

УДК 547.831.4+ 547.831.88

Кут М.М., к.х.н., асист.; Онисько М.Ю., к.х.н., доц.; Лендел В.Г., д.х.н., проф.

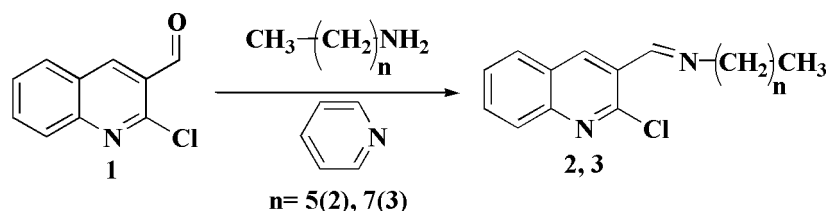
ДОВГОЛАНЦЮГОВІ ОСНОВИ ШИФФА НА ОСНОВІ ХІНОЛІНУ

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

АзOMETИНИ з гетероциклічним фрагментом у своєму складі використовують в якості пігментів барвників [1-3], каталізаторів [4-7], інтермедіатів в органічному синтезі [8, 9] та в якості стабілізаторів при виробництві високомолекулярних сполук [10-13]. Відомі приклади використання основ Шиффа для отримання комплексів перехідних металів [14, 15], що є важливим для аналітичної хімії. Також азOMETИНИ володіють широким спектром біологічної активності: проявляють протизапальні [16], антифунгіцидні [17-19], антибактеріальні [20-24] та протисудомну [25, 26] активності. Введення хінолінового циклу до азOMETИНового фрагмента може підвищити біоактивність останніх, бо як відомо, що функціональні похідні хіноліну

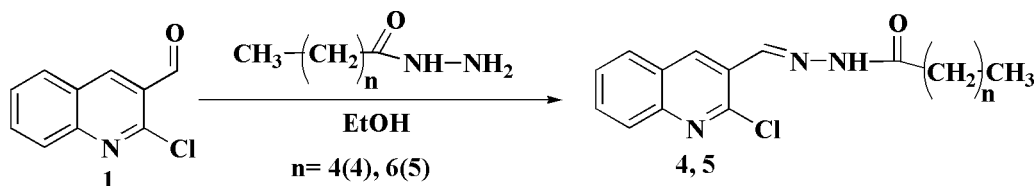
проявляють широкий спектр біологічної активності [27-32].

Метою даної роботи є синтез нових азOMETИНІВ на основі хіноліну. АзOMETИНИ **2**, **3** отримували взаємодією 2-хлорохінолін-3-карбальдегіду **1** та відповідних довголанцюгових амінів в середовищі піридину. Будову отриманих основ Шиффа доведено спектрами ЯМР. В спектрі ПМР слід відмітити відсутність сигналу протону альдегідної групи, натомість поява сигналів протонів алкільного замісника та протону метиновий групи свідчить про проходження реакції конденсації. Великий вуглеводневий ланцюг біля імінного нітрогену збільшує ліофільність азOMETИНІВ, що, потенційно, може вплинути на швидкість фармакологічної дії.

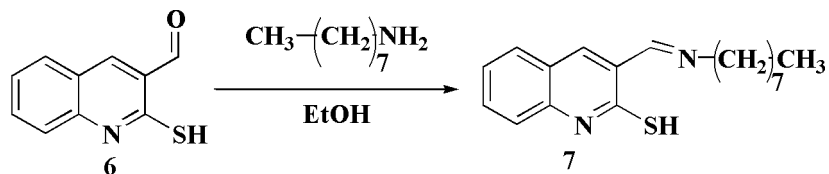


Реакції конденсації 2-хлорохінолін-3-карбальдегіду **1** було проведено з гідроксидами гексанової та октанової кислот в середовищі етанолу, що дозволило отримати гідразони **4**, **5** з високими виходами. Слід відмітити, що у випадку гідразонів **4**, **5** утворюється суміш син- та анти-ізомерів, що не спостерігалось при утворенні імінів **2**, **3**. У

спектрі ПМР гідразонів **4**, **5** наявні два синглети протону метиновий групи, два синглети протону в положенні 4 хінолінового циклу, сигнал протону в положенні 5 хінолінового циклу у вигляді дублету, а сигнал протону у положенні 6 проявляється у вигляді двох дублетів.

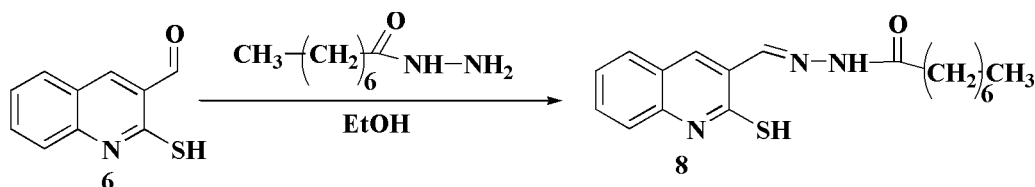


Для з'ясування впливу замісника в положенні 2 хіноліну проведено конденсації синтетично доступного [33] 2-тіохінолін-3-карбальдегіду **6** з амінами та гідрازیдами кислот. Так, нагрівання тіолу **6** з октиламіном



в середовищі етанолу приводить до утворення основи Шиффа **7** з високим виходом. Спектри ЯМР іміна **7** корелюють зі спектрами хлороаналогів **2, 3**.

У випадку конденсації 2-тіохінолін-3-карбальдегіду **6** з гідразидом октанової кислоти утворюється гідрозон **8**, який являє



собою суміш син- та анти-ізомерів у співвідношенні 1 : 1.2.

Слід відмітити, що сполуки **7, 8** можуть бути використані в якості комплексоутворювачів для визначення металів.

Висновки

Таким чином, в рамках даного дослідження отримано довголанцюгові основи Шиффа на основі хіноліну, що робить їх перспективними для дослідження біологічної активності. Синтезовано ліпофільні комплексоутворювачі, які можуть бути використані для одержання комплексів перехідних металів з метою їх вилучення з природних об'єктів.

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-Хлорохінолін-3-карбальдегід синтезовано за методикою [34].

Загальна методика синтезу основ Шиффа **2, 3**

До 0.005 моль 2-хлорохінолін-3-карбальдегіду **1** додають 0.007 моль відповідного аміну в 15 мл піридину. Суміш нагрівають

протягом 3 годин. Осад, що утворився відфільтровують та кристалізують з етилового спирту.

1-(2-хлорохінолін-3-іл)-N-гексилметанімін **2**. Вихід 92%, $T_{\text{пл}}$. 39-40°C. ^1H ЯМР (DMSO- d_6): δ 8.87 (с, 1H), 8.67 (с, 1H), 8.16 (д, $J=3.6$ Гц, 1H), 7.94 (д, $J=3.6$ Гц, 1H), 7.84 (т, $J=5.6$ Гц, 1H), 7.65 (т, $J=5.6$ Гц, 1H), 3.65 (т, $J=5.2$ Гц, 2H), 1.63 (м, 2H), 1.29 (м, 6H), 0.84 (м, 3H).

1-(2-хлорохінолін-3-іл)-N-октилметанімін **3**. Вихід 94%, $T_{\text{пл}}$. 46-47°C. ^1H ЯМР (DMSO- d_6): δ 8.92 (с, 1H), 8.72 (с, 1H), 8.20 (д, $J=3.6$ Гц, 1H), 7.98 (д, $J=3.6$ Гц, 1H), 7.87 (т, $J=5.6$ Гц, 1H), 7.69 (т, $J=5.6$ Гц, 1H), 3.69 (т, $J=5.2$ Гц, 2H), 1.67 (м, 2H), 1.29 (м, 10H), 0.84 (м, 3H).

Загальна методика синтезу основ гідрозонів **4, 5**

До 0.005 моль 2-хлорохінолін-3-карбальдегіду **1** додають 0.005 моль відповідного гідразиду кислоти в 15 мл етилового спирту. Суміш нагрівають протягом 4 годин. Осад, що утворився відфільтровують та кристалізують з етилового спирту.

N'-[(2-хлорохінолін-3-іл)метиліден]гексангідрозид **4**. Вихід 90%, $T_{\text{пл}}$. 178-179°C. ^1H ЯМР (DMSO- d_6): δ 11.73, 11.55 (с, 1H), 8.88 8.84 (с, 1H), 8.60, 8.41 (с, 1H), 8.19, 8.15 (д, $J=3.6$ Гц, 1H), 7.95 (д, $J=2.5$ Гц 1H), 7.84 (т, $J=$

6.0 Гц, 1H), 7.68 (т, J= 6.0 Гц, 1H), 2.70 (т, J= 5.6 Гц, 1H), 2.24 (т, J= 6.0 Гц, 1H), 1.61 (м, 2H), 1.31 (м, 4H), 0.88 (т, J= 6.0 Гц, 3H). ¹³C ЯМР (DMSO-d₆): δ 175.11, 169.41, 148.76, 147.39, 141.23, 138.03, 136.00, 132.02, 129.25, 127.35, 34.75, 32.20, 25.13, 24.34, 22.47, 14.33.

N'-[(2-хлорохінолін-3-іл)метиліден]-

октангідрозид 5. Вихід 93%, T_{пл.} 140-141°C. ¹H ЯМР (DMSO-d₆): δ 11.73, 11.55 (с, 1H), 8.87 (с, 1H), 8.83 (с, 1H), 8.60, 8.41 (с, 1H), 8.19, 8.14 (д, J= 3.6 Гц, 1H), 7.95 (д, J= 2.5 Гц, 1H), 7.84 (т, J= 6.0 Гц, 1H), 7.67 (т, J= 6.0 Гц, 1H), 2.70 (т, J= 5.6 Гц, 1H), 2.23 (т, J= 6.0 Гц, 1H), 1.59 (м, 2H), 1.31 (м, 8H), 0.88 (т, J= 6.0 Гц, 3H).

3-[(Октиліміно)-метил]хінолін-2-тіол 7. До 0.005 моль хінолінтіолу додають 0.007 моль октиламіну в 15 мл етилового спирту. Суміш нагрівають протягом 3 годин. Осад, що утворився відфільтровують та кристалізують з етилового спирту. Вихід 95%, T_{пл.} 122-123°C. ¹H ЯМР (DMSO-d₆): δ 13.46 (с, 1H), 9.04 (с, 1H), 8.38 (с, 1H), 7.94 (д, J= 3.6 Гц, 1H), 7.65 (м, 2H), 7.84 (т, J= 6.4 Гц, 1H), 3.59 (т, J= 5.2 Гц, 2H), 1.62 (м, 2H), 1.28 (м, 10H), 0.84 (т, J= 5.6, 3.2 Гц, 3H). ¹³C ЯМР (DMSO-d₆): δ 181.12, 159.00, 140.24, 134.01, 133.36, 132.73, 129.72, 125.09, 122.71, 116.49, 61.31, 31.78, 30.92, 29.83, 29.20, 27.26, 22.60, 14.45.

N'-[(2-Сульфанілхінолін-3-іл)метиліден]-

октангідрозид 8. До 0.005 моль хінолінтіолу додають 0.005 моль гідрозиду октанової кислоти в 15 мл етилового спирту. Суміш нагрівають протягом 4 годин. Осад, що утворився відфільтровують та кристалізують з етилового спирту. Вихід 92%, T_{пл.} 201-202°C. ¹H ЯМР (DMSO-d₆): δ 13.91 (с, 1H), 11.63, 11.42 (с, 1H), 8.93, 8.77 (с, 1H), 8.38, 8.33 (с, 1H), 7.95, 7.91 (д, J= 3.2 Гц, 1H), 7.65 (м, 2H), 7.38 (т, J= 6.0 Гц, 1H), 2.66 (т, J= 6.0 Гц, 1H), 2.20 (т, J= 5.6 Гц, 1H), 1.58 (м, 2H), 1.27 (м, 8H), 0.85 (т, J= 6.4 Гц, 3H). ¹³C ЯМР (DMSO-d₆): δ 180.55, 174.98, 169.27, 143.98, 141.03, 139.82, 132.92, 131.72, 129.45, 125.19, 122.74, 116.52, 34.68, 32.29, 31.68, 29.24, 29.04, 14.56.

Список використаних джерел

1. Tao T., Xu F., Chen X.-C., Liu Q.-Q., Huang W., You X.-Z. Comparisons between azo dyes and Schiff bases having the same benzothiazole/phenol skeleton: Syntheses, crystal structures and spectroscopic

properties. *Dyes and Pigments*. 2012, 92(3), 916–922. Doi: 10.1016/j.dyepig.2011.09.008.

2. Papić S., Koprivanac N., Grabarić Z., Parac-Osterman Đ. Metal complex dyes of nickel with schiff bases. *Dyes and Pigments*. 1994, 25(3), 1994, 229–240. Doi:10.1016/0143-7208(94)85012-7.

3. Nejati K., Rezvani Z., Massoumi B. Syntheses and investigation of thermal properties of copper complexes with azo-containing Schiff-base dyes. *Dyes and Pigments*. 2007, 75(3), 653–657. Doi:10.1016/j.dyepig.2006.07.019.

4. Cozzi P. G. Metal–Salen Schiff base complexes in catalysis: practical aspects. *Chem. Soc. Rev.* 2004, 33, 410–421. Doi: 10.1039/B307853C.

5. Chen Z., Morimoto H., Matsunaga S., Shibasaki M. A Bench-Stable Homodinuclear Ni²⁺-Schiff Base Complex for Catalytic Asymmetric Synthesis of α-Tetrasubstituted anti-α,β-Diamino Acid Surrogates. *J. Am. Chem. Soc.* 2008, 130(7) 2170–2171. Doi: 10.1021/ja710398q.

6. Drozdak R., Allaert B., Ledoux, N., Dragutan I., Dragutan V., Verpoort F. Ruthenium complexes bearing bidentate Schiff base ligands as efficient catalysts for organic and polymer syntheses. *Coord. Chem. Rev.* 2005, 249(24), 3055–3074. Doi: 10.1016/j.ccr.2005.05.003.

7. Lu X.-B., Feng X.-J., He, R. Catalytic formation of ethylene carbonate from supercritical carbon dioxide/ethylene oxide mixture with tetradentate Schiff-base complexes as catalyst. *Appl. Catal., A: General*. 2002, 234(1-2), 25–33. Doi: 10.1016/S0926-860X(02)00223-5.

8. Bryliakov K.P., Talsi E.P. Evidence for the Formation of an Iodosylbenzene(salen)iron Active Intermediate in a (Salen)iron(III)-Catalyzed Asymmetric Sulfide Oxidation. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2004, 43, 5228–5230. Doi: 10.1002/anie.200460108.

9. Varma R.S., Saini R.K., Prakash O. Hypervalent iodine oxidation of phenolic schiff's bases: Synthesis of 2-arylbenzoxazoles. *Tetrahedron Lett.* 1997, 38(15), 2621–2622. Doi: 10.1016/S0040-4039(97)00444-9.

10. Sabaa M. W., Mohamed R. R., Oraby E. H. Vanillin–Schiff's bases as organic thermal stabilizers and co-stabilizers for rigid poly(vinyl chloride). *Eur. Polym. J.* 2009, 45(11), 3072–3080. Doi: 10.1016/j.eurpolymj.2009.08.018.

11. Ahmed D., El-Hiti G., Hameed A., Yousif E., Ahmed A. New Tetra-Schiff Bases as Efficient Photostabilizers for Poly(vinyl chloride). *Molecules*. 2017, 22(9), 1506–1522. Doi: 10.3390/molecules22091506.

12. Yousif E., Salimon J., Salih N. New stabilizers for polystyrene based on 2-N-salicylidene-5-(substituted)-1,3,4-thiadiazole compounds. *Journal of Saudi Chemical Society*. 2012, 16(3), 299–306. Doi: 10.1016/j.jscs.2011.01.011.

13. Yousif E., Bakir E., Salimon J., Salih N. Evaluation of Schiff bases of 2,5-dimercapto-1,3,4-thiadiazole as photostabilizer for poly(methyl methacrylate). *Journal of Saudi Chemical Society*. 2012, 16(3), 279–285. Doi: 10.1016/j.jscs.2011.01.009.
14. Çukurovali A., Yilmaz I. A new cyclobutane substituted Schiff baseligand, synthesis of its Cd(II), Co(II), Cu(II), Ni(II) and Zn(II) complexes and investigation of their structure. *J. Coord. Chem.* 2001, 53, 329–337. Doi: 10.1080/00958970108022619.
15. Çukurovali A., Yilmaz I., Ahmedzade M., Özmen H. A new cyclobutane-substituted Schiff base ligand and its Co(II), Cu(II), Ni(II), AND Zn(II) complexes. *Synth. React. Inorg. Met.-Org. Chem.* 2001, 31(2), 255–262. Doi: 10.1081/SIM-100002045.
16. Rane R.A., Nandave M., Nayak S., Naik A., Shah D., Alwan W.S., Sahu N.U., Naphade S.S., Palkar M.B., Karunanidhi S., Thapliyal N., Karpoornath R. Synthesis and pharmacological evaluation of marine bromopyrrole alkaloid-based hybrids with anti-inflammatory activity. *Arabian Journal of Chemistry*. 2017, 10(4), 458–464. Doi: 10.1016/j.arabjc.2014.06.004.
17. Dharmaraj N., Viswanathamurthi P., Natarajan K. Ruthenium(II) complexes containing bidentate Schiff bases and their antifungal activity. *Transition Met. Chem.* 2001, 26(1-2), 105–109. Doi: 10.1023/A:1007132408648.
18. Guo Z., Xing R., Liu S., Zhong Z., Ji X., Wang L., Li P. Antifungal properties of Schiff bases of chitosan, N-substituted chitosan and quaternized chitosan. *Carbohydr. Res.* 2007, 342(10), 1329–1332. Doi: 10.1016/j.carres.2007.04.006.
19. Karthikeyan M.S., Prasad D.J., Poojary B., Bhat K.S., Holla B.S., Kumari N.S. Synthesis and biological activity of Schiff and Mannich bases bearing 2,4-dichloro-5-fluorophenyl moiety. *Bioorg. Med. Chem.* 2006, 14(22), 7482–7489. Doi: 10.1016/j.bmc.2006.07.015.
20. Ciugoreanu C., Ungureanu M., Grosu G. The antibacterial action of new hydrazide derivatives. *Rev. Med.Chir. Soc. Med. Nat. Iasi.* 1993, 97(1), 433–437. PMID:8153469.
21. Gupta P., Jat K., Solanki V.S., Shrivastava R. Synthesis and antimicrobial activity of some new N'-arylidene-4-(3,5-bis(2-hydroxyphenyl)-1H-1,2,4-triazole-1-yl)benzohydrazides. *Indian J. Heterocycl. Chem.* 2017, 27(2), 151–156.
22. Ranea R.A., Telvekar V.N. Synthesis and evaluation of novel chloropyrrole molecules designed by molecular hybridization of common pharmacophores as potential antimicrobial agents. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2010, 20(19), 5681–5685. Doi: 10.1016/j.bmcl.2010.08.026.
23. Da Silva C.M., da Silva D.L., Modolo L.V., Alves R.B., de Resende M.A., Martins C.V.B., de Fatima A. Schiff bases: A short review of their antimicrobial activities. *Journal of Advanced Research*. 2011, 2(1), 1–8. Doi: 10.1016/j.jare.2010.05.004.
24. Sridhar S.K., Saravanan M., Ramesh A. Synthesis and antibacterial screening of hydrazones, Schiff and Mannich bases of isatin derivatives. *Eur. J. Med. Chem.* 2001, 36(7–8), 615–625. Doi: 10.1016/S0223-5234(01)01255-7.
25. Raj V., Kumar P., Kumar F. Design and synthesis of 4-(4-ethyl-phenyl)-4-oxo-butyric acid (3-oxo-1, 3-diphenyl-propylidene)/[1-(4-chloro-phenyl)-ethylidene]-hydrazide as potential anticonvulsant agents. *Medicinal Chemistry Research*. 2015, 24(2), 603–610. Doi: 10.1007/s00044-014-1154-2.
26. Kumar N., Chauhan L.S., Dashora N., Sharma C. S. Anticonvulsant potential of Hydrazone derivatives: A Review. *Sch. Acad. J. Pharm.* 2014, 3(5), 366–373.
27. Kumar S., Bawa S., Gupta H. Biological Activities of Quinoline Derivatives. *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry*. 2009, 9, 1648–1654.
28. Benard C., Zouhiri F., Normand-Bayle M., Danet M., Desmaele H., Leh H., Mouscadet J.-F., Mbemba G., Thomas C.-M., Bonnenfant S., Le Bret V., d'Angelo J. Linker-modified quinoline derivatives targeting HIV-1 integrase: synthesis and biological activity. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2004, 14(10), 2473–2476. Doi: 10.1016/j.bmcl.2004.03.005.
29. Musiol R., Jampilek J., Kralova K., Richardson D.R., Kalinowski D., Podeszwa B., Finster J., Niedbala H., Palka A., Polanski J. Investigating biological activity spectrum for novel quinoline analogues. *Bioorg. Med. Chem.* 2007, 15(3), 1280–1288. Doi: 10.1016/j.bmc.2006.11.020.
30. Musiol R., Jampilek J., Buchta V., Silva L., Niedbala H., Podeszwa B., Palka A., Majerz-Maniecka K., Oleksyn B., Polanski J. Antifungal properties of new series of quinoline derivatives. *Bioorg. Med. Chem.* 2006, 14(10), 3592–3598. Doi: 10.1016/j.bmc.2006.01.016.
31. De Souza M.V.N., Pais K.C., Kaiser C.R., Peralta M.A., de L. Ferreira M., Lourenço M.C.S. Synthesis and in vitro antitubercular activity of a series of quinoline derivatives. *Bioorg. Med. Chem.* 2009, 17(4), 1474–1480. Doi: 10.1016/j.bmc.2009.01.013
32. Bradbury R.H., Allott C.P., Dennis M., Fisher E., Major J.S., Masek B.B., Oldham A.A., Pearce R.J., Rankine N., Revill J.M., Roberta D.A., Russell S.T. New nonpeptide angiotensin II receptor antagonists. 2. Synthesis, biological properties, and structure-activity relationships of 2-alkyl-4-(biphenylmethoxy)quinoline derivatives. *J. Med. Chem.* 1992, 35(22), 4027–4038. Doi: 10.1021/jm00100a007.
33. Onysko M.Yu., Svalyavin O.V., Lendel V.G. The investigation of condensation of 2-amino derivatives 3-quinolincarbaldehyde with active methylene components. *Sci. Bull. Uzhh. Univ. Ser. Chem.* 2005, 14, 156–159.

34. Meth-Cohn O., Narine B., Tarnowski B.A. versatile new synthesis of quinolines and related fused pyridines, Part 5. The synthesis of 2-chloroquinoline-3-carbaldehydes. *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* 1981, 1, 1520–1530. Doi: 10.1039/P19810001520.

Стаття надійшла до редакції: 16.10.2019.

LONG-CHAIN SCHIFF'S BASICS BASED ON QUINOLINE

Kut M., Onysko M., Lendel V.

*Uzhhorod National University, Pidhirna St., 46, 88000 Uzhhorod, Ukraine
e-mail: kutmykola@ukr.net*

Azomethines with heterocyclic fragment in its composition are used as pigments of dyes, catalysts, intermediates in organic synthesis and as stabilizers in the production of high molecular weight compounds. Known examples of using Schiff bases to obtain transition metal complexes what are important for analytical chemistry. Also, azomethines show a wide range of biological activity: they exhibit anti-inflammatory, anti-fungal, antibacterial and anticonvulsant activity. The introduction of a quinoline cycle to the azomethine moiety may increase the bioactivity of the latter, as it is known that functional quinoline derivatives exhibit a wide range of biological activity.

The purpose of this work is to synthesize new azomethines based on quinoline. The interaction of long-chain amines with 2-chloroquinoline was carried out in the environment of pyridine. The reaction results were obtained condensation products of 1-(2-chloroquinolin-3-yl)-N-alkylmethanimines. A large hydrocarbon chain near iminium nitrogen increases the lyophilicity of azomethines, which may potentially affect the rate of pharmacological action.

The condensation reactions of 2-chloroquinoline-3-carbaldehyde were carried out with hexanoic and octanoic acid hydrazides in ethanol, allowing to obtain high yields hydrazones. It should be noted that the reaction produces a mixture of syn- and anti-isomers.

To determine the effect of the substituent at position 2 quinoline, condensations of synthetically available 2-thioquinoline-3-carbaldehyde with amines and acid hydrazides were conducted. The interaction between thioquinolinecarbaldehyde and octylamine in an ethyl alcohol environment results in the formation of a condensation product of 3-[(octylimino) methyl] quinoline-2-thiol. In the case of condensation of 2-thioquinoline-3-carbaldehyde with octanoic acid hydrazide, hydrazone is formed, which is a mixture of syn- and anti-isomers in a ratio of 1:1.2.

It should be noted that the obtained long-chain thio derivatives of quinoline can be used as complexing agents for the determination of metals.

The structure of the obtained compounds was proved by the spectra of nuclear magnetic resonance.

Keywords: quinolinecarbaldehyde; amines; acid hydrazides; condensation; Schiff's basics.

References

1. Tao T., Xu F., Chen X.-C., Liu Q.-Q., Huang W., You X.-Z. Comparisons between azo dyes and Schiff bases having the same benzothiazole/phenol skeleton: Syntheses, crystal structures and spectroscopic properties. *Dyes and Pigments*. 2012, 92(3), 916–922. Doi: 10.1016/j.dyepig.2011.09.008.
2. Papić S., Koprivanac N., Grabarić Z., Parac-Osterman Đ. Metal complex dyes of nickel with schiff bases. *Dyes and Pigments*. 1994, 25(3), 1994, 229–240. Doi:10.1016/0143-7208(94)85012-7.
3. Nejadi K., Rezvani Z., Massoumi B. Syntheses and investigation of thermal properties of copper complexes with azo-containing Schiff-base dyes. *Dyes and Pigments*. 2007, 75(3), 653–657. Doi:10.1016/j.dyepig.2006.07.019.
4. Cozzi P. G. Metal–Salen Schiff base complexes in catalysis: practical aspects. *Chem. Soc. Rev.* 2004, 33, 410–421. Doi: 10.1039/B307853C.

5. Chen Z., Morimoto H., Matsunaga S., Shibasaki M. A Bench-Stable Homodinuclear Ni₂-Schiff Base Complex for Catalytic Asymmetric Synthesis of α -Tetrasubstituted anti- α,β -Diamino Acid Surrogates. *J. Am. Chem. Soc.* 2008, 130(7) 2170–2171. Doi: 10.1021/ja710398q.
6. Drozdak R., Allaert B., Ledoux, N., Dragutan I., Dragutan V., Verpoort F. Ruthenium complexes bearing bidentate Schiff base ligands as efficient catalysts for organic and polymer syntheses. *Coord. Chem. Rev.* 2005, 249 (24), 3055–3074. Doi: 10.1016/j.ccr.2005.05.003.
7. Lu X.-B., Feng X.-J., He, R. Catalytic formation of ethylene carbonate from supercritical carbon dioxide/ethylene oxide mixture with tetradentate Schiff-base complexes as catalyst. *Appl. Catal., A: General.* 2002, 234(1-2), 25–33. Doi: 10.1016/S0926-860X(02)00223-5.
8. Bryliakov K.P., Talsi E.P. Evidence for the Formation of an Iodosylbenzene(salen)iron Active Intermediate in a (Salen)iron(III)-Catalyzed Asymmetric Sulfide Oxidation. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2004, 43, 5228–5230. Doi: 10.1002/anie.200460108.
9. Varma R.S., Saini R.K., Prakash O. Hypervalent iodine oxidation of phenolic schiff's bases: Synthesis of 2-arylbenzoxazoles. *Tetrahedron Lett.* 1997, 38(15), 2621–2622. Doi: 10.1016/S0040-4039(97)00444-9.
10. Sabaa M. W., Mohamed R. R., Oraby E. H. Vanillin-Schiff's bases as organic thermal stabilizers and co-stabilizers for rigid poly(vinyl chloride). *Eur. Polym. J.* 2009, 45(11), 3072–3080. Doi: 10.1016/j.eurpolymj.2009.08.018.
11. Ahmed D., El-Hiti G., Hameed A., Yousif E., Ahmed A. New Tetra-Schiff Bases as Efficient Photostabilizers for Poly(vinyl chloride). *Molecules.* 2017, 22(9), 1506–1522. Doi: 10.3390/molecules22091506.
12. Yousif E., Salimon J., Salih N. New stabilizers for polystyrene based on 2-N-salicylidene-5-(substituted)-1,3,4-thiadiazole compounds. *Journal of Saudi Chemical Society.* 2012, 16(3), 299–306. Doi: 10.1016/j.jscs.2011.01.011.
13. Yousif E., Bakir E., Salimon J., Salih N. Evaluation of Schiff bases of 2,5-dimercapto-1,3,4-thiadiazole as photostabilizer for poly(methyl methacrylate). *Journal of Saudi Chemical Society.* 2012, 16(3), 279–285. Doi: 10.1016/j.jscs.2011.01.009.
14. Çukurovalı A., Yılmaz I. A new cyclobutane substituted Schiff baseligand, synthesis of its Cd(II), Co(II), Cu(II), Ni(II) and Zn(II) complexes and investigation of their structure. *J. Coord. Chem.* 2001, 53, 329–337. Doi: 10.1080/00958970108022619.
15. Çukurovalı A., Yılmaz I., Ahmedzade M., Özmen H. A new cyclobutane-substituted Schiff base ligand and its Co(II), Cu(II), Ni(II), AND Zn(II) complexes. *Synth. React. Inorg. Met.-Org. Chem.* 2001, 31(2), 255–262. Doi: 10.1081/SIM-100002045.
16. Rane R.A., Nandave M., Nayak S., Naik A., Shah D., Alwan W.S., Sahu N.U., Naphade S.S., Palkar M.B., Karunanidhi S., Thapliyal N., Karpoomath R. Synthesis and pharmacological evaluation of marine bromopyrrole alkaloid-based hybrids with anti-inflammatory activity. *Arabian Journal of Chemistry.* 2017, 10(4), 458–464. Doi: 10.1016/j.arabjc.2014.06.004.
17. Dharmaraj N., Viswanathamurthi P., Natarajan K. Ruthenium(II) complexes containing bidentate Schiff bases and their antifungal activity. *Transition Met. Chem.* 2001, 26(1–2), 105–109. Doi: 10.1023/A:1007132408648.
18. Guo Z., Xing R., Liu S., Zhong Z., Ji X., Wang L., Li P. Antifungal properties of Schiff bases of chitosan, N-substituted chitosan and quaternized chitosan. *Carbohydr. Res.* 2007, 342(10), 1329–1332. Doi: 10.1016/j.carres.2007.04.006.
19. Karthikeyan M.S., Prasad D.J., Poojary B., Bhat K.S., Holla B.S., Kumari N.S. Synthesis and biological activity of Schiff and Mannich bases bearing 2,4-dichloro-5-fluorophenyl moiety. *Bioorg. Med. Chem.* 2006, 14(22), 7482–7489. Doi: 10.1016/j.bmc.2006.07.015.
20. Ciugureanu C., Ungureanu M., Grosu G. The antibacterial action of new hydrazide derivatives. *Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi.* 1993, 97(1), 433–437. PMID:8153469.
21. Gupta P., Jat K., Solanki V.S., Shrivastava R. Synthesis and antimicrobial activity of some new N'-arylidene-4-(3,5-bis(2-hydroxyphenyl)-1H-1,2,4-triazole-1-yl)benzohydrazides. *Indian J. Heterocycl. Chem.* 2017, 27(2), 151–156.
22. Ranea R.A., Telvekar V.N. Synthesis and evaluation of novel chloropyrrole molecules designed by molecular hybridization of common pharmacophores as potential antimicrobial agents. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2010, 20(19), 5681–5685. Doi: 10.1016/j.bmcl.2010.08.026.
23. Da Silva C.M., da Silva D.L., Modolo L.V., Alves R.B., de Resende M.A., Martins C.V.B., de Fatima A. Schiff bases: A short review of their antimicrobial activities. *Journal of Advanced Research.* 2011, 2(1), 1–8. Doi: 10.1016/j.jare.2010.05.004.
24. Sridhar S.K., Saravanan M., Ramesh A. Synthesis and antibacterial screening of hydrazones, Schiff and Mannich bases of isatin derivatives. *Eur. J. Med. Chem.* 2001, 36(7–8), 615–625. Doi: 10.1016/S0223-5234(01)01255-7.

25. Raj V., Kumar P., Kumar F. Design and synthesis of 4-(4-ethyl-phenyl)-4-oxo-butyrac acid (3-oxo-1, 3-diphenyl-propylidene)/[1-(4-chloro-phenyl)-ethylidene]-hydrazide as potential anticonvulsant agents. *Medicinal Chemistry Research*. 2015, 24(2), 603–610. Doi: 10.1007/s00044-014-1154-2.
26. Kumar N., Chauhan L.S., Dashora N., Sharma C. S. Anticonvulsant potential of Hydrazone derivatives: A Review. *Sch. Acad. J. Pharm.* 2014, 3(5), 366–373.
27. Kumar S., Bawa S., Gupta H. Biological Activities of Quinoline Derivatives. *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry*. 2009, 9, 1648–1654.
28. Benard C., Zouhiri F., Normand-Bayle M., Danet M., Desmaele H., Leh H., Mouscadet J.-F., Mbemba G., Thomas C.-M., Bonnenfant S., Le Bret V., d'Angelo J. Linker-modified quinoline derivatives targeting HIV-1 integrase: synthesis and biological activity. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2004, 14(10), 2473–2476. Doi: 10.1016/j.bmcl.2004.03.005.
29. Musiol R., Jampilek J., Kralova K., Richardson D.R., Kalinowski D., Podeszwa B., Finster J., Niedbala H., Palka A., Polanski J. Investigating biological activity spectrum for novel quinoline analogues. *Bioorg. Med. Chem.* 2007, 15(3), 1280–1288. Doi: 10.1016/j.bmc.2006.11.020.
30. Musiol R., Jampilek J., Buchta V., Silva L., Niedbala H., Podeszwa B., Palka A., Majerz-Maniecka K., Oleksyn B., Polanski J. Antifungal properties of new series of quinoline derivatives. *Bioorg. Med. Chem.* 2006, 14(10), 3592–3598. Doi: 10.1016/j.bmc.2006.01.016.
31. De Souza M.V.N., Pais K.C., Kaiser C.R., Peralta M.A., de L. Ferreira M., Lourenço M.C.S. Synthesis and in vitro antitubercular activity of a series of quinoline derivatives. *Bioorg. Med. Chem.* 2009, 17(4), 1474–1480. Doi: 10.1016/j.bmc.2009.01.013.
32. Bradbury R.H., Allott C.P., Dennis M., Fisher E., Major J.S., Masek B.B., Oldham A.A., Pearce R.J., Rankine N., Revill J.M., Roberta D.A., Russell S.T. New nonpeptide angiotensin II receptor antagonists. 2. Synthesis, biological properties, and structure-activity relationships of 2-alkyl-4-(biphenylmethoxy)quinoline derivatives. *J. Med. Chem.* 1992, 35(22), 4027–4038. Doi: 10.1021/jm00100a007.
33. Onysko M.Yu., Svalyavin O.V., Lendel V.G. The investigation of condensation of 2-amino derivatives 3-quinolincarbonyl with active methylene components. *Sci. Bull. Uzhh. Univ. Ser. Chem.* 2005, 14, 156–159.
34. Meth-Cohn O., Narine B., Tarnowski B. A versatile new synthesis of quinolines and related fused pyridines, Part 5. The synthesis of 2-chloroquinoline-3-carbaldehydes. *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* 1981, 1, 1520–1530. Doi: 10.1039/P19810001520.