

## Рецензия

на научно-квалификационную работу на тему

«Реакции 3-арил(алкил)амино-1,4-нафтохинон-4-оксимов с нитрующей смесью, нитрозилсерной кислотой и 2,2-дигидрокси-1,3-индандионом», выполненную аспирантом

Руденко Дарьей Сергеевной,

обучающейся по направлению подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре

04.06.01 Химические науки Направленность (профиль) образовательной программы

Органическая химия

Моно- и полициклические хиноны или их предшественники представляют интерес как красители. Однако в последние десятилетия большой интерес вызывают хиноидные лекарственные препараты.

Много лет в качестве противоопухолевых препаратов используются антрациклиновые антибиотики, такие как доксорубицин, карминомицин, даунорубицин (рубомицин). В настоящее время в США ежегодно производится и используется доксорубицин на сумму около двух миллиардов долларов. Нашли применение так же хиноидные соединения более простой структуры, например, аметантрон и митоксантрон, которые были внедрены в медицинскую практику более 50 лет назад. Ранее они использовались лишь в качестве перспективных красителей синего цвета.

В СССР был впервые получен и внедрен в производство хинон еще более простого строения 6-бром-1,2-нафтохинон (бонафтон). Этот препарат обладает противовирусной активностью в отношении вируса простого герпеса и некоторых аденовирусов.

Некоторые хиноидные соединения – производные 1,4-нафтохинона – были выделены из иглокожих обитателей Японского моря. Так в 1977 году учеными Тихоокеанского института биоорганической химии эхинохром был внедрен в медицинскую практику.

Однако наличие хиноидных карбонильных групп нередко придает подобным веществам высокую кардиотоксичность, что препятствует их внедрению в медицинскую практику.

Имеется ряд исследований, в результате которых получены данные о том, что замена карбонильных групп оксимными, иминными фрагментами, снижает их кардиотоксичность и при этом не уменьшает, например, противоопухолевую активность.

В этой связи изучение химических свойств монооксимов 1,4-нафтохинона интересно в плане получения на их основе азотсодержащих гетероциклических производных, перспективных для исследования их биоактивности.

С другой стороны, химия оксимов нафтохинонов мало исследована, поэтому рецензируемая работа актуальна как в теоретическом, так и в практическом плане.

Руденко Дарьей Сергеевной выполнено диссертационное исследование по теме «Реакции 3-арил(алкил)амино-1,4-нафтохинон-4-оксимов с нитрующей смесью, нитрозилсерной кислотой и 2,2-дигидрокси-1,3-индандионом».

Ранее в процессе изучения реакций N-содержащих производных 1,4- и 1,2-нафтохинонов были получены гетероциклические соединения, содержащие в своей структуре пиррольный, триазольный, триазол-N-оксидный фрагменты. Причем, некоторые из них обладали противоопухолевой активностью, сопоставимой с активностью доксорубина.

Вовлечение монооксимов 1,4-нафтохинонов в подобные реакции ранее не изучалось.

В рецензируемой работе автором получен ряд 3-арил(алкил)амино-1,4-нафтохинон-4-оксимов и изучено их отношение к нитрующей смеси и нитрозилсерной кислоте в уксусной кислоте. При этом найдено, что 3-ариламино-1,4-нафтохинон-4-оксимы превращаются в 5-гидрокси-10-R-бензо[*a*]феназин-12-оксиды с высоким выходом. Подобные результаты так же получены и при взаимодействии 3-ариламино-1,4-нафтохинон-4-оксимов с нитрозилсерной кислотой в уксусной кислоте.

Наличие N-оксидного фрагмента в полученных соединениях вызывает интерес как в связи с потенциальной возможностью образования оксида азота NO, так и в связи с их высокой окислительной способностью. Можно полагать, что подобные вещества возможно функционализировать для увеличения их биологической активности.

Интересные данные получены так же при изучении реакции оксимов с 2,2-дигидрокси-1,3-индандионом (нингидрином). Найдено, что в исследуемой реакции оксимная группа не затрагивается. Полученные при этом продукты (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 перспективны для дальнейшей функционализации.

Интересно отметить, что некоторые 3-арил(алкил)амино-1,4-нафтохинон-4-оксимы и продукты их реакции с нингидрином таутомерны соответствующим C-нитрозо соединениям, что подтверждено методом УФ-спектроскопии.

Работа выполнена на высоком экспериментальном уровне, с использованием современных физико-химических методов идентификации получаемых соединений – ЯМР-спектроскопия, в том числе двумерная, масс-спектрометрия, УФ- и ИК-спектроскопия, рентгеноструктурный и элементный анализы.



В качестве замечания можно отметить, что автор при изучении реакции оксимов с нитрующей смесью и нитрозилсерной кислотой в уксусной кислоте не использовал ЭПР-спектроскопию для установления механизма изучаемой реакции.

По своей актуальности, научной и практической значимости, достоверности результатов и выводов, работа Руденко Дарьи Сергеевны полностью соответствует требованиям к научно-квалификационной работе абзацу 2 пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013г. №842.

Настоящая работа может быть рекомендована к представлению на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Рецензент:

Василевский Сергей Францевич,

главный научный сотрудник Лаборатории магнитных явлений ФГБУН Института химической кинетики и горения им. В.В. Воеводского СО РАН,

Почтовый адрес: 630090, Новосибирск, ул. Институтская 3.

Тел: 8 913 735 89 84 E-mail: [vasilev@kinetics.nsc.ru](mailto:vasilev@kinetics.nsc.ru)

Профессор по специальности «органическая химия»,  
доктор химических наук

Подпись Василевского С.Ф. удостоверяю

Ученый Секретарь ИХКГ СО РАН, к.ф.-м.н. Пыряева А.П.



*[Handwritten signature]*  
подпись

дата

*[Handwritten signature]*  
подпись

дата