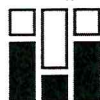


Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования



«НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ТОМСКИЙ ПОЛИТЕХНИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Направление подготовки/профиль 04.06.01 Химические науки (02.00.03)
Инженерная школа новых производственных технологий
Научно-образовательный центр Н.М. Кижнера

Научно-квалификационная работа

Тема научно-квалификационной работы
Синтез, структура и противораковая активность арен-рутениевых координационных соединений с азотсодержащими гетероциклическими лигандами

УДК 661.1.091.3:616-006:547.556

Аспирант

Группа	ФИО	Подпись	Дата
A7-71	Матвеевская Владислава Вадимовна		25.05.21

Руководителя профиля подготовки

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Профессор НОЦ Н.М. Кижнера НИ ТПУ	Филимонов В.Д.	д.х.н., профессор		25.05.21

Руководитель отделения

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Заведующий кафедрой - руководитель научно-образовательного центра на правах кафедры НОЦ Н.М. Кижнера НИ ТПУ	Краснокутская Е.А.	д.х.н., профессор		25.05.21

Научный руководитель

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Ведущий научный сотрудник ИНХ СО РАН	Потапов А.С.	Д.х.н., доцент		25.05.21

АННОТАЦИЯ

Актуальность темы исследования. Производные 11Н-индено[1,2-*b*]хиноксалин-11-она являются эффективными и специфическими ингибиторами семейства ферментов C-Jun N-терминальных киназ (JNK) и могут рассматриваться как базовые соединения для разработки нейропротекторных и противовоспалительных препаратов на их основе [1,2]. В связи с этим создание новых аналогов 11Н-индено[1,2-*b*]хиноксалин-11-она является перспективным направлением. В литературе имеется несколько упоминаний о координационных соединениях на основе оксима 11Н-индено[1,2-*b*]хиноксалин-11-она [3]. В то же время биологические свойства его структурных аналогов изучены в гораздо меньшей степени, а координационная химия не изучена вовсе. Комбинация биоактивных соединений с металлами платиновой группы может привести к образованию новых координационных соединений, обладающих улучшенными биологическими свойствами.

Немаловажным аспектом в поиске новых координационных соединений с потенциальными биологическими свойствами является растворимость полученных соединений. В связи с этим интерес привлекают также более гибкие N-содержащие лиганды. Одним из перспективных классов лигандов являются бис(азолил)алканы [4]. В литературе встречается большое число упоминаний о различных координационных соединениях с производными пиразола и имидазола, при этом координационная химия бис(индазолил)алканов все еще изучена в малой степени. В связи с этим актуальной является задача синтеза новых бис(индазолил)алканов и изучения их координационных свойств.

Целью работы является разработка методов синтеза новых тетрациклических оксимов – аза-аналогов 11Н-индено[1,2-*b*]хиноксалин-11-он оксима, исследование их биологической активности, а также разработка методов синтеза координационных соединений рутения на их основе и изучение функциональных свойств полученных продуктов. Исходя из этого были сформулированы следующие **задачи**:

- исследование реакций циклоконденсации диаминопиридинов с нингидрином, синтез оксимов на основе полученных тетрациклических кетонов;
- исследование реакций двойного алкилирования индазола с дибромалканами в суперосновной среде;
- установление строения синтезированных соединений;
- исследование биологической активности синтезированных соединений;
- синтез арен-рутениевых координационных соединений на основе полученных лигандов;
- исследование функциональных свойств полученных координационных соединений: цитотоксичности и каталитической активности;

Основные выводы по работе:

1. Синтезированы производные 11Н-индено[1,2-*b*]хиноксалин-11-онов и их оксимов и некоторые бис(индазолил)алканы, детально установлены структуры некоторых из полученных соединений.
2. Исследована ингибирующая активность синтезированных тетрациклических оксимов в отношении ферментов семейства JNK.
3. Синтезированы первые примеры координационных соединений рутения(II) с производными 11Н-индено[1,2-*b*]хиноксалин-11-он оксимов триптантрин-6-оксимом.
4. Установлена каталитическая активность полученных комплексов рутения в реакции гидрирования ароматических кетонов с переносом водорода.

5. Исследована цитотоксическая активность полученных комплексов рутения в отношении раковых и нормальных клеток человека.

Список литературы

1. I.A. Schepetkin, L.N. Kirpotina, A.I. Khlebnikov, T.S. Hanks, I. Kochetkova, D.W. Pascual, M.A. Jutila, M.T. Quinn, Identification and characterization of a novel class of c-Jun N-terminal kinase inhibitors// *Mol. Pharmacol.* 81 (2012) 832-845.
2. I.A. Schepetkin, L.N. Kirpotina, D. Hammaker, I. Kochetkova, A.I. Khlebnikov, S.A. Lyakhov, G.S. Firestein, M.T. Quinn, Anti-inflammatory effects and joint protection in collagen-induced arthritis following treatment with IQ-1S, a selective c-jun N-terminal kinase inhibitor// *J. Pharmacol. Exp. Therapeut.* 353 (2015) 505-516.
3. A.B. Canaj, L.E. Nodaraki, K. Slepokura, M. Siczek, D.I. Tzimopoulos, T. Lis, C.J. Milios, A Family of Polynuclear Cobalt Complexes upon Employment of an Indeno-Quinoxaline Based Oxime Ligand. *RSC Adv.* 2014, 4, 23068–23077.
4. Pettinari C., Pettinari R. Metal derivatives of poly(pyrazolyl)alkanes: II. Bis(pyrazolyl)alkanes and related systems // *Coord. Chem. Rev.* 249 (2005) 663-691.