

## ГИБРИДНЫЕ МОЛЕКУЛЫ НА ОСНОВЕ 6-ГИДРОКСИ-2,2,4-ТРИМЕТИЛГИДРОХИНОЛИНОВ

С. М. Медведева, Х. С. Шихалиев

Воронежский государственный университет

Поступила в редакцию 10.03.15 г.

**Аннотация.** Ацилированием 6-гидрокси-2,2,4-триметил-1,2-дигидрохинолина и его гидрированного аналога - 6-гидрокси-2,2,4-триметил-1,2,3,4-тетрагидрохинолина эквимольным количеством и двукратным избытком хлорангидридов гетарилкарбоновых кислот получены новые «гибридные» молекулы, потенциально обладающие широким спектром фармакологической активности.

**Ключевые слова:** ацилирование, 6-гидрокси-2,2,4-триметил-1,2-дигидрохинолин, 6-гидрокси-2,2,4-триметил-1,2,3,4-тетрагидрохинолин, хлорангидрид, гетарилкарбоновая кислота, «гибридная» молекула.

**Abstract.** Acylation of 6-hydroxy-2,2,4-trimethyl-1,2-dihydroquinoline and its hydrogenated analogue - 6-hydroxy-2,2,4-trimethyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline and an equimolar amount of a double excess of chlorides hetarylcarboxylic acids were obtained by new "hybrid" molecule, potentially having a wide spectrum of pharmacological activity.

**Keywords:** acylation, 6-hydroxy-2,2,4-trimethyl-1,2-dihydroquinoline, 6-hydroxy-2,2,4-trimethyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, chloroanhydride, hetarylcarboxylic acid, "hybrid" molecule.

В последние годы было показано, что гидроксипроизводные 2,2,4-триметилгидрохинолинов обладают широким спектром практически полезных свойств. Так сравнительно недавно было обнаружено, что 6-гидрокси-2,2,4-триметил-1,2-дигидрохинолин и его гидрированный аналог - 6-гидрокси-2,2,4-триметил-1,2,3,4-тетрагидрохинолин, известные до недавнего времени только как высокоэффективные ингибиторы радикальных процессов [1, 2], проявляют бактерицидное и бактериостатическое действие и могут найти применение в качестве противотуберкулезных средств, обладающих высокой эффективностью [3], а также использоваться в косметических композициях [4]. Кроме того, эти соединения являются стимуляторами роста растений [5]. Ацил- и алкилпроизводные этих соединений проявляют антитрипаносомную активность *in vivo* [6]. В то же время большой интерес представляют линейно-связанные гетероциклы, в

которых фрагмент гидрохинолина связан с карбоили гетероциклом, так называемые «гибридные» молекулы. Концепция "гибридных лекарственных средств" набирает популярность в медицине [7]. Сочетание в одной молекуле фрагментов с различным фармакотерапевтическим профилем может быть необходимо с целью снижения побочных эффектов, для усиления действия препарата, для расширения спектра его применения или для снижения резистентности к нему.

В связи с этим целью данной работы является получение «гибридных молекул» на основе 6-гидрокси-2,2,4-триметил-1,2-дигидрохинолина и 6-гидрокси-2,2,4-триметил-1,2,3,4-тетрагидрохинолина.

### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Наличие высоко реакционно-способных гидроксильной и вторичной амино групп в исходных 6-гидрокси-2,2,4-триметил-1,2-дигидрохинолине **1** и 6-гидрокси-2,2,4-триметил-1,2,3,4-тетрагидрохинолине **2**, позволило нам ре-

ализовать наиболее концептуально простой путь для построения «гибридных» молекул, в которых цикл гидрохинолина линейно связан с другим гетероциклическим фрагментом, заключающийся в ацилировании исходных соединений производными гетероциклических карбоновых кислот.

Ранее было показано, что ацилирование 6-гидрокси-2,2,4-триметил-1,2-гидрохинолинов **1**, **2** может проходить по двум направлениям: как *O*-ацилирование или как одновременное *O*- и *N*-ацилирование при избытке ацилирующего агента [8, 9]. При этом было описано всего лишь несколько примеров получения моно- и диацилпроизводных [8, 10].

С целью расширения ряда потенциально биологически активных ацилпроизводных 6-гидрокси-2,2,4-триметилгидрохинолинов в данной работе проведено взаимодействие 6-гидрокси-2,2,4-триметил-1,2-дигидрохинолина **1** и его гидрированного аналога - 6-гидрокси-2,2,4-триметил-1,2,3,4-тетрагидрохинолина **2** с эквивалентным количеством и двухкратным избытком хлорангидридов гетарилкарбоновых кислот. Взаимодействие 6-гидрокси-2,2,4-триметил-1,2-дигидрохинолина **1** с карбонилхлоридами осуществлялось при перемешивании при комнатной температуре в абсолютном диоксане в присутствии полуторакратного избытка триэтиламина в качестве акцептора выделяющегося хлороводорода. При этом были получены ранее неописанные 6-ацилокси-2,2,4-триметил-1,2-дигидрохинолины **3**, линейно-связанные с гетероциклическими фрагментами через атом кислорода. В аналогичных условиях из 6-гидрокси-2,2,4-триметил-1,2,3,4-тетрагидрохинолина **2** синтезированы 6-ацилокси-2,2,4-триметил-1,2,3,4-тетрагидрохинолины **4**.

Взаимодействием 6-гидрокси-2,2,4-триметил-1,2-дигидрохинолина **1** и 6-гидрокси-2,2,4-триметил-1,2,3,4-тетрагидрохинолина **2** с двухкратным избытком хлорангидридов гетарилкарбоновых кислот при кипячении в абсолютном диоксане в присутствии избытка триэтиламина в качестве акцептора выделяющегося хлороводорода получены новые диацилпроизводные - *N*-ацил-6-ацилокси-2,2,4-триметил-1,2-дигидрохинолины **5** и *N*-ацил-6-ацилокси-2,2,4-триметил-1,2,3,4-тетрагидрохинолины **6**, соответственно. Кроме того, диацилпроизводные **5** и **6** были получены из соответствующих моноацилпроизводных **3** и **4**.

Характеристики и выходы полученных моно- и диацилпроизводных 6-гидрокси-2,2,4-триметилгидрохинолинов **3-6** представлены в та-

блице 1. Данные спектров ЯМР  $^1\text{H}$  полученных соединений **3-6** представлены в таблице 2.

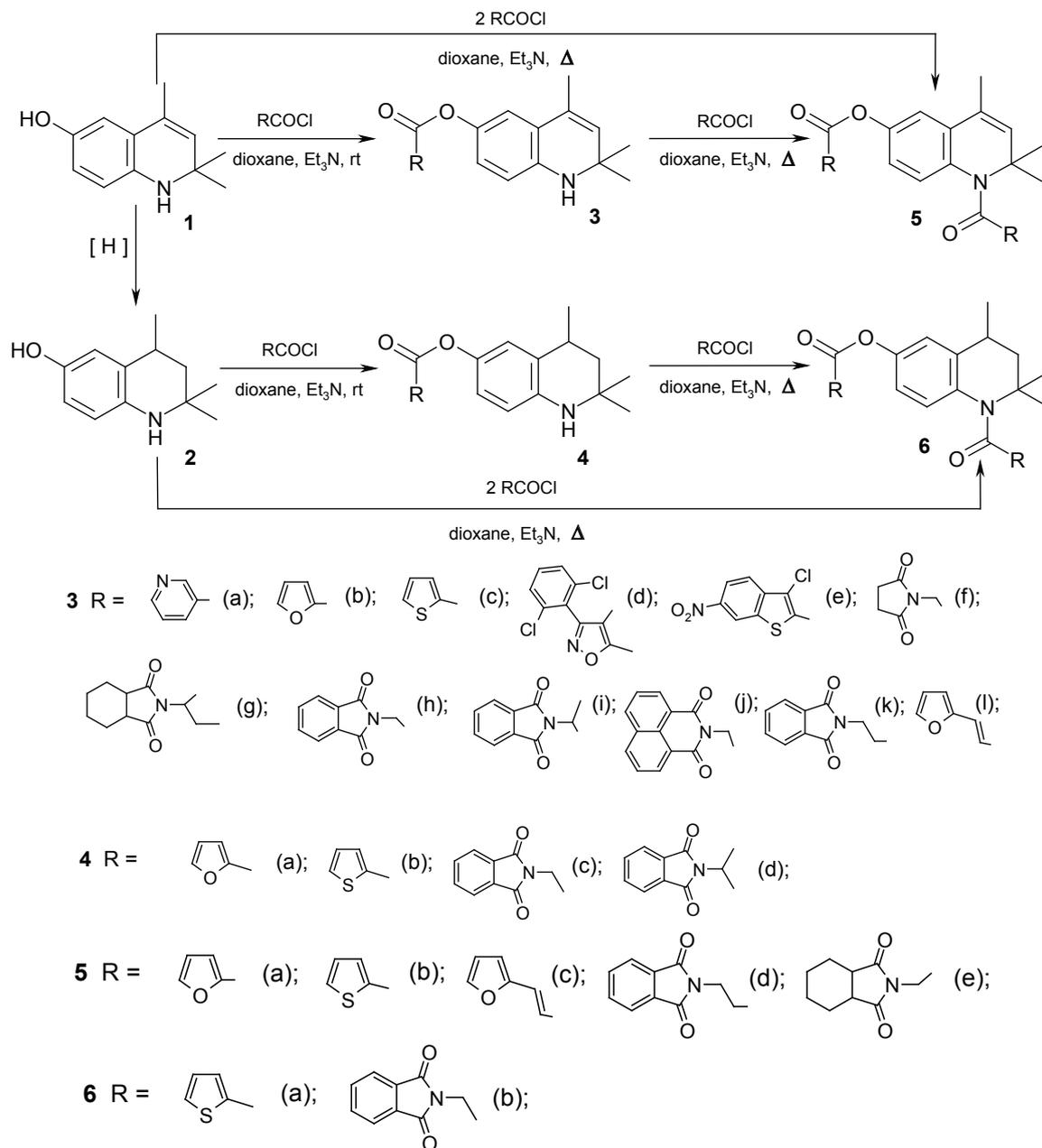
В целях поиска возможностей практического использования полученных соединений осуществлен их виртуальный скрининг с помощью программы PASS, разработанной в ИБМХ РАМН (г. Москва <http://www.pharmaexpert.ru/PASSOnline/>). Компьютерное прогнозирование было осуществлено для всех полученных соединений.

Как и ожидалось, полученные соединения с вероятностью превышающей 70% могут проявлять физиологическую активность и использоваться в качестве лекарственных средств в различных областях медицины. В частности, моноацильные производные **3a** и **3b** могут применяться при лечении аутоиммунных расстройств. Производные **3b** и **3c** потенциально обладают противовоспалительной активностью, кроме того соединение **3c** может найти свое применение в офтальмологии, также это соединение является редуцтантом. Диацильные производные **5a** и **5b** потенциально обладают противоастматической и противоаллергенной активностями. Гибридные молекулы содержащие фрагменты тетрагидрохинолина и фталимида **4c** и **6b** с высокой вероятностью являются ингибиторами *Proteasome ATPase*, эти соединения могут стать противораковыми препаратами.

Таким образом, ацилирование 6-гидроксиокси-2,2,4-триметил-1,2-гидрохинолинов, является наиболее простым путем для построения «гибридных» молекул, с высокой вероятностью проявляющих широкий спектр фармакологической активности, в которых цикл гидрохинолина линейно связан с другими гетероциклическими фрагментами.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Контроль за индивидуальностью реагентов и полученных веществ, а также за ходом протекания реакции осуществлялся методом тонкослойной хроматографии (далее ТСХ) на пластинках Silufol UV-254. В качестве элюента использовался хлороформ; проявление хроматограмм осуществлялось в УФ-свете и парах йода. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  были сняты на приборе Bruker AC-300 (рабочая частота 300 МГц) в импульсном Фурье-режиме в  $\text{DMSO-d}_6$ , положение сигналов исследуемых веществ определялось по  $\delta$ -шкале. Отнесение сигналов проведено относительно остаточных сигналов протона дейтерорастворителя. Масс-спектры записывали на спектрометре МХ-1321 с прямым



вводом образца в источник ионов при 100–150 °С и ускоряющем напряжении 70 эВ. Элементный анализ проводился на приборе Perkin Elmer 2400. Температуру плавления определяли на приборе ПТП-М.

#### Синтез 6-ацилокси-2,2,4-триметил-1,2-дигидрохинолинов 3

К 0,01 моль 6-гидрокси-2,2,4-триметил-1,2-дигидрохинолина 1 в 20 мл абсолютного диоксана и 0,012 моль Et<sub>3</sub>N добавили 0,011 моль соответствующего карбонилхлорида и перемешивали при комнатной температуре 5-10 ч (контроль - ТСХ). Далее содержимое колбы вылили в воду, выпавший осадок отфильтровали, промыли водой, перекристаллизовали из изопропилового

спирта. Получили практически неокрашенные порошкообразные соединения 3.

#### Синтез 6-ацилокси-2,2,4-триметил-1,2,3,4-тетрагидрохинолинов 4

Аналогично из 6-гидрокси-2,2,4-триметил-1,2,3,4-тетрагидрохинолина 2, получили практически неокрашенные порошкообразные соединения 4.

#### Синтез N-ацил-6-ацилокси-2,2,4-триметил-1,2-дигидрохинолинов 5

а) К 0,01 моль 6-гидрокси-2,2,4-триметил-1,2-дигидрохинолина 1 в 20 мл абсолютного диоксана и 0,025 моль Et<sub>3</sub>N добавили 0,021 моль соответствующего карбонилхлорида и кипятили 4-6 ч (контроль - ТСХ). Далее содер-

жимое колбы вылили в воду, выпавший осадок отфильтровали, промыли водой, перекристаллизовали из изопропилового спирта. Получили практически неокрашенные порошкообразные соединения **5**.

**б)** К 0,01 моль 6-ацил-2,2,4-триметил-1,2-дигидрохинолинов **3** в 20 мл абсолютного диоксана и 0,012 моль Et<sub>3</sub>N добавили 0,011 моль соответствующего карбонилхлорида и кипятили 3-5 ч (контроль - ТСХ). Выделение продукта проводили аналогично методике **а**.

### Синтез N-ацил-6-ацилокси-2,2,4-триметил-1,2,3,4-тетрагидрохинолинов **6**

Аналогично из 6-гидрокси-2,2,4-триметил-1,2,3,4-тетрагидрохинолина **2** и 6-ацилокси-2,2,4-триметил-1,2,3,4-тетрагидрохинолинов **4** получили практически неокрашенные порошкообразные соединения соединения **6**.

*Результаты получены в рамках выполнения работ по Постановлению Правительства РФ № 218 договор N 02.G25.31.0007 при поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации.*

Таблица 1

Характеристики соединений **3-6**

Соединение	Брутто-формула	Вычислено/найдено					T <sub>пл</sub> , °C	Выход, %
		M*	C, %	H, %	N, %	S, %		
<b>3a</b>	C <sub>18</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	294.3	73.45	6.16	9.52	-	102-103	77
		294	73.34	6.25	9.41	-		
<b>3b</b>	C <sub>17</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>3</sub>	283.3	72.07	6.05	4.94	-	91-92	87
		283	72.20	6.13	4.84	-		
<b>3c</b>	C <sub>17</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>2</sub> S	299.4	68.20	5.72	4.68	10.71	125-126	79
		299	68.33	5.84	4.59	10.58		
<b>3d</b>	C <sub>23</sub> H <sub>20</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	443.3	62.31	4.55	6.32	-	138-139	53
		443	62.22	4.63	6.24	-		
<b>3e</b>	C <sub>21</sub> H <sub>17</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S	428.9	58.81	4.00	6.53	7.48	183-184	59
		428	58.92	4.09	6.42	7.40		
3f	C <sub>18</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub>	328.4	65.84	6.14	8.53	-	117-118	64
		328	65.75	6.24	8.41	-		
<b>3g</b>	C <sub>24</sub> H <sub>30</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub>	410.5	70.22	7.37	6.82	-	128-129	61
		410	70.31	7.22	6.73	-		
<b>3h</b>	C <sub>22</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub>	376.4	70.20	5.36	7.44	-	143-144	75
		376	70.11	5.23	7.37	-		
<b>3i</b>	C <sub>23</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub>	390.4	70.75	5.68	7.17	-	115-116	71
		390	70.84	5.59	7.28	-		
<b>3j</b>	C <sub>26</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub>	426.5	73.22	5.20	6.57	-	213-214	67
		426	73.13	5.27	6.48	-		
<b>3k</b>	C <sub>23</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub>	390.4	70.75	5.68	7.17	-	177-178	59
		390	70.87	5.74	7.26	-		
<b>3l</b>	C <sub>19</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>3</sub>	309.4	73.77	6.19	4.53	-	132-133	84
		309	73.86	6.29	4.44	-		
<b>4a</b>	C <sub>17</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>3</sub>	285.3	71.56	6.71	4.91	-	103-104	76
		283	71.65	6.63	4.82	-		
<b>4b</b>	C <sub>17</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>2</sub> S	301.4	67.74	6.35	4.65	10.64	134-135	69
		301	67.83	6.44	4.57	10.65		
<b>4c</b>	C <sub>22</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub>	378.4	69.83	5.86	7.40	-	140-141	78
		378	69.72	5.93	7.31	-		
4d	C <sub>23</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub>	392.4	70.39	6.16	7.14	-	126-127	81
		392	70.51	6.23	7.21	-		
<b>5a</b>	C <sub>22</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>5</sub>	377.4	70.02	5.07	3.71	-	187-188	77
		377	70.14	5.16	3.80	-		
<b>5b</b>	C <sub>22</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>3</sub> S <sub>2</sub>	409.5	64.52	4.68	3.42	15.66	182-183	69
		409	64.63	4.74	3.57	15.75		
<b>5c</b>	C <sub>26</sub> H <sub>23</sub> NO <sub>5</sub>	429.5	72.71	5.40	3.26	-	161-162	85
		429	72.64	5.48	3.19	-		
<b>5d</b>	C <sub>34</sub> H <sub>29</sub> N <sub>3</sub> O <sub>7</sub>	591.6	69.03	4.94	7.10	-	138-139	58
		591	69.13	4.85	7.14	-		
<b>5e</b>	C <sub>32</sub> H <sub>37</sub> N <sub>3</sub> O <sub>7</sub>	575.7	66.77	6.48	7.30	-	130-131	51
		591	66.65	6.54	7.41	-		
6a	C <sub>22</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>3</sub> S <sub>2</sub>	411.5	64.21	5.14	3.40	15.58	176-177	72
		411	64.13	5.22	3.47	15.66		
<b>6b</b>	C <sub>32</sub> H <sub>27</sub> N <sub>3</sub> O <sub>7</sub>	565.6	67.96	4.81	7.43	-	243-244	76
		565	67.85	4.90	7.52	-		

\*- масс-спектрометрически

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  соединений 3-6

Соединение	химический сдвиг, d
3a	1.40 (6H, c, $\text{CMe}_2$ ); 2.01 (3H, c, 4-Me); 3.78 (1H, c, NH); 5.53 (1H, c, 4-CH); 6.34 - 8.12 (7H, м, аром.)
3b	1.42 (6H, c, $\text{CMe}_2$ ); 1.96 (3H, c, 4-Me); 3.74 (1H, c, NH); 5.51 (1H, c, 4-CH); 6.12 - 8.02 (6H, м, аром.)
3c	1.41 (6H, c, $\text{CMe}_2$ ); 1.98 (3H, c, 4-Me); 3.76 (1H, c, NH); 5.54 (1H, c, 4-CH); 6.18 - 8.04 (6H, м, аром.)
3d	1.43 (6H, c, $\text{CMe}_2$ ); 1.99 (3H, c, 4-Me); 2.32 (с, 3H, Me); 3.74 (1H, c, NH); 5.52 (1H, c, 4-CH); 6.28 - 7.96 (6H, м, аром.)
3e	1.41 (6H, c, $\text{CMe}_2$ ); 2.02 (3H, c, 4-Me); 3.68 (1H, c, NH); 5.54 (1H, c, 4-CH); 6.42 - 8.18 (6H, м, аром.)
3f	1.42 (6H, c, $\text{CMe}_2$ ); 2.02 (3H, c, 4-Me); 3.66(1H, c, NH); 3.42-4.06 (6H, м, $3\text{CH}_2$ ); 5.54 (1H, c, 4-CH); 6.18, 6.82, 7.58 (3H, c +2д, аром.)
3g	1.43 (6H, c, $\text{CMe}_2$ ); 1.72 (с, 3H, Me); 2.04 (3H, c, 4-Me); 3.72 (1H, c, NH); 3.32-4.42 (13H, м, $3\text{CH} + 5\text{CH}_2$ ); 5.50 (1H, c, 4-CH); 6.22, 6.74, 7.54 (3H, c +2д, аром.)
3h	1.40 (6H, c, $\text{CMe}_2$ ); 2.02 (3H, c, 4-Me); 3.82 (1H, c, NH); 3.48-3.52, 3.98-4.02, (2H, 2м, $\text{CH}_2$ ); 5.54 (1H, c, 4-CH); 6.32 - 7.75 (7H, м, аром.)
3i	1.42 (6H, c, $\text{CMe}_2$ ); 1.68 (с, 3H, Me); 1.98 (3H, c, 4-Me); 3.76 (1H, c, NH); 4.28-4.32, (H, м, CH); 5.52 (1H, c, 4-CH); 6.26 - 7.58 (7H, м, аром.)
3j	1.43 (6H, c, $\text{CMe}_2$ ); 2.04 (3H, c, 4-Me); 3.78 (1H, c, NH); 3.44-3.49, 3.96-4.00, (2H, 2м, $\text{CH}_2$ ); 5.52 (1H, c, 4-CH); 6.22 - 7.82 (9H, м, аром.)
3k	1.42 (6H, c, $\text{CMe}_2$ ); 1.98 (3H, c, 4-Me); 3.84 (1H, c, NH); 3.40-4.14, (4H, м, 2 $\text{CH}_2$ ); 5.54 (1H, c, 4-CH); 6.32 - 7.75 (7H, м, аром.)
3l	1.42 (6H, c, $\text{CMe}_2$ ); 1.98 (3H, c, 4-Me); 3.74 (1H, c, NH); 5.40, 5.48, 5.56 (3H, 3с, 2 CH + 4-CH); 6.18- 8.12 (6H, м, аром.)
4a	1.32 (3H, д, 4-Me); 1.82 (6H, c, $\text{CMe}_2$ ); 1.76 (2H, м, $\text{CH}_2$ ); 2.96 (1H, м, 4-CH); 3.82 (1H, c, NH); 6.34 - 7.48 (5H, м, аром.)
4b	1.34 (3H, д, 4-Me); 1.86 (6H, c, $\text{CMe}_2$ ); 1.72 (2H, м, $\text{CH}_2$ ); 2.94 (1H, м, 4-CH); 3.85 (1H, c, NH); 6.42 - 7.42 (5H, м, аром.)
4c	1.36 (3H, д, 4-Me); 1.82 (6H, c, $\text{CMe}_2$ ); 1.74 (2H, м, $\text{CH}_2$ ); 2.96 (1H, м, 4-CH); 3.82 (1H, c, NH); 3.40-3.44, 3.94-4.00, (2H, 2м, $\text{CH}_2$ ); 6.42 - 7.42 (7H, м, аром.)
4d	1.34 (3H, д, 4-Me); 1.70 (с, 3H, Me); 1.84 (6H, 2с, $\text{CMe}_2$ ); 1.74 (2H, м, $\text{CH}_2$ ); 2.92 (1H, м, 4-CH); 3.86 (1H, c, NH); 4.42 (1H, м, CH); 6.46 - 7.50 (7H, м, аром.)
5a	1.44 (6H, c, $\text{CMe}_2$ ); 1.98 (3H, c, 4-Me); 5.52 (1H, c, 4-CH); 6.24 - 8.02 (9H, м, аром.)
5b	1.42 (6H, c, $\text{CMe}_2$ ); 2.02 (3H, c, 4-Me); 5.50 (1H, c, 4-CH); 6.18 - 8.05 (9H, м, аром.)
5c	1.38 (6H, c, $\text{CMe}_2$ ); 1.96 (3H, c, 4-Me); 5.44, 5.52, 5.58 (3H, 3с, 2 CH + 4-CH); 6.14- 8.14 (9H, м, аром.)
5d	1.44 (6H, c, $\text{CMe}_2$ ); 2.00 (3H, c, 4-Me); 3.32-4.08, (4H, м, 2 $\text{CH}_2$ ); 5.54 (1H, c, 4-CH); 6.26 - 7.68 (11H, м, аром.)
5e	1.42 (6H, c, $\text{CMe}_2$ ); 2.02 (3H, c, 4-Me); 3.26-4.44 (23H, м, $4\text{CH} + 9\text{CH}_2$ ); 5.56 (1H, c, 4-CH); 6.26, 6.82, 7.62 (3H, c +2д, аром.)
6a	1.36 (3H, д, 4-Me); 1.84 (6H, c, $\text{CMe}_2$ ); 1.74 (2H, м, $\text{CH}_2$ ); 2.92 (1H, м, 4-CH); 6.38 - 7.40 (8H, м, аром.)
6b	1.38 (3H, д, 4-Me); 1.82 (6H, c, $\text{CMe}_2$ ); 1.76 (2H, м, $\text{CH}_2$ ); 2.96 (1H, м, 4-CH); 3.42-3.46, 3.96-4.02, (2H, 2м, $\text{CH}_2$ ); 6.42 - 7.42 (11H, м, аром.)

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Ацилирование 6-гидрокси-2,2,4-триметил-1,2-гидрохинолинов, является наиболее простым путем для построения «гибридных» молекул, в которых цикл гидрохинолина линейно связан с другими гетероциклическими фрагментами, с высокой вероятностью проявляющих широкий спектр фармакологической активности.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1 Механизм ингибирования процессов окисления углеводов 2,2,4-триметил-6-окси-1,2,3,4-

тетрагидрохинолином / О.Т. Касаикина [и др.] // Изв. АН СССР. Сер. хим. — 1983. — № 10 — С. 2212-2214.

2 Розанцев Э.Г., Гагарина А.Б., Касаикина О.Т. и др. Оксипроизводные-2,2,4-триметил-1,2,3,4-тетрагидрохинолина, как антиоксиданты для каротиноидов и способ их получения // пат. SU № 548603. 28.02.77.

3 Литвинов В.И., Макарова М.В., Рыжов А.М. и др. Применение 6-окси-2,2,4-триметил-1,2-дигидрохинолина или 6-окси-2,2,4-триметил-1,2,3,4-тетрагидрохинолина в качестве противотуберкулезного вещества // пат. RU 2372916 (С1). 20.11.2009.

4. Тихонов В.П., Завещевская Т.Л., Сидяров Д.П. Антиоксидантный и антигипоксантный комплекс на основе дигидрокверцетина для косметических изделий// пат. РСТ/RU2009/000192 РФ: WO 2009134165 A1. 05.11.2009.

5. Биологические эффекты соединений хинолинового ряда на ростовую активность *Salvia splendens* / Т. В. Вострикова [и др.] // Вестник ВГУ. Серия: Химия. Биология. Фармация. — 2012. — № 2 — С. 103-106.

6. Antitrypanosomal activity of 1,2-dihydroquinolin-6-ols and their ester derivatives / J. Fotie [et al.] // J. Med. Chem. 2010. — Vol. 53, № 3 — P. 966-982.

7. Meunier B. Hybrid molecules with a dual mode of action: dream or reality? / B. Meunier // Acc Chem Res. — 2007. — Vol. 41. №. 1. — P. 69-77.

8. Синтез окси-, ацило-, оксо-, N-окисей оксо- и морфолиллоксопроизводных гидрированных хинолинов и изучение их радикальных аналогов методом ЭПР / Ю.А. Иванов [и др.] //Изв. АН СССР, Сер. хим. — 1979. — Т. 8 — С. 1800-1807.

9. Медведева С. М. Некоторые превращения производных 6-окси-2,2,4-триметил-1,2-дигидрохинолина / С.М. Медведева, Х.С. Шихалиев, Ж.В. Шмырёва // Вестник ВГУ. Серия: Проблемы химии и биологии. — 2002. — №. 1. — С. 38 - 40.

10. Новые производные 6-гидрокси-2,2,4-триметилгидрохинолинов / С.М. Медведева [и др.] // Вестник ВГУ. Серия: Химия. Биология. Фармация. — 2013. — №. 2. - С. 49-52.

---

*Медведева Светлана Михайловна* — к.х.н., доцент кафедры органической химии, ФГБОУ ВПО «Воронежский государственный университет»; тел.: (473) 220-85-21, e-mail: smmedvedeva@rambler.ru

*Medvedeva Svetlana M.* — PhD, Assistant Professor of the chair of organic chemistry, Voronezh State University, tel.: (473) 220-85-21, e-mail: smmedvedeva@rambler.ru

*Шихалиев Хидмет Сафарович* — д.х.н., профессор, заведующий кафедрой органической химии, Воронежский государственный университет; тел. (4732)208433; e-mail: chocd261@chem.vsu.ru

*Shikhaliev Khidmet S.* — Dr. Sci., professor, Head of the department of organic chemistry, Voronezh State University; tel.: (4732)208433; e-mail: chocd261@chem.vsu.ru