

На правах рукописи



ДОЛГУШИНА ЛЮБОВЬ ВИКТОРОВНА

СИНТЕЗ 1-R-4,9-ДИОКСО-1Н-НАФТО[2,3-D][1,2,3]ТРИАЗОЛ-2-ОКСИДОВ И 3-R-5-АРИЛАМИНО-6Н,11Н-6,11-ДИОКСОАНТРА[1,2-D][1,2,3]ТРИАЗОЛ-2-ОКСИДОВ

02.00.03 - органическая химия

**Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук**

Новосибирск – 2010

Работа выполнена в ГОУ ВПО Красноярском государственном педагогическом университете им. В.П. Астафьева

Научный руководитель: доктор химических наук,
проф. Горностаев Леонид Михайлович

Официальные оппоненты: доктор химических наук,
проф. Мороз Александр Аникеевич

кандидат химических наук,
Бухтоярова Александра Дмитриевна

Ведущая организация: Российский химико-технологический
университет им. Д.И.Менделеева, г. Москва

Защита состоится «28» января 2011 г. в 9¹⁵ часов на заседании диссертационного совета Д003.049.01 в Учреждении Российской Академии Наук Новосибирском институте органической химии им. Н. Н. Ворожцова СО РАН по адресу 630090, г. Новосибирск, проспект акад. Лаврентьева, 9.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Учреждения Российской Академии Наук Новосибирского института органической химии им. Н. Н. Ворожцова СО РАН.

Автореферат разослан « » декабря 2010 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор химических наук



Петрова Т.Д.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность. Интерес к хинонам, конденсированным с азотистыми гетероциклами, обусловлен как практической значимостью различных представителей этих классов веществ, так и их оригинальными химическими свойствами. В последние годы среди нафто- и антрахиноидных гетероциклов найдены вещества, обладающие различными видами биологической активности, некоторые из них уже известны в качестве лекарственных препаратов. Например, производные 9,10-антрахинона, конденсированные по положениям 1,9 с пиразольным циклом – антрапиразолы используются в качестве противораковых препаратов, производные антра[1,2-d]имидазола также проявляют высокую противовоспалительную активность.

С другой стороны, некоторые N-нитрозо-N-алкил(арил)аминонафто- и -антрахиноны являются достаточно доступными соединениями. Однако возможности их использования для получения хиноидных азотистых гетероциклов практически не исследованы. Между тем наличие в N-нитрозаминогруппе высокореакционноспособных фрагментов (собственно нитрозогруппа, кратные связи) позволяет рассматривать ее в качестве удобной составляющей для различных внутримолекулярных гетероциклизаций.

До выполнения данной работы в литературе практически не были известны внутримолекулярные реакции между N-нитрозогруппой и вицинально-расположенным предшественником нитренов. Благоприятное протекание подобных гетероциклизаций могло бы привести к мало доступным иными путями азотистым гетероциклическим производным нафто- и антрахинонов. Поэтому синтез и изучение путей реагирования 2-азидо-3-(R-N-нитрозоамино)-1,4-нафтохинонов и 3-(R-N-нитрозоамино)-5-ариламино-6H-6-оксоантра[1,9-cd]изоксазолов представляется актуальной задачей.

Цель работы состояла в изучении внутримолекулярных гетероциклизаций N-нитрозаминопроизводных нафто- и антрахинонов, содержащих в вицинальном положении нитреноидный атом азота, определение структуры и свойств образующихся продуктов.

Научная новизна и практическая значимость. В представленной работе впервые дана сравнительная характеристика активности 2,3-дихлор-1,4-нафтохинона и 2,3-дихлор-5-гидрокси-1,4-нафтохинона в реакциях с ариламинами. Установлено, что 2,3-дихлор-5-гидрокси-1,4-нафтохинон в одинаковых условиях реагирует с ариламинами в 8-10 раз быстрее, чем 2,3-дихлор-1,4-нафтохинон.

Впервые установлено, что 2,3-дихлор-1,4-нафтохинон и 2,3-дихлор-5-гидрокси-1,4-нафтохинон, а также 3,5-дибром-6*H*-6-оксоантра[1,9-*cd*]изоксазол реагируют с ариламинами в среде диметилформамида и этанола при различных соотношениях быстрее, чем в диметилформамиде.

Впервые установлено, что эти же субстраты, а также 3-бром-5-(*n*-толуидино)-6*H*-6-оксоантра[1,9-*cd*]изоксазол реагируют с первичными алифатическими аминами в среде диметилформамида и этанола медленнее, чем в диметилформамиде.

Впервые получены 2-азидо-3-(алкил(арил)-*N*-нитрозоамино)-1,4-нафтохиноны. Найдено, что эти азиды при нагревании в неполярных растворителях легко элиминируют азот и превращаются в 1-алкил(арил)-4,9-диоксо-1*H*-нафто[2,3-*d*][1,2,3]триазол-2-оксиды.

Впервые установлено, что в результате фотолиза 2-азидо-3-(бензил-*N*-нитрозоамино)-1,4-нафтохинона образуется не только 1-бензил-4,9-диоксо-1*H*-нафто[2,3-*d*][1,2,3]триазол-2-оксид, но и 2-фенил-1*H*-нафто[2,3-*d*]имидазол-4,9-дион. На основании полученных экспериментальных данных, кинетических измерений, с привлечением квантово-химических расчетов предложен согласованный механизм термической циклизации 2-азидо-3-(алкил(арил)-*N*-нитрозоамино)-1,4-нафтохинонов в 1-алкил(арил)-4,9-диоксо-1*H*-нафто[2,3-*d*][1,2,3]триазол-2-оксиды, не включающий образование нитренов.

Реакцией нитрозирования 3-алкиламино-5-ариламино-6*H*-6-оксоантра[1,9-*cd*]изоксазолов впервые синтезирована группа 3-алкил-5-ариламино-6*H*,11*H*-6,11-диоксоантра[1,2-*d*][1,2,3]триазол-2-оксидов.

Найден синтетический подход к 1-(3-аминопропил)-4,9-диоксо-1*H*-нафто[2,3-*d*][1,2,3]триазол-2-оксидам и 3-(3-аминопропил)-5-ариламино-6*H*,11*H*-

6,11-диоксоантра[1,2-d]триазол-2-оксидам, перспективным для испытания их биологической активности.

Впервые обнаружено, что 1-арил-4,9-диоксо-1*H*-нафто[2,3-d][1,2,3]триазол-2-оксиды в спиртовощелочном растворе легко расщепляют хиноидный цикл, что приводит к 2-[(1-арил-2-оксидо-1*H*-1,2,3-триазол-5-ил)карбонил]бензойным кислотам – группе неконденсированных диарилтриазолоксидов.

Испытания, проведенные в лаборатории механизмов гибели опухолевых клеток Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина РАМН показали, что аминопроизводные нафтотриазол-2-оксидов на примере клеток аденокарциномы кишки человека HCT116 проявляют более высокую антипролиферативную активность по сравнению с известным антираковым препаратом – доксорубицином.

Апробация работы. Основные результаты настоящей работы были представлены на Научных школах-конференциях по органической химии (Москва, 2006; Екатеринбург, 2008; Суздаль, 2009), Международном симпозиуме «Advanced Science in Organic Chemistry»: ChemBridge (Судак, 2006), Международной конференции «Химия и биологическая активность синтетических и природных азотсодержащих гетероциклов» (Черноголовка, 2006), Всероссийской научной конференции «Современные проблемы органической химии», посвященной 100-летию со дня рождения академика Н.Н. Ворожцова (Новосибирск, 2007), 11^{ом} Ежегодном симпозиуме «JCF-Frühjahrssymposium» (Эссен, 2009), Четвертой Международной конференции CBC-2010 "Современные аспекты химии гетероциклов", посвященной 95-летию проф. А.Н. Коста (Санкт-Петербург, 2010).

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 4 статьи, материалы 5 докладов на международных и всероссийских конференциях, 7 тезисов докладов.

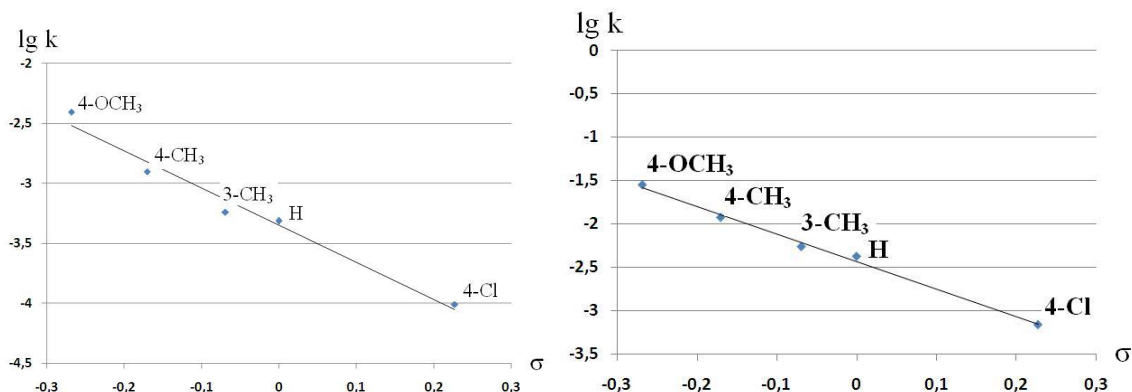
Объем и структура работы. Диссертация изложена на 123 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов и списка цитируемой литературы (168 наименований). Работа содержит 25 рисунков и 5 таблиц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

1. Особенности аминирования 2,3-дихлор-1,4-нафтохинонов и 6H-6-оксоантра[1,9-cd]изоксазолов

Проведено кинетическое изучение реакции аминирования 2,3-дихлор-1,4-нафтохинона (1), 2,3-дихлор-5-гидрокси-1,4-нафтохинона (2), 3,5-дибром-6H-6-оксоантра[1,9-cd]изоксазола (3) и 3-бром-5-(*n*-толуидино)-6H-6-оксоантра[1,9-cd]изоксазола (4б).

Установлено, что ариламинование 2,3-дихлор-1,4-нафтохинона (1) и 2,3-дихлор-5-гидрокси-1,4-нафтохинона (2) (ДМФА – этанол 1:1, 50 °С) ускоряется электронодонорными заместителями в молекулах ариламинов, между логарифмами констант скорости и σ -константами заместителей наблюдается линейная корреляция (рис. 1а,б).

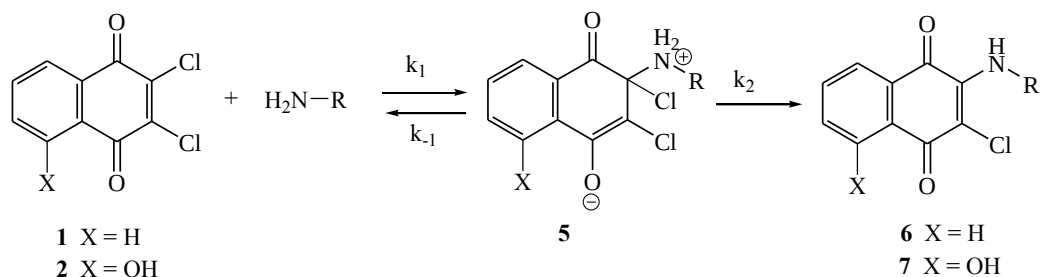


а) $\rho = -3,09$, $r = 0,988$, $s = 0,065$

б) $\rho = -3,15$, $r = 0,997$, $s = 0,031$

Рис. 1. Зависимость $\lg k_{\text{эфф}}$ от σ Гаммета для аминирования 2,3-дихлор-1,4-нафтохинона (а) и 2,3-дихлор-5-гидрокси-1,4-нафтохинона (б) ариламинами $\text{NH}_2\text{-C}_6\text{H}_4\text{-X}$ в смеси этанола и ДМФА (1:1) при 50 °С

Ближкие отрицательные значения реакционных констант ρ свидетельствуют о сходных механизмах аминирования. Аминирование 2,3-дихлорюглона (2) протекает в одинаковых условиях быстрее, чем 2,3-дихлор-1,4-нафтохинона (1), что подтверждает не только ориентирующее, но и активирующее влияние *пери*-расположенной гидроксильной группы в субстрате 2:



Спектрофотометрический контроль изучаемых реакций не позволяет зафиксировать присутствие интермедиатов (5) в заметной концентрации. Эти данные позволяют заключить, что стадия образования интермедиатов (5) является лимитирующей.

Установлено, что этанол катализирует реакции ариламинования нафтохинонов **1,2** и 3,5-дибром-6*H*-6-оксоантра[1,2-*d*]изоксазола (**3**).

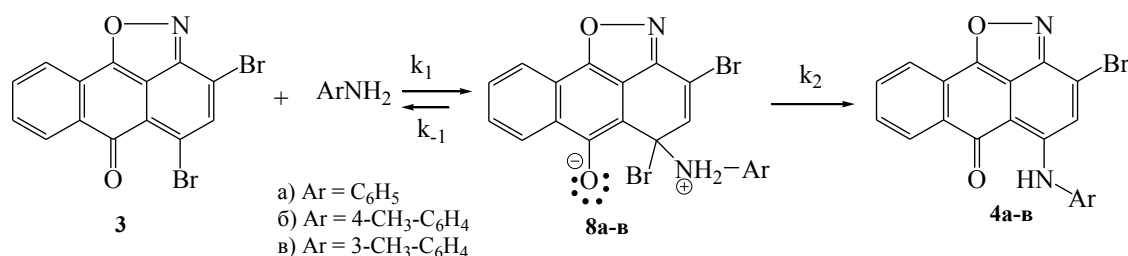
Таблица 1. Кинетические данные аминирования 2,3-дихлор-1,4-нафтохинонов анилином в смесях ДМФА-этанол при 50 °С

Субстрат	Соотношение ДМФА-этанол (по объему)				
	5:1	3:1	1:1	1:3	1:5
2,3-дихлор-1,4-нафтохинон ($k \cdot 10^4$, сек ⁻¹)	1,3	2,1	4,0	6,9	8,3
2,3-дихлор-5-гидрокси-1,4-нафтохинон ($k \cdot 10^4$, сек ⁻¹)	20,9	27,3	42,1	51,0	

Таблица 2. Кинетические данные аминирования 3,5-дибром-6*H*-6-оксоантра[1,2-*d*]изоксазола *n*-толуидином при 80 °С

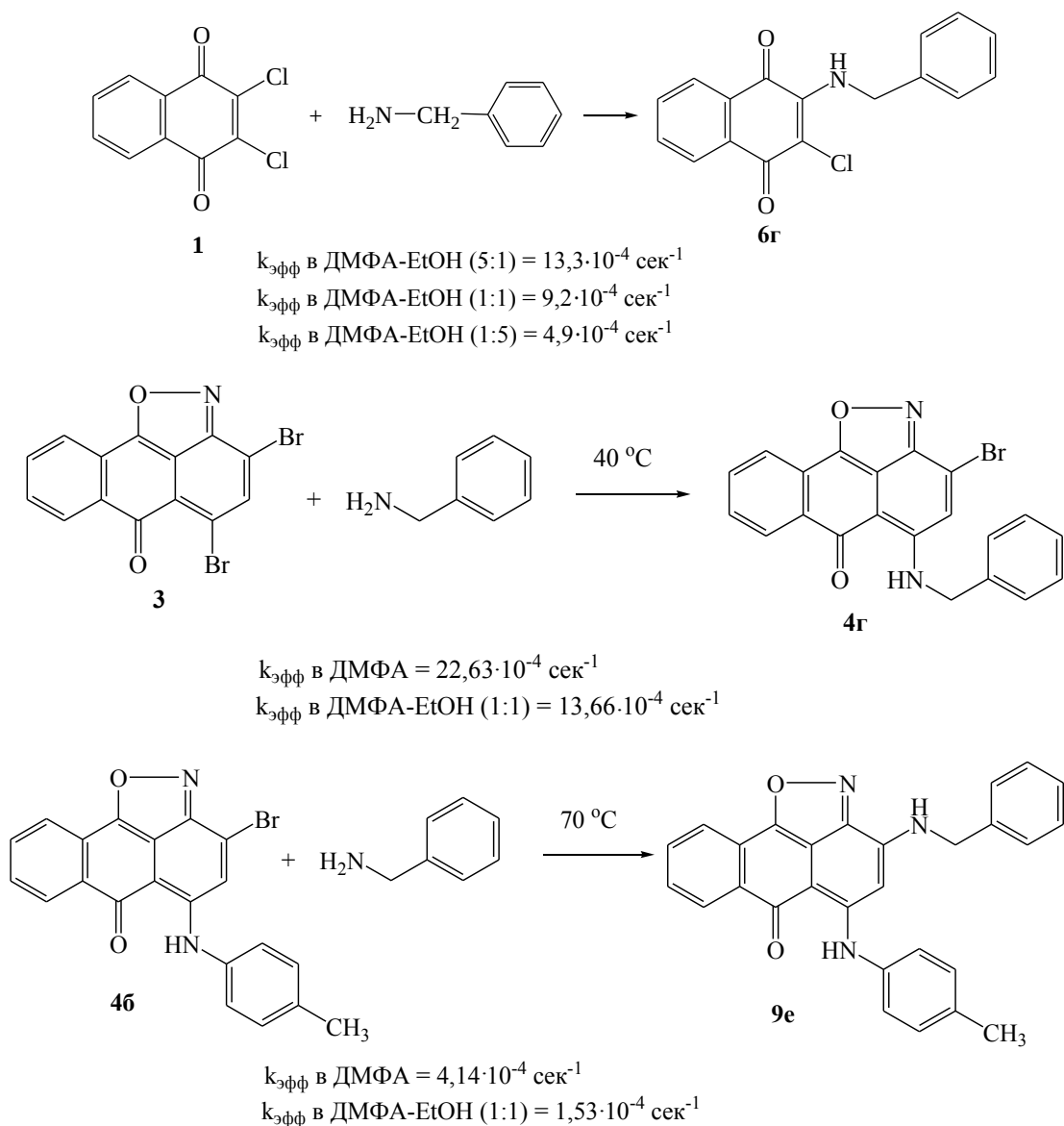
Растворитель	ДМФА	ДМФА-этанол (1:1)
$k \cdot 10^4$, сек ⁻¹	29,87	88,33

По-видимому, каталитическое действие этанола объясняется специфической сольватацией интермедиатов **5,8**, что повышает скорость их образования:



Результаты, полученные при изучении кинетики алкиламинирования хинонов **1,2,3**, а также 3-бром-5-(*n*-толуидино)-6*H*-6-оксоантра[1,9-

cd]изоксазола (**46**) в смесях диметилформамида и этанола при их различных соотношениях свидетельствует о том, что этиловый спирт оказывает ингибирующее, а не активирующее действие:



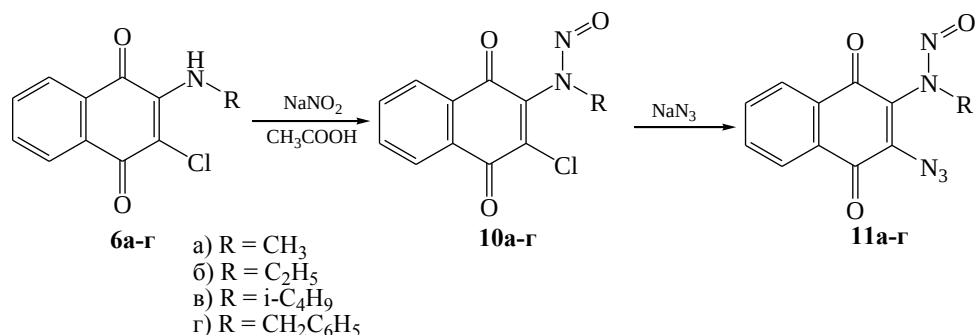
Очевидно, ингибирующее действие этанола в случае алкаминирования объясняется эффективной сольватацией исходных высокоосновных алкиламинов.

Таким образом, нами получены результаты, позволяющие синтезировать алкиламино-, ариламино-1,4-нафтохиноны и 5-алкил(арил)амино-, 3-алкиламино-5-ариламино-6*H*-6-оксоантра[1,9-*cd*]изоксазолы в оптимизированных условиях.

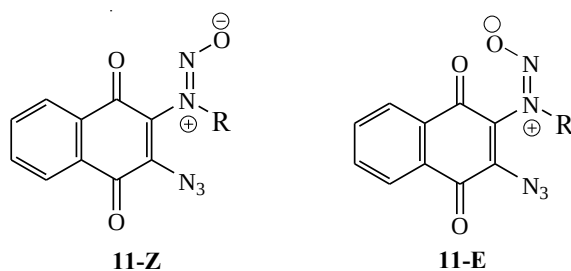
2. Синтез и внутримолекулярная гетероциклизация 2-азидо-3-(*R*-*N*-нитрозамино)-1,4-нафтохинонов и 3-(алкил-*N*-нитрозоамино)-5-ариламино-6*H*-6-оксоантра[1,9-*cd*]изоксазолов

2.1. Синтез и гетероциклизации 2-азидо-3-(алкил(арил)-*N*-нитрозоамино)-1,4-нафтохинонов

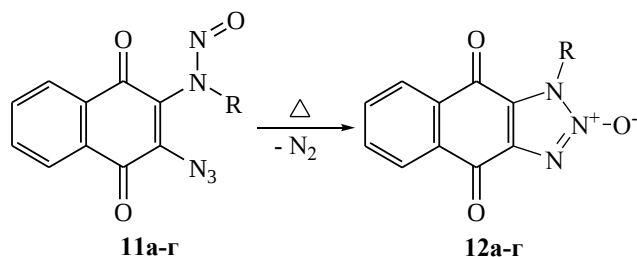
2-Азидо-3-(алкил-*N*-нитрозоамино)-1,4-нафтохиноны получены по следующей схеме:



Методом ЯМР ^1H -спектроскопии установлено, что азиды (**11**), как и их предшественники (**10**), существуют в виде *Z*- и *E*-геометрических изомеров. Это свидетельствует о высокой степени двоевязанности атомов азота в веществах (**11**).



Азидохиноны (**11**) при нагревании в бензоле, хлороформе, гептане превращаются в 1-алкил-4,9-диоксо-1*H*-нафто[2,3-*d*][1,2,3]триазол-2-оксиды (**12**):



На примере 2-азидо-3-(бензил-*N*-нитрозоамино)-1,4-нафтохинона (**11г**) спектрофотометрическим методом изучена кинетика циклизации в 1-бензил-

4,9-диоксо-1*H*-нафто[2,3-*d*][1,2,3]триазол-2-оксид (**12г**) в интервале температур 30-55 °С (рис. 2).

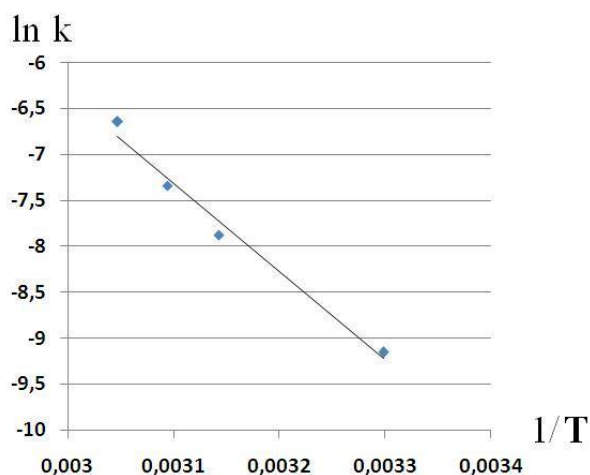
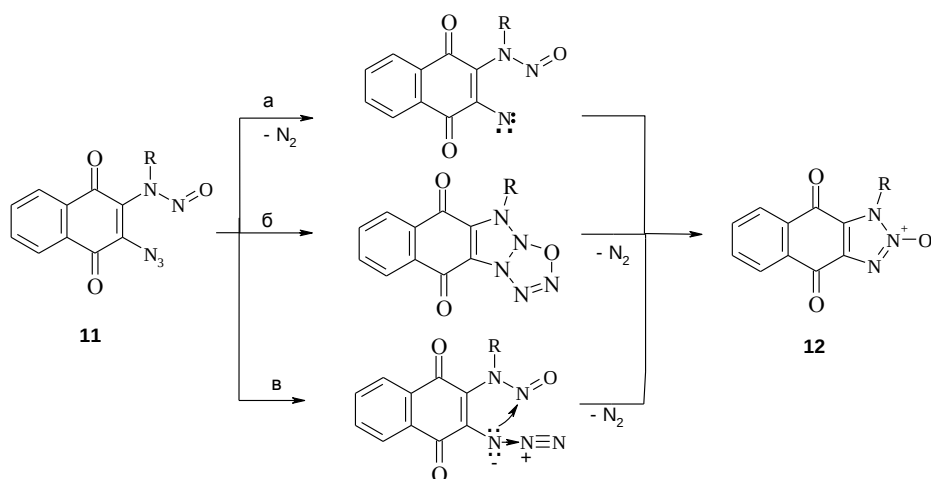


Рис. 2. Определение параметров активации для циклизации 2-азидо-3-(бензил-*N*-нитрозоамино)-1,4-нафтохинона в бензоле в интервале температур 30-55 °С

$$E_{\text{акт}} (\text{кДж/моль}) = 80,12; \Delta S^{\#} (\text{Дж/моль} \cdot \text{К}) = -66,27$$

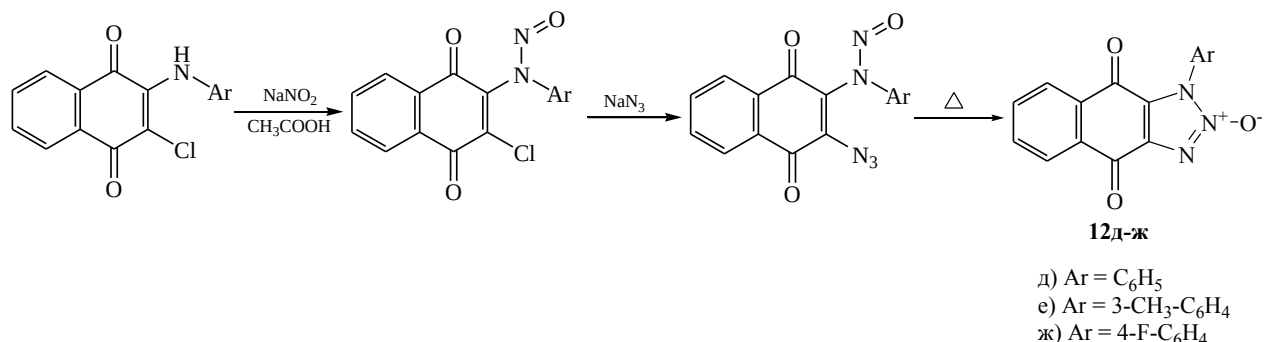
Кинетические параметры данной реакции свидетельствуют о сравнительно легком ее протекании и высокой степени упорядоченности переходного состояния или близкого к нему по структуре интермедиата. Для обнаруженной циклизации можно предполагать следующие пути:



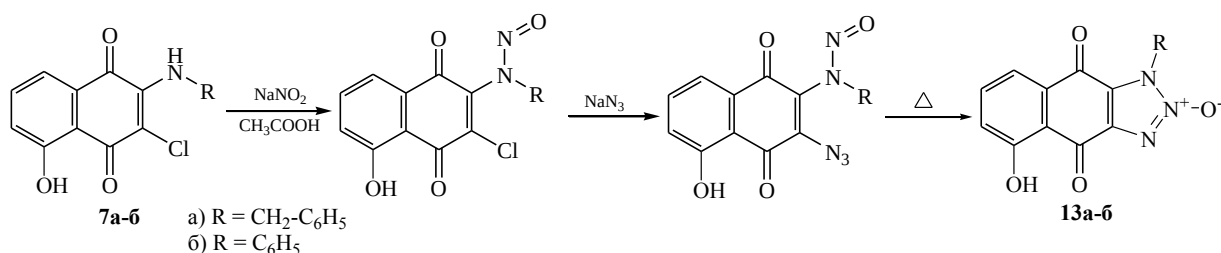
Полученные кинетические параметры, а также отсутствие среди продуктов реакции веществ, образование которых обычно связывают с участием свободных нитренов, позволяет заключить, что превращение **11**→**12** протекает по «ненитреновому» согласованному механизму (в).

Поскольку *N*-нитрозирование 2-ариламино-3-хлор-1,4-нафтохинонов не всегда приводит к полной конверсии исходных аминов, получение 1-арил-4,9-

диоксо-1*H*-нафто[2,3-*d*][1,2,3]триазол-2-оксидов (**12д-ж**) проводилось без дополнительной очистки промежуточных продуктов. Целевые продукты получены с суммарным выходом >50%.

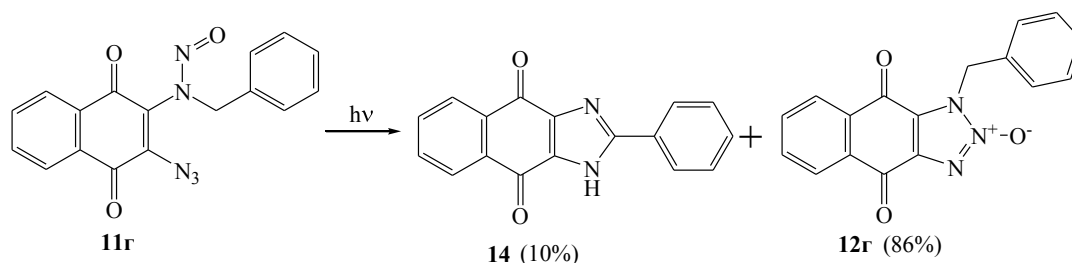


Аналогично были синтезированы 1-*R*-5-гидрокси-4,9-диоксонафто[2,3-*d*][1,2,3]триазол-2-оксиды (**13**).

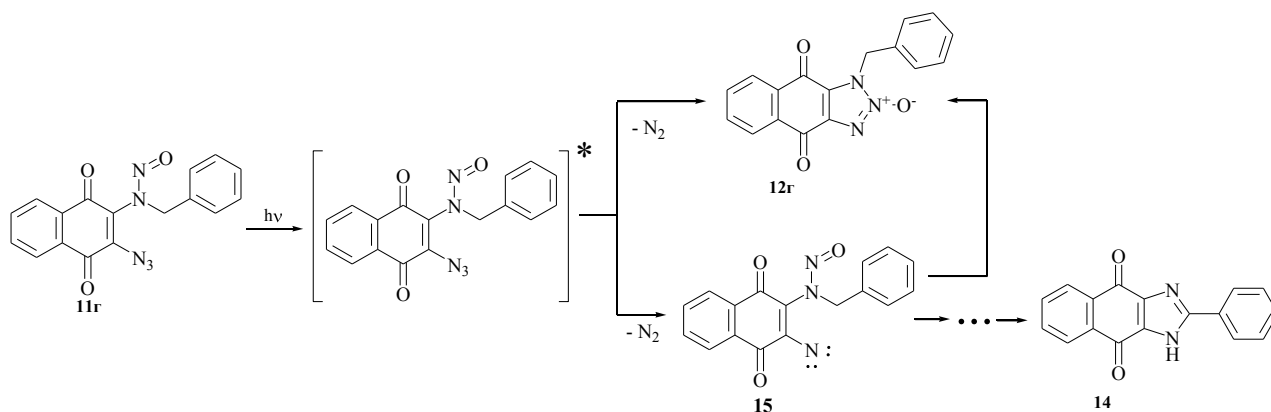


2.2. Фотолиз 2-азидо-3-(бензил-*N*-нитрозоамино)-1,4-нафтохинона

При облучении 2-азидо-3-(бензил-*N*-нитрозоамино)-1,4-нафтохинона (**11г**) видимой частью спектра при 20-25 °С наблюдалось образование не только 1-бензил-4,9-диоксо-1*H*-нафто[2,3-*d*][1,2,3]триазол-2-оксида (**12г**), но и 2-фенил-1*H*-нафто[2,3-*d*]имидазол-4,9-диона (**14**).



Полученные данные могут свидетельствовать о протекании трех конкурирующих процессов: образования нитрена (**15**) и его превращение в имидазол (**14**) или триазолоксид (**12г**), а также циклизацию фотовозбужденного азида в бензилтриазолоксид (**12г**).

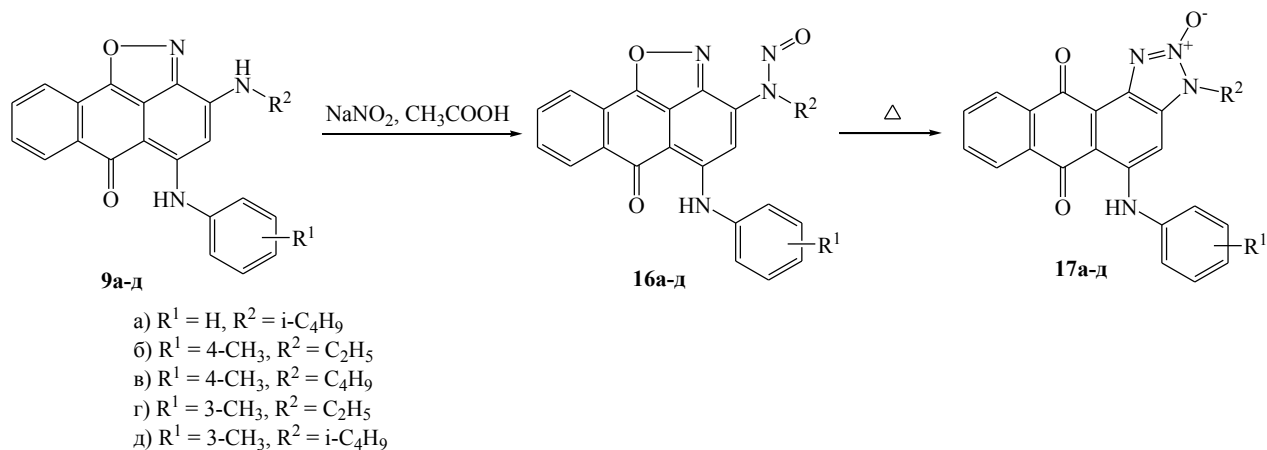


Фотолитические превращения N-нитрозо-N-бензилазида (**11r**) так или иначе начинаются с фотовозбуждения азидогруппы, поскольку как нами установлено, 2-(алкил-N-нитрозоамино)-3-хлор-1,4-нафтохиноны (**10**) отличаются гораздо большей фотоустойчивостью.

Представленные в этом параграфе данные могут свидетельствовать о термической циклизации 2-азидо-3-(R-N-нитрозоамино)-1,4-нафтохинонов (**11**) в 1-R-4,9-диоксо-1*H*-нафто[2,3-*d*][1,2,3]триазол-2-оксиды (**12**) по согласованному «ненитреновому» пути.

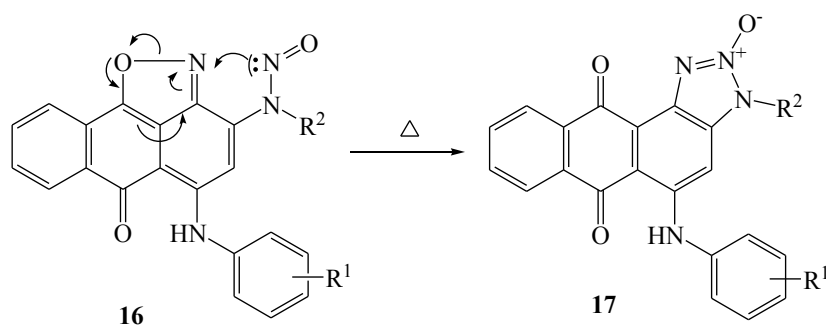
2.3. Внутримолекулярные циклизации 3-(алкил-N-нитрозоамино)-5-ариламино-6*H*-6-оксоантра[1,9-*cd*]изоксазолов в 3-алкил-5-ариламино-6*H*,11*H*-6,11-диоксоантра[1,2-*d*][1,2,3]триазол-2-оксиды

3-Алкиламино-5-ариламино-6*H*-6-оксоантра[1,9-*cd*]изоксазолы легко нитрозируются нитритом натрия в уксусной кислоте. При этом образуются более глубокоокрашенные продукты, которые отличаются высокой термо- и фоточувствительностью. Спектрофотометрический контроль хода нитрозирования, а также сравнение спектральных характеристик образующихся продуктов с характеристиками исходных 3-алкиламино-5-ариламино-6*H*-6-оксоантра[1,9-*cd*]изоксазолов, 3-бром-5-ариламино-6*H*-6-оксоантра[1,9-*cd*]изоксазолов, а также 6*H*-6-оксоантра[1,9-*cd*]изоксазолов, не содержащих в положении 3 заместителей, свидетельствуют о том, что объектом атаки нитрозирующего агента является алкиламиногруппа.



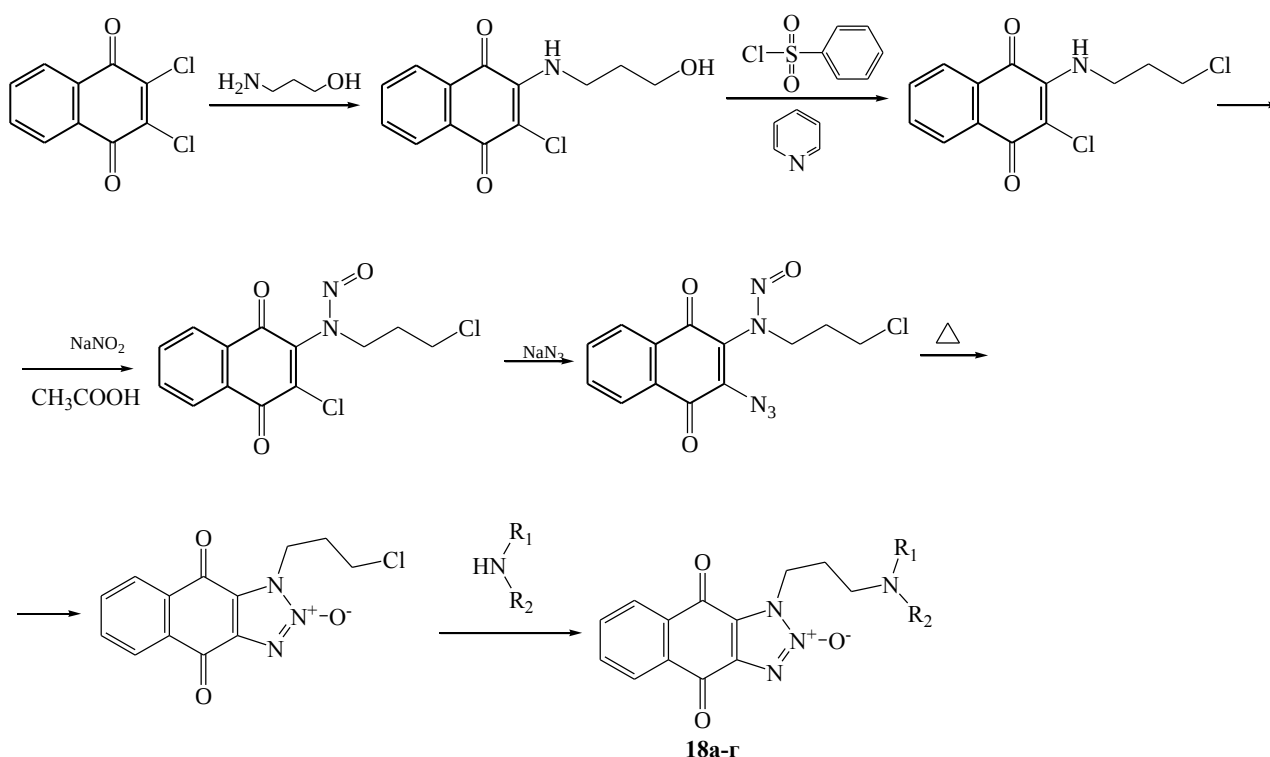
Обнаружено, что получаемые продукты (16) после выделения и нагревания в растворителях, а также в ходе нитрозирования в уксусной кислоте превращаются в одни и те же вещества – 3-алкил-5-ариламино-6*H*,11*H*-6,11-диоксоантра[1,2-д][1,2,3]триазол-2-оксиды (17) – новую группу антрахиноновых азотистых гетероциклов. Превращение нитрозосоединений (16) в триазолоксиды (17) наблюдается также на хроматографических сорбентах. Строение триазол-2-оксидов (17) подтверждено методами ЯМР 1H -спектроскопии, масс-спектрометрии. Из литературных данных известно, что изомеризации производных 6*H*-6-оксоантра[1,9-сд]изоксазолов, содержащих в положении 3 различные, склонные к внутримолекулярному взаимодействию с нитреном заместители, обычно протекает при нагревании исходных веществ выше 100 °С, а изомеризации по «ненитреновому» пути, например, для 3-(*N*-фенилкарбоксамидо)-6*H*-6-оксоантра[1,9-сд]изоксазола реализуются при 20-25 °С в условиях основного катализа.

Учитывая легкость изомеризации 3-(алкил-*N*-нитрозоамино)-5-ариламино-6*H*-6-оксоантра[1,9-сд]изоксазолов (16) в триазолоксиды (17) мы полагаем, что это превращение не включает промежуточного образования нитренов, а протекает по согласованному механизму.



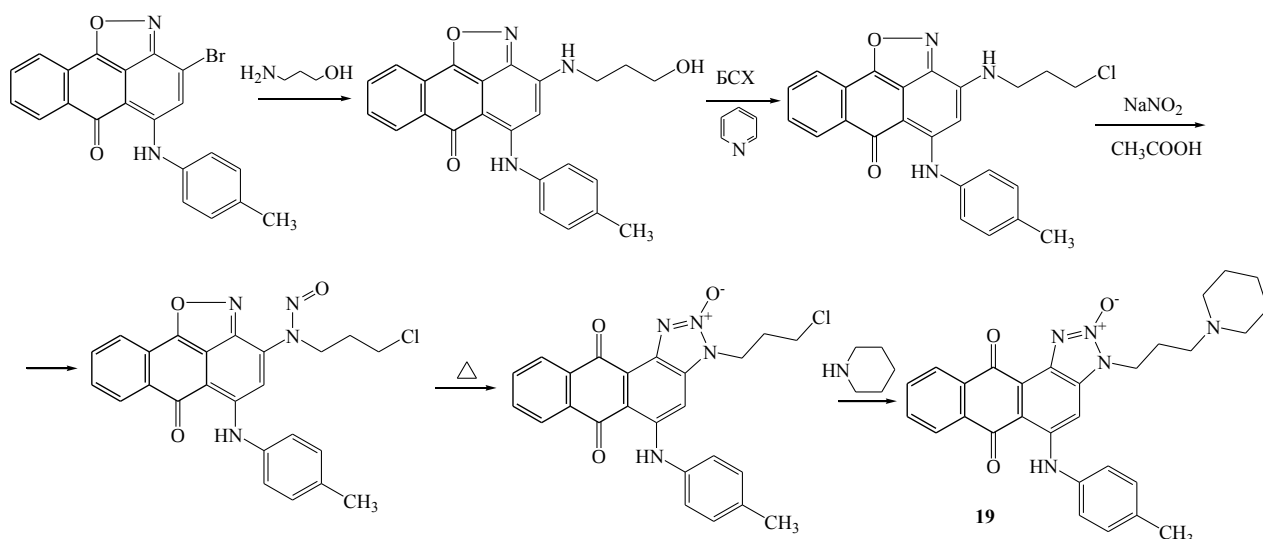
3. Синтез 1-(3-аминопропил)-4,9-диоксо-1*H*-нафто[2,3-*d*][1,2,3]триазол-2-оксидов и 3-(3-аминопропил)-5-ариламино-6*H*,11*H*-6,11-диоксоантра[1,2-*d*][1,2,3]триазол-2-оксидов

Разработаны синтетические подходы к 1-(3-аминопропил)-4,9-диоксо-1*H*-нафто[2,3-*d*][1,2,3]триазол-2-оксидам (**18**) и 3-(3-аминопропил)-5-ариламино-6*H*,11*H*-6,11-диоксоантра[1,2-*d*][1,2,3]триазол-2-оксидам (**19**), содержащим в пропильном радикале остатки биогенных аминов. В качестве исходных веществ выбраны соответствующие 2-(3-гидроксипропиламино)-3-хлор-1,4-нафтохинон и 3-(3-гидроксипропиламино)-5-(*n*-толуидино)-6*H*-6-оксоантра[1,9-*cd*]изоксазол. Поскольку нитрозирование 2-(3-гидроксипропиламино)-3-хлор-1,4-нафтохинона провести с удовлетворительным выходом не удастся, сначала гидроксильную группу заменили хлором при действии на исходное вещество бензолсульфохлоридом. Синтез целевых продуктов осуществлен по следующей схеме:



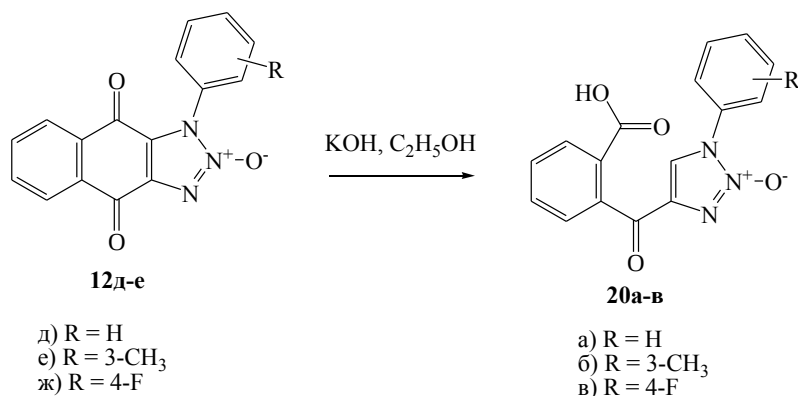
- a) $R_1 = R_2 = \text{CH}_3$
- б) $R_1 = \text{CH}_3$, $R_2 = \text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$
- в) $R_1, R_2 = (\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{O}$
- г) $R_1, R_2 = (\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{N}$

Аналогично получен функционализированный антра триазолоксид (**19**):

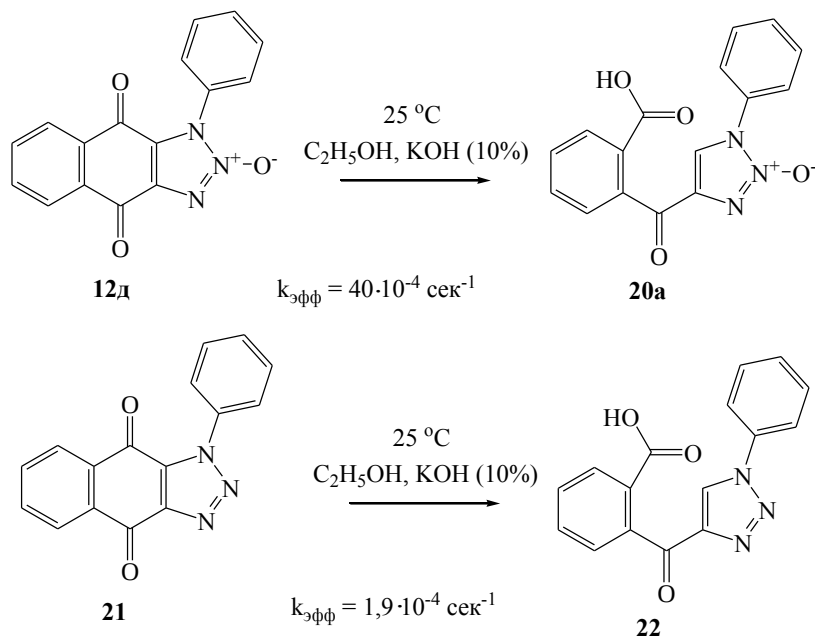


4. Основно-катализируемое расщепление 1-арил-4,9-диоксо-1*H*-нафто[2,3-*d*][1,2,3]триазол-2-оксидов

1-Арил-4,9-диоксо-1*H*-нафто[2,3-*d*][1,2,3]триазол-2-оксиды легко расщепляют хиноидный цикл с образованием 2-[(1-арил-2-оксидо-1*H*-1,2,3-триазол-5-ил)карбонил]бензойных кислот. 2-[(1-Арил-2-оксидо-1*H*-1,2,3-триазол-5-ил)карбонил]бензойные кислоты являются представителями новой группы неконденсированных трициклических триазолоксидов. Наличие в молекулах этих веществ карбоксильной группы делает возможной их дальнейшую функционализацию.



Установлено, что скорость расщепления триазолоксида (**12д**) существенно превышает скорость расщепления 1-фенил-1*H*-нафто[2,3-*d*][1,2,3]триазол-4,9-диона.



Это объясняется бóльшим электроноакцепторным влиянием на реакционный центр триазолоксидного цикла в веществе (**12д**), чем триазольного в продукте (**21**).

Место расщепления 1-арил-4,9-диоксо-1*H*-нафто[2,3-*d*][1,2,3]триазол-2-оксидов подтверждено методом двумерной спектроскопии (рис. 3).

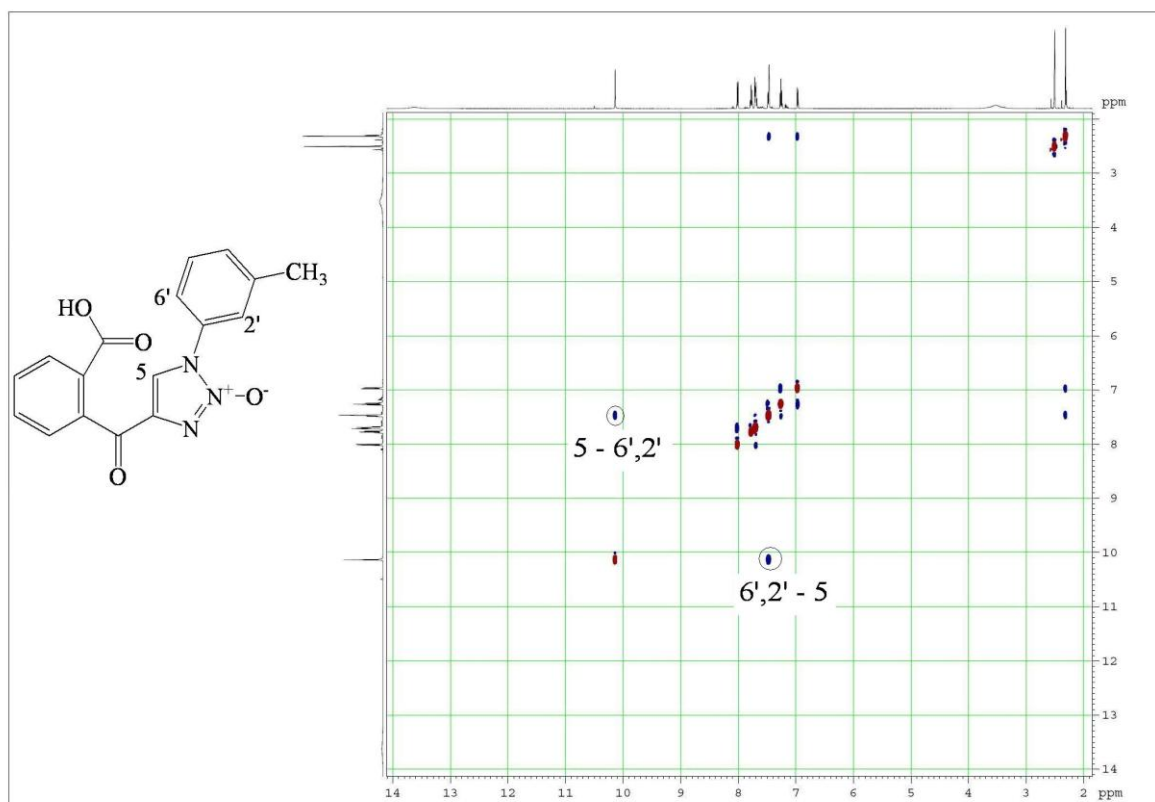
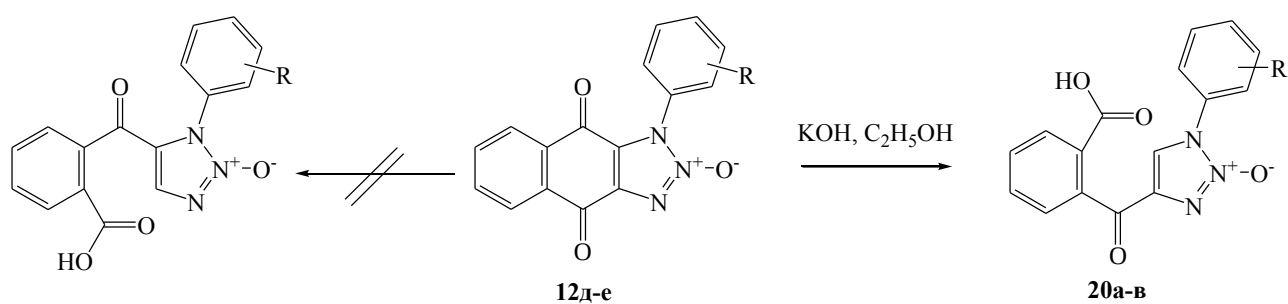


Рис 3. ЯМР¹H NOESY 2-{[1-(3-метилфенил)-2-оксидо-1*H*-1,2,3-триазол-5-ил]карбонил} бензойной кислоты (**206**)



Полученные данные свидетельствуют о пространственном взаимодействии протонов $\text{H}^{2'}$, $\text{H}^{6'}$ толильного остатка и протона H^5 гетероцикла в веществе **20б**. Такое взаимодействие не наблюдалось бы в случае расщепления триазолоксида **12д** в альтернативную 2-[[1-(3-метилфенил)-2-оксидо-1H-1,2,3-триазол-5-ил]карбонил} бензойную кислоту.

ВЫВОДЫ

1. Проведено сравнительное изучение кинетики реакций 2,3-дихлор-1,4-нафтохинона и 2,3-дихлор-5-гидрокси-1,4-нафтохинона с ариламинами. Найдена линейная корреляция между логарифмами констант скоростей и σ -константами Гаммета. Близкие отрицательные значения реакционных констант ρ свидетельствуют об одинаковых механизмах данных реакций, причем 2,3-дихлор-5-гидрокси-1,4-нафтохинон в одинаковых условиях оказывается в 8-10 раз активнее, чем 2,3-дихлор-1,4-нафтохинон.
2. Реакции ариламинирования 2,3-дихлор-1,4-нафтохинона, 2,3-дихлор-5-гидрокси-1,4-нафтохинона, а также 3,5-дибром-6*H*-6-оксоантра[1,9-*cd*]изоксазола в диметилформамиде ускоряются этанолом, а реакции этих же субстратов с алкиламинами – замедляются им.
3. 2-Азидо-3-(алкил(арил)-*N*-нитрозоамино)-1,4-нафтохиноны циклизируются при нагревании в органических растворителях в 1-алкил(арил)-4,9-диоксо-1*H*-нафто[2,3-*d*][1,2,3]триазол-2-оксиды. На основании экспериментальных данных предложен маршрут реакции, не включающий образование нитренов.
4. Нитрозирование 3-алкиламино-5-ариламино-6*H*-6-оксоантра[1,9-*cd*]изоксазолов в уксусной кислоте нитритом натрия приводит к 3-(алкил-*N*-нитрозамино)-5-ариламино-6*H*-6-оксоантра[1,9-*cd*]изоксазолам, которые при нагревании легко циклизируются в 3-алкил-5-ариламино-6*H*,11*H*-6,11-диоксоантра[1,2-*d*][1,2,3]триазол-2-оксиды.
5. Анализ литературных данных об изомеризациях 6*H*-6-оксоантра[1,9-*cd*]изоксазолов, содержащих в положении 3 различные заместители (арилокси-, арилтио-, арилкарбоксамидогруппы), а также полученные в данной работе результаты позволяют заключить, что изомеризация 3-(алкил-*N*-нитрозамино)-5-ариламино-6*H*-6-оксоантра[1,9-*cd*]изоксазолов в 3-алкил-5-ариламино-6*H*,11*H*-6,11-диоксоантра[1,2-*d*][1,2,3]триазол-2-оксиды протекает по согласованному механизму, не включающему образование нитренов.
6. На основе 2-азидо-3-(3-хлорпропиламино)-1,4-нафтохинона и 3-(3-хлорпропиламино)-5-(*n*-толуидино)-6*H*-6-оксоантра[1,9-*cd*]изоксазола разработан синтетический подход к 1-(3-аминопропил)-4,9-диоксо-1*H*-нафто[2,3-

d][1,2,3]триазол-2-оксидам и 3-(3-аминопропил)-5-ариламино-6*H*,11*H*-6,11-диоксоантра[1,2-*d*][1,2,3]триазол-2-оксидам, перспективным для испытаний их биологической активности.

7. 1-Арил-4,9-диоксо-1*H*-нафто[2,3-*d*][1,2,3]триазол-2-оксиды под действием спиртовой щелочи при 20-25 °С превращаются в 2-[(1-арил-2-оксидо-1*H*-1,2,3-триазол-5-ил)карбонил]бензойные кислоты – новую группу неконденсированных трициклических 1,2,3-триазол-2-оксидов.

Основные результаты диссертации опубликованы в следующих сообщениях:

1. Радаева Н.Ю., Долгушина Л.В., Сакилиди В.Т., Горностаев Л.М. Циклизация 2-азидо-3-*N*-нитрозо-алкиламино-1,4-нафтохинонов в 1-алкил-4,9-диоксо-1*H*-нафто[2,3-*d*][1,2,3]триазол-2-оксиды. // ЖОрХ, 2005 – Т. 41. – Вып. 6. – С.926-927.
2. Горностаев Л.М., Долгушина Л.В., Титова Н.Г., Арнольд Е.В., Лаврикова Т.И. Синтез 5-ариламино-6*H*,11*H*-6,11-диоксоантра[1,2-*d*]триазол-2-оксидов нитрозированием 3-алкиламино-5-ариламино-6*H*-6-оксоантра[1,9-*cd*]изоксазолов // ЖОрХ, 2006. – Т. 42. – Вып. 9. – С.1380-1383.
3. Арнольд Е.В., Береснев В.А., Лаврикова Т.И., Долгушина Л.В., Соколова М.С., Горностаев Л.М. Новые пути синтеза и некоторые химические свойства производных антрахинона, конденсированных с пирольными и триазольными циклами. // Химия и биологическая активность синтетических и природных соединений, "Азотсодержащие гетероциклы", т.1. / Под ред. д.х.н. В.Г. Карцева. – М.: Издано Международным благотворительным фондом "Научное партнерство", МБФНП, 2006. – С.256-258.
4. Горностаев Л.М., Долгушина Л.В., Халявина Ю.Г., Сташина Г.А., Фирганг С.И. Синтез и основно-катализируемое расщепление 1-арил-1*H*-нафто[2,3-*d*]триазол-4, 9-дион-2-оксидов. // Химия и биологическая активность синтетических и природных соединений, «Современные аспекты химии гетероциклов» / Под ред. д.х.н., академика РАЕН В.Г. Карцева. – М.: Издано Международным благотворительным фондом "Научное Партнерство", МБФНП (International Charitable Scientific Partnership Foundation, ICSPF), 2010. – С.401-403.

**Основные результаты диссертации доложены на отечественных и
международных конференциях:**

5. Митрохин Р.В., Долгушина Л.В. О взаимодействии антраизоксазолов с некоторыми нуклеофилами // Материалы международной конференции "Молодежь и химия" – Красноярск, 2002. С.211-214.
6. Долгушина Л.В., Радаева Н.Ю. Синтез и функционализация некоторых 4,9-диоксонафто[2,3-d]триазол-2-оксидов // Материалы конференции студентов и аспирантов "Молодежь и наука XXI века". – Красноярск, 2004. – С.305-306.
7. Долгушина Л.В., Радаева Н.Ю., Соколова М.С., Подвязный О.В. Синтез некоторых производных 4,9-диоксонафто[2,3-d]триазол-2-оксидов // Лесной и химический комплексы – проблемы и решения (экологические аспекты). Сборник статей по материалам Всероссийской научно-практической конференции. Том 3 – Красноярск, 2004. – С.279-280.
8. Попова Е.Ю., Федорова Е.В., Долгушина Л.В., Арнольд Е.В. Функционализация некоторых хлорсодержащих производных 1,4-нафтохинона // Молодежь и химия: Материалы международной научной конференции. – Красноярск, 2004. – С.122-124
9. Соколова М.С., Долгушина Л.В., Горностаев Л.М. Синтез и функционализация некоторых антра[1,2]азолов и азинов // IX Научная школа-конференция по органической химии: тезисы докладов – Москва, 2006. – С.135.
10. Бочарова Е.А., Геец Н.В., Терещук С.П., Долгушина Л.В., Горностаев Л.М. Новые аспекты использования нитрозосоединений в органическом синтезе. // International Symposium on Advanced Science in Organic Chemistry – Sudak, Crimea, 2006. – С-037.
11. Горностаев Л.М., Геец Н.В., Бочарова Е.А., Долгушина Л.В., Лаврикова Т.И., Соколова М.С. Использование С- и N-нитрозосоединений в синтезе ароматических и хиноидных веществ // Материалы Всероссийской научной конференции «СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ», посвященной 100-летию со дня рождения академика Н.Н. Ворожцова. – Новосибирск, 2007. – С. 35.
12. Долгушина Л.В., Горностаев Л.М. Особенности образования триазолоксидов

путем внутримолекулярного взаимодействия N-нитрозогруппы с нитреном или его предшественником // XI Научная школа-конференция по органической химии: материалы докладов – Екатеринбург, 2008. – С.86-89.

13. Dolgushina L.V., Zvereva M.N., Gornostaev L.M. Experimental and quantum-chemical researches of cyclisation of 2-azido-3-(N-nitroso-N-alkylamino) naphthalene-1,4-diones into the 1-alkyl-4,9-dioxo-4,9-dihydro-1H-naphtho[2,3-d][1,2,3] triazole-2-oxide // 11th JCF-Frühjahrssymposium. –Essen, 2009. – P.110.

Подписано в печать 21.12.10. Формат 60х84 1/16.

Усл. печ. л. 1,2 Бумага офсетная.

Тираж 150 экз. Заказ №709

Цена свободная

Отпечатано ИПК КГПУ

660060, г. Красноярск, ул. А.Лебедевой,89,

тел. (391)211-48-00, 211-48-65.

E-mail: amalgama2007@mail.ru