

## РОЗДІЛ V. БІООРГАНІЧНА ХІМІЯ ТА БАР

УДК 547.831:54.057

### СИНТЕЗ 4-ТІОХІНОЛІНІВ ЯК ПЕРСПЕКТИВНИХ БІОРЕГУЛЯТОРІВ (літературний огляд)

Бражко О. А., Євлаш А. С.

*Запорізький національний університет,  
69600, Україна, Запоріжжя, вул. Жуковського, 66*

*a.brazhko@mail.ru, evlash.alina@mail.ru*

Для синтезу 4-тіозаміщених хіноліну використовують різноманітні методи, засновані на отриманні похідних із негетероциклічних прекурсорів, а інші – з гетероциклічних попередників. Одним із найбільш відомих та поширених є метод синтезу Конрада – Лімпаха – Кнора. Цим методом отримують різноманітні 2(4)-заміщені хіноліну, які є напівпродуктами для синтезу 4-S-заміщених хіноліну. Найбільш відомі для 4-тіохінолінів реакції алкілування, що призводять до отримання виключно 4-S-похідних. Останні виявили себе як перспективні біологічно активні речовини з різноманітними видами біологічної дії, у першу чергу, за рахунок антиоксидантного та антирадикального механізмів дії.

*Ключові слова: синтез, хінолін, 4-меркаптохінолін, біорегулятори.*

Бражко А. А., Євлаш А. С. СИНТЕЗ 4-ТІОХИНОЛИНОВ КАК ПЕРСПЕКТИВНЫХ БИОРЕГУЛЯТОРОВ (обзор литературы) / Запорожский национальный университет 69600, Украина, Запорожье, ул. Жуковского, 66

Для синтеза 4-тиозамещенных хинолина используют различные методы, основанные на получении производных из негетероциклических прекурсоров, а другие – с гетероциклических предшественников. Одним из самых известных и распространенных является метод синтеза Конрада – Лимпаха – Кнора. Этим методом получают разнообразные 2(4)-замещенные хинолина, которые являются полупродуктами для синтеза 4-S-замещенных хинолина. Наиболее известные для 4-тиохинолинов реакции алкилирования, приводящие к получению исключительно 4-S-производных. Последние проявили себя как перспективные биологически активные вещества с различными видами биологического действия, в первую очередь, за счет антиоксидантных и антирадикальных механизмов действия.

*Ключевые слова: синтез, хинолин, 4-меркаптохинолин, биорегуляторы.*

Brazhko O. A., Yevlash A. S. SYNTHESIS OF THE 4-THIOQUINOLINES AS PERSPECTIVE BIOREGULATORS (review) / Zaporizhzhya National University; 69600, Ukraine, Zaporizhzhya, Zhukovsky str., 66

Over the last two decades many publications appeared in literature regarding different biological (anti-inflammatory, sedative, hypotensive, wound-healing, adrenergic blocking, analgesic, cardioprotective, anti-microbial, anti-tumor, anti-hypoxic and others) activity of derivatives of nitrogen-containing heterocycle. For the synthesis of 4-quinoline derivatives various methods are used. One of the most common is the synthesis, which consists in the interaction of the aromatic amine, which has at least one free ortho-position, with any reagent (reagents) providing carbon atoms necessary to complete apyridine ring structure. These reagents may be  $\alpha$ ,  $\beta$ -unsaturated aldehydes and their derivatives, which can be obtained by oxidation of glycerin derivatives in the presence of sulphuric acid (Skraup method) or by condensation of various aliphatic aldehydes (Doebner-Miller method). In addition, also can be used  $\beta$ -dicarbonyl compounds-acetoacetic ester (Konrad-Limpaha-Knora method) and diethyl malonate. When halogenation is conducted with mixture of phosgene and phosphoryl chloride then the halogen replaces both positions of the quinoline cycle. In addition to the aforementioned methods of synthesis of 4-halogen-quinolines, the other reagents are also used (pure phosphorus tribromide or dimethylformamide), but the most common interaction is with phosphoryl chloride(boiling) or in an environment with halogen-containing organic solvent (dichloroethane, chloroform). The most used method of 4-thioquinoline obtaining is heating of 4-quinoline with phosphorus pentasulfide. 4-mercaptoquinolines can also be obtained by appropriate treatment of chloroquinolines with sodium (potassium) hydrosulfate in alcoholic medium, by passing hydrogen sulfide through a minimal number

of alkaline-alcohol medium, phosphorus pentasulfide in pyridine medium. Under the action of halogenoalkanes, alkylation of 4-mercaptoquinolines can occur exclusively at sulfur atom with creating of corresponding S-substituted compounds. For the synthesis of various S-derivatives of 4-mercaptoquinolines were studied the optimal conditions for the abovementioned reactions and investigated their physicochemical and biological properties. S-carboxyalkyl derivatives of 4-mercaptoquinoline are of great interest as biologically active substances, which influence biogenesis of living organisms. Introduction of the carboxyl to majority of alkyl, aryl, heteryl derivatives, leads to increasing and/or the emergence of new promising types of biological activity.

*Key words: synthesis, quinoline, 4-mercaptoquinoline, bioregulators.*

## ВСТУП

Створення нових біологічно активних речовин (БАР) відбувається на основі сполук як природного походження, так і їхніх синтетичних аналогів. Зокрема, похідні конденсованого шестичленного азагетероциклу – хіноліну – з часу відкриття алкалоїдів Цинхона і дотепер привертають до себе увагу багатьох дослідників з різних галузей – хімії, біології, медицини тощо. Це зумовлене високою біологічною дією природних і синтетичних представників цього гетероциклу, їх використанням в аналітичній практиці та різноманітних технологіях [1].

Метою роботи було проведення аналізу літературних джерел на предмет вивчення реакційної здібності 4-меркаптохінолінів, визначення оптимальних методів синтезу 4-тіохінолінів та вибір найбільш перспективних класів сполук серед 4-S-заміщених хіноліну як потенційних біологічно активних речовин.

## ОСНОВНА ЧАСТИНА

За останні роки в науковій літературі з'явилась значна кількість публікацій про різнобічну біологічну (протизапальна, снодійна, гіпотензивна, ранозагоююча, адреноблокуюча, анагетична, кардіопротекторна, антимікробна, протипухлинна, антигіпоксична тощо) активність 4-заміщених хіноліну [2].

Зазначений азагетероцикл у чистому вигляді, як відомо, є нервовою отрутою з токсичним ураженням центральної нервової системи (ЦНС) [3]. Тому є сенс проведення біологічних досліджень за методиками, що впливають на активність ЦНС, у тому числі, скринінг сполук на нейротропну, анагетичну дію. Серед похідних хіноліну відомі препарати з високою болезаспокійливою дією. Дані віртуальних досліджень (комп'ютерного прогнозу) та експериментальних випробувань показали перспективність пошуку серед 4-тіопохідних хіноліну сполук з нейротропною, анагетичною дією – вони впливали на медіатори болю, моноаміноксидазну систему та ЦНС. Прояв у цих сполук антизапальних, мембраностабілізуючих, антиоксидантних властивостей також свідчив про можливість використання цих речовин як перспективних анагетиків. Це і дало поштовх для направлених досліджень серед тіопохідних хіноліну [4].

Для синтезу 4-похідних хіноліну використовують різноманітні методи. Деякі з них засновані на отриманні похідних хіноліну з негетероциклічних прекурсорів, інші – з гетероциклічних попередників.

Для синтезу кільцевої системи хіноліну з негетероциклічних попередників відомі декілька методів [4, 5]. У всіх методах вихідними речовинами є похідні бензену (рис. 1).

Одними з найпоширеніших є методи синтезу за I типом, який полягає у взаємодії аренаміну, у молекулі якого є принаймні одне вільне *орто*-положення, із будь-яким реагентом (реагентами), що надають атоми Карбону, необхідні для завершення будови кільця піридину. Такими реагентами можуть бути  $\alpha, \beta$ -ненасичені альдегіди, їхні похідні, які одержують або окисненням похідних гліцерину в присутності сульфатної кислоти (метод Скраупа) або конденсацією різноманітних аліфатичних альдегідів (метод

Дьобнера-Мілера) [5]. Крім того, це можуть бути  $\beta$ -дикарбонільні сполуки – ацетооцтовий естер (метод Конрада-Лімпах-Кнора) та діетилмалонати [6, 7].

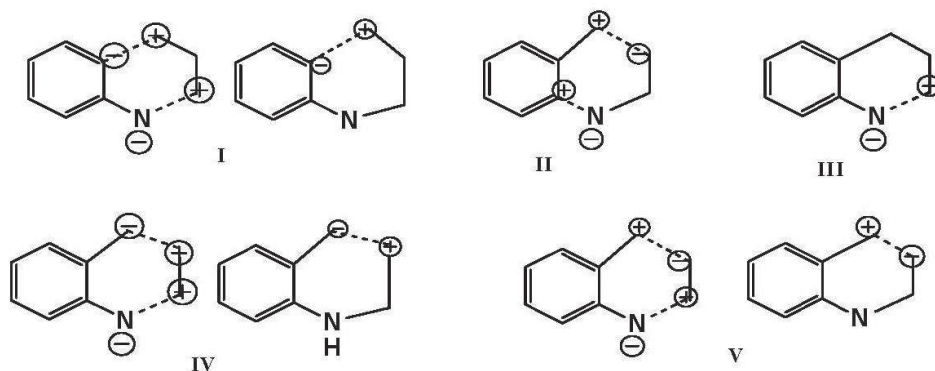


Рис. 1. Методи синтезу хінолінового кільця

Циклізацію здійснюють в умовах термолізу (250-350°C), у висококиплячих інертних розчинниках – нітробензен [7], дифенілоксид [8], краще – в атмосфері азоту або за присутності кислотних реагентів – концентрованих кислотах (сульфатної, поліфосфатної або хлоридної) [9].

Одним із найбільш відомих та поширених є метод синтезу Конрада-Лімпах-Кнора (рис. 2). Цим методом отримують 2(4)-заміщені хіноліну. Синтез ґрунтується на взаємодії аренаміну (1) з кетоестером, наприклад, таким, як ацетооцтовий естер. При доволі низькій температурі (20°C, метод А) аміни конденсуються за більш реакційно здатною кетогрупою, утворюючи аміно-кротоновий естер (2), що при нагріванні дає 2-метилхінолон-4 (3) (синтез Конрада – Лімпах) [10] (рис. 2).

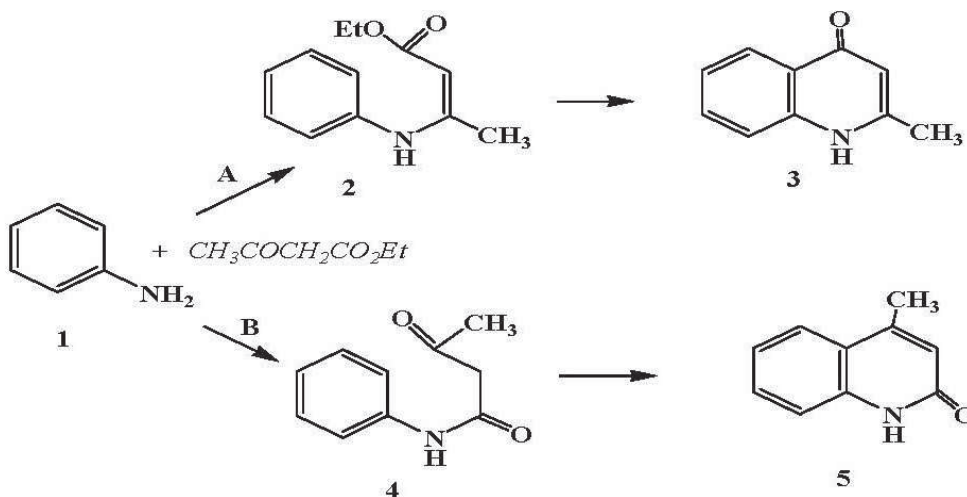


Рис. 2. Синтез Конрада – Лімпах – Кнора

Циклізацію проводять у мінеральному маслі (кип'ятіння продовж декількох хвилин,  $T=230-250^\circ C$ ) або даутермі (суміш дифенілу та дифенілоксиду) [10, 11]. Вихід на цій стадії складає до 95%, у той час, як при традиційних способах циклізації (наприклад, при нагріванні з концентров. сульфатною кислотою, кип'ятінні з хлоридною кислотою та ін.) вихід рідко становить більше 50-60% [11].

При взаємодії аренаміну з ацетооцтовим естером утворюється термодинамічно більш вигідний анілід (4, рис. 2, метод В). Циклізацією останнього дією сульфатної кислоти одержують відповідний хінолон-2 (5).

2-Метилхінолон-4 переводять взаємодією з п'ятихлористим фосфором (у середовищі трихлороксиду фосфору) у 4-хлорохінальдин (6, рис. 3), який і використовується для синтезу 4-заміщених хіноліну.

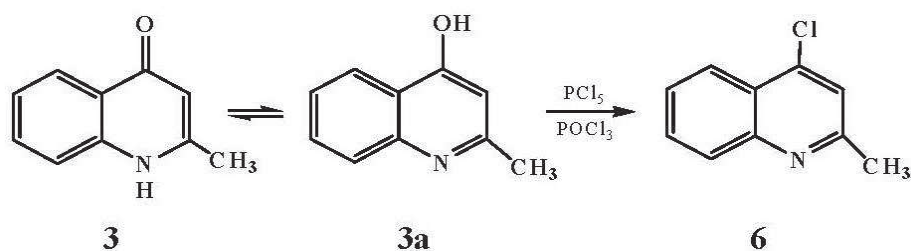


Рис. 3. Отримання 4-хлорохінальдину

Найбільш реакційно здатними для ядра хіноліну є положення 2 та 4, що пов'язано з їх електронodefіцитністю. Хінолінієві солі відрізняються від хінолінів підвищеною здатністю приєднувати нуклеофіли за положенням 2, а у деяких випадках і за положенням 4. Це пояснюють меншою електронною густиною в положенні 2(4) хінолінієвих солей порівняно з хіноліном [12, 13].

Необхідно зазначити, що положення 2 та 4 нерівнозначні в хіноліну, й галогенування легше відбувається в 4-му положенні, ніж у 2-му. Це видно з умов галогенування 4-гідроксихінолону-2 (7, рис. 4), де спочатку заміщується гідроксигрупа (8). Тільки потім, за більш жорстких умов, відбувається заміна у 2-му положенні (9). При галогенуванні сумішню фосгену і хлороксиду фосфору відбувається заміщення на галоген в обох положеннях хінолінового циклу (схема 3). Крім вищезазначених методів синтезу 2(4)-галогенохінолінів, використовуються й інші реагенти (чистий фосфору трибромід або з диметилформамідом), але найбільш поширеною є взаємодія з хлороксидом фосфору (кип'ятіння) або в середовищі з галогеновмісним органічним розчинником (дихлоретан, хлороформ) за схемами, наведеними вище [14].

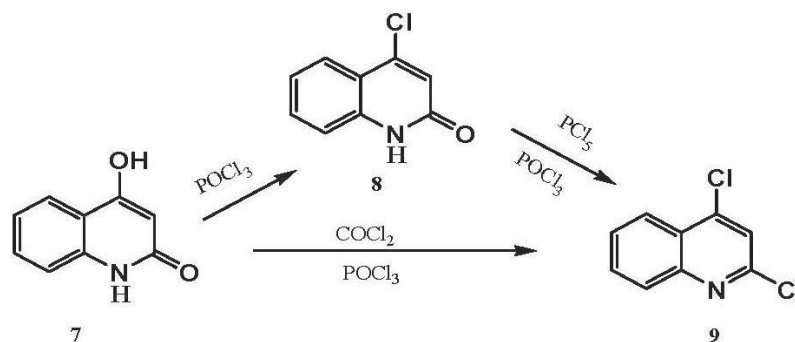


Рис. 4. Галогенування 4-гідроксихінолону-2

2(4)-Галогенохіноліни внаслідок зниження електронної густини в положеннях 2(4) хінолінового ядра досить легко реагують з нуклеофільними реагентами та є вихідниками для синтезу різноманітних 2(4)-заміщених хіноліну [15].

Відомо достатньо багато різноманітних способів синтезу 2(4)-меркаптохінолінів [16, 17]. Деякі з них не втратили свого практичного значення і дотепер.

Уперше 4-тіохінолін (4-меркаптохінолін, хінолінтіон-4, 1,4-дигідрохінолінтіон-4 (1H), (11) було одержано Р. Росом ще в 1888 р. нагріванням хінолінів-4 (10) із пентасульфідом фосфору [18] (рис. 5).

У 1929 р. Е. Розенгауер зі співавторами отримали 4-меркаптохіноліни обробкою 4-хлорохінолінів (6) тіосечовиною в середовищі спирту [19] (рис. 5).

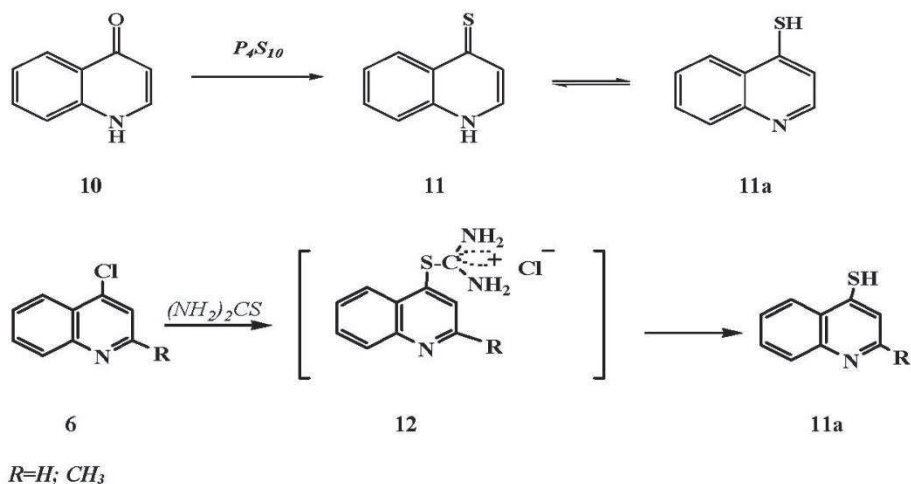


Рис. 5. Синтез 4-тіохінолінів

Цим методом одержують не тільки незаміщені за гетероциклом меркаптохіноліни, а й досить багато сполук, заміщених як за піридиновим циклом хіноліну, так і за бензеновим [20, 21].

4-Меркаптохіноліни також отримують обробкою відповідних хлорохінолінів натрієм (калієм) гідросульфідом у спиртовому середовищі [22], пропусканням сірководню крізь мінімальну кількість лужного спиртового розчину [23], фосфору пентасульфідом у середовищі піридину [22]. Але ці методи синтезу мають значно менше препаративне значення, ніж вищенаведений у зв'язку з використанням токсичних реагентів [24, 25].

Синтез 4-меркаптохінолінів (11a) з тіосечовиною вважають малоперспективним у зв'язку з тим, що утворюється значна кількість (40-50%) побічного біспохідного (17, рис. 6).

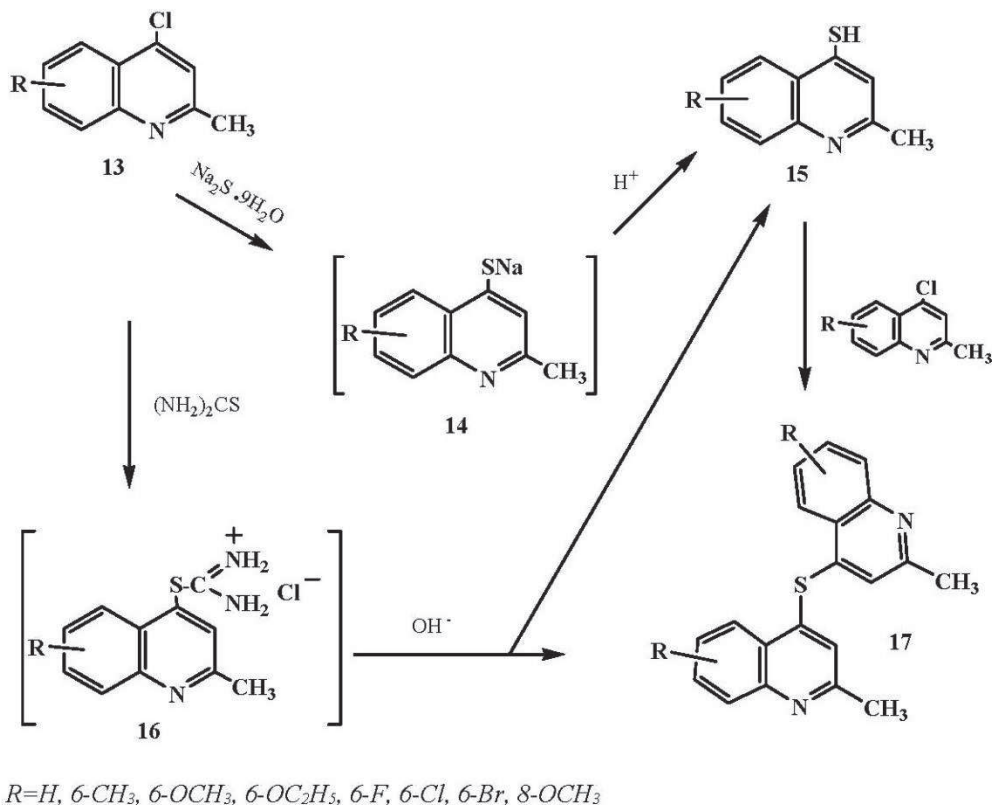


Рис. 6. Синтез 4-меркаптохінолінів

Це пояснюють значною нуклеофільністю атома Сульфуру в 4-меркаптохінолінах та високою реакційною здатністю проміжних інтермедіатів – тіуронієвих солей, що призводить до утворення побічного «зшитого» продукту. Будову «зшитих» біс(хінолін-4-іл)сульфідів підтверджено зустрічним синтезом – взаємодією відповідних 4-хлорохінолінів із 4-меркаптоаналогами в середовищі діоксану. Реакція перебігає достатньо швидко (3-5 хв.), закінчується випаданням в осад гідрохлориду біс(хінолін-4-іл)сульфіду (рис. 6).

Під дією галогеноалканів алкілювання 4-меркаптохінолінів перебігає виключно за атомом Сульфуру з утворенням відповідних S-заміщених [26, 27]. Для синтезу різноманітних S-похідних 4-меркаптохінолінів вивчено оптимальні умови вищенаведеної реакції та досліджено їхні фізико-хімічні і біологічні властивості. Цим шляхом було синтезовано S-алкіл(аралкіл-, оксіалкіл)заміщені 4-меркаптохінолінів (рис. 7). Реакцію проводять у різноманітних розчинниках – спиртах (етанолі, пропанолі), діоксані, ДМФА, ацетоні, як у нейтральному, так і у лужному середовищі [28, 29].

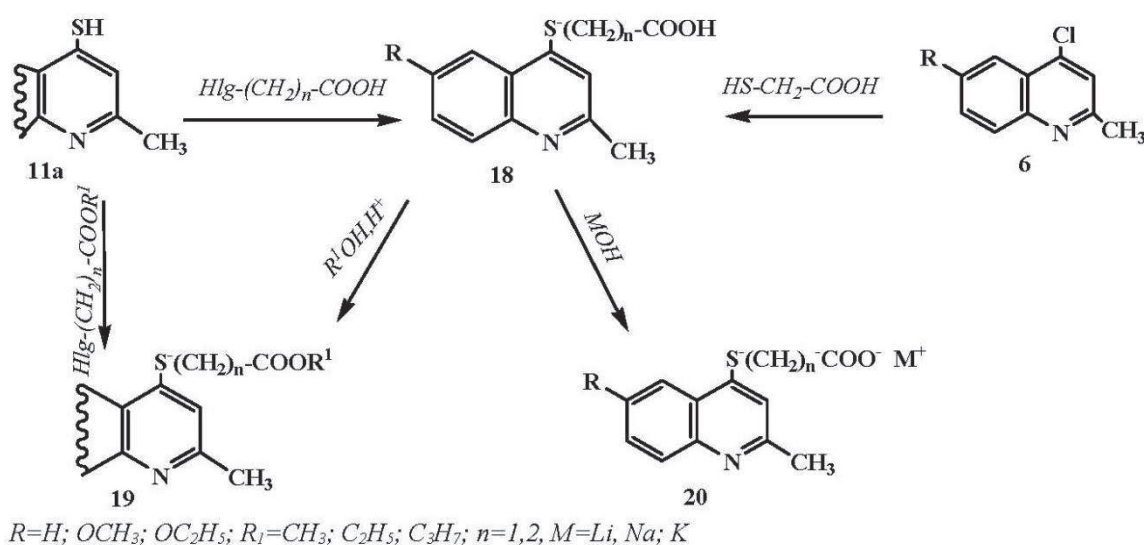


Рис. 7. Синтез ((хінолін-4-іл)сульфаніл)карбонових кислот та їхніх похідних

Встановлено, що оптимальними умовами синтезу S-похідних є такі: лужне середовище та розчинник – n-пропанол або ДМФА. За цих умов реакція відбувається за 10-30 хв, вихід продукту становить 70-80%, реакція закінчується зміною рН, і в осад випадає галогенід лужного металу. Швидкість реакції збільшується уведенням в алкільний фрагмент електроноакцепторної групи (фенільної або гідроксильної) [30, 31].

Відомо, що біологічна активність різноманітних речовин є похідною від їхньої хімічної структури. У зв'язку з цим привертають увагу систематичні дослідження по вивченню біоактивності 4-тіохінолінів методами віртуального скринінгу та експериментально [32-34].

Незаперечний інтерес для пошуку ефективних БАР, що впливають на біогенез живих організмів, викликають S-карбоксіалкілпохідні 4-меркаптохіноліну. Уведення карбоксилу до більшості алкіл-, арил-, гетерилпохідних призводить до посилення та/або появи нових перспективних видів біологічної активності. Необхідно відзначити, що карбоксигрупа є «носієм» важливих фармакологічно активних катіонів і фрагментами для створення нових дериватів. Співробітниками біологічного факультету ЗНУ розроблено препаративні методики синтезу ((хінолін-4-іл)тіо)карбонових кислот та їхніх похідних, вивчено фізико-хімічні та біологічні властивості цього ряду сполук, проведено їх SAR та QSAR-аналізи [34, 35].

Синтез кислот здійснено алкілуванням 4-меркаптохіноліну  $\alpha(\beta)$ -галогенокарбовими кислотами в спиртовому середовищі або ДМФА за участю 2-х еквівалентів натрію (калію) гідроксиду протягом 10-60 хв. У деяких випадках при алкілуванні в нейтральному середовищі синтезовано відповідні гідрохлориди (рис. 8, 9, 10) [36, 37]. Природа радикала в  $\alpha(\beta)$ -галогенокарбовій кислоті значно впливає на швидкість реакції – уповільнюється із розгалуженням алкільного фрагменту та при переході від  $\alpha$  до  $\beta$ -галогенокарбової кислоти. Встановлено, що у випадку 4-меркаптохінолінів алкілування перебігає швидше, ніж для 2-меркаптохінолінів, що пов'язують з меншою нуклеофільністю останніх [38, 39, 40].

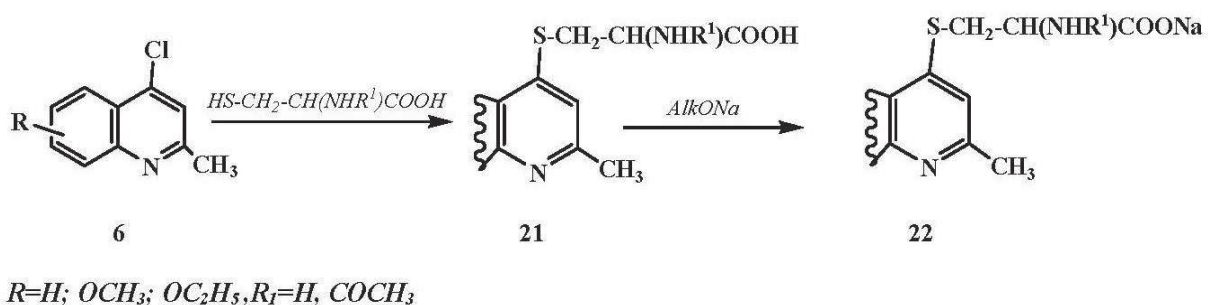


Рис. 8. Синтез солей ((хінолін-4-іл)сульфаніл)карбонових кислот

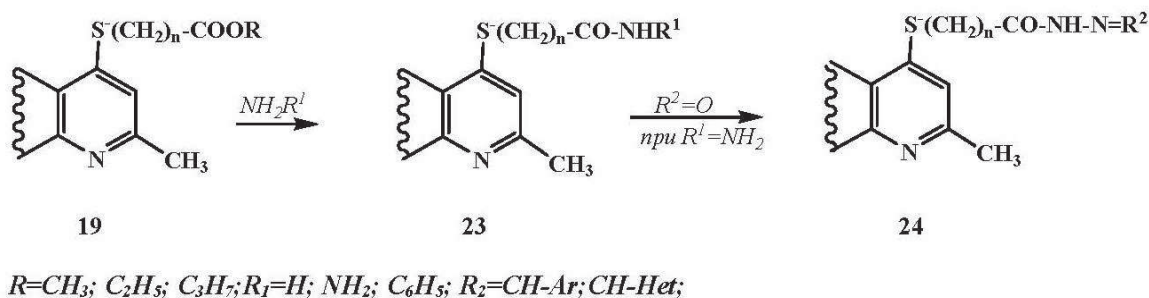


Рис. 9. Синтез амідів, гідрозидів та іліденгідрозидів ((хінолін-4-іл)сульфаніл)карбонових

Інший шлях синтезу ((хінолін-4-іл)сульфаніл)ацетатних кислот – незалежним синтезом – взаємодією 4-хлорохінолінів у середовищі діоксану з меркаптокарбовою (тіогліколевою) кислотою (рис. 8, 9) [41-44]. Реакція закінчується випаданням в осад гідрохлориду кислоти. Необхідно зазначити, що реакція  $\text{S}_{\text{N}}$  для 4-хлорозаміщених перебігає значно швидше ніж для 2-хлорохінолінів, що пояснюють утворенням більш стабільних проміжних інтермедіатів. Проведення реакції в присутності основ (триетиламін, гідроксиди лужних металів) не призвело до зменшення часу протікання реакції. Протонування ендоециклічного атома Нітрогену хінолінового гетероциклу призводить до збільшення позитивного заряду на  $\text{C}^2$  (для 2-хлорохінолінів) або  $\text{C}^4$  (для 4-хлорохінолінів) [45-47].

Значний вплив на реакцію мають замісники в хіноліновому ядрі – електродонорні групи (метокси- або етокси) у 6-му положенні подовжують реакцію для 4-хлорохінолінів у 3-4 рази (15 та 20 хв відповідно). Цей факт пов'язують зі зменшенням позитивного заряду в  $\text{C}^4$  та більш повільним утворенням проміжних структур [48, 49].

Синтезовані сполуки – безбарвні або з жовтим чи кремовим відтінком кристалічні речовини, розчинні в спиртах, диметилформаміді, розчинах гідроксидів лужних металів (кислоти), важко розчинні у воді (солі та гідрогалогеніди добре розчиняються) і розглядаються як перспективні біорегулятори з антимікробними, цитопротекторними та іншими видами біологічної дії [50, 51].

### УЗАГАЛЬНЕННЯ

1. Для синтезу 4-заміщених хіноліну використовують різноманітні методи, які засновані на отриманні похідних з негетероциклічних прекурсорів, а інші – з гетероциклічних попередників.
2. Найбільш перспективним методом синтезу 4-меркаптохінолінів є взаємодія 4-хлорохінолінів з тіосечовиною або натрію сульфідом.
3. Для 4-тіохінолінів найбільш характерними є реакції алкілування з отриманням 4-S-заміщених, що проявляють різноманітні види біологічної дії і уявляються перспективними біорегуляторами.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Бражко О. А. Біологічно активні похідні хіноліну та акридину з азото- та сірковмісними функціональними групами : дис. ... доктора біол. наук : 02.00.10 / Інститут біоорганічної та нафтохімії НАН України – К., 2005. – 456 с.
2. Падейская Г. Н. Антибактериальные препараты. Группа хинолонов/фторхинолонов: практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / Г.Н. Падейская; под ред. Л. С. Страчунского, Ю. Б. Белоусова, С. Н. Козлова. – Смоленск : МАКМАХ, 2007. – С. 94–100.
3. Завгородній М. П. Біологічна активність нових 4-тіопохідних хіноліну [Електронний ресурс] / М. П. Завгородній, О. А. Бражко, Л. О. Омелянчик // Актуальні питання біології, екології та хімії: Електрон. наук. вид. – 2009. – Т. 1, № 1. – С. 86–97.
4. Біологічна активність S-заміщених 2-метил-4-меркапто-8-метоксихіноліну / [Генчева В. І., Омелянчик Л. О., Бражко О. А. та ін.] // Вісник ДоНУ. – 2010. – № 2. – С. 224–228.
5. Бражко О. А. Біологічно активні похідні хіноліну та акридину з азото- та сірковмісними функціональними групами: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора біол. наук : спец. 02.00.10 «Біоорганічна хімія» / О. А. Бражко. – Запоріжжя, 2005. – 42 с.
6. Kazi S. A. Synthesis of quinoline thioethers as novel small molecule enhancers of monoclonal antibody production in mammalian cell culture / S. A. Kazi, G. F. Kelso, S. Harris // Tetrahedron. – 2010. – Vol. 66, Is. 48. – P. 9461–9467.
7. Natarajan J. K. 4-N-, 4-S-, and 4-O-Chloroquine Analogues: Influence of Side Chain Length and Quinolyl Nitrogen pKa on Activity vs Chloroquine Resistant Malaria / J. K. Natarajan, J. N. Alumasa, K. Yearick // Journal of Medicinal Chemistry, English. – 2008. – Vol. 51, № 12. – P. 3466–3479.
8. Selvi G. Convenient method for the synthesis of 2-phenyl-4-chloro-3-formylquinoline and its utility for the synthesis of Thieno(3,2-c)-4-phenylquinoline-2-carboxylic acid / G. Selvi, S. P. Rajendran // Heterocyclic Communications. – 2009. – Vol. 15, Is. 5. – P. 349–350.
9. Avetisyan A. A. Synthesis of 1-[2-Methyl-6(8)-R-quinolin-4-yl]thiosemicarbazides / A. A. Avetisyan, I. L. Aleksanyan, L. P. Ambartsumyan // Russian Journal of Organic Chemistry. – 2010. – Vol. 46, Is. 4 – P. 560–564.
10. Бражко О. А. Антиоксидантна активність 4-тіопохідних хіноліну у дослідях in vitro / О. А. Бражко, М. М. Корнет, М. П. Завгородній // Вісник ДоНУ. Серія А: Природничі науки. – 2009. – Вип. 2. – С. 294–298.



11. Лабенська І. Б. Дослідження протизапальної активності N-ацильних похідних S-(2-метилхінолін-4-іл)-L-цистеїну / І. Б. Лабенська, Л. О. Омелянчик, О. А. Бражко // Запорозький мед. журн. – 2011. – Т. 13. – № 5. – С. 143–145.
12. Бражко О. А. Біорегулятори на основі N,S-похідних L-цистеїну (огляд літератури) / О. А. Бражко, Є. О. Уліщенко, М. М. Корнет // Вісник ЗНУ. Серія : Біологічні науки – 2011. – № 1. – С. 123–132.
13. Brazhko A. A. Synthesis and biological activity of derivatives (quinoline-4-thio)carboxylic acids / A. A. Brazhko, M. M. Kornet, M. P. Zavgorodniy // Chemistry of Nitrogen Containing Heterocycles, CNCH-2012. Book of Abstracts. – Kh. : Ekskluziv Publ., 2012. – P. 67.
14. Орехов А. П. Химия алкалоидов / А. П. Орехов. – М. : Кн. треб., 2012. – 862 с.
15. Synthesis, Antibacterial, Molecular Docking, DNA Binding and Photocleavage Activity of Quinoline Isoxazoles / [N. Sharath, H.S. Bhojya Naik, B. Vinai et al.] // J. Pharm. Sinica. – 2012. – Vol. 3, Is. 1. – P. 254–265.
16. Gage J. L. N-Acylhydrazones as inhibitors of PDE10A / J. L. Gage, R. R. A. Onrust, K. G. S. Harbol // Bioorg. Med. Chem. Letters. – 2011. – Vol. 21, Is. 14. – P. 4155–4159.
17. Antibacterial, Molecular Docking, DNA Binding and Photocleavage Studies on Novel Heterocyclic Pyrazoles / [N. Sharath, H. S. Bhojya Naik, B. Vinai et al.] // Brit. J. Pharm. Res. – 2011. – Vol. 1, № 3. – P. 46–65.
18. Завгородній М. П. Біологічна активність нових 4-тіопохідних хіноліну / М. П. Завгородній, О. А. Бражко, Л. О. Омелянчик // Акт. пит. біології, екології та хімії: Електрон. наук. вид. – 2009. – Т. 1, № 1. – С. 86–97.
19. Біологічна активність S-заміщених 2-метил-4-меркапто-8-метоксихіноліну / [В. І. Генчева, Л. О. Омелянчик, О. А. Бражко та ін.] // Вісник ДоНУ. Серія А: Природничі науки. – 2010. – № 2. – С. 224–228.
20. Kazi S. A. Synthesis of quinoline thioethers as novel small molecule enhancers of monoclonal antibody production in mammalian cell culture / S. A. Kazi, G. F. Kelso, S. Harris // Tetrahedron. – 2010. – Vol. 66, Is. 48. – P. 9461–9467.
21. Бражко О. А. Антиоксидантна активність 4-тіопохідних хіноліну у дослідах *in vitro* / О. А. Бражко, М. М. Корнет, М. П. Завгородній // Вісник ДоНУ. Серія А: Природничі науки. – 2009. – Вип. 2. – С. 294–298.
22. Генчева В. І. Біологічна активність S-заміщених похідних 2-метил-4-меркапто-8-метоксихіноліну : дис. ... канд. біол. наук : спец. 02.00.10 «Біоорганічна хімія» / Генчева Вікторія Іванівна ; [наук. керівник Л. О. Омелянчик] ; ДВНЗ «Запорізь. нац. ун-т». – Запоріжжя, 2008. – 165 с.
23. Лабенська І. Б. Дослідження протизапальної активності N-ацильних похідних S-(2-метилхінолін-4-іл)-L-цистеїну / І. Б. Лабенська, Л. О. Омелянчик, О. А. Бражко // Запорозький мед. журн. – 2011. – Т. 13. – № 5. – С. 143–145.
24. Завгородній М. П. Ліпофільність S-похідних нітрогеновмісних гетероциклів / М. П. Завгородній, О. А. Бражко, Л. О. Омелянчик // Вісник ЗНУ. Серія : Біологічні науки. – 2011. – № 2. – С. 150–155.
25. Комп'ютерний прогноз біологічної активності деяких N-ацильних похідних S-(2-метилхінолін-4-іл)-L-цистеїну / [Є. О. Уліщенко, О. А. Бражко, Л. О. Омелянчик та ін.] // Питання біоіндикації та екології. – 2011. – № 2. – С. 165–179.

26. Корнет М. М. Токсичність та антиоксидантна активність 4-тіопохідних хіноліну з потенційними радіопротекторними властивостями / М. М. Корнет, О. А. Бражко, О. С. Кругляк // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2011. – № 3 (22). – С. 50–56.
27. Brazhko A. A. About interaction of the 2-methyl(phenyl)-4-chloro-quinolines with N(S)-binucleophils / A. A. Brazhko, M. M. Kornet, M. P. Zavgorodniy // Book of Abstracts V International conference «Chemistry of nitrogen containing heterocycles». – Kharkiv, 2009. – P. 21.
28. Лабенська І. Б. Вплив N-ацильних похідних S-(2-метилхінолін-4-іл)-L-цистеїну на мембрани еритроцитів щурів при токсичному гепатиті / І. Б. Лабенська, Л. О. Омелянчик, О. А. Бражко // Вісник ЗНУ. Серія : Біологічні науки. – 2010. – № 2. – С. 111-117.
29. Brazhko A. A. Synthesis and biological activity of derivatives (quinoline-4-thio)carboxylic acids / A. A. Brazhko, M. M. Kornet, M. P. Zavgorodniy // Chemistry of Nitrogen Containing Heterocycles, CNCH-2012. Book of Abstracts. – Kh. : Ekskluziv Publ., 2012. – P. 67.
30. Віртуальний скринінг та синтез нових N-ацильних похідних S-(2-метилхінолін-4-іл)-L-цистеїну як потенційних біорегуляторів направленої дії / [Є. О. Уліщенко, О. А. Бражко, Л. О. Омелянчик та ін.] // Медична хімія. – 2012. – Т. 14, № 3 (52). – С. 94–99.
31. Бражко О. О. The biological activity of 4-thioquinolines (review) / О. О. Бражко // Вісник ЗНУ. Серія : Біологічні науки. – 2014. – № 2. – С. 225-234.
32. Петруша Ю. Ю. Перспективність пошуку нових біологічно активних речовин серед S-гетерилзаміщених L-цистеїну та їх аналогів / Ю. Ю. Петруша, Л. О. Омелянчик // Сучасні проблеми біології, екології та хімії: міжнарод. конф., 29 березня–1 квітня 2007 р.: зб. матер. – ЗНУ. – Запоріжжя, 2007. – С. 559–560.
33. Синтез біологічно активних речовин серед S-гетерилзаміщених L-цистеїну / [Ю. Ю. Петруша, Л. О. Омелянчик, О. А. Бражко, М. П. Завгородній] // Львівські хімічні читання – 2009 : зб. наук. праць 12-тої наук. конф., м. Львів, 1-4 червня 2009 р. – Львів, 2009. – С. 36–38.
34. Жиделев М. В. Синтез, фізико-хімічні властивості та біологічна активність S-заміщених 2-метил-4-тіохіноліну / М. В. Жиделев, Л. О. Омелянчик // Акт. пит. біології, екології та хімії. – 2014. – Т. 7, № 1. – С. 43–61.
35. Корнет М. М. Похідні S-(хінолін-4-іл)-цистеаміну як ефективні пастки вільних радикалів / М. М. Корнет, Ю. С. Челнокова // Актуальні проблеми та перспективи розвитку медичних, фармацевтичних та природничих наук – 2013: II Регіональна наук.-практ. конф. студентів, аспірантів та молодих учених. – Запоріжжя : ЗДМУ, 2013. – С. 16.
36. Жиделев М. Синтез, фізико-хімічні властивості та біологічна активність S-заміщених 2-метил-4-тіохіноліну / М. Жиделев // Зб. наук. праць студентів, аспірантів і молодих вчених «Молода наука – 2014». – Запоріжжя : ЗНУ, 2014. – Т. 4. – С. 43–46.
37. Бражко О. А. Синтез та фізико-хімічні властивості алкоксизаміщених (2-метил(феніл)хінолін-4-ілтіо)карбонових кислот та їх комплексів з йонами біогенних металів / О. А. Бражко, М. П. Завгородній, В. С. Авксентьев // Сучасні

- проблеми біології екології та хімії: зб. матеріалів IV міжн. наук.-практ. конф. – Запоріжжя, 13-15 травня 2015 року. – С. 167–168.
38. Генчева В. І. Біологічно активні речовини серед 4-S-заміщених похідних хіноліну / В. І. Генчева // Сучасні проблеми біології, екології та хімії: Зб. матеріалів IV міжнар. наук.-практ. конф. – Запоріжжя, 13-15 травня 2015. – С. 172–173.
  39. Cytotoxic activity of derivatives S-(2-methylquinoline-4-yl)cysteamine / [M. M. Kornet, A. A. Brazhko, N. P. Derevianko et al.] // Сучасні проблеми біології, екології та хімії: зб. матеріалів IV міжнар. наук.-практ. конф. – Запоріжжя, 13-15 травня 2015. – С. 183–184.
  40. Генчева В. І. Комп'ютерний прогноз біологічної активності заміщених похідних хіноліну та вивчення залежності токсичної дії від хімічної будови / В. І. Генчева // Вісник Запорізького національного університету : Серія : Біологічні науки. – 2013. – № 2. – С. 165–175.
  41. Бражко О. О. Перспективність пошуку біологічно активних речовин на основі S-гетерилзаміщених меркаптокислот та їх похідних / О. О. Бражко, Ю. Ю. Петруша, А. С. Євлаш // Сучасні проблеми біології, екології та хімії: Зб. матер. IV міжнар. наук.-практ. конф. – Запоріжжя: Поліграфічний центр «Сору Art», 2015 р. – С. 170–172.
  42. Перспективні радіопротектори серед 4-тіохінолінів / [О. А. Бражко, М. М. Корнет, М. П. Завгородній, та ін.] // Биологически активные вещества: фундаментальные и прикладные вопросы получения и применения: тез. докл. научно-практ. конф., 23-28 мая 2011 г. – Новый Свет, 2011. – С. 445–446.
  43. Поройков В. В. Компьютерное прогнозирование биологической активности природных соединений и их производных / В. В. Поройков, Д. А. Филимонов, А. А. Лагунин, Т. А. Глориозова // Современные аспекты химии гетероциклов. – М. : МБФНП, 2010. – С. 142–148.
  44. Хімія та біологічна активність 2(4)-тіохінолінів і 9-тіоакридинів : монографія / О. А. Бражко, Л. О. Омелянчик, М. П. Завгородній, О. О. Мартиновський. – Запоріжжя: ЗНУ, 2013. – 236 с.
  45. Бражко О. О. Теоретичні аспекти пошуку біологічної активності деяких похідних хіноліну / О. О. Бражко // II унів. наук.-практ. конф. студентів та молодих вчених «Актуальні проблеми та перспективи розвитку природничих наук»: зб. тез., 18 грудня 2010 р. – Запоріжжя, 2010. – С. 74–75.
  46. Avetisyan A. A. Synthesis of 1-[2-Methyl-6(8)-R-quinolin-4-yl]thiosemicarbazides / A. A. Avetisyan, I. L. Aleksanyan, L. P. Ambartsumyan // Russ. J. Org. Chem. – 2010. – Vol. 46, Is. 4. – P. 560–564.
  47. Prediction of the biological activity spectra of organic compounds using of the PASS online web resource / [D. A. Filimonov et al.] // Chem. Heteroc. Comp. – 2014. – Vol. 50, № 3. – P. 444–457.
  48. QuS: A Software for Automated QSAR analysis of Biologically Active Compounds / [M. P. Zavgorodniy et al.] // VII International conference «Chemistry of Nitrogen Containing Heterocycles», CNCH-2015. Book of Abstracts. – Kh. : Ekskluziv Publ., 2015 (9-13 November 2015 ). – 124 p.
  49. Бражко О. О. Синтез хлоропохідних 4-тіохінолінів як потенційних біологічно активних речовин / О. О. Бражко // Молода наука – 2010: зб. мат. Ун-кої наук.-практ. конф. студ. та молодих учених, 7-9 квітня 2010 р. – Запоріжжя, 2010. – С. 62.

50. Синтез та властивості (5,8-диметоксихінолін-4-ілтіо)-карбонових кислот / [О. О. Бражко, М. М. Корнет, І. Б. Лабенська, В. І. Генчева] // Матеріали ХХІІІ Укр. конф. з орг. хімії, Чернівці, 16-20 вересня 2013 р. – Чернівці : Чернівецький нац. ун-т, 2013 – С. 232.
51. Бражко О. А. Ефективність та безпечність використання нових стимуляторів росту рослин, створених на основі похідних гетерилкарбонових кислот / О. А. Бражко, Н. П. Дерев'янка, М. П. Завгородній, Т. М. Васильєва // Агроєкологічний журн. – 2015. – № 3. – С. 100–103.

## REFERENCES

1. Padeiskaya G. N. Antibakterial'nye preparaty. Gruppy khinolonov/ftorkhinolonov: prakticheskoe rukovodstvo po antiinfektsionnoi khimioterapii / G. N. Padeiskaya; pod red. L. S. Strachunskogo, Yu. B. Belousova, S. N. Kozlova. – Smolensk : MAKMAKh, 2007. – S. 94–100.
2. Brazhko O. A. Biologichno aktyvni pohidni hinolinu ta akrydynu z azoto- ta sirkovmisnymy funkcional'nymy grupamy. Dys. ... doktora biol. nauk: 02.00.10 / Instytut bioorganichnoi ta naftohimii NAN Ukrainy – K., 2005. – 456 s.
3. Zavgorodnij M. P. Biologichna aktyvnist' novyh 4-tiopohidnyh hinolinu / M. P. Zavgorodnij, O. A. Brazhko, L. O. Omel'janchik // Aktual'ni pytannja biologii', ekologii' ta himii': Elektor. nauk. vyd. – 2009. – T. 1, № 1. – С. 86–97.
4. Biologichna aktyvnist' S-zamishhenyh 2-metyl-4-merkaptо-8-metoksyhinolinu / [Gencheva V. I., Omel'janchyk L. O., Brazhko O. A. ta in.] // Visnyk DoNU. – 2010. – № 2. – S. 224–228.
5. Brazhko O. A. Biologichno aktivni pohidni hinolinu ta akridinu z azoto- ta sirkovmisnimi funkcional'nimi grupami: avtoref. dis. na zdobuttja nauk. stupenja doktora biol. nauk : spec. 02.00.10 «Bioorganichna himija» / O. A. Brazhko. – Zaporizhzhja, 2005. – 42 s.
6. Kazi S. A. Synthesis of quinoline thioethers as novel small molecule enhancers of monoclonal antibody production in mammalian cell culture / S.A. Kazi, G.F. Kelso, S. Harris // Tetrahedron. – 2010. – Vol. 66, Is. 48. – P. 9461–9467.
7. Natarajan J. K. 4-N-, 4-S-, and 4-O-Chloroquine Analogues: Influence of Side Chain Length and Quinolyl Nitrogen pKa on Activity vs Chloroquine Resistant Malaria / J. K. Natarajan, J. N. Alumasa, K. Yearick // Journal of Medicinal Chemistry, English. – 2008. – Vol. 51, № 12. – P. 3466–3479.
8. Selvi G. Convenient method for the synthesis of 2-phenyl-4-chloro-3-formylquinoline and its utility for the synthesis of Thieno(3,2-c)-4-phenylquinoline-2-carboxylic acid / G. Selvi, S. P. Rajendran // Heterocyclic Communications. – 2009. – Vol. 15, Is. 5. – P. 349–350.
9. Avetisyan A. A. Synthesis of 1-[2-Methyl-6(8)-R-quinolin-4-yl]thiosemicarbazides / A. A. Avetisyan, I. L. Aleksanyan, L. P. Ambartsumyan // Russian Journal of Organic Chemistry. – 2010. – Vol. 46, Is. 4 – P. 560–564.
10. Brazhko O. A. Antyoksydantna aktyvnist' 4-tiopohidnyh hinolinu u doslidah in vitro / O. A. Brazhko, M. M. Kornet, M. P. Zavgorodnij // Visnyk DoNU. Ser.A : Pryrodnychi nauky. – 2009. – Vyp. 2. – С. 294–298.
11. Labens'ka I. B. Doslidzhennja proty zapal'noi' aktyvnosti N-acyl'nyh pohidnyh S-(2-metylhinolin-4-il)-L-cystei'nu / I. B. Labens'ka, L. O. Omel'janchyk, O. A. Brazhko // Zaporozhskij med. zhurn. – 2011. – T. 13. – № 5. – S. 143–145.
12. Brazhko O. A. Bioreguljatory na osnovi N,S-pohidnyh L-cystei'nu (ogljad literatury) / O. A. Brazhko, Je. O. Ulishhenko, M. M. Kornet // Visnyk ZNU. Serija : Biologichni nauky – 2011. – № 1. – С. 123–132.
13. Brazhko A. A. Synthesis and biological activity of derivatives (quinoline-4-thio)carboxylic acids / A. A. Brazhko, M. M. Kornet, M. P. Zavgorodnij // Chemistry of Nitrogen Containing Heterocycles, CNCH-2012. Book of Abstracts. – Kh. : Ekskluziv Publ., 2012. – P. 67.
14. Orehov A. P. Hymuja alkaloydov / A. P. Orehov. – M. : Kn. treb., 2012. – 862 s.
15. Synthesis, Antibacterial, Molecular Docking, DNA Binding and Photonuclease Activity of Quinoline Isoxazoles / [N. Sharath, H. S. Bhojya Naik, B. Vinai, et al.] // J. Pharm. Sinica. – 2012. – Vol. 3, Is. 1. – P. 254–265.
16. Gage J. L. N-Acylhydrazones as inhibitors of PDE10A / J. L. Gage, R. R. A. Onrust, K.G.S. Harbol // Bioorg. Med. Chem. Letters. – 2011. – Vol. 21, Is. 14. – P. 4155–4159.

17. Antibacterial, Molecular Docking, DNA Binding and Photocleavage Studies on Novel Heterocyclic Pyrazoles / [N. Sharath, H. S. Bhojya Naik, B. Vinai, et al.] // *Brit. J. Pharm. Res.* – 2011. – Vol. 1, № 3. – P. 46–65.
18. Zavgorodnij M. P. Biologichna aktyvnist' novyh 4-tiopohidnyh hinolinu / M. P. Zavgorodnij, O. A. Brazhko, L. O. Omel'janchyk // *Akt. pyt. biologii', ekologii' ta himii'*: Elektron. nauk. vyd. – 2009. – T. 1, № 1. – S. 86–97.
19. Biologichna aktyvnist' S-zamishhenyh 2-metyl-4-merkaptu-8-metoksyhinolinu / [V. I. Gencheva, L. O. Omel'janchyk, O. A. Brazhko ta in.] // *Visnyk DoNU. Serija A: Pryrodnychi nauky.* – 2010. – № 2. – S. 224–228.
20. Kazi S. A. Synthesis of quinoline thioethers as novel small molecule enhancers of monoclonal antibody production in mammalian cell culture / S. A. Kazi, G. F. Kelso, S. Harris // *Tetrahedron.* – 2010. – Vol. 66, Is. 48. – P. 9461–9467.
21. Brazhko O. A. Antyoksydantna aktyvnist' 4-tiopohidnyh hinolinu u doslidah in vitro / O. A. Brazhko, M. M. Kornet, M. P. Zavgorodnij // *Visnyk DoNU. Serija A : Pryrodnychi nauky.* – 2009. – Vyp. 2. – S. 294–298.
22. Gencheva V. I. Biologichna aktyvnist' S-zameshhenyh pohidnyh 2-metyl-4-merkaptu-8-metoksyhinolinu : dys. ... kand. biol. nauk : 02.00.10 / Gencheva Viktorija Ivanivna ; [nauk. kerivnyk L. O. Omel'janchyk]; DVNZ «Zaporiz. nac. un-t». – Zaporizhzhja, 2008. – 165 s.
23. Labens'ka I. B. Doslidzhennja protyzapal'noi' aktyvnosti N-acyl'nyh pohidnyh S-(2-metylhinolin-4-il)-L-cystei'nu / I. B. Labens'ka, L. O. Omel'janchyk, O. A. Brazhko // *Zaporozh. med. zhurn.* – 2011. – T. 13. – № 5. – S. 143–145.
24. Zavgorodnij M. P. Lipofil'nist' S-pohidnyh nitrogenovmisnyh geterocykliv / M. P. Zavgorodnij, O. A. Brazhko, L. O. Omel'janchyk // *Visnyk ZNU. Serija : Biologichni nauky.* – 2011. – № 2. – S. 150–155.
25. Komp'juternyj prognoz biologichnoi' aktyvnosti dejakyh N-acyl'nyh pohidnyh S-(2-metylhinolin-4-il)-L-cystei'nu / [E. O. Ulishhenko, O. A. Brazhko, L. O. Omel'janchyk ta in.] // *Pytannja bioindykacii' ta ekologii'.* – 2011. – № 2. – S. 165–179.
26. Kornet M. M. Toksychnist' ta antyoksydantna aktyvnist' 4-tiopohidnyh hinolinu z potencijnymy radioprotekturnymy vlastyvostryamy / M. M. Kornet, O. A. Brazhko, O. S. Krugljak // *Farmakologija ta likars'ka toksykologija.* – 2011. – № 3 (22). – S. 50–56.
27. Brazhko A. A. About interaction of the 2-methyl(phenyl)-4-chloro-quinolines with N(S)-binucleophils / A. A. Brazhko, M. M. Kornet, M. P. Zavgorodnij // *Book of Abstracts V International conference «Chemistry of nitrogen containing heterocycles».* – Kharkiv, 2009. – P. 21.
28. Labens'ka I. B. Vplyv N-acyl'nyh pohidnyh S-(2-metylhinolin-4-il)-L-cystei'nu na membrany erytrocytiv shhuriv pry toksychnomu gepatyti / I. B. Labens'ka, L. O. Omel'janchyk, O. A. Brazhko // *Visnyk Zaporiz'kogo nacional'nogo universitetu. Serija : Biologichni nauky.* – 2010. – № 2. – S. 111–117.
29. Brazhko A. A. Synthesis and biological activity of derivatives (quinoline-4-thio)carboxylic acids / A. A. Brazhko, M. M. Kornet, M. P. Zavgorodnij // *Chemistry of Nitrogen Containing Heterocycles, CNCH-2012. Book of Abstracts.* – Kh. : Ekskluziv Publ., 2012. – P. 67.
30. Virtual'nyj skryning ta syntezy novyh N-acyl'nyh pohidnyh S-(2-metylhinolin-4-il)-L-cystei'nu jak potencijnyh bioregulyatoriv napravlenoi' dii' / [Je. O. Ulishhenko, O. A. Brazhko, L. O. Omel'janchyk ta in.] // *Medychna himija.* – 2012. – T. 14, № 3 (52). – S. 94–99.
31. Brazhko O. O. The biological activity of 4-thioquinolines (review) / O. O. Brazhko // *Visnyk Zaporiz'kogo nacional'nogo universitetu. Serija : Biologichni nauky.* – 2014. – № 2. – S. 225–234.
32. Petrusha Ju. Ju. Perspektyvnist' poshuku novyh biologichno aktyvnyh rehovyn sered S-geterylzamishhenyh L-cystei'nu ta i'h analogiv / Ju. Ju. Petrusha, L. O. Omel'janchyk // *Suchasni problemy biologii', ekologii' ta himii' : mizhnarod. konf., 29 bereznja –1 kvitnja 2007 r. : zb. mater. / ZNU. – Zaporizhzhja, 2007. – S. 559–560.*
33. Sintez biologichno aktivnih rehovin sered S-geterylzamishhenih L-cistejnyu / [Ju. Ju. Petrusha, L. O. Omel'janchik, O. A. Brazhko, M. P. Zavgorodnij] // *L'vivs'ki himichni chitannja – 2009 : zb. nauk. prac'12-toyi nauk. konf., m. L'viv, 1-4 chervnja 2009 r. – L'viv, 2009. – S. 36–38.*
34. Zhidelev M. V. Sintez, fiziko-himichni vlastivosti ta biologichna aktivnist' S-zamishhenih 2-metil-4-tiohinolinu / M. V. Zhidelev, L. O. Omel'janchik // *Akt. pit. biologiyi, ekologiyi ta himiyi.* – 2014. – T. 7, № 1. – S. 43–61.
35. Kornet M. M. Pohidni S-(hinolin-4-il)-cisteaminu jak efektyvni pastki vil'nih radikaliv / M. M. Kornet, Ju. S. Chelnokova // *Aktual'ni problemi ta perspektyvi rozvitku medichnih, farmacevtichnih ta prirodnichnih nauk – 2013: II Regional'na nauk.-prakt. konf. studentiv, aspirantiv ta molodih uchenih. – Zaporizhzhja: ZDMU, 2013. – S. 16.*

36. Zhydelev M. Syntez, fizyko-himichni vlastyvoli ta biologichna aktyvnist' S-zamishheny 2-metyl-4-tiohinolinu / M. Zhydelev // Zb. nauk. prac' studentiv, aspirantiv i molodyh vchenykh «Moloda nauka – 2014». – Zaporizhzhja : ZNU, 2014. – T. 4, – S. 43–46.
37. Brazhko O. A. Syntez ta fizyko-himichni vlastyvoli alkoksyzamishheny (2-metyl(fenil)hinolin-4-iltio)karbonovykh kyslot ta i'kh kompleksiv z jonamy biogenykh metaliv / O. A. Brazhko, M. P. Zavgorodnij, V. S. Avksent'ev // Suchasni problemy biologii' ekologii' ta himii' : zb. mater. IV mizhn. nauk.-prakt. konf. – Zaporizhzhja, 13-15 travnja 2015 roku. – S. 167–168.
38. Gencheva V. I. Biologichno aktyvni rehovyny sered 4-S-zamishheny pohidnykh hinolinu / V. I. Gencheva // Suchasni problemy biologii', ekologii' ta himii': zb. mater. IV mizhnar. nauk.-prakt. konf. – Zaporizhzhja, 13-15 travnja 2015. – S. 172–173.
39. Cytotoxic activity of derivatives S-(2-methylquinoline-4-yl)cysteamine / [M. M. Kornet, A. A. Brazhko, N. P. Derevianko and al.] // Suchasni problemy biologii', ekologii' ta himii': Zb. mater. IV mizhnar. nauk.-prakt. konf. – Zaporizhzhja, 13-15 travnja 2015. – S. 183–184.
40. Gencheva V. I. Komp'juternyj prognoz biologichnoi' aktyvnosti zamishheny pohidnykh hinolinu ta vyvchennja zalezhnosti toksychnoi' dii' vid himichnoi' budovy / V. I. Gencheva // Visnik Zaporiz'kogo nacional'nogo universitetu: Serija : Biologichni nauky. – 2013. – № 2. – S. 165–175.
41. Brazhko O. O. Perspektivnist' poshuku biologichno aktyvnykh rehovyn na osnovi S-geterylzamishheny merkaptokyslot ta i'kh pohidnykh / O. O. Brazhko, Ju. Ju. Petrusha, A. S. Jevlash // Suchasni problemy biologii', ekologii' ta himii': Zb. mater. IV mizhnar. nauk.-prakt. konf. – Zaporizhzhja : Poligrafichnyj centr «Copy Art», 2015 r. – S. 170–172.
42. Perspektivni radioprotektori sered 4-tiohinoliniv / [O. A. Brazhko, M. M. Kornet, M. P. Zavgorodnij, ta in.] // Biologicheski aktivnye veshhestva: fundamental'nye i prikladnye voprosy poluchenija i primeneniya: tez. dokl. nauchno-prakt. konf., 23-28 maja 2011 g. – Novyj Svet, 2011. – S. 445–446.
43. Porojkov V. V. Komp'juternoe prognozyrovanye byologicheskoy aktyvnosti pryrodnykh soedynenykh y yh proyzvodnykh / V. V. Porojkov, D. A. Fylymonov, A. A. Lagunyn, T. A. Gloryozova // Sovremennyye aspekt hymyy geterocyklov. Pod. red. V. G. Karceva. – M. : MBFNP, 2010. – S. 142–148.
44. Himija ta biologichna aktyvnist' 2(4)-tiohinoliniv i 9-tioakrydyniv : monografija / O. A. Brazhko, L. O. Omel'janchyk, M. P. Zavgorodnij, O. O. Martynovs'kyj. – Zaporizhzhja: ZNU, 2013. – 236 s.
45. Brazhko O. O. Teoretychni aspekty poshuku biologichnoi' aktyvnosti dejakykh pohidnykh hinolinu / O. O. Brazhko // II unyv. nauk.-prakt. konf. studentiv ta molodyh vchenykh «Aktual'ni problemy ta perspektyvy rozvytku pryrodnykh nauk»: zb. tez., 18 grudnja 2010 r. – Zaporizhzhja, 2010. – S. 74–75.
46. Avetisyan A. A. Synthesis of 1-[2-Methyl-6(8)-R-quinolin-4-yl]thiosemicarbazides / A.A. Avetisyan, I. L. Aleksanyan, L. P. Ambartsumyan // Russ. J. Org. Chem. – 2010. – Vol. 46, Is. 4. – P. 560–564.
47. Prediction of the biological activity spectra of organic compounds using of the PASS online web resource / [D. A. Filimonov et al.] // Chem. Heteroc. Comp. – 2014. – Vol. 50, № 3. – P. 444–457.
48. QuS: A Software for Automated QSAR analysis of Biologically Active Compounds / [M.P. Zavgorodnij et al.] // VII International conference «Chemistry of Nitrogen Containing Heterocycles», CNCH-2015. Book of Abstracts. – Kh. : Ekskluziv Publ., 2015 (9-13 November 2015). – 124 p.
49. Brazhko O. O. Sintez hloropohidnykh 4-tiohinoliniv jak potencijnykh biologichno aktivnykh rehovyn / O. O. Brazhko // Moloda nauka – 2010 : zb. mat. Un-koyi nauk.-prakt. konf. stud. ta molodyh vchenykh, 7-9 kvitnja 2010 r. – Zaporizhzhja, 2010. – S. 62.
50. Syntez ta vlastyvoli (5,8-dymetoksyhinolin-4-iltio)karbonovykh kyslot / [O. O. Brazhko, M. M. Kornet, I. B. Labens'ka, V. I. Gencheva] // Mat. HHIII Ukr. konf. z org. himii', Chernivci, 16-20 veresnja 2013 r. – Chernivci : Chernivec'kyj nac. un-t, 2013 – S. 232.
51. Brazhko O. A. Efektivnist ta bezpechnist vikoristannya novykh stimulyatoriv rostu roslin, stvorennykh na osnovi pohidnykh geterilkarbonovykh kyslot / O. A. Brazhko, N. P. Derevianko, M. P. Zavgorodnij, T. M. Vasileva // Agroekologichny zhurn. – 2015. – № 3. – S. 100–103.