

УДК 547.831.8+ 547.789.6

Сабо Т.Ш., студ.; Запотоцький М.А., студ.; Кут Д.Ж., асп.; Кут М.М., к.х.н.;
Філак І.О., к.х.н., асист.; Онисько М.Ю., д.х.н., доц.; Лендел В.Г., д.х.н., проф.

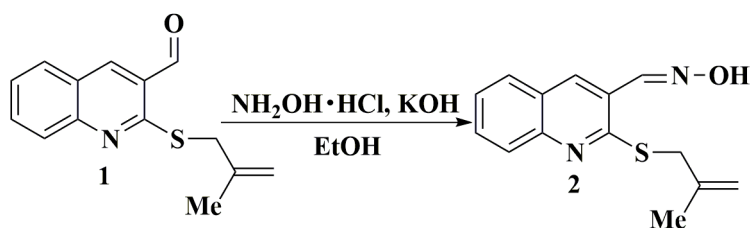
СИНТЕЗ ТА БРОМУВАННЯ 2-МЕТАЛІЛТІО-3-ГІДРОКСИІМІНОМЕТИЛХІНОЛІНУ

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», 88000, м.Ужгород, вул.Підгірна, 46;
e-mail: kutmykola@ukr.net

Хінолін та його конденсовані аналоги являють собою важливий клас сполук з широким спектром біологічної активності [1-13]. Багато похідних хіноліну використовуються як субстрати в органічному синтезі та молекулярному дизайні фармакологічно активних речовин з різною дією [14, 15]. Виділено цілий ряд природних сполук, які містять хіноліновий фрагмент і використовуються як лікарські засоби [16]. Аелювання азоло- та азино-гетероциклів до остова хіноліну розширює можливості пошуку біологічно активних сполук у цьому ряду. Найзручнішим та найефективнішим методом аелювання додаткових циклів до хіноліну є реакції електрофільної внутрішньо-молекулярної циклізації (ЕВЦ) його ненаси-

чених похідних різними електрофільними реагентами [17-36]. Тому синтез раніше невідомих поліциклічних похідних хіноліну є актуальною проблемою.

Як модельний об'єкт дослідження використано 2-металілтїохінолін-3-карбальдегіду оксим **2**. Модельний оксим отримували реакцією конденсації металільного тіоетеру хінолін-3-карбальдегіду, за методиками, які вже апробовані на інших 2-функціоналізованих хінолін-3-карбальдегідах [37, 38]. Нагрівання 2-металілтїохінолін-3-карбальдегіду **1** з гідроксиламін гідрохлоридом в присутності гідроксиду калію в середовищі етанолу приводить до утворення оксиму **2**.



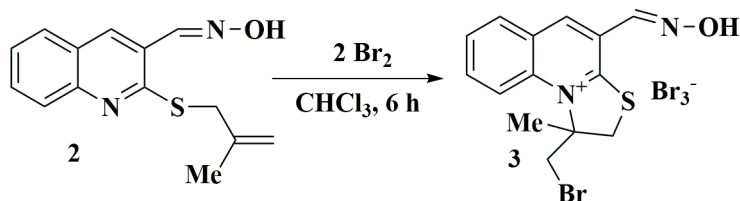
Будову одержаного хіноліноксиму **2** підтверджено спектрами ЯМР ^1H , а склад елементним аналізом. В спектрі ПМР слід відмітити характерні сигнали протонів хінолінового циклу та металільного фрагмента, а відсутність сигналу протону альдегідної групи у вигляді синглету при 10.30 м.ч. (CHO) [25] та поява синглету при 11.76 м.ч. (OH) засвідчує утворення 2-металілтїо-3-гідроксиімінометилхіноліну **2**.

Модельний оксим **2** цікавий для дослідження регіохімії реакцій електрофільної циклізації, бо має декілька нуклеофільних центрів, а саме кратний

зв'язок металільного замісника, ендочиклічний нітроген хіноліну, екзоциклічний нітроген імінної групи та екзоциклічний атом кисню ОН-групи. З літературних даних відомо [25], що 2-металілтїохінолін-3-карбальдегід **1** регіо-селективно циклізується галогенами до тригалогенідів тіазолохінолінію ангулярної будови. У випадку оксиму **2** бромовання може проходити з утворенням продуктів приєднання [5] або продуктів циклізації [17-19, 21-27, 30, 31, 33-36]. Встановлено, що при бромованні металільного хіноліноксиму **2** циклізація відбувається за участю ендоч-

циклічного нітрогену хіноліну з утворенням раніше неописаної ангулярної структури – тіазолохіноліній триброміду **3**. Будову триброміду **3** підтверджено спектрально (ЯМР ^1H). В спектрі триброміду **3** чітко видно сигнали протонів оксимної групи при 12.36 м.ч., що свідчить про незадіяність цієї

групи в циклізації. Характер прояву сигналів аліфатичних протонів корелює з аналогічними, як для описаних в літературі [25]. В спектрі ПМР слід відмітити зміщення в слабке поле спектру сигналів протонів хінолінового циклу на 0.3-0.6 м.ч. та протону ОН групи на 0.6 м.ч.



Висновки

Таким чином, в результаті проведених досліджень отримано раніше неописаний в літературі 2-металітїо-3-гідроксоіміно-метилхінолін та проведено його бромовання. Доведено, що бромоциклізація металітїохіноліноksиму відбувається регіо-селективно з утворенням ангулярного триброміду 1-бромометил-4-((гідроксиіміно)метил)-1-метил-1,2-дигідротіазоло[3,2-а]хінолін-10-ію. Дана трициклічна сіль потенційно може володіти біологічною активністю.

Експериментальна частина

Спектри ЯМР виміряно на спектрометрі Mercury-400 з робочою частотою для ^1H 400 МГц. Точки топлення вимірювали на приладі Stuart Melting Point 30.

2-Металітїохінолін-3-карбальдегід 1 отримано за методикою [23].

2-Металітїо-3-гідроксоімінометилхінолін 2. До 0.005 моль металітного тіоетеру **1** в 15 мл етанолу додають 0.005 моль лужно-спиртового розчину гідрохлориду гідроксиламіну. Реакційну суміш нагрівають 3 години. Осад фільтрують та кристалізують з етилового спирту.

Вихід 56%, $T_{\text{пл}}$ 125-126°C. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6): δ 11.76 (с, 1H), 9.06 (с, 1H), 8.36 (д, $J=7.6$ Гц, 1H), 7.92 (д, $J=7.2$ Гц, 1H), 7.85 (д, $J=7.2$ Гц, 1H), 7.69 (т, $J=6.8$ Гц, 1H), 7.48 (т, $J=6.8$ Гц, 1H), 5.09 (с, 1H), 4.84 (с, 1H), 4.02 (с, 2H), 1.78 (с, 3H).

Вирахувано, % для $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{OS}$: С, 65.09; Н, 5.46; N, 10.84; S, 12.41. Знайдено, %: С, 65.01; Н, 5.38; N, 10.77; S, 12.33.

1-Бромометил-4-((гідроксиіміно)метил)-1-метил-1,2-дигідротіазоло[3,2-а]хінолін-10-ій трибромід 3. До 0.005 моль 2-металітїо-3-гідроксоімінометилхіноліну **2** в 15 мл хлороформу додають 0.01 моль розчину бром у 10 мл хлороформу. Реакційну суміш перемішують 6 годин при кімнатній температурі. Осад фільтрують, промивають хлороформом.

Вихід 68%, $T_{\text{пл}}$ 182-183°C. ^1H ЯМР (DMSO- d_6): δ 12.36 (с, 1H), 9.06 (с, 1H), 8.64 (д, $J=7.6$ Гц, 1H), 8.51 (с, 1H), 8.29 (д, $J=7.2$ Гц, 1H), 8.03 (т, $J=7.2$ Гц, 1H), 7.84 (т, $J=7.2$ Гц, 1H), 4.80 (д, $J=12.0$ Гц, 1H), 4.39 (д, $J=12.0$ Гц, 1H), 4.00 (д, $J=12.0$ Гц, 1H), 3.85 (д, $J=12.0$ Гц, 1H), 2.23 (с, 3H).

Вирахувано, % для $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{Br}_4\text{N}_2\text{OS}$: С, 29.07; Н, 2.42; N, 4.84; S, 5.54. Знайдено, %: С, 29.00; Н, 2.36; N, 4.75; S, 5.48.

Список використаної літератури

1. Ukrainets I.V., Golik N.Yu., Chernenok I.N. 4-Hydroxy-2-quinolones. 233*. Synthesis and diuretic activity of 9-bromo-7-hydroxy-5-oxo-2,3-dihydro-1H,5H-pyrido[3,2,1-ij]quinoline-6-carboxylic acid anilides. *Chem. Heterocycl. Comp.* 2013, 49(9), 1323–1330. Doi: 10.1007/s10593-013-1381-3.
2. Ukrainets I.V., Mospanova E.V., Davidenko A.A. Synthesis and antihypoxic activity of 4-hydroxy-6,7-dimethoxy-2-oxo-1,2-dihydroquinoline-3-carboxylic acid N-R-amide hydrochlorides. *Pharm. Chem. J.* 2014, 48(9), 593–597. Doi: 10.1007/s11094-014-1156-x.
3. Ukrainets I.V., Mospanova E.V., Davidenko A.A. Using bioisosteric replacements to enhance the

- analgesic properties of 4-hydroxy-6,7-dimethoxy-2-oxo-1,2-dihydroquinoline-3-carboxamides. *Pharm. Chem. J.* 2016, 50(6), 365–368. Doi: 10.1007/s11094-016-1453-7.
4. Ukrainets I.V., Gorokhova O.V., Jaradat N.A., Sidorenko L.V. Synthesis and biological properties of Enantiomers of 1-Allyl-4-Hydroxy-6,7-Dimethoxy-2-Oxo-1,2-Dihydroquinoline-3-Carboxylic Acid (1-Ethylpyrrolidin-2-Ylmethyl)-Amide Hydrochloride. *Int. J. Pharm. Pharmacol.* 2012, 1(1), 8–11.
5. Ukrainets I.V., Bevz O.V., Mospanova E.V., Savchenkova L.V., Yankovich S.I. 4-Hydroxy-2-quinolones. 202*. Synthesis, chemical and biological properties of 4-hydroxy-6,7-dimethoxy-2-oxo-1,2-dihydroquinoline-3-carboxylic acid alkylamides. *Chem. Heterocycl. Comp.* 2012, 48(2), 320–326. Doi: 10.1007/s10593-012-0992-4.
6. Ukrainets I.V., Gorokhova O.V., Andreeva K.V. Transformation of 3-(3-Arylalkylcarbamoyl-4-hydroxy-2-oxo-1,2-dihydroquinolin-1-yl)propane-nitriles into Amides and Acids. *Russ. J. Org. Chem.* 2013, 49(6), 867–871. Doi: 10.1134/S1070428013060122.
7. Ukrainets I.V., Andreeva K.V., Gorokhova O.V., Kravchenko V.N. 4-Hydroxy-2-quinolones. 221*. Synthesis, structure, and biological activity of 3-(3-(alkylcarbamoyl-4-hydroxy-2-oxo-1,2-dihydroquinolin-1-yl)propanoic acids. *Chem. Heterocycl. Comp.* 2013, 48(12), 1809–1816. Doi: 10.1007/s10593-013-1213-5.
8. Ukrainets I.V., Mospanova E.V., Davidenko A.A., Shishkina S.V. 4-Hydroxy-2-quinolones. 180*. Synthesis, chemical reactions, and analgesic activity of 1-allyl-4-hydroxy-6,7-dimethoxy-2-oxo-1,2-dihydroquinoline-3-carboxylic acid alkylamides. *Chem. Heterocycl. Comp.* 2010, 46, 1084–1095. Doi: 10.1007/s10593-010-0631-x.
9. Ukrainets I.V., Grinevich L.A., Tkach A.A., Bevz O.V., Slobodzian S.V. 4-Hydroxy-2-quinolones. 168*. Synthesis, chemical and antitubercular properties of 1-R-4-hydroxy-2-oxo-1,2-dihydroquinoline-3-carboxylic acid pyrazin-2-ylamides. *Chem. Heterocycl. Comp.* 2009, 45(9), 1058–1068. Doi: 10.1007/s10593-009-0384-6.
10. Ukrainets I.V., Tkach A.A., Grinevich L.A. 4-Hydroxy-2-quinolones. 148*. Synthesis and antitubercular activity of 1-hydroxy-3-oxo-6,7-dihydro-3H,5H-pyrido[3,2,1-ij]quinoline-2-carboxylic acid N-R-amides. *Chem. Heterocycl. Comp.* 2008, 44(8), 956–966. Doi: 10.1007/s10593-008-0139-9.
11. Ukrainets I.V., Yang L.Y., Tkach A.A., Turov A.V. 4-Hydroxy-2-quinolones. 166*. Synthesis, isomerism, and antitubercular activity of 3-arylamino-methylene-quinoline-2,4-(1H,3H)-diones. *Chem. Heterocycl. Comp.* 2009, 45(7), 802–808. Doi: 10.1007/s10593-009-0356-x.
12. Ukrainets I.V., Yang L.Y., Tkach A.A., Gorokhova O.V., Turov A.V. 4-hydroxy-2-quinolones. 165*. 1-R-4-hydroxy-2-oxo-1,2-dihydroquinoline-3-carbaldehydes and their thiosemicarbazones. Synthesis, structure, and biological properties. *Chem. Heterocycl. Comp.* 2009, 45(6), 705–714. Doi: 10.1007/s10593-009-0327-2.
13. Ukrainets I.V., Tkach A.A., Yang L.Y. 4-Hydroxy-2-quinolones. 152*. 3-acetyl-4-hydroxy-2-oxo-1,2-dihydroquinoline and its biologically active derivatives. *Chem. Heterocycl. Comp.* 2009, 45, 169–175. Doi: 10.1007/s10593-009-0246-2.
14. Abass M., Alzandi A.R.A., Hassan M.M., Hassanin N. Recent Advances on Diversity Oriented Heterocycle Synthesis of Fused Quinolines and Its Biological Evaluation. *Polycyclic Aromat. Compd.* 2020, 1–90. Doi: 10.1080/10406638.2019.1710856.
15. Shiro T., Fukaya T., Tobe M. The chemistry and biological activity of heterocycle-fused quinolinone derivatives: A review. *Eur. J. Med. Chem.* 2015, 97, 397–408. Doi: 10.1016/j.ejmech.2014.12.004.
16. Weyesa A., Mulugeta E. Recent advances in the synthesis of biologically and pharmaceutically active quinoline and its analogues: a review. *RSC Adv.* 2020, 10, 20784–20793. Doi: 10.1039/D0RA03763J.
17. Filak I.O., Onysko M.Yu., Lendel V.G. Heterocyclization of 2-(3-methylbut-2-ene-1-ylseleno)quinolincarbonyldehyde by selenium-tetrabromide. *Sci. Bull. Uzhgorod Univ. (Ser. Chem.)* 2015, 33(1), 56–57.
18. Onysko M.Yu., Filak I.O., Lendel V.G. Halogenoheterocyclization of 2-(allylthio)quinolin-3-carbaldehyde and 2-(propargylthio)quinolin-3-carbaldehyde. *Heterocycl. Commun.* 2016, 22(5), 295–299. Doi: 10.1515/hc-2016-0141.
19. Onysko M.Yu., Filak I.O., Lendel V.G. Halogenoheterocyclization of terminally substituted 2-allylthio(seleno)quinolin-3-carbaldehydes. *Heterocycl. Commun.* 2017, 23(4), 309–312. Doi: 10.1515/hc-2017-0024.
20. Kim D.G., Vershinina E.A., Ezhikova M.A., Kodess M.I. Synthesis and iodination of 2-(alkenylsulfanyl)quinolines. *Russ. J. Org. Chem.* 2015, 51(9), 1313–1317. Doi: 10.1134/S1070428015090183.
21. Kim D.G., Vershinina E.A., Ovchinnikova I.G., Slepukhin P.A., Ezhikova M.A., Kodess M.I. Synthesis and halocyclization of 4-methylquinolin-2(1H)-one N- and O-methyl derivatives. *Chem. Heterocycl. Comp.* 2018, 54(10), 977–980. Doi: 10.1007/s10593-018-2374-z.
22. Kim D.G., Vershinina E.A., Sharutin V.V. Halocyclization of 1-Allyl-6(7)-methylquinolin-2(1H)-ones. *Russ. J. Org. Chem.* 2018, 54, 601–605. Doi: 10.1134/S1070428018040140.
23. Ukrainets I.V., Yang L.Y., Bereznyakova N.L., Turov A.V. 4-hydroxy-2-quinolones. 169*. Synthesis and bromination of 1-allyl-3-(arylamino-

- methylene)quinoline-2,4-(1H,3H)-diones. *Chem. Heterocycl. Comp.* 2009, 45, 1235–1240. Doi: 10.1007/s10593-010-0412-6.
24. Ukrainets I.V., Sidorenko L.V., Gorokhova O.V., Shishkina S.V., Turov A.V. 4-Hydroxy-2-quinolones. 118*. Synthesis, structure, and chemical properties of 2-bromomethyl-5-oxo-1,2-dihydro-5H-oxazolo-[3,2-a]quinoline-4-carboxylic acid and its ethyl ester. *Chem. Heterocycl. Compd.* 2007, 43, 617–628. Doi: 10.1007/s10593-007-0096-8.
25. Onysko M.Y., Lendel V.G. Haloheterocyclization of 2-methylthio(propargyl)-thioquinoline-3-carbaldehydes. *Chem. Heterocycl. Comp.* 2009, 45, 853–855. Doi: 10.1007/s10593-009-0349-9.
26. Onysko M.Y., Lendel V.G. Haloheterocyclization of 2-allyl(propargyl)oxyquinoline-3-carbaldehydes. *Chem. Heterocycl. Comp.* 2007, 43, 1020–1023. Doi:10.1007/s10593-007-0159-x.
27. Kim D.G. Synthesis and halocyclization of 2-alkenylthioquinolines. *Chem. Heterocycl. Comp.* 2008, 44(11), 1355–1358.
28. Bartashevich E.V., Yushina I.D., Vershinina E.A., Slepukhin P.A., Kim D.G. Complex structure tri- and polyiodides of iodocyclization products of 2-allylthioquinoline. *J. Struct. Chem.* 2014, 55(1), 112–119. Doi: 10.1134/S0022476614010181.
29. Vershinina E.A., Kim D.G., Slepukhin P.A. Tandem reactions in the iodination of 2-(2-bromoallyl)thioquinoline. *Chem. Heterocycl. Comp.* 2011, 46(11), 1415–1417. Doi:10.1007/s10593-011-0684-5.
30. Kim D.G., Sashin A.V., Kozlovskaya V.A., Andreeva I.N. Reaction of 2-allyloxy(thio)-4-methylquinolines with halogens. *Chem. Heterocycl. Comp.* 1996, 32(9), 1075–1077. Doi: 10.1007/bf01164715.
31. Ukrainets I.V., Berezhnyakova N.L., Turov A.V., Slobodzian S.V. 4-Hydroxy-2-quinolinones 128*. Bromination of N-allyl-4-hydroxy-2-oxo-1,2-dihydroquinolines and pyridines unsubstituted in position 3. *Chem. Heterocycl. Comp.* 2007, 43(9), 1159–1166. Doi: 10.1007/s10593-007-0178-7.
32. Vershinina E.A., Kim D.G., Slepukhin P.A. Synthesis of oxazolo[3,2-a]quinolinium triiodide from 4-methyl-1-(3-methylbut-2-enyl)quinolin-2(1H)-one. *Chem. Heterocycl. Comp.* 2012, 47(12), 1596–1597. Doi: 10.1007/s10593-012-0953-y.
33. Ukrainets I.V., Berezhnyakova N.L., Parshikov V.A., Turov A.V. 4-Hydroxy-2-quinolones. 129*. Synthesis and structure of 2-bromomethyl-4-carboxy-5-methyl-1,2-dihydrooxazolo-[3,2-a]quinolinium bromide. *Chem. Heterocycl. Comp.* 2007, 43(10), 1269–1274. Doi: 10.1007/s10593-007-0193-8.
34. Ukrainets I.V., Berezhnyakova N.L., Gorokhova O.V., Turov A.V., Shishkina S.V. 4-hydroxy-2-quinolones. 124*. Synthesis and structure of ethyl 2-bromomethyl-5-oxo-1,2,6,7,8,9-hexahydro-5H-oxazolo-[3,2-a]quinoline-4-carboxylate. *Chem. Heterocycl. Comp.* 2007, 43(8), 1001–1007. Doi: 10.1007/s10593-007-0156-0.
35. Batalov V.I., Kim D.G., Slepukhin P.A. Heterocyclization of 8-(2-methyl-prop-2-enylsulfanyl)quinoline using electrophilic reagents. *Chem. Heterocycl. Comp.* 2013, 49(7), 1092–1096. Doi: 10.1007/s10593-013-1348-4.
36. Vorob'ev D.V., Tikhonova Yu.V., Kim D.G., Belik A.V. Synthesis and heterocyclization of allyl derivatives of 8-aminoquinoline. *Chem. Heterocycl. Comp.* 1997, 33(6), 680–683. Doi: 10.1007/bf02291799.
37. Kut M., Onysko M., Lendel V. Long-chain Schiff's basics based on quinoline. *Sci. Bull. Uzhh. Univ. Ser. Chem.* 2019, 42(2), 56–62. Doi: 10.24144/2414-0260.2019.2.56-62.
38. Sabo T., Zapototskyi M., Kut D., Kut M., Onysko M., Balog I., Lendel V. Synthesis of 2,3-functionalized quinolines. *Sci. Bull. Uzhh. Univ. Ser. Chem.* 2020, 44(2), 62–68. Doi: 10.24144/2414-0260.2020.2.62-68.

Стаття надійшла до редакції: 15.05.2021.

SYNTHESIS AND BROMINATION OF 2-METALLYLTHIO-3-HYDROXYIMINOMETHYLQUINOLINE

Sabo T., Zapototskyi M., Kut D., Kut M., Filak I., Onysko M., Lendel V.

Uzhhorod National University, Pidhirna St., 46, 88000 Uzhhorod, Ukraine;

e-mail: kutmykola@ukr.net

Quinoline and its condensed analogues are an important class of heterocycles with a wide range of biological activity. Many quinoline derivatives are used as substrates in organic synthesis and molecular design of pharmacologically active substances with different effects. Its reported a number

of natural compounds containing a quinoline fragment are used as drugs. The annulation of azole and azine heterocycles to the quinoline backbone expands the search for biologically active compounds in this series. The most convenient and most effective method of annulation of additional cycles to quinoline is the reaction of electrophilic intramolecular cyclization of its unsaturated derivatives with various electrophilic reagents. Therefore, the synthesis of previously unknown polycyclic quinoline derivatives is an urgent problem.

The purpose of this work is to study of the regio-selectivity of the process of electrophilic intramolecular cyclization of 2-methylthio-3-(hydroxyiminomethyl)quinoline.

The model oxime was obtained by the condensation reaction of 3-formyl-2-methylthioquinoline with hydroxylamine hydrochloride in an alcohol-alkaline medium. 2-Methylthio-3-(hydroxyiminomethyl)quinoline has several nucleophilic centers for studying of the regioselectivity of electrophilic heterocyclization - a multiple bond of a methyl fragment, an endocyclic nitrogen atom of quinoline cycle, an exocyclic nitrogen atom of an imino group and an exocyclic atom oxygen of OH- group. During the bromination of such an oxime, the formations of both a linear and angular tricyclic system are possible. It was found that when brominated with a double excess of bromine in chloroform medium, the thiazole cycle is annealed to the quinoline backbone to form 1-bromomethyl-4-((hydroxyimino)methyl)-1-methyl-1,2-dihydrothiazolo[3,2-a]-quinolin-10-ium tribromide.

Thus, as a result of the performed research, the 2-methylthio-3-(hydroxyiminomethyl)quinoline was obtained and its bromination was carried out. It is proved that the bromocyclization of the model oxime occurs regio-selectively with the formation of angular tribromide of 1-bromomethyl-4-((hydroxyimino)methyl)-1-methyl-1,2-dihydrothiazolo [3,2-a] quinolin-10-ium. This tricyclic salt has the potential to have high biological activity.

Keywords: 2-methylthioquinoline-3-carbaldehyde; oxime; electrophilic heterocyclization; bromination, thiazoloquinolinium tribromide.

References

1. Ukrainets I.V., Golik N.Yu., Chernenok I.N. 4-Hydroxy-2-quinolones. 233*. Synthesis and diuretic activity of 9-bromo-7-hydroxy-5-oxo-2,3-dihydro-1H,5H-pyrido[3,2,1-ij]quinoline-6-carboxylic acid anilides. *Chem. Heterocycl. Comp.* 2013, 49(9), 1323–1330. Doi: 10.1007/s10593-013-1381-3.
2. Ukrainets I.V., Mospanova E.V., Davidenko A.A. Synthesis and antihypoxic activity of 4-hydroxy-6,7-dimethoxy-2-oxo-1,2-dihydroquinoline-3-carboxylic acid N-R-amide hydrochlorides. *Pharm. Chem. J.* 2014, 48(9), 593–597. Doi: 10.1007/s11094-014-1156-x.
3. Ukrainets I.V., Mospanova E.V., Davidenko A.A. Using bioisosteric replacements to enhance the analgesic properties of 4-hydroxy-6,7-dimethoxy-2-oxo-1,2-dihydroquinoline-3-carboxamides. *Pharm. Chem. J.* 2016, 50(6), 365–368. Doi: 10.1007/s11094-016-1453-7.
4. Ukrainets I.V., Gorokhova O.V., Jaradat N.A., Sidorenko L.V. Synthesis and biological properties of Enantiomers of 1-Allyl-4-Hydroxy-6,7-Dimethoxy-2-Oxo-1,2-Dihydroquinoline-3-Carboxylic Acid (1-Ethylpyrrolidin-2-Ylmethyl)-Amide Hydrochloride. *Int. J. Pharm. Pharmacol.* 2012, 1(1), 8–11.
5. Ukrainets I.V., Bezv O.V., Mospanova E.V., Savchenkova L.V., Yankovich S.I. 4-Hydroxy-2-quinolones. 202*. Synthesis, chemical and biological properties of 4-hydroxy-6,7-dimethoxy-2-oxo-1,2-dihydroquinoline-3-carboxylic acid alkylamides. *Chem. Heterocycl. Comp.* 2012, 48(2), 320–326. Doi: 10.1007/s10593-012-0992-4.
6. Ukrainets I.V., Gorokhova O.V., Andreeva K.V. Transformation of 3-(3-Arylalkylcarbamoyl-4-hydroxy-2-oxo-1,2-dihydroquinolin-1-yl)propane-nitriles into Amides and Acids *Russ. J. Org. Chem.* 2013, 49(6), 867–871. Doi: 10.1134/S1070428013060122.
7. Ukrainets I.V., Andreeva K.V., Gorokhova O.V., Kravchenko V.N. 4-Hydroxy-2-quinolones. 221*. Synthesis, structure, and biological activity of 3-(3-(alkylcarbamoyl-4-hydroxy-2-oxo-1,2-dihydroquinolin-1-yl)propanoic acids. *Chem. Heterocycl. Comp.* 2013, 48(12), 1809–1816. Doi: 10.1007/s10593-013-1213-5.
8. Ukrainets I.V., Mospanova E.V., Davidenko A.A., Shishkina S.V. 4-Hydroxy-2-quinolones. 180*. Synthesis, chemical reactions, and analgesic activity of 1-allyl-4-hydroxy-6,7-dimethoxy-2-oxo-1,2-dihydroquinoline-3-carboxylic acid alkylamides. *Chem. Heterocycl. Comp.* 2010, 46, 1084–1095. Doi: 10.1007/s10593-010-0631-x.
9. Ukrainets I.V., Grinevich L.A., Tkach A.A., Bezv O.V., Slobodzian S.V. 4-Hydroxy-2-quinolones. 168*. Synthesis, chemical and antitubercular properties of 1-R-4-hydroxy-2-oxo-1,2-dihydroquinoline-3-carboxylic acid pyrazin-2-ylamides. *Chem. Heterocycl. Comp.* 2009, 45(9), 1058–1068. Doi: 10.1007/s10593-009-0384-6.

10. Ukrainets I.V., Tkach A.A., Grinevich L.A. 4-Hydroxy-2-quinolones. 148*. Synthesis and antitubercular activity of 1-hydroxy-3-oxo-6,7-dihydro-3H,5H-pyrido[3,2,1-ij]quinoline-2-carboxylic acid N-R-amides. *Chem. Heterocycl. Comp.* 2008, 44(8), 956–966. Doi: 10.1007/s10593-008-0139-9.
11. Ukrainets I.V., Yang L.Y., Tkach A.A., Turov A.V. 4-Hydroxy-2-quinolones. 166*. Synthesis, isomerism, and antitubercular activity of 3-arylamino-methylene-quinoline-2,4-(1H,3H)-diones. *Chem. Heterocycl. Comp.* 2009, 45(7), 802–808. Doi:10.1007/s10593-009-0356-x.
12. Ukrainets I.V., Yang L.Y., Tkach A.A., Gorokhova O.V., Turov A.V. 4-hydroxy-2-quinolones. 165*. 1-R-4-hydroxy-2-oxo-1,2-dihydro-quinoline-3-carbaldehydes and their thiosemicarbazones. Synthesis, structure, and biological properties. *Chem. Heterocycl. Comp.* 2009, 45(6), 705–714. Doi:10.1007/s10593-009-0327-2.
13. Ukrainets I.V., Tkach A.A., Yang L.Y. 4-Hydroxy-2-quinolones. 152*. 3-acetyl-4-hydroxy-2-oxo-1,2-dihydroquinoline and its biologically active derivatives. *Chem. Heterocycl. Comp.* 2009, 45, 169–175. Doi: 10.1007/s10593-009-0246-2.
14. Abass M., Alzandi A.R.A., Hassan M.M., Hassanin N. Recent Advances on Diversity Oriented Heterocycle Synthesis of Fused Quinolines and Its Biological Evaluation. *Polycyclic Aromat. Compd.* 2020, 1–90. Doi: 10.1080/10406638.2019.1710856.
15. Shiro T., Fukaya T., Tobe M. The chemistry and biological activity of heterocycle-fused quinolinone derivatives: A review. *Eur. J. Med. Chem.* 2015, 97, 397–408. Doi: 10.1016/j.ejmech.2014.12.004.
16. Weyesa A., Mulugeta E. Recent advances in the synthesis of biologically and pharmaceutically active quinoline and its analogues: a review. *RSC Adv.* 2020, 10, 20784–20793. Doi: 10.1039/D0RA03763J.
17. Filak I.O., Onysko M.Yu., Lendel V.G. Heterocyclization of 2-(3-methylbut-2-ene-1-ylseleno)quinolincarbonyldehyde by selenium-tetrabromide. *Sci. Bull. Uzhgorod Univ. (Ser. Chem.)*. 2015, 33(1), 56–57.
18. Onysko M.Yu., Filak I.O., Lendel V.G. Halogenoheterocyclization of 2-(allylthio)-quinolin-3-carbaldehyde and 2-(propargylthio)-quinolin-3-carbaldehyde. *Heterocycl. Commun.* 2016, 22(5), 295–299. Doi: 10.1515/hc-2016-0141.
19. Onysko M.Yu., Filak I.O., Lendel V.G. Halogenoheterocyclization of terminally substituted 2-allylthio(seleno)quinolin-3-carbaldehydes. *Heterocycl. Commun.* 2017, 23(4), 309–312. Doi: 10.1515/hc-2017-0024.
20. Kim D.G., Vershinina E.A., Ezhikova M.A., Kodess M.I. Synthesis and iodination of 2-(alkenylsulfanyl)quinolines. *Russ. J. Org. Chem.* 2015, 51(9), 1313–1317. Doi: 10.1134/S1070428015090183.
21. Kim D.G., Vershinina E.A., Ovchinnikova I.G., Slepukhin P.A., Ezhikova M.A., Kodess M.I. Synthesis and halocyclization of 4-methylquinolin-2(1H)-one N- and O-methyl derivatives. *Chem. Heterocycl. Comp.* 2018, 54(10), 977–980. Doi: 10.1007/s10593-018-2374-z.
22. Kim D.G., Vershinina E.A., Sharutin V.V. Halocyclization of 1-Allyl-6(7)-methylquinolin-2(1H)-ones. *Russ. J. Org. Chem.* 2018, 54, 601–605. Doi: 10.1134/S1070428018040140.
23. Ukrainets I.V., Yangyang L., Bereznyakova N.L., Turov A.V. 4-hydroxy-2-quinolones. 169*. Synthesis and bromination of 1-allyl-3-(arylamino-methylene)quinoline-2,4-(1H,3H)-diones. *Chem. Heterocycl. Comp.* 2009, 45, 1235–1240. Doi: 10.1007/s10593-010-0412-6.
24. Ukrainets I.V., Sidorenko L.V., Gorokhova O.V., Shishkina S.V., Turov A.V. 4-Hydroxy-2-quinolones. 118*. Synthesis, structure, and chemical properties of 2-bromomethyl-5-oxo-1,2-dihydro-5H-oxazolo-[3,2-a]quinoline-4-carboxylic acid and its ethyl ester. *Chem. Heterocycl. Compd.* 2007, 43, 617–628. Doi: 10.1007/s10593-007-0096-8.
25. Onysko M.Y., Lendel V.G. Haloheterocyclization of 2-methylthio(propargyl)-thioquinoline-3-carbaldehydes. *Chem. Heterocycl. Comp.* 2009, 45, 853–855. Doi: 10.1007/s10593-009-0349-9.
26. Onysko M.Y., Lendel V.G. Haloheterocyclization of 2-allyl(propargyl)oxyquinoline-3-carbaldehydes. *Chem. Heterocycl. Comp.* 2007, 43, 1020–1023. Doi:10.1007/s10593-007-0159-x.
27. Kim D.G. Synthesis and halocyclization of 2-alkenylthioquinolines. *Chem. Heterocycl. Comp.* 2008, 44(11), 1355–1358.
28. Bartashevich E.V., Yushina I.D., Vershinina E.A., Slepukhin P.A., Kim D.G. Complex structure tri- and polyiodides of iodocyclization products of 2-allylthioquinoline. *J. Struct. Chem.* 2014, 55(1), 112–119. Doi: 10.1134/S0022476614010181.
29. Vershinina E.A., Kim D.G., Slepukhin P.A. Tandem reactions in the iodination of 2-(2-bromoallyl)thioquinoline. *Chem. Heterocycl. Comp.* 2011, 46(11), 1415–1417. Doi:10.1007/s10593-011-0684-5.
30. Kim D.G., Sashin A.V., Kozlovskaya V.A., Andreeva I.N. Reaction of 2-allyloxy(thio)-4-methylquinolines with halogens. *Chem. Heterocycl. Comp.* 1996, 32(9), 1075–1077. Doi: 10.1007/bf01164715.
31. Ukrainets I.V., Bereznyakova N.L., Turov A.V., Slobodzian S.V. 4-Hydroxy-2-quinolinones 128*. Bromination of N-allyl-4-hydroxy-2-oxo-1,2-dihydroquinolines and pyridines unsubstituted in position 3. *Chem. Heterocycl. Comp.* 2007, 43(9), 1159–1166. Doi: 10.1007/s10593-007-0178-7.

32. Vershinina E.A., Kim D.G., Slepukhin P.A. Synthesis of oxazolo[3,2-a]quinolinium triiodide from 4-methyl-1-(3-methylbut-2-enyl)quinolin-2(1H)-one. *Chem. Heterocycl. Comp.* 2012, 47(12), 1596–1597. Doi: 10.1007/s10593-012-0953-y.
33. Ukrainets I.V., Bereznyakova N.L., Parshikov V.A., Turov A.V. 4-Hydroxy-2-quinolones. 129*. Synthesis and structure of 2-bromomethyl-4-carboxy-5-methyl-1,2-dihydrooxazolo-[3,2-a]quinolinium bromide. *Chem. Heterocycl. Comp.* 2007, 43(10), 1269–1274. Doi: 10.1007/s10593-007-0193-8.
34. Ukrainets I.V., Bereznyakova N.L., Gorokhova O.V., Turov A.V., Shishkina S.V. 4-hydroxy-2-quinolones. 124*. Synthesis and structure of ethyl 2-bromomethyl-5-oxo-1,2,6,7,8,9-hexahydro-5H-oxazolo-[3,2-a]quinoline-4-carboxylate. *Chem. Heterocycl. Comp.* 2007, 43(8), 1001–1007. Doi: 10.1007/s10593-007-0156-0.
35. Batalov V.I., Kim D.G., Slepukhin P.A. Heterocyclization of 8-(2-methyl-prop-2-enylsulfanyl)quinoline using electrophilic reagents. *Chem. Heterocycl. Comp.* 2013, 49(7), 1092–1096. Doi: 10.1007/s10593-013-1348-4.
36. Vorob'ev D.V., Tikhonova Yu.V., Kim D.G., Belik A.V. Synthesis and heterocyclization of allyl derivatives of 8-aminoquinoline. *Chem. Heterocycl. Comp.* 1997, 33(6), 680–683. Doi: 10.1007/bf02291799.
37. Kut M., Onysko M., Lendel V. Long-chain Schiff's basics based on quinoline. *Sci. Bull. Uzhh. Univ. Ser. Chem.* 2019, 42(2), 56–62. Doi: 10.24144/2414-0260.2019.2.56-62.
38. Sabo T., Zapototskyi M., Kut D., Kut M., Onysko M., Balog I., Lendel V. Synthesis of 2,3-functionalized quinolines. *Sci. Bull. Uzhh. Univ. Ser. Chem.* 2020, 44(2), 62–68. Doi: 10.24144/2414-0260.2020.2.62-68.