

ОРГАНІЧНА ХІМІЯ

Р. Я. Мусянович

Національний університет «Львівська політехніка»

УДК 547.665.6+547.368.3+547.78+547.545+547.86

ХІМІЯ S,N,O-ПОХІДНИХ 1,4-НАФТОХІНОНУ ТА ЇХ БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ

На сьогодні одним із найважливіших питань органічної хімії є синтез нових біологічно активних сполук і вивчення взаємозв'язку їх будови, реакційної здатності та біологічної дії. Це зв'язано з необхідністю створення нових ефективних лікарських препаратів, зокрема, антибактеріальних, протигрибкових, серцево-судинних, протипухлинних, антивірусних тощо. Найбільшу увагу, звісно, приділяють дослідженню за даним напрямом на прикладах таких класів сполук, які ще досі недостатньо вивчені і є перспективними в плані практичного застосування. Особливе місце в таких дослідженнях займають різноманітні сульфуро- та нітрогеновмісні органічні сполуки, серед яких, як сполуки з широким спектром і високим індексом біологічної активності, виділяються дисульфіди, тіоли, сульфіді, сульфенаміди, сульфокислоти та їх гетероциклічні похідні.

Похідні сульфокислот застосовуються у виробництві нейролептиків (тіопроперазин, пінотіазин), діуретиків (гідрохлортіазин), антиаритмічних препаратів (діазоксид), антимікробних препаратів (стрептоцид, норсульфазол, фталазол, сульфазин, сульфаргін, сульфадімезин, сульгін, етазол, сульфален) та ін [1].

Більшість відомих сульфенамідів мають широкий спектр біологічної дії та знайшли застосування як синтони у виробництві препаратів таких як фунгіциди N-трихлорметилтіофталімід (фталан), N-трихлорометилтіо-1,2,5,6-тетрагідрофталімід (каптан) [2, 3], еупарен, еупарен-М [3, 4], як радіопротектори у полімерній хімії, у процесах вулканізації тощо. Відносно високу фунгіцидну активність мають деякі фосфоровмісні сульфенаміди [5-7] та похідні сульфенілсечовини [8, 9], які також виявляють інсектицидну активність [10]. Гербіцидна, інсектицидна та нематоцидна активність виявлена у N-заміщених піридин-4-сульфенамідів [11] та 2-нітробензолсульфенамідів [12].

Серед сульфідів 1,4-нафтохінону виявлено сполуки з яскраво вираженою фунгіцидною дією проти різноманітних штамів патогенних грибів, таких як *C. albicans*, *C. neoformans*, *M. cannis*, *A. fumigatus*, *T. Mentagraphtes* [13], протипухлинною активністю стосовно саркоми Walker 256, лімфоїдної лейкемії Р 388 [13, 14], антимікробною дією проти *S. faecalis*, *K. pneumonia*, *E. coli*, *Ps. aeruginosa*, *S. aureus* [13, 15], антивірусною активністю стосовно вірусів *Influenza-A*, простого герпесу (*HSV-1*), поліовірусу типу 2 інфікованих *HeLa cells* [13, 16].

Серед фармацевтичних препаратів, що містять меркапто-групу, себе зарекомендували такі, як: „Мерказоліл” (препарат, що знижує функцію щитовидної залози), „Унітіол” та „БАЛ” (комплексони), „Меркаптопурин” та „Тіогуанін” (антиметаболіти) та ін.[1]

Велика кількість гетероциклічних сполук використовуються як лікарські препарати, антиоксиданти, консерванти, технічні та харчові барвники, присадки до палива та олив, органічні напівпровідники, фотоактивні матеріали, матеріали для активних середовищ рідких лазерів (барвники). Гетероцикли на основі похідних 1,4-нафтохінону мають ряд цінних властивостей і знайшли своє застосування як антимікробні, протипухлинні препарати, лікарські засоби, барвники, каталізатори, тощо [17]. На даний час відомо багато препаратів, наприклад, мітоміцин С [18], брунеоміцин [1], нафтиридиноміцин [19], антибіотик U-58431[20] та інші.

В даному огляді приведені узагальнені дослідження з цілеспрямованого синтезу нових представників сульфуро- та нітрогеновмісних похідних 1,4-нафтохінону та пошуку серед ряду одержаних сполук речовин з цінними властивостями; встановлення залежності "структура-дія" на біологічного скринінгу; визначення перспективних сполук «сполук-лідерів» в ряду синтезованих похідних 1,4-нафтохінону, проведення прогнозу фармакологічної активності за допомогою комп'ютерно-розрахункових методів із залученням інтернет он-лайн програмного забезпечення та кореляція одержаних результатів комп'ютерного скринінгу з експериментально одержаними даними.

1. Сульфуропохідні заміщеного 1,4-нафтохінону

Як вихідні сполуки були використані 2-заміщені-3-хлоро-1,4-нафтохінони (2), одержані з 2,3-дихлоро-1,4-нафтохінону 1 (схема 1, маршрут а).

Синтез дисульфідів 4, 5 (схема 1, маршрут б) був проведений взаємодією 2-заміщених-3-хлоро-1,4-нафтохінонів 2 з дисульфідом натрію, роданідом калію з подальшим гідролізом тіоціанатів або окисненням 2-заміщених-3-меркапто-1,4-нафтохінонів 3 пероксидом водню чи нітратною кислотою (маршрут г) [21, 22].

Синтез 2-заміщених-3-меркапто-1,4-нафтохінонів 3 (схема 1, маршрут в) був проведений взаємодією 2-заміщених-3-хлоро-1,4-нафтохінонів 2 з: сульфідом натрію у воді з наступним підкисленням реакційної суміші; тиосечовиною та подальшим лужним гідролізом ізотіуронової солі і підкисленням реакційної маси; з тритіокарбонатом натрію та наступним підкисленням реакційної суміші; з тиосульфатом натрію та наступним підкисленням реакційної суміші [21, 23, 24].

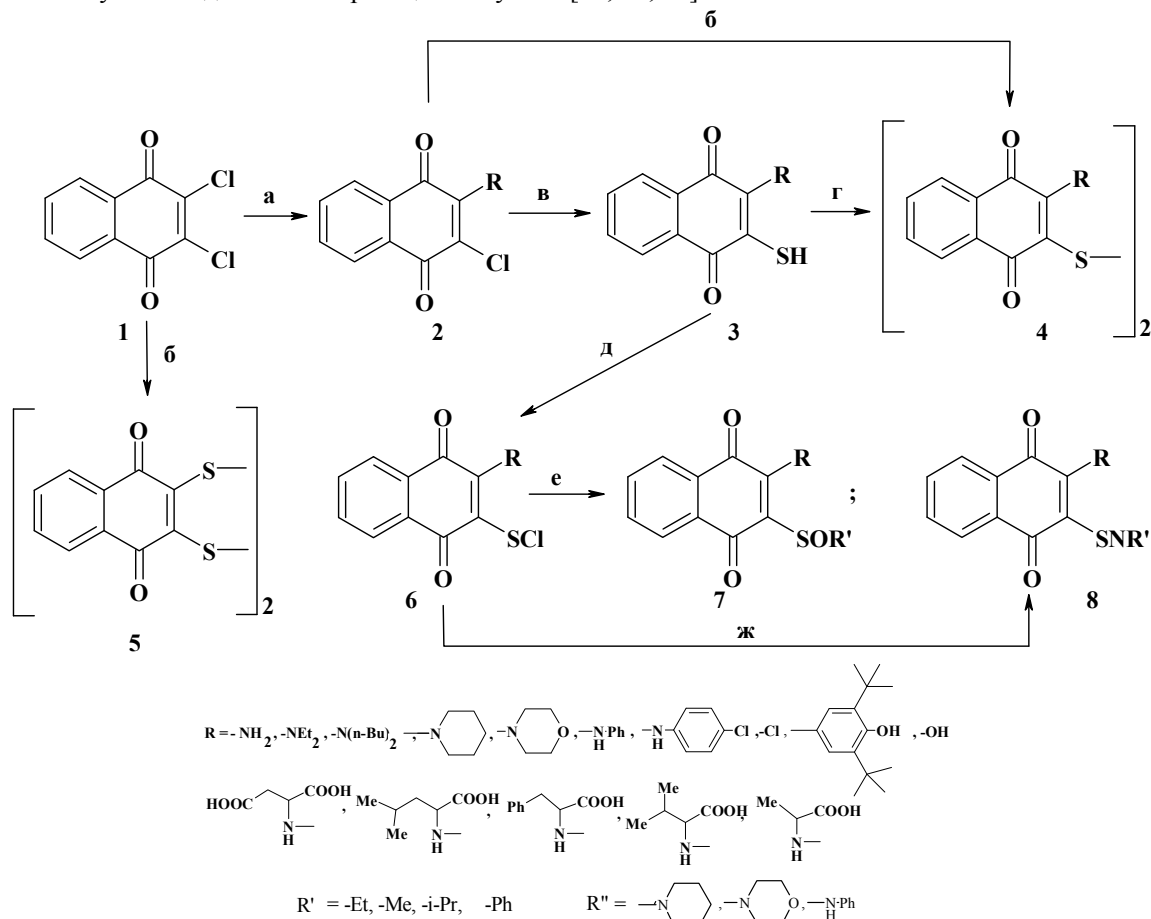


Схема 1

Тіоли були одержані з високими виходами через ізотіуронові солі. Вони є синтонами для подальших хімічних перетворень з метою одержання нових біологічно активних сполук.

Синтез сульфенілхлоридів 1,4-нафтохінону 6 (схема 1, маршрут д) [22, 25]. Досліджено хлороліз тіолів 1,4-нафтохінону 3 під дією трьох хлоруючих агентів – хлору, сульфурил хлориду і N-хлоросукциніміду в присутності каталізаторів і без них. Хлороліз тіолів 1,4-нафтохінону хлором і сульфурил хлоридом здійснювався при різних співвідношеннях реагентів. Для тіолів кращим співвідношенням виявилось тіол : хлоруючий агент - 1:1,4. Малий надлишок хлору приводить до зниження виходів сульфенхлоридів та збільшення кількості дисульфиду.

Встановлено, що високі виходи сульфенхлоридів спостерігаються при взаємодії тіолів з N-хлоросукцинімідом або хлором в інертних розчинниках при кімнатній температурі.

Синтез сульфенатів 1,4-нафтохінону 7 (схема 1, маршрут е) [25]. Відомо, що естери сульфенових кислот одержують реакцією сульфенхлоридів зі спиртами та фенолом, алкоголятом (фенолятом) у присутності основи. Одержаний сульфенат може вступати в реакцію з сульфенхлоридом з утворенням дисульфиду та інших побічних продуктів внаслідок збільшення нуклеофільності сульфуру. Реакція сульфенхлоридів, що містять сильну електрооакцепторну групу біля атома сульфуру, проходить легше. Це знижує нуклеофільність атома сульфуру. Були одержані сульфенати 1,4-нафтохінону взаємодією сульфенхлоридів зі спиртами та фенолятом натрію в інертних розчинниках. Синтезовані сульфенати 1,4-нафтохінону є стабільними сполуками, що пояснюється впливом спряженої хіноїдної системи.

Сульфенаміди 1,4-нафтохінону 8 (схема 1, маршрут ж) [25]. Синтез сульфенамідів здійснювався взаємодією одержаних сульфенхлоридів з піридином, морфоліном та аніліном у присутності триетиламіну. Така реакція відбувалася швидко з високими виходами в м'яких умовах.

Синтез сульфокислот 1,4-нафтохінону 10 (схема 2). На даний час в літературі описано лише п'ять сполук 1,4-нафтохінону з сульфогрупою в нафтохіноновому кільці: 1,4-нафтохінон-2-сульфокислота [26],

2-морфолін-1,4-нафтохінон-3-сульфо кислота [27]. 2-морфолін-3-сульфонілморфолін-1,4-нафтохінон [28], 2-морфолін-3-сульфонілпіперидин-1,4-нафтохінон [28], 2-піперидин-3-сульфонілморфолін-1,4-нафтохінон [28]. Оскільки ці сполуки були одержані окисненням сульфокислот нафталіну з подальшими хімічними перетвореннями, та беручи до уваги перспективність синтезу нових сульфоніламідних сполук та дослідження їх біологічної активності, представляє інтерес розробка простих методів синтезу вихідних сполук. Тому нові представники сульфопохідних 1,4-нафтохінону [29] були одержані різноманітними методами з 2-заміщених-3-хлоро-1,4-нафтохінонів. Процес нуклеофільного заміщення з утворенням цільових сульфокислот заміщеного 1,4-нафтохінону **10** (маршрут а) був досліджений при взаємодії вихідних реагентів **9** з сульфідом натрію у різних розчинниках (етанол, вода-етанол, ДМФА, вода-толуен + краун-етер) з подальшим підкисленням реакційної суміші. Дослідження даних реакцій дозволили запропонувати препаративний метод синтезу сульфокислот 1,4-нафтохінону, що полягав у проведенні реакції 2-заміщених-3-хлоро-1,4-нафтохінонів **9** з сульфідом натрію, гідроксидом натрію і додаванням каталітичної кількості 15-краун-5-етеру у водно-толуеновій суміші. Виходи продуктів в даних умовах досягають 80-95%.

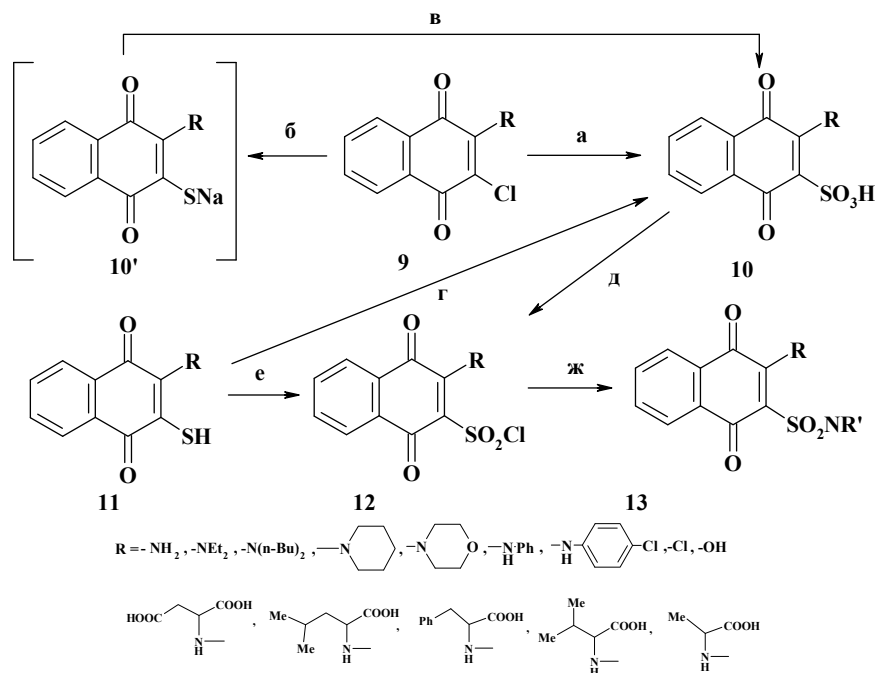


Схема 2

Одержання сульфокислот може бути реалізоване альтернативним шляхом на основі раніше згаданих тіолів **11** [23] шляхом їх окиснення гідроген пероксидом у льодяній ацетатній кислоті, калій перманганатом у лужному середовищі та нітратною кислотою (маршрут г). Перші два методи, внаслідок ступеневого окиснення тіолів та утворення продуктів осмолення, давали низькі виходи цільових продуктів (20-35%). Окиснення тіолу нітратною кислотою у водному середовищі при -5°C дозволило одержати сульфокислоти з виходами 70-85%, проте вихід продуктів суттєво зменшувався при підвищенні температури реакційної суміші. Як альтернативний останньому методу, був запропонований одностадійний синтез сульфокислот через утворення тіолятів натрію **10'** (маршрут б) з їх наступним окисненням нітратною кислотою (маршрут в) безпосередньо в реакційній суміші без виділення. Основним недоліком цього методу виявився складний багатоступеневий процес очищення цільових продуктів від непрореагованих вихідних сполук і проміжних тіопохідних.

Синтез сульфохлоридів заміщеного 1,4-нафтохінону **12** [30] (схема 2). проводили окиснювальним хлоруванням тіолів – хлором в льодяній ацетатній кислоті; сульфурил хлоридом в ацетатній кислоті (маршрут е), а також взаємодією сульфокислот із хлористим тіонілом в хлороформі (маршрут д). Останній підхід виявився найбільш ефективним, про що свідчили високі виходи цільових продуктів (76-89%). Оскільки одержані хлорангідриди сульфокислот 1,4-нафтохінону **10** є цікавими в плані синтезу нових біологічно активних сполук, логічним продовженням хімії нових сульфокислотних похідних 1,4-нафтохінону є синтез нових сульфоніламідних сполук.

Синтез сульфоніламідів (схема 2, маршрут ж) був проведений в толуені, при нагріванні в присутності основи, взаємодією сульфохлоридів **12** з N-нуклеофілами з одержанням ряду нових біологічно активних сполук [30].

Цікавим напрямком хімії біологічно активних сполук заміщеного 1,4-нафтохінону став **синтез мелаїнопохідних 1,4-нафтохінону** (схема 3), синтетичний потенціал яких відкриває нові перспективи одержання нових речовин, цікавих з точки зору фармацевтичної і органічної хімії. Вихідними сполуками були 2,3-дихлоро-1,4-нафтохінон **1** та мелаїн **14**, які брали у різних співвідношеннях з утворенням відповідних моно- **15** (маршрут а), ди- **16** (маршрут д) та тримелаїнозаміщених 1,4-нафтохінонів **17** (маршрут е) [31].

Синтез нових комплексонів **18** (маршрути б, в) і комплексонатів **20** (маршрут г) на основі мелаїнозаміщеного 1,4-нафтохінону з сульфогрупою у положенні 6 та тіооцтовою групою у положенні 3, дозволяє поєднати в молекулі відомі фармакоформні групи [32].

На основі відповідного тризаміщеного мелаїну **17** ($Z = -Cl$, маршрут е) був одержаний комплексон типу **21** ($Z = -SCH_2COOH$), на основі якого були синтезовані комплексні сполуки типу **22** (маршрут ж).

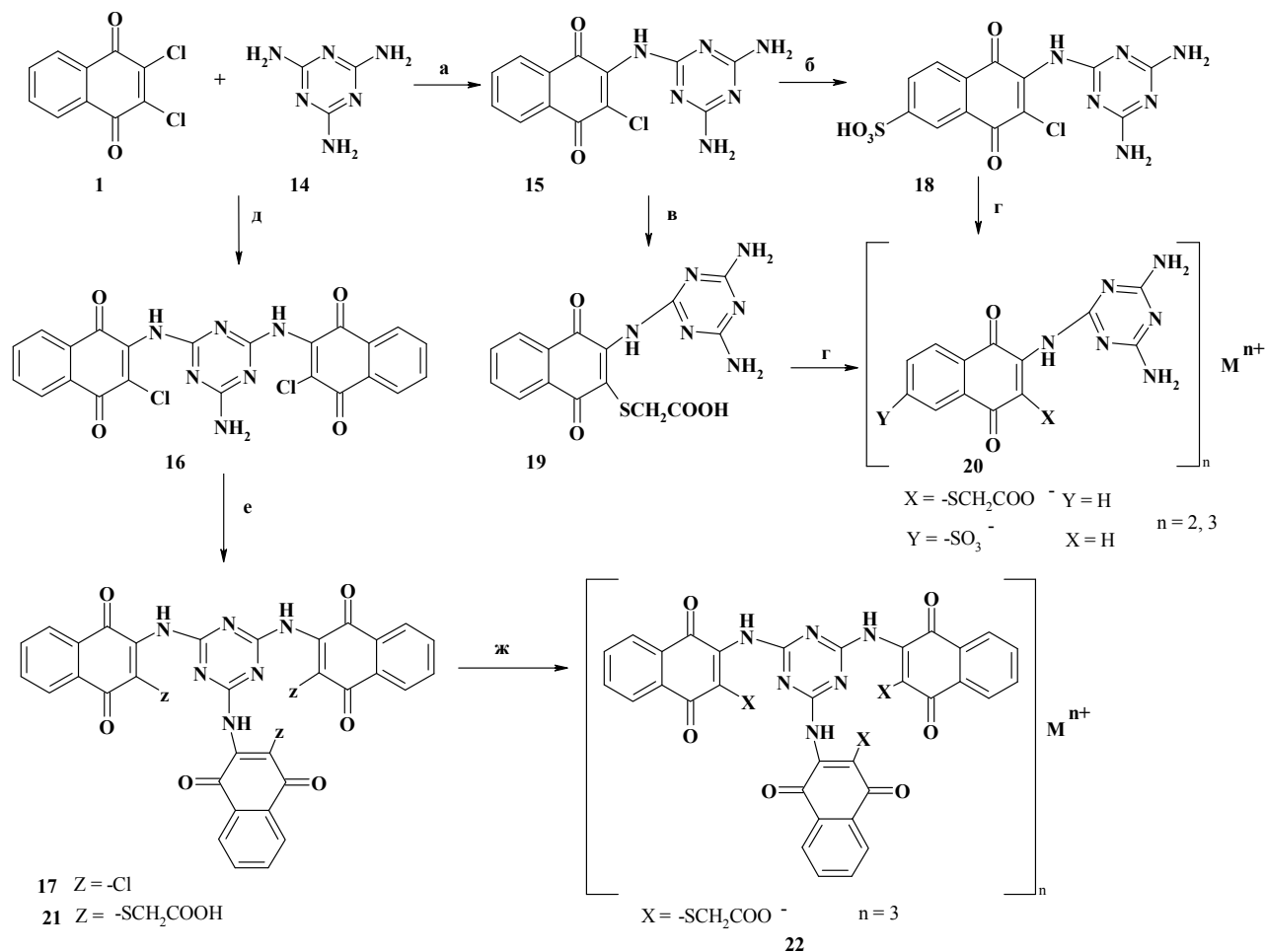


Схема 3

Одержані комплекси **20**, **22** складаються з центрального атома металу та розміщених навколо нього у визначеному порядку координуваних молекул (лігандів) S-вмісних N-мелаїнопохідних 1,4-нафтохінону.

2. Синтез S,N,O-вмісних гетероциклічних систем 1,4-нафтохінону

Фталоїлпіроколінові та тіофенові похідні нафтохінону. Синтез 1-карбетокси-2,3-фталоїлпіроколіну **23** [33] був здійснений при взаємодії 2,3-дихлоро-1,4-нафтохінону **1** з етиловим естером ацетооцтової кислоти і піридином при кімнатній температурі в етанолі (схема 4, маршрут а). При гідролізі розчином егілату натрію в етанолі була одержана натрієва сіль, яка при підкисленні утворювала 2,3-фталоїлпіроколін-1-карбонову кислоту **24** (маршрут б). Остання була перетворена в хлорангідрид **25** (маршрут в) обробкою хлористим тіонілом, на основі якого було синтезовано ряд амідних **27** (маршрут г) та естерних **26** (маршрут д) похідних 2,3-фталоїлпіроколін-1-карбонової кислоти [33].

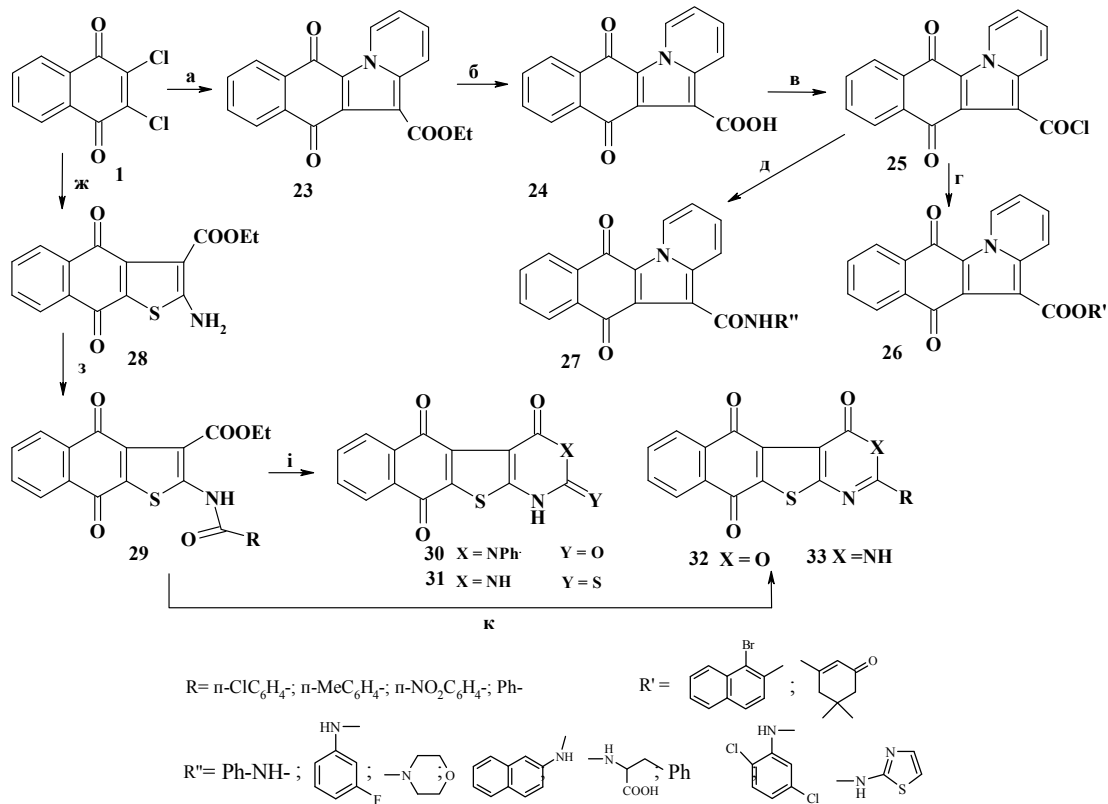


Схема 4

Взаємодією 2-аміно-4,9-діоксо-4,9-дигідронафто[2,3-*b*]тіофен-3-етил-карбоксилату **28** з дихлортрифенілфосфораном були одержані 2-ариламіно-3-карбетоксинафто[2,3-*b*]тіофен-4,9-діони **29** [34] (маршрут з), на основі яких був синтезований ряд нових гетероциклічних сполук - оксазинтриони **32** (маршрут з) піримідинтриони **31**, **33** (маршрути і, к) та піримідинтетраон **30** (маршрут е) [35].

Гетероцикли на основі сульфенілхлоридів заміщеного 1,4-нафтохінону (схема 5) [36]. Був здійснений синтез нових S- та N-вмісних гетероциклів заміщеного 1,4-нафтохінону реакцією Дільса-Альдера при взаємодії сульфенілхлоридів [25] з циклопентадієном, диметилбутадієном та стиролом в присутності триетиламіну.

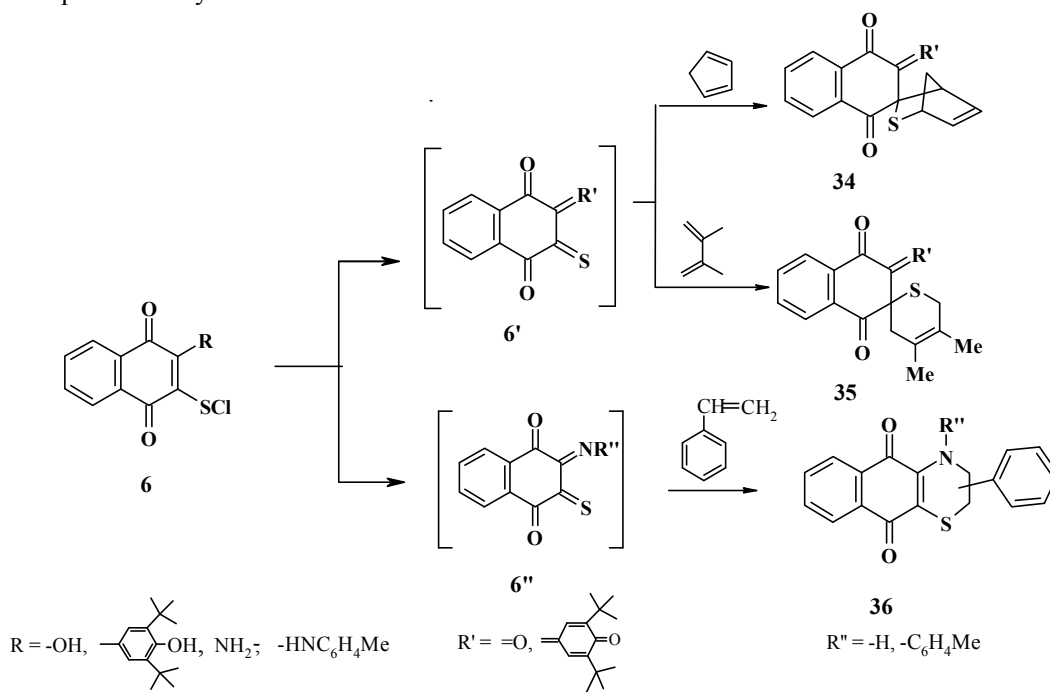


Схема 5

Встановлено, що такі реакції проходять через стадію утворення нестабільних тіокетонів **6'** та імінотіокетонів **6''**, які, *in vitro* при охолодженні реакційної суміші до $-5 \div -10^\circ\text{C}$ утворюють 2-тіабіцикло[2.2.1]гептенів **34**, тіопіранові **35** та тіазинові **36** похідні заміщеного 1,4-нафтохінону.

6,7(N,O)-Гетероциклічні похідні 1,4-нафтохінону. Нові тіазольні та оксазольні гетероцикли, конденсовані з боку 6,7-N-заміщених похідних 1,4-нафтохінону, одержані і описані в роботі [37].

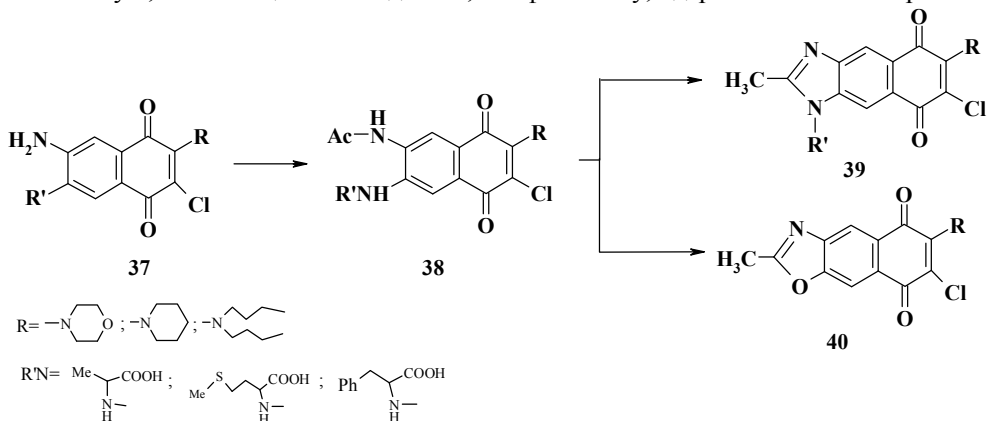


Схема 6

Гетероциклізація амінопохідних 1,4-нафтохінону в лужному середовищі, в м'яких умовах, дозволяє одержати імідазольні похідні **39**, а у кислому середовищі при нагріванні відбувається відщеплення амінного замісника у 6-му положенні з утворенням оксазольного циклу **40**.

3. Біологічна активність сульфуровмісних похідних 1,4-нафтохінону

Перспективним напрямком для реалізації запланованого синтезу нових сполук є використання комп'ютерного прогнозування біологічної активності сполук за допомогою програми *PASS C&T*. У разі співпадіння результатів експериментальних біологічних випробувань з даними комп'ютерного прогнозування є можливість застосування сполук-лідерів як синтонів для створення віртуальних бібліотек потенційних біологічно активних речовин. Проведений прогноз спектру біологічної активності сульфуропохідних заміщеного 1,4-нафтохінону та амідних похідних 2,3-фталоліпіроколін-1-карбонової кислоти за програмою *PASS C&T* визначив перспективні напрямки досліджень ($P_a > 0,5$) цих сполук, зокрема на антибактеріальну, фунгіцидну, токсичну, протипухлинну, кардіоваскулярну, протизапальну, протимікробну, акарицидну дію тощо, що стало основою для синтезу нових сульфуровмісних сполук в ряду нафтохіноїдних похідних та пошуку серед них ефективних, насамперед, протимікробних речовин.

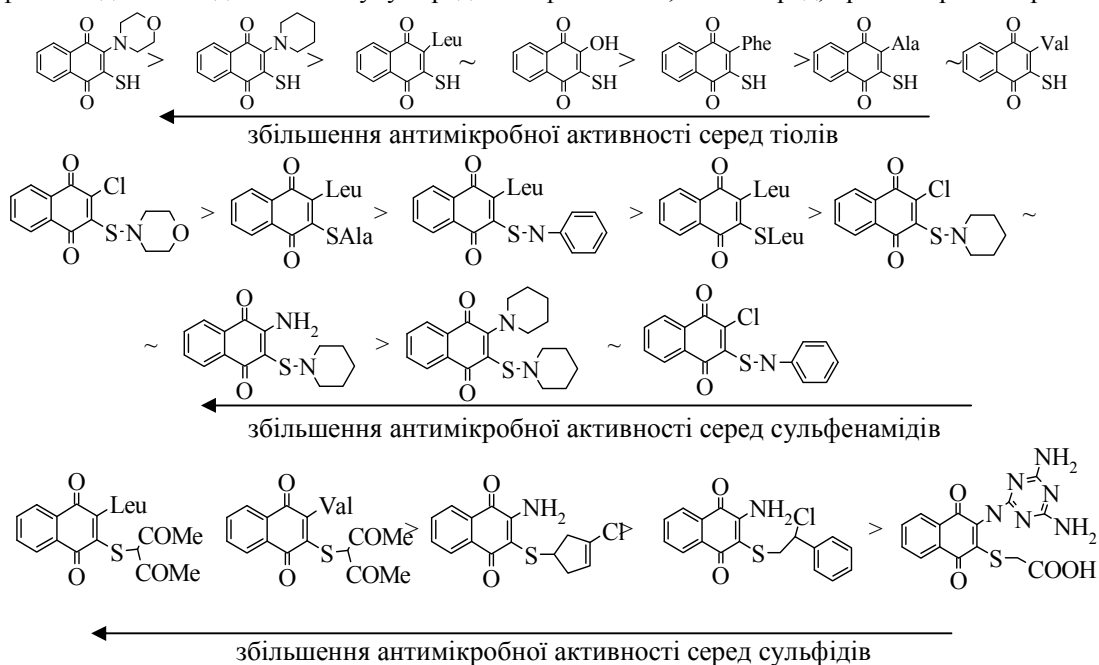


Рис. 1. Залежність «структура - активність» в ряду тіолів та сульфенамідів заміщених 1,4-нафтохінону

Дослідження антимікробної активності синтезованих сполук [24, 38] вивчали відносно наступних штамів культур: *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *Myc. luteum*, *A. niger*, *C. tenuis* та *C. albicans*. Експериментальний біологічний скринінг показав, що частина сполук виявила помірно виражену антимікробну активність, проте були знайдені речовини з яскраво вираженою антибактеріальною та фунгіцидною активністю стосовно грампозитивних та грамнегативних бактерій та грибів *A. niger* та *C. tenuis*, для яких були визначені точні ефективні концентрації. Одержані дані антимікробної активності досліджених сполук дозволили провести кореляцію «структура – антимікробна активність» (рис. 1).

Дослідження рістрегулюючої дії показали, що синтезовані сполуки є рістрегуляторами і при дії на насіння сільськогосподарських культур, таких як овес, крес-салат та цибуля, сприяють підвищенню їх схожості, збільшенню розміру проростків та біомаси, а також можуть бути запропоновані для створення засобів, які б одночасно могли запобігати грибковим і бактеріальним захворюванням рослин.

В результаті досліджень синтезованих сполук виявлені перспективні «сполуки-лідери», для яких було встановлено значення гострої пероральної токсичності. Встановлено, що серед них є мало- та середньотоксичні речовини [38] (табл. 1).

Таблиця 1

Гостра токсичність при пероральному введенні мишам

Сполука						
LD ₅₀ , мг/кг	1400	1300	850	750	500	1800

Серед одержаних 6,7-гетероциклічних похідних 1,4-нафтохінону виявлені сполуки, які окрім високої антимікробної та фунгіцидної активності, викликають затримку росту та розвитку ембріонів *Misgurnus fossilis* L., що є вагомою підставою для подальших досліджень на протипухлинну активність.

Аналіз теоретично (за програмою PASS) та експериментально одержаних даних антибактеріальної, фунгіцидної активності та токсичності свідчить, що комп'ютерний скринінг для багатьох сполук співпадає з результатами експериментального біологічного скринінгу. Дані антимікробної активності досліджених сполук дозволили провести кореляцію «структура – антимікробна дія» та виділити перспективні «сполуки-лідери».

В даному огляді представлені результати за трьома напрямками – синтез сульфопохідних, S,N,O-вмісних гетероциклічних систем та дослідження біологічної активності синтезованих сполук 1,4-нафтохінону, які підтверджують практичну цінність одержаних результатів, зокрема встановлення їх біологічної дії. Вони є основою для подальших досліджень за перспективними напрямками, передбаченими комп'ютерним скринінгом, а також для розробки та створення нових безпечних лікарських препаратів.

РЕЗЮМЕ

Представлені основні результати синтезу нових сульфуро- та нітрогенвмісних похідних 1,4-нафтохінону та дослідження їх антибактеріальної, протигрибкової, рістрегулюючої і токсичної дії.

РЕЗЮМЕ

Представлены основные результаты синтеза новых серу- и азотсодержащих производных 1,4-нафтохинона и исследования их антибактериального, противогрибкового, рострегулирующего и действия.

SUMMARY

Achievements for synthesis of new sulfuro- and nitrogencontaining derivatives of 1,4-naphthoquinone and their antibacterial, antifungal, growth regulative and toxic activity are presented.

ЛІТЕРАТУРА

1. Машковский М. Д. Лекарственные средства. Т. 2 / М. Д. Машковский. – М.: Медицина, 1988. – 544 с.
2. Мельников Н. Н. Химия пестицидов / Н. Н. Мельников. – М.: Химия, 1968. – 306 с.
3. Химические средства защиты растений / Н. Н. Мельников, К. В. Новожилов, Т. Н. Пылова. – М.: Химия, 1980. – 289 с.
4. Ягупольский Л. М. Ароматические и гетероциклические соединения с фторсодержащими заместителями / Л. М. Ягупольский. – К.: Наукова думка, 1988. – 129с.
5. US Patent № 60464A1, 143640r. Process for producing n-phenylbenzamide derivatives and pharmaceutical compositions comprising such compounds as active ingredient / F. Makovec, W. Peris // Chem. Abstracts 98, 1983.
6. US Patent 4341772 A, 16845p. Agricultural phosphorus-containing sulfenamides / G. D. Grantham // Chem. Abstracts 98, 1983.
7. US Patent № 4302451 A, 99434m. Pesticidal phosphorus sulfenamides / J. Holioko // Chem. Abstracts 96, 1982.
8. US Patent № 55442 A2, 215593. N-Arylsulfenylated Derivatives Of Benzofuranyl Methylcarbamates / Fukuto Tetsuo R; Black Allan L. // Chem. Abstracts 97, 1982.
9. US Patent № 55429 A1, 162622. Substituted Alpha,Alpha-Dichloro-Methane-Sulphenyl Chlorides And Their Manufacture / Phillips W. // Chem. Abstracts 97, 1982.
10. US Patent № 3314383 A1, 68028d. Sulphenic Acid Derivatives / Maurer F., Luerssen K. // Chem. Abstracts 100, 1984.

11. Актуальные направления исследования и применения химических средств защиты растений / В. К. Промоненков, К. И. Кобраков, М. А. Швехгеймер [та ін.]. – М.: Наука. – 1990. – С. 327.
12. Коваль И. В. Исследование в области сульфониламидов / И. В. Коваль, В. А. Мартюшенко. // Вопросы химии и хим. технологии. – 1991. – Т.96. – С.60- 69.
13. Tandon V. K. Synthesis and biological evaluation of novel 1,4-naphthoquinone derivatives as antiviral, antifungal and anticancer agents / V. K. Tandon, R. V. Singh, D. B. Yadav // Bioorg. and Med. Chem. Lett. – 2004. – 14. – P. 2901-2904.
14. Biological evaluation of novel 1,4-naphthoquinone derivatives as anticancer agents / V. K. Tandon, R. B. Chhor, R. V. Singh [et al.] // Bioorg. and Med. Chem. Letters. – 2004. – 14. – P. 1079-1083.
15. Synthesis and biological evaluation of novel 1,4-naphthoquinone derivatives as antibacterial and antiviral agents / V. K. Tandon, D. B. Yadav, R.V. Singh [et al.] // Bioorg. and Med. Chem. Lett. – 2005. – 15. – P. 5324-5328.
16. Synthesis and biological evaluation of novel 1,4-naphthoquinone derivatives as antibacterial and antiviral agents V. K. Tandon, D. B. Yadav, R.V. Singh [et al.] // Bioorg. and Med. Chem. Lett. – 2005. – 15. – P. 3463-3466.
17. Мнджоян А. Л. Синтез новых физиологически активных соединений / А. Л. Мнджоян. – Ереван.: Из-во АН Армянской ССР., 1980. – 164 с.
18. Stereospecific desulfinylation of sulfinylaziridines with ethylmagnesium bromide: A novel synthesis of (Z)-N-arylaziridines / J. S. Webb, D. B. Cusulich [et al.] // Journ. of American Chem. Society. – 1962. – V. 84. – P. 3185.
19. Sygyrch J. The molecular structure of naphthyridinomycin- a broad spectrum antibiotic / J. Sygyrch, F. Brisse, S. Hanessian // Tetrahedron Letters. – 1974. – Vol. 15, № 46. – P. 4021-4023.
20. Slechta L. Fermentation, Isolation, Characterization And Structure Of Antibiotic U-58, 431 / L. Slechta, G. Chidester, F. Reusser // Journ of Antibiotics. – 1980. – Vol. 33., N. 9. – P. 919-923.
21. Sulfurcontaining derivatives of 1,4-naphthoquinone. Part 1. Disulfide synthesis / M. V. Stasevych, R. Ya. Musyanovych, M. Yu. Plotnikov [et al.] // Heteroatom Chemisrty. – 2005. - Vol. 16., № 3. – P. 205-211.
22. Sulfenaphthoquinones / M. Stasevych, M. Semenjuk, I. Mandzya [et al.] // Chemistry and chemical technology. – 2007. – Vol.1., №1. – P. 35-40.
23. Синтез нових тіозамішених 1,4-нафтохінонів / М. Ю. Плотніков, М. О. Платонов, Ю. В. Каниюка [та ін.] // Вісник НУ „Львівська політехніка”. Хімія, технологія речовин та їх застосування. – 2007. – № 590. – С. 99-105.
24. Synthesis and antimicrobial evaluation of novel 2-substituted-3-mercapto-1,4-naphthoquinones / M. V. Stasevych, V. G. Chervetsova, M. Yu. Plotnikov [et al.]// Ukrainika Biorganica Acta. – 2006. – V. 4., № 2. – P. 33-39.
25. Sulfurcontaining derivatives of 1,4-naphthoquinone. Part 2. Sulfenyl derivatives synthesis / M. V. Stasevych, R. Ya. Musyanovych, M. Yu. Plotnikov [et al.] // Heteroatom Chemisrty. – 2005. – Vol.16., № 7. – P. 587-598.
26. Silver R. F. Synthesis of some 1,4-naphthoquinones and reactions relating to their use in the study of bacterial growth inhibition / R. F. Silver and H. L. Holmes // Can. Journ. of Chemistry. – 1968. – V. 46, N. 11. – P. 1859-1864.
27. Fieser L. F. The Reduction Potentials of Various Naphthoquinones / L. F. Fieser, M. Fieser. // Journ. of American Chem. Society. – 1935. – V. 57, N. 3. – P. 491-494.
28. Berghot M. Chlorosulphonation of 2-anilino-1,4-naphthoquinone and synthesis of newer sulphonyl derivatives / M. Berghot, N. Almuaikeel // Phosphorus, Sulfur, Silicon and the Related Elements. – 2004. – V. 179, № 10. – P. 1907-1922.
29. Синтез 2-ОН(Сl)-3-сульфокислот-1,4-нафтохінону та їх солей / М. О. Платонов, М. Ю. Плотніков, М. В. Стасевич [та ін.] // Вісник НУ „Львівська політехніка”. Хімія, технологія речовин та їх застосування. – 2007. – № 590. – С. 114-117.
30. Платонов М. О. Синтез та дослідження нових сульфокислотних похідних нафтохінону: дис. ... канд. хім. наук : 02.00.03 / Платонов Микола Олександрович. – Львів. - 2009. – 159 с.
31. Синтез меламінопохідних замішеного 1,4-нафтохінону / М. І. Семенюк, М. В. Стасевич, Р. Я. Мусянович, В. П. Новіков // Вісник НУ „Львівська політехніка”. Хімія, технологія речовин та їх застосування. – 2008. – № 622. – С. 36, 37.
32. Семенюк М. І. Нові комплексонати на основі сульфокислот 2-N-меламінозамішеного-3-хлор-1,4-нафтохінону / М. І. Семенюк, М. В. Стасевич, Р. Я. Мусянович // Вісник НУ „Львівська політехніка”. Хімія, технологія речовин та їх застосування. – 2009. – № 644. – С.117-120.
33. Facile synthesis of 2,3-phthaloylpyrocoline-1-carbonic acid and its new derivatives / M. V. Stasevych, M. Yu. Plotnikov, M. O. Platonov [et al.] // Ukrainika Biorganica Acta. – 2007. - Vol. 5., № 2. – P.39-43.
34. 2-Aryl-4H-naphtho[2',3':4,5]thieno[2,3-d][1,3]oxazine-4,5,10-triones / M. V. Stasevych, S. I. Sabat, M. I. Semenyuk, R. Ya. Musyanovych [et al.] // Chemistry of Heterocyclic Compounds. – 2008. – Vol. 44, № 7. – P.897-898.
35. Synthesis of condensed S-, N-containing heterocyclic systems on the base of 2-amino-4,9-dioxo-4,9-dihydronaphtho[2,3-b]thiophene-3-ethylcarboxylate / M. Stasevych, S. Sabat, R. Musyanovych, V. Novikov // Chemistry and Chemical Technology. - Vol. 2, №3. – 2008. – P. 157-162.
36. Тіокетони замішеного 1,4-нафтохінону / М. В. Стасевич, І. Р. Мандзя, М. І. Семенюк [та ін.] // Вісник НУ „Львівська політехніка”. Хімія, технологія речовин та їх застосування. – 2007. – № 590. – С. 128-132.
37. Синтез нових азотовмісних похідних 2,3,6-трихлор-1,4-нафтохінону / І. Р. Бучкевич, М. О. Платонов, М. В. Стасевич, В. І. Лубенець [та ін.] // Вісник НУ «Львівська політехніка». Хімія, технологія речовин та їх застосування. – 2009. – № 644. – С. 111-114.
38. Біологічні дослідження нових сульфенільних похідних 1,4-нафтохінону / М. В. Стасевич, В. Г. Червцова, Р. Я. Мусянович, В. П. Новіков // Вісник НУ „Львівська політехніка”. Хімія, технологія речовин та їх застосування. – 2005. – № 536. – С. 97-108.

Поступило до редакції 28.04.2010 р.