н. Суворов // Успехи химии*. –* 1994. – Т. 63, № 10. – С. 866-884.
150. Титце Л. Препаративная органическая химия / Л. Титце, Т. Айхер. –   
     М. : Химия. – 1999. – 704 с.
151. Сайкс П. Механизмы реакций в органической химии / П. Сайкс. –   
     М. : Химия. – 1991. – 446 с.
152. Koelsch C. F. Bromination of 3-acetocoumarin / C. F. Koelsch // J. Amer. Chem. Soc. – 1950. – Vol. 72, № 7. – P. 2993-2995.
153. Експериментальне вивчення токсичної дії потенційних лікарських засобів / В. М. Коваленко, О. В. Стефанов, Ю. М. Максимов,   
     І. М. Трахтенберг // Доклінічні дослідження лікарських засобів : метод. рек. за ред. чл.-кор. АМН України О. В. Стефанова. – К., 2001. – С.74-97.
154. Пастушенко Т. В. Экспресс-метод определения среднесмертельных доз химических веществ / Т. В. Пастушенко, Л. Б. Маруший, А. А. Жуков,   
     Ю. А. Пилипенко // Гигиена и санитария. – 1985. – № 6. – С. 46-48.
155. Сидоров К. К. О классификации токсичности ядов при парентеральных способах введения / К. К. Сидоров // Токсикология новых промышленных химических веществ. – М., 1973. – Вып. 13. – С. 47-57.
156. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – Москва : Ремедиум, 2000. – 398 c.
157. Сернов Л. Н. Эксперименты экспериментальной фармакологии /   
     Л. Н. Сернов, В. В. Гацура – М. : Медицина, 2000. – С. 308-328.

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