

На правах рукописи

РУДЕНКО ДАРЬЯ СЕРГЕЕВНА

**РЕАКЦИИ 3-АРИЛ(АЛКИЛ)АМИНО-1,4-НАФТОХИНОН-4-
ОКСИМОВ С НИТРУЮЩЕЙ СМЕСЬЮ, НИТРОЗИЛСЕРНОЙ
КИСЛОТОЙ И 2,2-ДИГИДРОКСИ-1,3-ИНДАНДИОНОМ**

Направление подготовки 04.06.01 Химические науки
Направленность (профиль) образовательной программы
Органическая химия

НАУЧНЫЙ ДОКЛАД

об основных результатах подготовленной научно-квалификационной работы

Красноярск 2020

Работа выполнена на кафедре биологии, химии и экологии в ФГБОУ ВО «Красноярский государственный педагогический университет КГПУ им. В.П. Астафьева»

Научный руководитель:

доктор химических наук, профессор

Горностаев Леонид Михайлович

Рецензенты:

доктор химических наук, профессор

Василевский Сергей Францевич

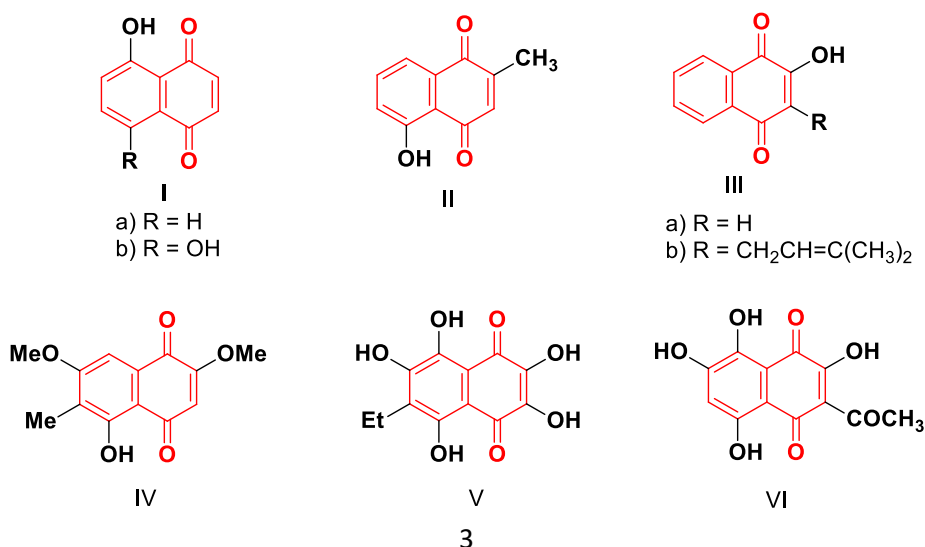
кандидат химических наук, доцент

Ромашкова Юлия Геннадьевна

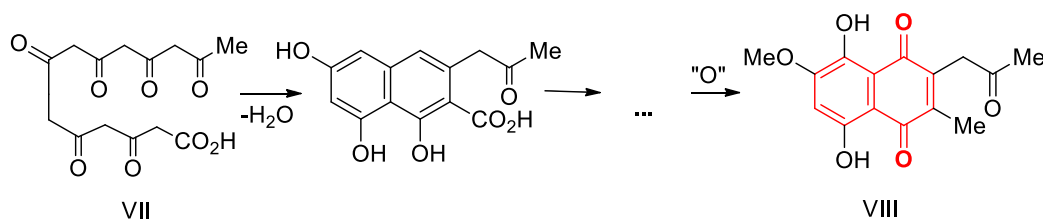
ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы. Изучение хинонов и их производных интересно тем, что данный класс веществ обладает высокой реакционной способностью, что позволяет использовать их в качестве синтонов в тонком органическом синтезе. В то же время, структурный скелет многих природных соединений составлен из конденсированных бензольных колец, которые в процессе биосинтеза могут превращаться в хиноны. В основном, это производные нафталина, антрацена, фенантрена и тетрацена. Более сложные полициклические системы встречаются редко [1]. Долгое время основным направлением исследований в области химии хиноидных соединений был поиск новых синтетических красителей. Однако в ряде работ российских и зарубежных ученых показано, что синтетические и природные производные хинонов обладают разнообразными свойствами и поэтому известны не только как пигменты [2-4], но и как люминофоры [5], консерванты, витамины, антибиотики, антиоксиданты [6-9].

Производные 1,4-нафтохинона широко распространены в живой природе и обнаружены у грибов, высших растений и некоторых видов бактерий [1, 10]. Например, юглон **Ia**, определяющий аллелопатические свойства грецкого ореха; плюмбагин **II**, лоусон **IIIa** и лапачол **IIIb**; нафтазарин **Ib**; мизакимицин **IV** как метаболит одного из видов бактерий способен увеличивать интенсивность деления клеток млекопитающих; пигменты иглокожих эхинохром **A V** и спинохром **AVI**.



В качестве ответной реакции грибы в стрессовых условиях способны осуществлять синтез различных вторичных метаболитов, в том числе соединений нафтохиноновой природы [10]. Так, известно об одном из путей биосинтеза нафтохинонов, преимущественно осуществляющемся у грибов и других низших форм жизни, из поликетидов **VII** [1]. Здесь первичными ароматическими продуктами являются нафтолы, которые легко окисляются, что, в конечном итоге, и приводит к образованию, например, антибиотика яваницина **VIII**.



В других работах показано, что в широкий спектр биологического действия соединений нафтохиноновой природы включаются так же фитотоксическое, инсектицидное, фунгицидное свойства [11]. Некоторые из нафтохинонов действуют как цитостатические и противоопухолевые реагенты [12]. Другими примерами производных хинонов, обладающих противоопухолевой активностью служат митоксантрон [13, 14], доксорубин [15, 16], митомицин [17, 18], стрептонигрин [19], актиномицин D19 [20, 21]. Все известные хиноновые ДНК-интеркаляторы способны нарушать функции ДНК, что приводит к гибели клеток [22, 23].

Таким образом, в последние десятилетия выделилась еще одна область применения хинонов – создание лекарственных препаратов на их основе [24, 25].

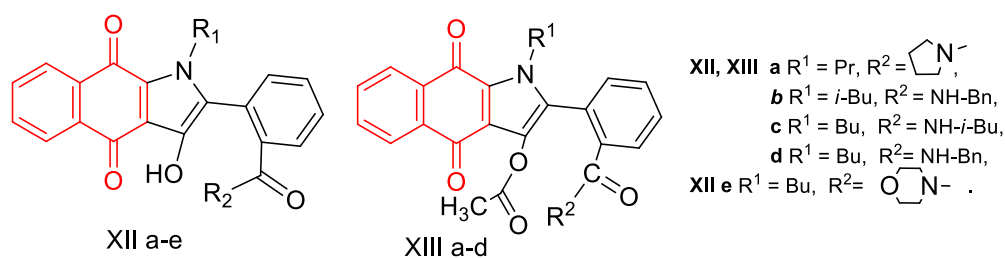
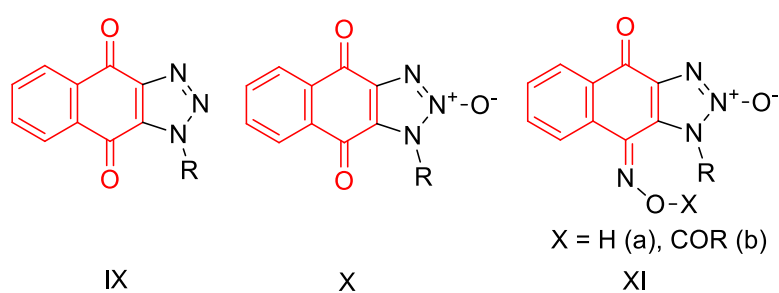
Поскольку доказано, что полициклические хиноидные соединения обладают рядом ценных свойств и имеют практическую значимость, встает вопрос о разработке удобных синтетических подходов к получению новых соединений подобной структуры.

В то же время, наличие карбонильных групп в углеродном скелете делает такие вещества кардиотоксичными. Молекулярной основой

кардиотоксичности хиноидных соединений является восстановление хиноидного фрагмента до семихинонового радикала, который участвует в генерации токсичных супероксидных анион-радикалов [26, 27]. Иминохиноны демонстрируют менее легкий окислительно-восстановительный цикл и генерацию радикалов, чем соответствующие хиноны, а в некоторых случаях эти свойства приводят к уменьшению кардиотоксичности по сравнению с исходными хинонами [28].

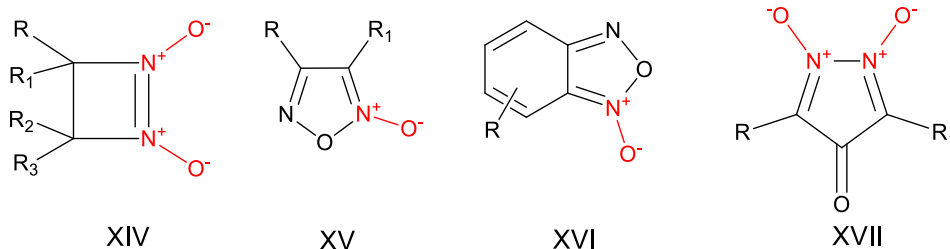
В связи с этим работа по модификации карбонильных групп в ароматическом ядре представляется достаточно актуальным и перспективным направлением.

Среди биологически активных структур немалую роль играют аминафтохиноны и их азотистые гетероциклические производные, проявляющие высокую противоопухолевую активность [29-34]. Например, нафтотриазолы **IX**, триазол-*N*-оксиды **X** и их оксииминопроизводные **XI**, получаемые на основе 2-амино-1,4-нафтохинонов, 2-(1-алкил-3-гидрокси-4,9-диоксо-4,9-дигидро-1*H*-бензо[*f*]индол-2-ил)бензамиды **XII**, полученные путем взаимодействия 2-алкиламино-1,4-нафтохинонов с 2,2-дигидрокси-1,3-индандионом (нингидрином) в одном сосуде, и их ацилированные производные **XIII** [35].



Стоит отметить, что биологическая активность соединений **X** и **XI** может быть обусловлена не только наличием хиноидного ядра или N-гетероцикла, но и группой N-оксидной группой, способной генерировать оксид азота (NO). Поиск различных соединений, способных быть донорами NO – одно из активно развивающихся направлений тонкого органического синтеза. Доказано, что оксид азота NO играет ключевую роль в контроле тонуса сосудов, участвует в поддержании сердечно-сосудистого гомеостаза, в регуляции дыхания, иммунитета и нейротрансмиттерных механизмах, является цитотоксическим и цитостатическим агентом [36].

В литературе [37-41] известны многие соединения, способные генерировать оксид азота NO. К таким веществам относят ряд N-оксидов, например 1,2-дiazet-1,2-диоксиды **XIV**, фуросаны **XV** и их бензоаналоги **XVI**, N,N'-диоксиды пиразолов **XVII**.



Целью данного исследования является изучение взаимодействий 3-арил(алкил)амино-1,4-нафтохинон-4-оксимов с нитрующей смесью, нитрозилсерной кислотой и 2,2-дигидрокси-1,3-индандионом (нингидрином), а также изучение химических свойств получаемых продуктов.

В соответствии с поставленной целью необходимо решить следующие задачи:

1. Изучить взаимодействие 3-арил(алкил)амино-1,4-нафтохинон-4-оксимов с нитрующей смесью, идентифицировать образующиеся продукты с помощью физико-химических методов анализа.
2. Изучить взаимодействие 3-арил(алкил)амино-1,4-нафтохинон-4-оксимов с нитрозилсерной кислотой, идентифицировать образующиеся продукты с помощью физико-химических методов анализа.

3. Изучить взаимодействие 3-арил(алкил)амино-1,4-нафтохинон-4-оксимов с нингидрином и идентифицировать образующиеся продукты с помощью физико-химических методов анализа.
4. Изучить строение и свойства получаемых продуктов.

Новизна работы. В настоящей работе были найдены реакции 3-ариламино-1,4-нафтохинон-4-оксимов с нитрующей смесью в уксусной кислоте, приводящие к образованию 5-гидрокси-10-*R*-бензо[*a*]феназин 12-оксидов – потенциальных доноров оксида азота NO. Структура полученных продуктов подтверждена физико-химическими методами анализа, в том числе методами двумерной спектроскопии (HMBC, HSQS, NOESY, COSY) и рентгеноструктурного анализа.

Изучены химические свойства 5-гидрокси-10-*R*-бензо[*a*]феназин 12-оксидов, а именно, показана их способность к реакциям ацилирования и восстановления, что так же доказывает предложенную структуру данных соединений.

Установлено, что взаимодействие 3-ариламино-1,4-нафтохинон-4-оксимов с нитрозилсерной кислотой в уксусной кислоте приводит к тем же 5-гидрокси-10-*R*-бензо[*a*]феназин 12-оксидам.

Показано, что в результате реакции 3-ариламино-1,4-нафтохинон-4-оксимов с 2,2-дигидрокси-1,3-индандионом (нингидрином) в уксусной кислоте образуются (6*E*)-5-ариламино-6-гидроксиимино-4*b*,11*b*-дигидрокси-4*b*,5-дигидробензо[*f*]индено[1,2-*b*]индол-11,12(6*H*,11*bH*)-дионы, содержащие N-гетероцикл.

Найдено, что 3-ариламино-1,4-нафтохинон-4-оксимы и (6*E*)-5-ариламино-6-гидроксиимино-4*b*,11*b*-дигидрокси-4*b*,5-дигидробензо[*f*]индено[1,2-*b*]индол-11,12(6*H*,11*bH*)-дионы в растворе существуют в состоянии таутомерного равновесия с соответствующими нитрозоформами, что подтверждается полосой поглощения в ЭСП данных соединений в области ~700 нм при концентрации раствора 10⁻² моль/л.

Теоретическая и практическая значимость. Синтезирован ряд новых (4*E*)-3-ариламино-4-(гидроксиимино)нафталин-1(4*H*)-оносов. Предложены способы получения новых групп гетероциклических соединений на основе (4*E*)-3-ариламино-4-(гидроксиимино)нафталин-1(4*H*)-оносов – 5-гидрокси-10-*R*-бензо[*a*]феназин 12-оксиды и их ацилированные производные, (6*E*)-5-ариламино-6-гидроксиимино-4*b*,11*b*-дигидрокси-4*b*,5-дигидробензо[*f*]индено[1,2-*b*]индол-11,12(6*H*,11*bH*)-дионы – пригодных для исследования их потенциальной биологической активности.

Методы исследования. Экспериментальная часть работы выполнялась в основном методами тонкого органического синтеза, для разделения смеси некоторых продуктов использовали метод флэш-хроматографии на сухой колонке. Установление структуры всех полученных соединений проводилось с привлечением современных физико-химических методов анализа, таких как ЯМР ¹H и ¹³C-спектроскопия, масс-спектрометрия, ИК- и УФ-спектроскопия, элементный и рентгеноструктурный анализ. В отдельных случаях структура веществ подтверждалась с помощью двумерной спектроскопии (HMBC, HSQS, NOESY, COSY, DEPT).

Положения, выносимые на защиту:

1. Получены и идентифицированы продукты взаимодействия 3-ариламино-1,4-нафтохинон-4-оксимонов с нитрующей смесью в уксусной кислоте – 5-гидрокси-10-*R*-бензо[*a*]феназин 12-оксиды.
2. Обработка 3-ариламино-1,4-нафтохинон-4-оксимонов нитрозилсерной кислотой в уксусной кислоте также приводит к 5-гидрокси-10-*R*-бензо[*a*]феназин 12-оксидам.
3. Получены и идентифицированы продукты взаимодействия 3-ариламино-1,4-нафтохинон-4-оксимонов с нингидрином в уксусной кислоте – (6*E*)-5-ариламино-6-гидроксиимино-4*b*,11*b*-дигидрокси-4*b*,5-дигидробензо[*f*]индено[1,2-*b*]индол-11,12(6*H*,11*bH*)-дионы.
4. 3-Ариламино-1,4-нафтохинон-4-оксимоны и (6*E*)-5-ариламино-6-гидроксиимино-4*b*,11*b*-дигидрокси-4*b*,5-дигидробензо[*f*]индено[1,2-

б]индол-11,12(6*H*,11*bH*)-дионы в растворе существуют в состоянии таутомерного равновесия с соответствующими нитрозоформами

Степень достоверности результатов. Достоверность результатов проведенных исследований подтверждается использованием современных физико-химических методов анализа (ЯМР ^1H и ^{13}C -спектроскопия, масс-спектрометрия, ИК- и УФ-спектроскопия, элементный и рентгеноструктурный анализ, двумерная спектроскопия HMBC, HSQS, NOESY, COSY, DEPT).

Апробация работы. Материалы исследования обсуждались и докладывались на конференциях различного уровня, среди которых IX Межрегиональная научно-практическая конференция Химическая наука и образование Красноярья. Красноярск, 2016; X Межрегиональная научно-практическая конференция Химическая наука и образование Красноярья, посвященная 85-летию КГПУ им. В.П. Астафьева. Красноярск, 2017.; XI Межрегиональная научно-практическая конференция Химическая наука и образование Красноярья, посвященная 150-летию Российского химического общества им. Д.И. Менделеева. Красноярск, 2018; IV Марковниковские чтения. Органическая химия от Марковникова до наших дней. Всероссийская конференция с международным участием. Москва, 2018; XXI Mendeleev Congress on General and Applied Chemistry. Saint Petersburg, 2019; XII Межрегиональная научно-практическая конференция «Химическая наука и образование Красноярья», посвященная 150-летию открытия Периодического закона химических элементов Д.И. Менделеевым. Красноярск, 2019; VI Марковниковские чтения. Органическая химия от Марковникова до наших дней. Всероссийская конференция. Москва, 2020; XIII Всероссийская научно-практическая конференция Химическая наука и образование Красноярья. Красноярск, 2020.

Публикации. Основное содержание диссертации изложено в 10 научных публикациях: из них 2 статьи в изданиях, рекомендованных для

размещения материалов диссертаций и 8 тезисов докладов конференций различного уровня.

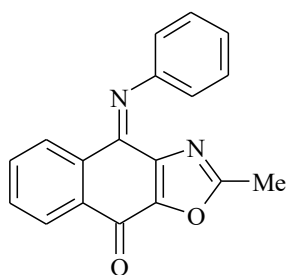
Работа выполнена на кафедре биологии, химии и экологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Красноярского государственного педагогического университета КГПУ им. В.П. Астафьева».

Личный вклад автора заключается в поиске, анализе и обобщении известных научных данных по теме исследования, разработке плана исследования. Автором осуществлены все химические эксперименты, включая выделение и очистку продуктов. Автор осуществлял подготовку материалов к публикации в научных журналах, представлял их в докладах на научных конференциях.

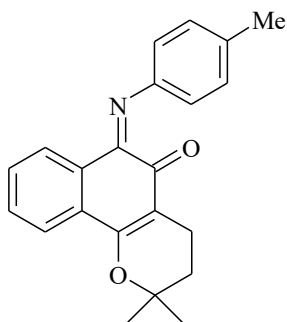
ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Оксимирование 2-арил(алкил)амино-1,4-нафтохинонов

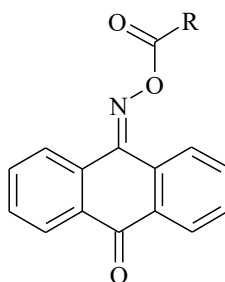
Как было указано ранее, наличие карбонильных групп в углеродном скелете хинонов делает такие вещества кардиотоксичными. Одним из способов замены карбонильной группы на иминогруппу в хиноне является оксимирование под действием гидроксилamina. В работах [42-44] исследовались хинонимины, обладающие противоопухолевой активностью.



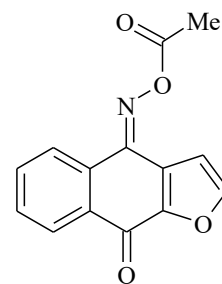
XVIII



XIX



XX



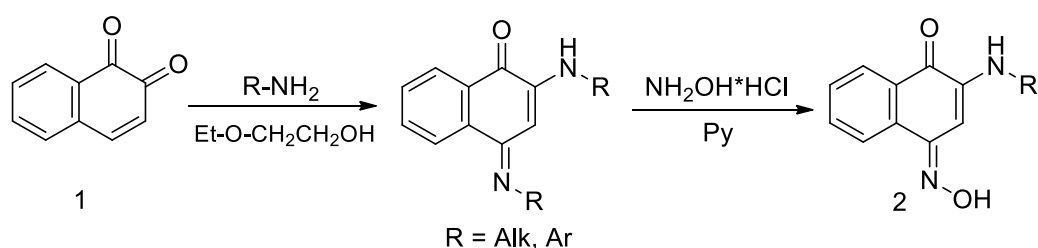
XXI

Из источников [45-46] известно, что оксимы хинонов обладают ценными свойствами, такими как анальгетические и противовоспалительные действия, противоопухолевая и антипролиферативная активность и др.

В связи с этим, синтез новых соединений и поиск удобных способов получения хиноидных оксимов представляется интересным и перспективным направлением тонкого органического синтеза.

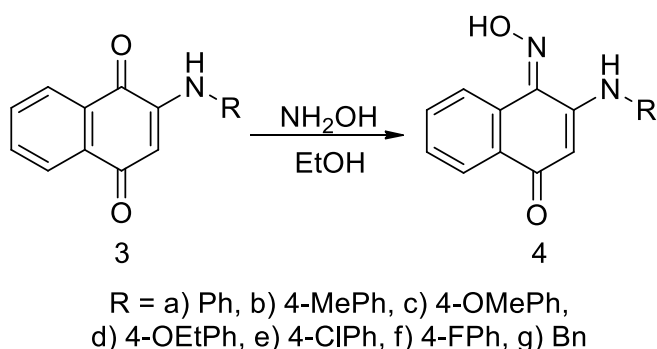
Ранее на нашей кафедре был получен ряд 2-[алкил(арил)амино]нафтохинон-4-оксимов **2** по схеме 1:

Схема 1



В настоящем исследовании по аналогии с данными работы [47] нами получены 3-арил(алкил)амино-1,4-нафтохинон-4-оксимы **4** путем взаимодействия 2-арил(алкил)амино-1,4-нафтохинонов **3** с гидроксиламином в этаноле. Интересно, что в этом случае оксимирование 2-арил(алкил)амино-1,4-нафтохинонов **3** протекает по положению *1* (схема 2):

Схема 2



Установление структуры полученных продуктов проводилось с привлечением метода порошкового рентгеноструктурного анализа ПРСА и подтверждено данными ЯМР-спектроскопии (в том числе двумерной), масс-спектрометрии.

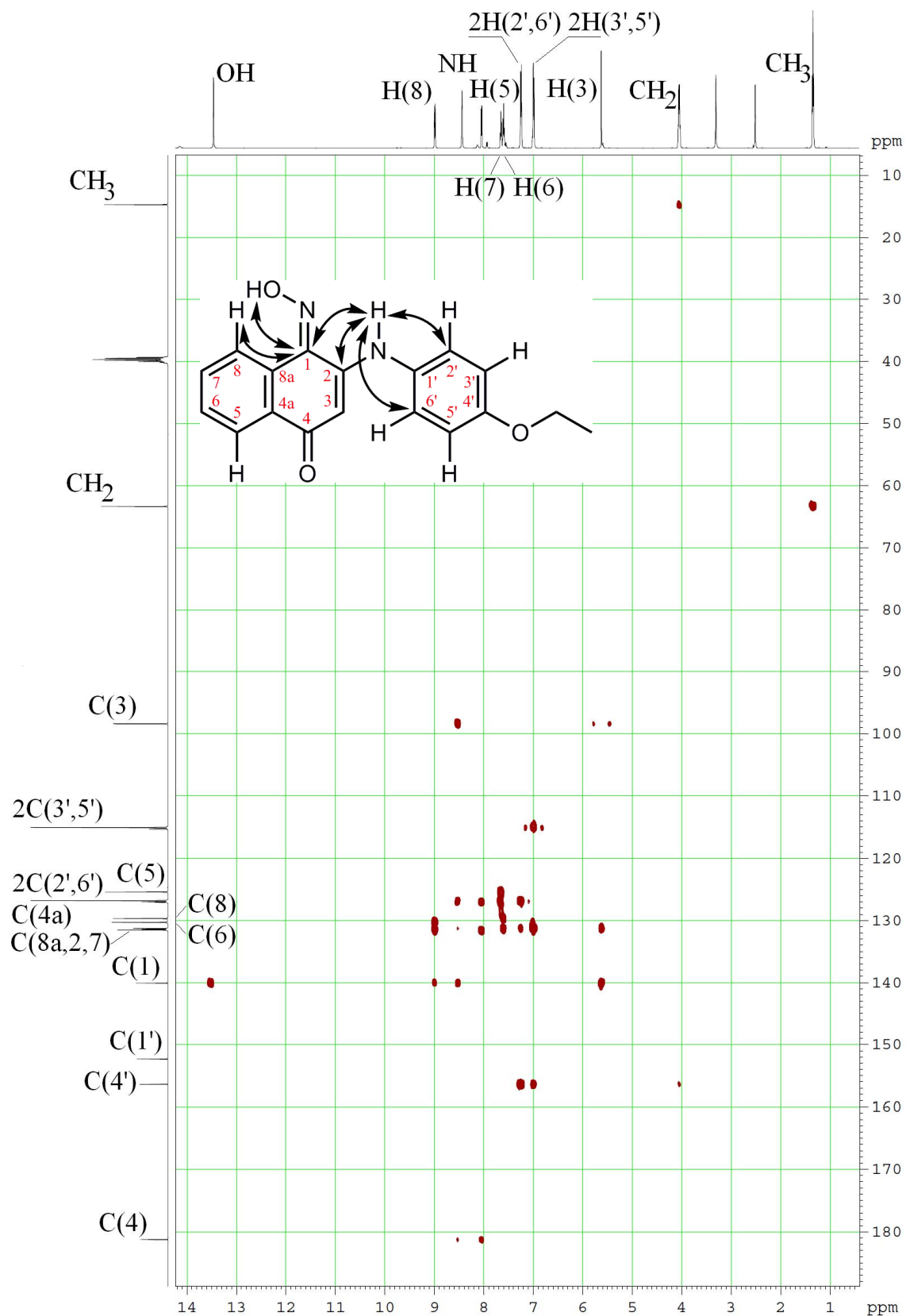


Рис. 1. Основные корреляции в спектре НМВС ^1H - ^{13}C
 (4*E*)-4-(гидроксиимино)-3-(*n*-этоксифениламино)нафто-1(4*H*)-она (**4d**)

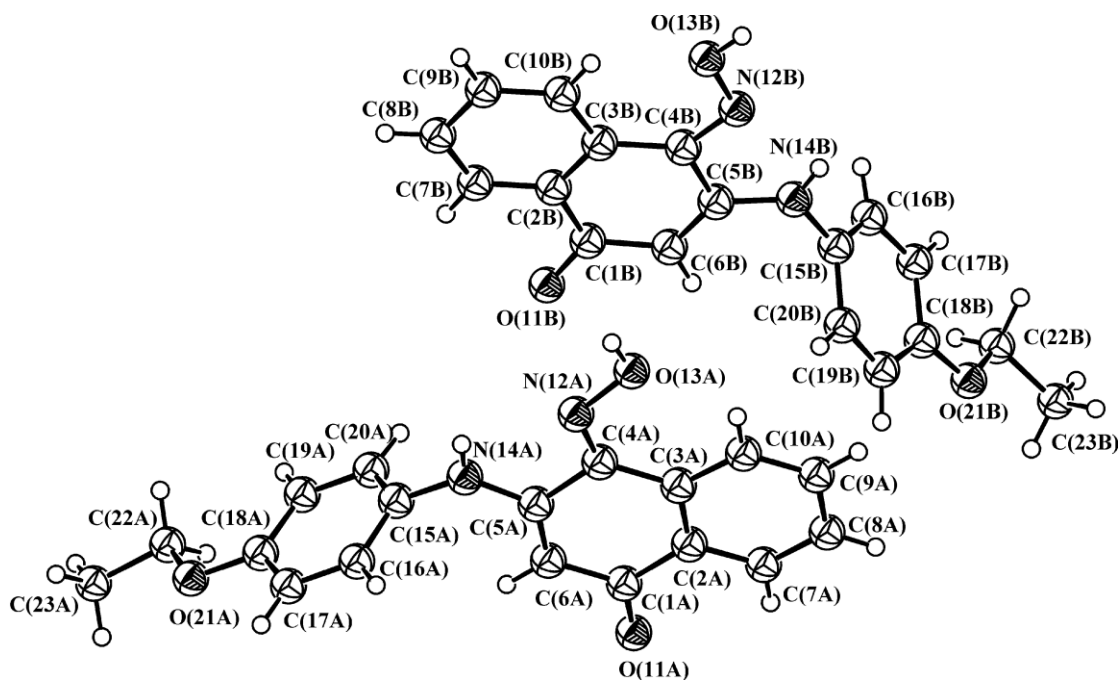
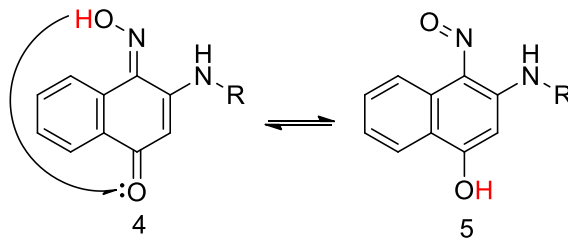


Рис. 2. Две независимые молекулы и нумерация атомов в (4*E*)-4-(гидроксиимино)-3-(*n*-этоксифениламино)нафто-1(4*H*)-оне (**4d**). Для неводородных атомов показаны сферы атомных смещений 50% вероятности.

В кристаллической структуре соединения **4d** аминогруппы двух независимых молекул А и В (рис. 2) вовлечены во внутримолекулярные N...H...N водородные связи, в то время как атомы водорода гидроксильных групп задействованы в межмолекулярных O...H...O водородных связях.

Согласно данным РСА, полученным для соединения **4d** в твердом виде, он существует в оксимной форме, но по-видимому, оксимы **4** могут переходить в нитрозоаренольные формы **5** в растворе, что подтверждается ЭСП для этого ряда соединений.

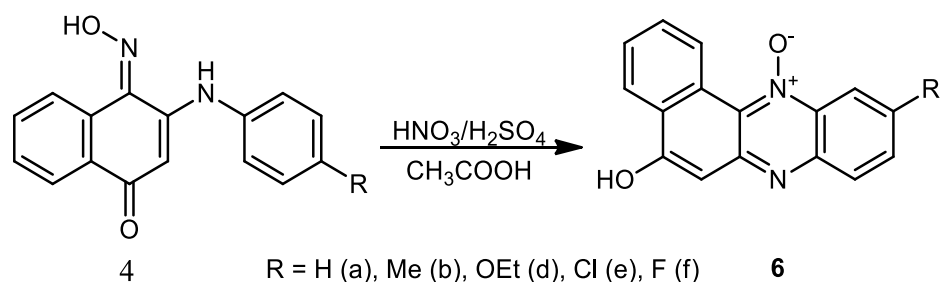


Действительно, в электронных спектрах поглощения веществ **4** в области 679-756 нм наблюдается полоса поглощения, которая объясняется $n \rightarrow \pi^*$ -переходом нитрозогруппы [48].

Взаимодействие 3-арил(алкил)амино-1,4-нафтохинон-4-оксимов с нитрующей смесью, нитрозилсерной кислотой и изучение свойств образовавшихся продуктов

При добавлении к суспензии 3-ариламино-1,4-нафтохинон-4-оксимов (**4a-b, d-f**) в уксусной кислоте нитрующей смеси протекала экзотермическая реакция, в ходе которой выделялись оксиды азота, а после охлаждения разогретой до 40-45 °С реакционной смеси до 20-22 °С выпадали в осадок продукты **6**. Полученные данные физико-химических методов анализа свидетельствуют о том, что соединения **6** являются 5-гидрокси-10-R-бензо[*a*]феназин 12-оксидами (схема 3).

Схема 3

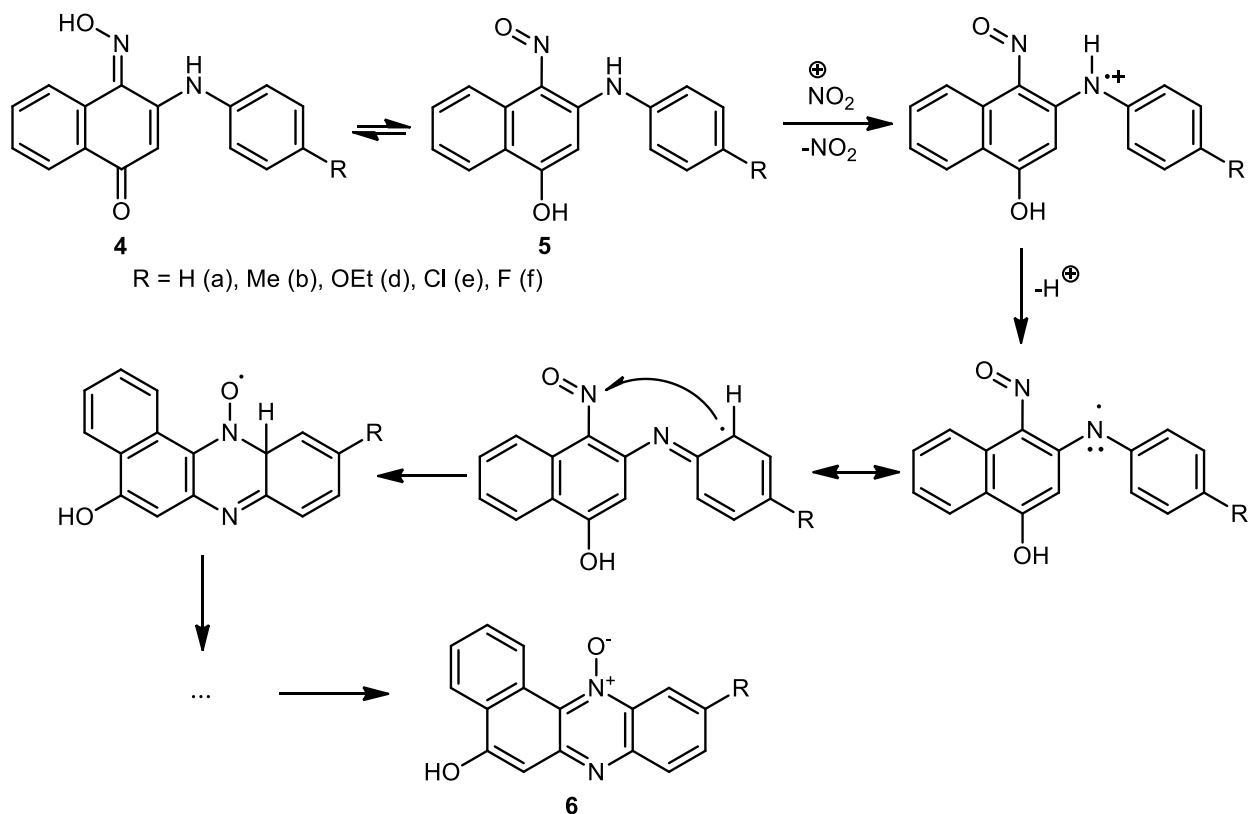


Заметим, что дублетный сигнал протона, находящегося в периположении к оксимному или N-оксидному фрагменту, смещен в слабое поле (8.97-9.00 м.д.) для 3-ариламино-1,4-нафтохинон-4-оксимов **4** и 10.40-10.60 м.д. для 5-гидрокси-10-R-бензо[*a*]феназин 12-оксидов (**6**), что объясняется анизотропным влиянием оксимной или N-оксидной групп.

Ранее в работах [49-51] было показано, что циклизации в феназин-N-оксиды могут протекать через соответствующую нитрозоформу.

На основании полученных данных можно предложить катион-радикальный путь превращения оксимов **4** в феназин-N-оксиды **6** (схема 4).

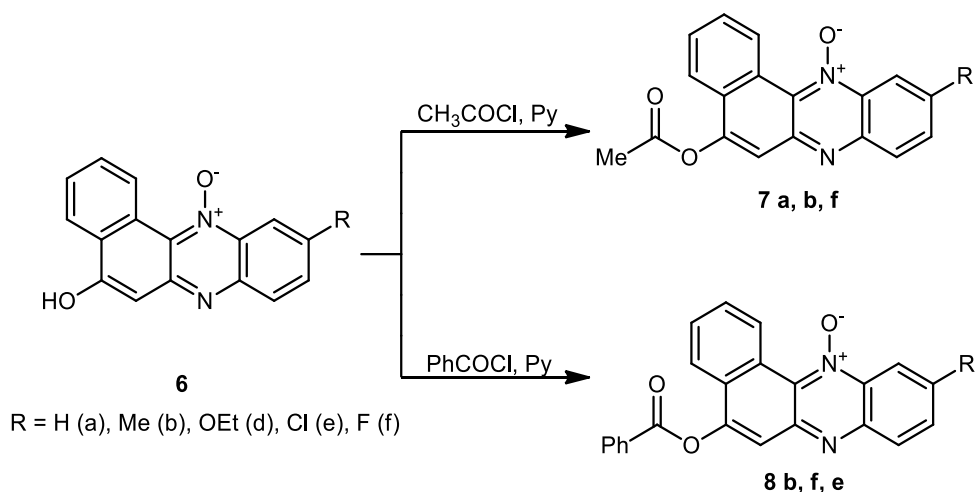
Схема 4



Возможно, предполагаемый нами механизм с участием нитрозоаренольной формы объясняет образование в реакции оксимов **4** с нитрозилсерной кислотой в уксусной кислоте продуктов, идентичных 5-гидрокси-10-R-бензо[*a*]феназин-12-оксидам **6**, полученным при взаимодействии тех же оксимов **4** с нитрующей смесью в уксусной кислоте.

Наличие гидроксильной группы в соединениях **6** подтверждается так же и их химическими свойствами, а именно – способностью вступать в реакции ацилирования, как показано на схеме 5.

Схема 5

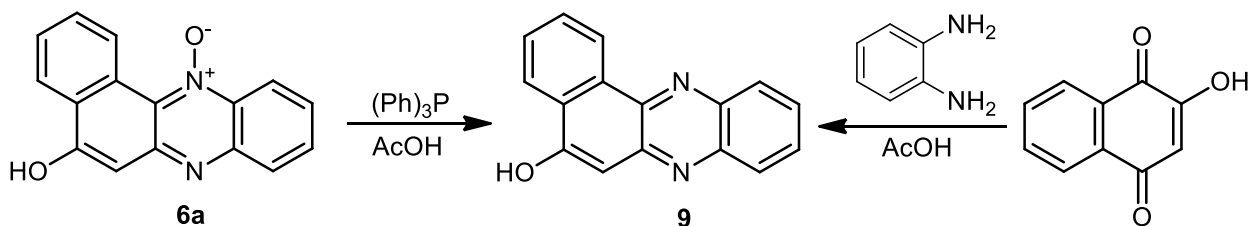


Установление структуры N-оксидов **6**, а также продуктов их ацилирования **7-8** проводилось с привлечением метода порошкового рентгеноструктурного анализа ПРСА на примере веществ **6b** и **8b** (рис. 3, 4), ЯМР-спектроскопии, масс-спектрометрии.

<p>Рис. 3. Молекулярная структура и нумерация атомов 5-гидрокси-10-метилбензо[а]феназин-12-оксида (6b). Для неводородных атомов показаны сферы атомных смещений 50% вероятности.</p>	<p>Рис. 4. Молекулярная структура и нумерация атомов в 5-(бензоилокси)-10-метилбензо[а]феназин-12-оксиде (8b). Для неводородных атомов показаны сферы атомных смещений 50% вероятности.</p>

Интересной особенностью полученных веществ **6** является их способность к дезоксигенированию трифенилфосфином $(Ph)_3P$ в уксусной кислоте, что приводит к продукту, полученному встречным синтезом [52] (схема б).

Схема 6



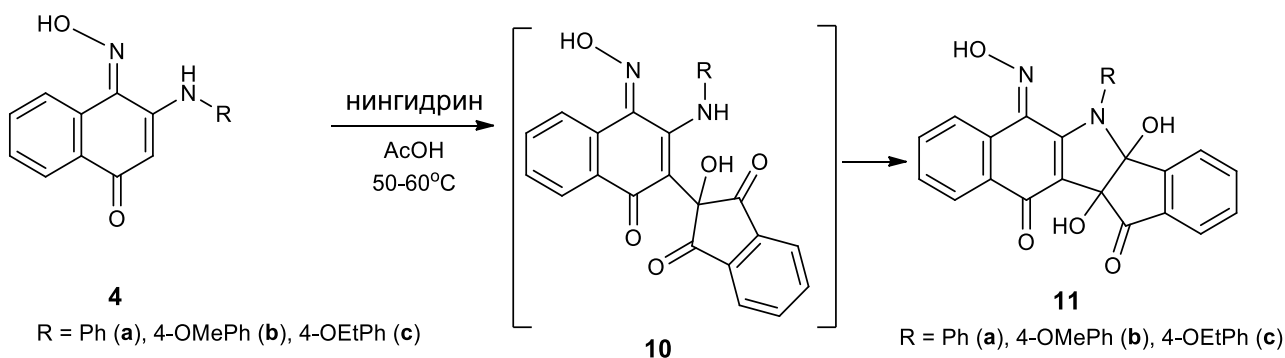
Взаимодействие 3-арил(алкил)амино-1,4-нафтохинон-4-оксимов с нингидрином

В настоящее время большой интерес проявляется к нингидрину как к предшественнику различных азотистых гетероциклов, многие из которых обладают антиоксидантными, цитотоксическими и другими свойствами [53-55]. Вместе с тем, реакции нингидрина с соединениями нафтохинонового ряда изучались лишь узким кругом исследователей [56].

В настоящей работе нами изучены реакции (4*E*)-3-ариламино-4-(гидроксиимино)нафталин-1(4*H*)-онов **4** с нингидрином.

Установлено, что при взаимодействии оксимов **4** с нингидрином образуются (6*E*)-5-ариламино-6-гидроксиимино-4*b*,11*b*-дигидрокси-4*b*,5-дигидробензо[*f*]индено[1,2-*b*]индол-11,12(6*H*,11*bH*)-дионы **11**, т.е. оксимный фрагмент прямого участия в превращении **4**→**11** не принимает. По-видимому, реакция **4**→**11** начинается с алкилирования оксимов **4** в положение 2 и последующей циклизацией получаемого интермедиата **10**, как показано на схеме 7:

Схема 7



Найдено, что некоторые оксимы **4** и продукты их конденсации с нингидрином **11** в растворе существуют в состоянии таутомерного равновесия с соответствующими С-нитрозо формами, что подтверждается полосой поглощения в ЭСП данных соединений в области ~ 700 нм при концентрации раствора 10^{-2} моль/л.

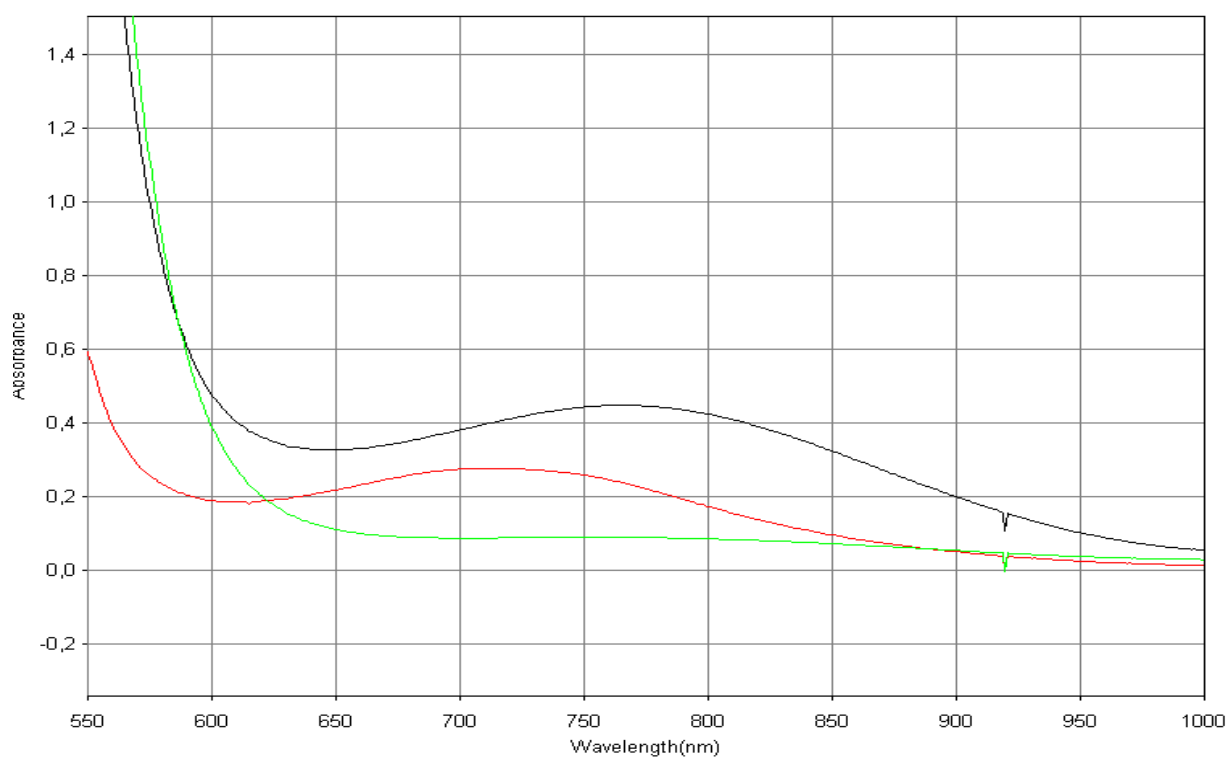


Рис. 5 Фрагмент ЭСП соединений **4a** (черный), **4b** (красный), **4c** (зеленый); ($C = 10^{-2}$ моль/л, растворитель – уксусная кислота)

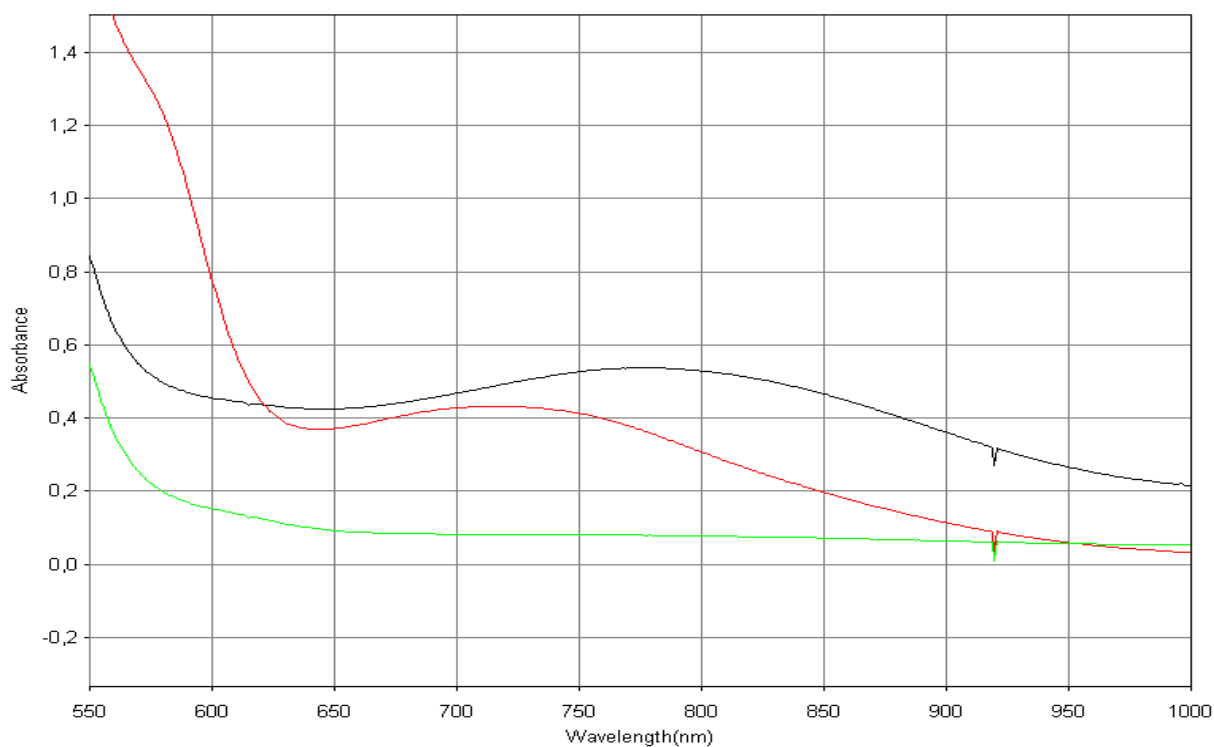


Рис. 6 Фрагмент ЭСП соединений **11a** (черный), **11b** (красный), **11c** (зеленый); ($C = 10^{-2}$ моль/л, растворитель – уксусная кислота)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам работы можно сделать следующие выводы:

1. Взаимодействие 3-ариламино-1,4-нафтохинон-4-оксимов с нитрующей смесью в уксусной кислоте, приводит к образованию 5-гидрокси-10-R-бензо[*a*]феназин 12-оксидов – потенциальных доноров оксида азота NO. Структура полученных продуктов подтверждена физико-химическими методами анализа, в том числе методами двумерной спектроскопии (HMBC, HSQS, NOESY, COSY) и рентгеноструктурного анализа.
2. Показана способность 5-гидрокси-10-R-бензо[*a*]феназин 12-оксидов к реакциям ацилирования и восстановления, что так же доказывает предложенную структуру данных соединений. Структура полученных продуктов так же подтверждена данными физико-химических методов анализа.

3. Взаимодействие 3-ариламино-1,4-нафтохинон-4-оксимов с нитрозилсерной кислотой в уксусной кислоте приводит к тем же 5-гидрокси-10-R-бензо[*a*]феназин 12-оксидам.
4. В результате реакции 3-ариламино-1,4-нафтохинон-4-оксимов с 2,2-дигидрокси-1,3-индандионом (нингидрином) в уксусной кислоте образуются (6*E*)-5-ариламино-6-гидроксиимино-4*b*,11*b*-дигидрокси-4*b*,5-дигидробензо[*f*]индено[1,2-*b*]индол-11,12(6*H*,11*bH*)-дионы.
5. 3-Ариламино-1,4-нафтохинон-4-оксимы и (6*E*)-5-ариламино-6-гидроксиимино-4*b*,11*b*-дигидрокси-4*b*,5-дигидробензо[*f*]индено[1,2-*b*]индол-11,12(6*H*,11*bH*)-дионы в растворе существуют в состоянии таутомерного равновесия с соответствующими нитрозоформами.

Основное содержание работы отражено в следующих публикациях:

Статьи в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК для размещения материалов диссертаций

1. Руденко Д.С. Синтез 5-гидрокси-10-R-бензо[*a*]феназин-12-оксидов циклизацией 2-ариламино-1,4-нафтохинон-1-оксимов под действием нитрующей смеси / Горностаев Л.М., Руденко Д.С., Арнольд Е.В., Халявина Ю.Г., Чернышев В.В., Тябликов О.А., Дунаев С.Ф., Сташина Г.А. // Бутлеровские сообщения. 2020. Т.61. №2. С. 12-23
2. Руденко Д.С. Реакции (4*E*)-3-ариламино-4-(гидроксиимино)нафталин-1(4*H*)-онов и (4*E*)-2-[ариламино(алкиламино)]-4-(гидроксиимино)нафталин-1(4*H*)-онов с 2,2-дигидрокси-1,3-индандионом / Горностаев Л.М., Руденко Д.С., Руковец Т.А., Фоминых О.И., Ромашкова Ю.Г., Гатилов Ю.В., Сильников В.Н. // Журн. орг. химии. 2021. Т.57. №2 [в печати]

Тезисы докладов и статьи в сборниках научных трудов и материалов конференций

1. Талдыкина Д.С., Арнольд Е.В. Реакции полициклических нафтохинонмонооксимов с ацилирующими реагентами // IX

- Межрегиональная научно-практическая конференция Химическая наука и образование Красноярья. - Красноярск, Краснояр. гос. пед. Ун-т им. В.П. Астафьева. 2016. С.67-71.
2. **Талдыкина Д.С.**, Светлякова О.В., Арнольд Е.В. Новые данные об оксимировании 2-амино-1,4-нафтохинонов // Химическая наука и образование Красноярья: материалы X юбилейной Межрегиональной научно-практической конференции, посвященной 85-летию КГПУ им. В.П. Астафьева. - Красноярск, Краснояр. Гос. Пед. Ун-т им. В.П. Астафьева. 2017. С.126-130.
 3. Идт О.В., **Талдыкина Д.С.**, Нуретдинова Э.В., Халявина Ю.Г. Изучение структуры 1,2- и 1,4-нафтохинонмонооксимов // Материалы XI Межрегиональной научно-практической конференции, посвященной 150-летию Российского химического общества им. Д.И. Менделеева. - Красноярск, Гос.Пед. Университет. 2018. С.59-66.
 4. **Талдыкина Д.С.**, Нуретдинова Э.В., Руковец Т.А., Фоминых О.И., Халявина Ю.Г. Синтез веществ, обладающих биологической активностью, на основе аминафтохинонов // Сборник тезисов научной конференции Марковниковские чтения. Органическая химия от Марковникова до наших дней. - Москва, Москва. 2018. С.216.
 5. **Taldykina D.S.**, Arnold E.V., Gornostaev L.M., Chernyshev V.V. Synthesis of 5-hydroxybenzo[a]phenazine 12-oxides based on 2-arylamino-1,4-naphthoquinones // XXI Mendeleev Congress on General and Applied Chemistry. Book 1. Fundamental problems of chemical science. - Saint Petersburg, Registration. Organizing XXI Mendeleev Congress on. 2019. P.438.
 6. **Талдыкина Д.С.**, Арнольд Е.В. О взаимодействии 2-ариламино-1,4-нафтохинон-1-оксимов с нитрующей смесью // Материалы XII Межрегиональная научно-практическая конференция «Химическая наука и образование Красноярья», посвященная 150-летию открытия

- Периодического закона химических элементов Д.И. Менделеевым. - Красноярск, КГПУ им. В.П. Астафьева. 2019. С.59-63.
7. Руденко Д.С., Фоминых О.И., Халявина Ю.Г., Горностаев Л.М. Синтез, структура и функционализация 2-R-амино-1,4-нафтохинон-1-оксимов // Марковниковские чтения. Органическая химия от Марковникова до наших дней. Школа-конференция молодых ученых "Органическая химия: традиции и современность (WSOC 2020)". - Москва, МГУ им. М.В. Ломоносова. 2020. С.149.
 8. Руденко Д.С., Фоминых О.И., Халявина Ю.Г. О функционализации 2-ариламино-1,4-нафтохинон-1-оксимов // Химическая наука и образование Красноярья: материалы XIII Всероссийской научно-практической конференции. - Красноярск, КГПУ им. В.П. Астафьева. 2020. С.39-45.

Результаты диссертации доложены на международных и всероссийских конференциях:

1. IX Межрегиональная научно-практическая конференция Химическая наука и образование Красноярья. Красноярск, 2016.
2. X Межрегиональная научно-практическая конференция Химическая наука и образование Красноярья, посвященная 85-летию КГПУ им. В.П. Астафьева. Красноярск, 2017.
3. XI Межрегиональная научно-практическая конференция Химическая наука и образование Красноярья, посвященная 150-летию Российского химического общества им. Д.И. Менделеева. Красноярск, 2018.
4. IV Марковниковские чтения. Органическая химия от Марковникова до наших дней. Всероссийская конференция с международным участием. Москва, 2018.
5. XXI Mendeleev Congress on General and Applied Chemistry. Saint Petersburg, 2019.
6. XII Межрегиональная научно-практическая конференция «Химическая наука и образование Красноярья», посвященная 150-летию открытия

Периодического закона химических элементов Д.И. Менделеевым. Красноярск, 2019.

7. VI Марковниковские чтения. Органическая химия от Марковникова до наших дней. Всероссийская конференция. Москва, 2020.
8. XIII Всероссийская научно-практическая конференция Химическая наука и образование Красноярья. Красноярск, 2020.

Литература:

1. Семенов А.А. Очерк химии природных соединений. Монография. Новосибирск: Наука. Сибирская издательская фирма РАН, 2000. 664 с.
2. Эфрос Л.С., Горелик М.В. Химия и технология промежуточных продуктов. Л.: Химия, 1979. 544 с.
3. Горелик М. В., Эфос Л. С. Основы химии и технологии ароматических соединений. М.: Химия, 1992. 640 с.
4. Венкатараман К. Химия синтетических красителей. Т.2. Л.: Химия, 1957. 860 с.
5. Красовицкий Б.М., Болотин Б.М. Органические люминофоры. Л.: Химия, 1976. 344с.
6. Файн В.Я. 9,10-Антрахиноны и их применение. М.: Центр фотохимии РАН, 1999. 92 с.
7. Музыкакина Р.А. Природные антрахиноны. Биологические свойства и физико-химические характеристики. М.: ФАЗИС, 1998. 864 с.
8. Жунгиету Г.И., Влад Л.А. Юглон и родственные 1,4-нафтохиноны. Кишинёв: Штиинца, 1978. 95с.
9. Герасимова Т.Н., Шелковников В.В. Органические красители для оптических дисков постоянной памяти // Усп. химии. 1992.- Т. 61. - Вып.1, С. 102-123
- 10.Меденцев А.Г.. Биосинтез нафтохинонов и цианидрезистентное дыхание в ответе микроскопических грибов (*Fusarium*, *Verticillium* и

- Yarrowia*) на стрессовые воздействия: автореферат дис. канд. биол. наук: 03.00.07 / Меденцев Александр Григорьевич. Пущино. 2004. 36 с.
11. Baker D, et al. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1990. 87(1): 355-359
 12. Osorio H, et al. Eur J Biochem 2003. 270(7): 1578-1589
 13. Varadwaj P, Electronic Journal of Biology. 2010.
 14. Khan SN, Cell Biochemistry and Biophysics. 2011. DOI: 10.1007/s12013-010-9141-9
 15. Kalantaryan V, American Journal of Medical and Biological Research. 2016. DOI:10.12691/ajmbr-4-4-2.
 16. Bazikov IA, Medical News of North Caucasus. 2015. DOI: 10.14300/mnnc.2015.10038
 17. Ray AS. PharmaTutor. 2014.
 18. Snodgrass RG, The Journal of Biological Chemistry. 2010. DOI: 10.1074/jbc.M109.040477.
 19. Soedjak H, Biochimica et Biophysica Acta. 1997
 20. Jouyan N, Electronic Journal of Biology. 2013.
 21. Князев РА, Патология кровообращения и кардиохирургия. 2016. DOI: 10.21688-1681-3472-2016-4-88-95
 22. Iribarra J, Molecules. 2012; DOI:10.3390/molecules171011616.
 23. Bhattacharya B, Journal of Cancer Therapy. 2015. DOI: 10.4236/jct.2015.610093.
 24. Машковский М.Д. Лекарственные средства. В двух частях. Ч.1. М.: Медицина, 1993. 540 с.
 25. Машковский М.Д. Лекарственные средства. В двух частях. Ч.2. М.: Медицина, 1993. 736 с.
 26. O'Brien, P. J. Molecular mechanisms of quinone cytotoxicity/ P. J. O'Brien // Chem. Biol. Interact. – 1991. – Vol. 80. – P. 1–41.
 27. Monks, T. J. Quinone chemistry and toxicity / T. J. Monks, R. P. Hanzlik, G. M. Cohen, D. Ross, D. G. Graham // Toxicol. Appl. Pharmacol. – 1992. – Vol. 112. – P. 2–16.

28. Lown, J. W. Diminished superoxide anion generation by reduced 5-*iminodaunorubicin* relative to *daunorubicin* and the relationship to cardiotoxicity of the anthracycline antitumor agents / J. W. Lown, H. H. Chen, J. A. Plambeck // *Biochem. Pharmacol.* – 1979. – Vol. 28. – P. 2563–2568.
29. Tandon, V. K.; Maurya, H. K.; Mishra, N. N.; Shukla, P. K. *Eur. J. Med. Chem.* 2009, 44, 3130-3137. doi 10.1016/j.ejmech.2009.03.006
30. Zhang, J.; Redman, N.; Litke, A.P.; Zhan, J.; Chan, K.Y.; Chang, C.-W.T. *Bioorg. Med. Chem.* 2011, 19, 498-503. doi 10.1007/s00044-014-1069-y
31. Chan, K.Y.; Zhang, J.; Chang, C.-W.T. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2011, 21, 6353. doi 10.1016/j.bmcl.2011.08.107
32. Fosso, M.Y.; Chan K.Y.; Gregory, R.; Chang, C.W. *ACS Combinatorial Science.* 2012, 14, 231-235. doi 10.1021/co2002075
33. Beachy, Ph.A.; Chen, J.K.; Mann, R.K. US Patent WO200533048.
34. Gornostaev, L.M.; Tsvetkov, V.B.; Markova, A.A.; Lavrikova, T.I.; Khalyavina, Y.G.; Kuznetsova, A.S.; Kaluzhny, D.N.; Shunayev, A. V.; Tsvetkova, M.V.; Glazunova, V.A.; Chernyshev, V.V.; Shtil, A.A. *Anti-Cancer Agents Med. Chem.* 2017, 17, 1814. DOI 10.1007/s10593-020-02621-8.
35. Горностаев Л.М., Фоминых О.И., Руковец Т.А., Лаврикова Т.И., Халявина Ю.Г., Штиль А.А., Шунаев А.В., Дунаев С.Ф., Мурашова Е.В., Чернышев В.В. *ХГС.* 2020, 47-54. [Gornostaev, L.M.; Fominykh, O.I.; Rukovets, T.A.; Lavrikova, T.I.; Khalyavina, J.G.; Shtil, A.A.; Dunaev, S.F.; Murashova, E.V.; Chernyshev, V.V. *Chem. Heterocycl. Compd.* 2020, 56, 47-54.] doi 10.1007/s10593-020-02621-8.
36. Граник В.Г., Григорьев Н.Б. Оксид азота (NO). Новый путь к поиску лекарств М.: Вузовская книга, 2004. 360 с.
37. I.S. Severina, I.K. Ryaposova, L.B. Volodarsky et al. *Biochem. Mol. Biol. Int.* 1993. Vol.30. No.2. P.357-366.

- 38.M. Feelisch, K. Schonafinge, E. Noak. *Biochem. Pharmacol.* 1992. Vol.44. P.1149-1157.
- 39.C. Medana, G. Ermondi, R. Fruttero, A. Di Stilo, C. Ferretti, A. Gasco. *J. Med. Chem.* 1994. Vol.37. No.25. P.4412-4416.
- 40.K. Schonafinger. *Farmaco.* 1999. Vol.54. P.316-319.
- 41.Benedetti-Doctorovich, V. Synthesis of 2-methyl-(Z)-4-(phenylimino)naphtha [2,3-d]oxazol-9-one , a monoimine quinone with selective cytotoxicity toward cancer cells / V. Benedetti-Doctorovich, E. M. Burgess, J. Lambropoulos, D. Lednicer, D. V. Derveer, L. H. Zalkow // *J. Med. Chem.* – 1994. – Vol. 37. – P. 710–712.
- 42.Di Chenna, P. H. Preparation and cytotoxicity toward cancer cells of mono(arylimino) derivatives of beta-lapachone / P. H. Di Chenna, V. Benedetti-Doctorovich, R. F. Baggio, M. T. Garland, G. Burton // *J. Med. Chem.* – 2001. – Vol. 44. – P. 2486–2489.
- 43.Hwu, J. R. Photo-induced DNA cleavage by (heterocyclo)carbonyl oxime esters of anthraquinone / J. R. Hwu, J.-R. Yang, S.-C. Tsay, M.-H. Hsu, Y.-C. Chen, S.-S. Chou // *Tetrahedron Lett.* – 2008. – Vol. 49. – №. 20. – P. 3312–3315.
- 44.Tseng, C.-H. Synthesis and antiproliferative evaluation of certain iminonaphtho[2,3-b]furan derivatives./ C.-H. Tseng, Y.-L. Chen, S.-H. Yang, S.-I. Peng, C.-M. Cheng, C.-H. Han, S.-R. Lin, C.-C. Tzeng // *Bioorg. Med. Chem.* – 2010. – Vol. 18. – №. 14. – P. 5172–5182.
- 45.Zaware, Santosh B.; Rane, Sandhya Y.; Gonnade, Rajesn G.; Srinivas, Darbha// *New Journal of Chemisrty.* 2011. vol. 35. № 8. P. 1615–23.
- 46.S. Shukla [et al.] Synthesis, characterization, in vitro anticancer activity, and docking of Schiff bases of 4-amino-1,2-naphtoquinone // *Medicinal Chemistry Research*, 2013. № 22. P. 1604–17.
- 47.H. Goldstein, P. Grandjean. *Helv. Chim. Acta.* 1943. Vol.43. No.9. P.468-475
- 48.Фойер Г. Химия нитро- и нитрозогрупп. Т.1. М.: Мир. 1972. С.108.

- 49.Титова С.П., Аринич А.К., Горелик М.В. ЖОрХ. 1986. Т.22. С.1562-1564.
- 50.Бочарова Е.А., Горностаев Л.М., Геец Н.В. Бутлеровские сообщения. 2011. Т.26. №11. С.61-69.
- 51.Wróbel Z., Stachowska K., Kwast A. Eur. J. Org. Chem. 2014. Vol.34. P.7721-7725.
- 52.Zhuo S.-T. et al. Organic & Biomolecular Chemistry. 2013. Vol.11. No.24. P.3989-4005.
- 53.J.L. Bullington', J.H. Dodd. J. Org. Chem. 1993. Vol.58. P. 4833-4836
- 54.H.R. Reddy, C.V. S. Reddy, R. Subashini, S.M. Roopan. RCV Adv. 2014. 4. P. 29999
55. R. Shapiro, N.Chatterjje. J. Org. Chem. 1970. Vol.35. №2, P. 447
- 56.Фоминых, О.И. Реакции 1,4-нафтохинонов и 2-R-амино-1,4-нафтохинонов с 2,2-дигидрокси-1,3-индандионом: дис. канд. хим. наук: 02.00.03: защищена 03.07.20: утв. 26.11.20 / Фоминых Ольга Игоревна. Красноярск. 2020. 120 с.