

На правах рукописи



Степанов Александр Александрович

**СИНТЕЗ ПЕРВЫХ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ АЦЕТИЛЕНОВЫХ
ПРОИЗВОДНЫХ 6H-6-ОКСОАНТРА[1,9-cd]ИЗОКСАЗОЛОВ
НА ОСНОВЕ ЗАМЕЩЁННЫХ 9,10-АНТРАХИНОНОВ**

02.00.03 – органическая химия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Новосибирск – 2013

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте химической кинетики и горения им. В.В. Воеводского Сибирского отделения Российской академии наук

Научный руководитель: доктор химических наук, профессор
Василевский Сергей Францевич

Официальные оппоненты: зав. кафедрой органической химии,
доктор химических наук, профессор,
Денисов Виктор Яковлевич
ФГБОУ ВПО Кемеровский государственный университет

кандидат химических наук,
с.н.с. **Эктова Лариса Васильевна**
ФГБУН Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН

Ведущая организация: ФГБУН Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН

Защита состоится «5» апреля 2013 г. в 9³⁰ часов на заседании диссертационного совета Д 003.049.01 при Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Новосибирском институте органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН (НИОХ СО РАН) по адресу: 630090, г. Новосибирск, пр. ак. Лаврентьева, 9.

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

Автореферат разослан « 5 » марта 2013 года

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор химических наук

 Т.Д. Петрова

Общая характеристика работы

Актуальность темы. Хиноны и их производные – один из важнейших классов органических соединений, представители которого участвуют в процессах переноса электронов, что наряду с широкой распространённостью в природе обуславливает их активное вовлечение в биологические процессы.

Полусинтетические антрациклиновые антибиотики нашли применение в качестве противораковых препаратов (Доксорубин, Эпирубин). В то же время, синтетические антрахиноны, аннелированные с азотистыми гетероциклами, обладают противоопухолевыми свойствами.

Рассматривая структуры соединений, проявляющих высокую биологическую активность, нельзя не отметить, что всё чаще выявляются производные, в составе которых сочетаются два или более структурных фрагмента различных типов. В связи с этим понятным становится стремление химиков осуществить дизайн и синтез соединений, содержащих блоки разной природы. Примером таких структур могут служить азаантрацендионы и азаантрапиразолы, для которых выявлена высокая противораковая активность или изоксазолантроны, которые обладают ингибирующим действием против инфекций, вызываемых вирусом гепатита С. А производные 9,10-антрахинона, имеющие в своём составе алкиновый фрагмент (Dunemicin A и Uncialamycin), являются противораковыми агентами с низкой токсичностью.

С учетом вышесказанного, а также того, что в литературе отсутствуют данные об ацетиленовых производных изоксазолантронов, нами предпринята попытка синтеза таких конъюгатов. Таким образом, задачи исследования представляют как фундаментальный, так и практический интерес для органической химии.

Работа выполнена в группе Спин-меченых и ацетиленовых соединений Института химической кинетики и горения СО РАН в соответствии с темой Приоритетного направления V.44. Фундаментальные основы химии. Про-

грамма V.44.1. Изучение физическими методами, включая методы квантовой химии, спиновых меток, спиновой химии и МР-томографии, элементарных процессов в химии и физико-химических свойств веществ, материалов и биологических объектов.

Исследования проводились при поддержке грантами РФФИ 07-03-00048-а (2007-2009) и 10-03-00257-а (2010-2012); Междисциплинарными грантами СО РАН №53 (2007-2009) и №93 (2009-2011); грантом ОХНМ РАН 5.9.3. (2009-2012); Интеграционным грантом СО РАН №32 (2006-2008); Химического сервисного центра СО РАН.

Цель работы. Основной целью настоящей работы является поиск методов синтеза ранее не известных 3-*R*-этинил-6*H*-6-оксоантра[1,9-*cd*]изоксазолов. Для реализации цели запланированы два альтернативных подхода. Первый путь предполагает введение ацетиленового фрагмента в молекулу изоксазолантрона методами кросс-сочетания Соногаширы или Кастро. Второй маршрут заключается в том, что формирование изоксазольного цикла происходит на завершающей стадии, после введения в молекулу этинильного фрагмента.

Поставленные задачи:

1. Определить диапазон реакций кросс-сочетания Соногаширы и Кастро 3-иодпроизводных изоксазолантрона с алкинами-1 и их медными солями в синтезе ацетиленовых производных 6*H*-6-оксоантра[1,9-*cd*]изоксазола.
2. Исследовать альтернативную возможность получения ацетиленовых производных изоксазолантрона через соли 2-*R*-этинил-9,10-антрахинон-1-диазония.

В качестве исходных соединений для реакций кросс-сочетания Соногаширы и Кастро были синтезированы 3-иод-5-*n*-(*m*-)толуидино-6*H*-антра[1,9-*cd*]изоксазол-6-оны. Для изучения реакционной способности солей 2-*R*-этинил-9,10-антрахинон-1-диазония был синтезирован другой тип субстратов - 1-амино-2-*R*-этинил-4-*R'*-9,10-антрахиноны, где $R = \text{Alk}, \text{Ar}, \text{Het}$ и H ; $R' = \text{OH}, \text{OAc}, \text{NH-}n\text{-(}m\text{)-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$.

В работе использованы базовые методы, по применению которых в нашей лаборатории накоплен большой опыт. К ним относятся реакции кросс-сочетания в различных вариантах, а также реакция diazotирования *виц.*-аминоэтиларенов и -гетаренов.

Результаты работы, выносимые на защиту. Установлено, что при введении этинильного фрагмента в молекулу 6*H*-6-оксоантра[1,9-*cd*]изоксазола методами Соногаширы и Кастро в первом случае происходит восстановительное раскрытие изоксазольного цикла, а во втором имеют место каскадные реакции с образованием нафто[2,3-*g*]индол-6,11-дионов, что является новым типом рециклизации изоксазолантронов.

На широком круге примеров исследована реакция diazotирования замещённых 1-амино-2-*R*-этинил-9,10-антрахинонов, содержащих донорные и акцепторные заместители при ацетиленовом фрагменте.

Выявлены факторы, варьированием которых можно изменять реакционную способность *виц.*-ацетиленилдiazониевых солей 9,10-антрахинона, что позволило выйти на целевые 3-*R*-этинил-6*H*-6-оксоантра[1,9-*cd*]изоксазолы или 1*H*-нафто[2,3-*g*]индазол-6,11-дионы.

Научная новизна и практическая значимость работы. Показано, что прямое введение в молекулу 3-иод-5-*n*-(*m*-)толуидино-6*H*-6-оксоантра[1,9-*cd*]изоксазолов ацетиленового остатка методом Кастро приводит к рециклизации и образованию 5-*n*-(*m*-)толуидино-2-фенил-1*H*-нафто[2,3-*g*]индол-6,11-дионов. Найденная рециклизация представляет собой сложные и последовательные каскадные превращения, включающие стадии восстановительного раскрытия изоксазольного цикла, кросс-сочетания *виц.*-аминоидидов-9,10-антрахинона с ацетиленидом меди и Cu-катализируемого образования пиррольного цикла.

Методом последовательных превращений *виц.*-аминоацетиленил-9,10-антрахинонов синтезированы целевые 3-ацетиленил-6*H*-6-оксоантра[1,9-*cd*]изоксазолы.

Найдено, что в условиях реакции diazotирования 1-амино-2-ацетиленил-4-замещённых-9,10-антрахинонов могут быть получены продукты различного состава: 1*H*-нафто[2,3-*g*]индазол-6,11-дионы или стабилизированные соли diazonия, трансформация последних приводит к 3-ацетиленил-6*H*-6-оксоантра[1,9-*cd*]изоксазолам. Направление превращения зависит как от структуры заместителей антрахинонового ядра, так и от природы функций при ацетиленовом фрагменте.

Опубликованные работы и апробация результатов. Основной материал диссертации опубликован в 3 статьях (Tetrahedron Letters (2007), The Journal of Organic Chemistry (2011) и Известия АН. Серия химическая (2012)) и тезисах 3 докладов.

Работа изложена на 138 страницах печатного текста. Первая глава (литературный обзор) посвящена синтезу и функционализациям *периконденсированных* изоксазолантронов и их производных; вторая – изложению и обсуждению результатов собственных исследований; экспериментальные данные приведены в третьей главе. Завершается рукопись выводами, а также благодарностями и списком литературы, включающем 117 наименований.

Основное содержание работы

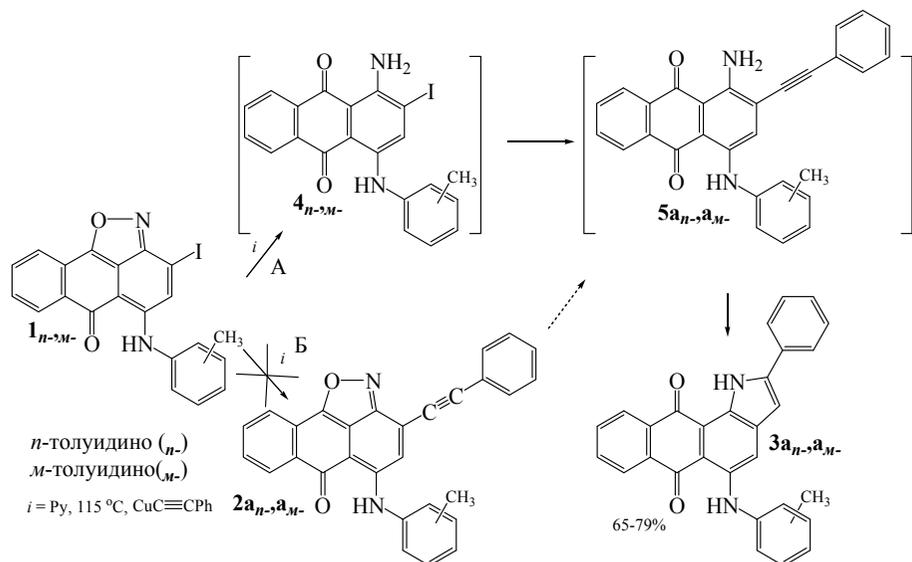
1. Изучение кросс-сочетания

3-иод-6*H*-6-оксоантра[1,9-*cd*]изоксазолов с алкинами-1

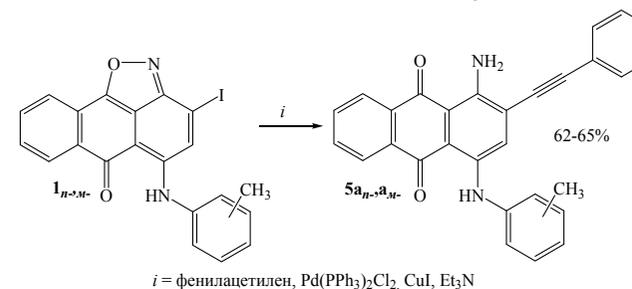
и их медными солями в условиях реакций Соногаширы и Кастро

Два основных варианта замещения атома галогена в ароматическом ядре на этинильную группу сводятся к реакциям Кастро и Соногаширы.

В стандартных условиях ацетиленидного синтеза по методу Кастро взаимодействие 3-иодизоксазолов **1_{*n-m*}** с фенилацетиленом меди в кипящем пиридине не приводило к целевым 3-фенилэтинил-5-*n*-(*m*-)толуидино-6*H*-антра[1,9-*cd*]изоксазол-6-онам **2_{*n-a,m*}**.



Продуктами реакции являлись нафто[2,3-*g*]индол-6,11-дионы **3_{*n-a,m*}**. По-видимому, превращение имеет сложный характер и протекает в режиме “one pot”. Каскад превращений можно условно разделить на несколько стадий: Cu-промотируемое восстановительное раскрытие изоксазольного кольца, кросс-сочетание образовавшихся *виц.*-аминоидов **4_{*n-a,m*}** с ацетиленидом меди и нуклеофильное присоединение NH₂-группы по C≡C-связи аминоэтинилов **5_{*n-a,m*}** в заключительной фазе.



С целью проведения превращения в более мягких условиях и предотвращения раскрытия изоксазольного цикла в исходных соединениях, изоксазолантроны **1_{*n-m*}** ввели в реакцию с фенилацетиленом в условиях кросс-сочетания Соногаширы. Однако и в этом случае наблюдали образование продуктов раскрытия гетероцикла. Выделены 1-амино-2-фенилэтинил-4-*n*-(*m*-)толуидино-9,10-антрахиноны **5_{*n-a,m*}** с выходами 62 и 65% соответственно.

Возникает вопрос, в какой последовательности происходят превращения? Можно ожидать два пути. Путь **А** предполагает предварительное раскрытие изоксазольного цикла с последующим кросс-сочетанием с ацетиленидом меди или фенилацетиленом. Путь **Б**, напротив, подразумевает введение этинильного фрагмента в молекулу изоксазолантрона с последующим раскрытием цикла. Контрольные опыты показали, что превращения протекают по пути **А**.

2. Альтернативный путь синтеза

3-*R*-этинил-6*H*-6-оксоантра[1,9-*cd*]изоксазолов

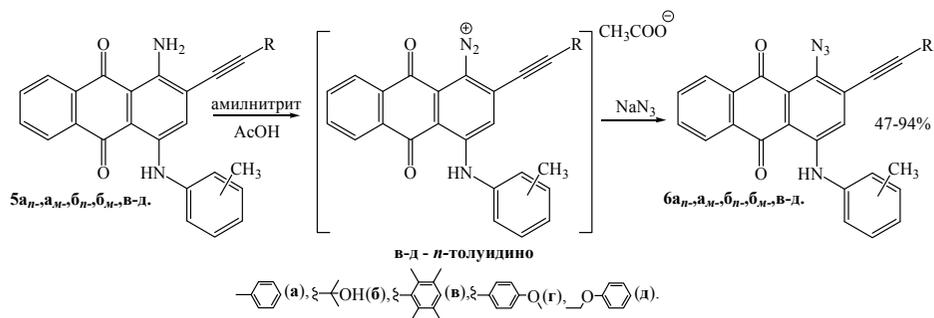
с использованием солей 2-*R*-этинил-9,10-антрахинон-1-диазония

Поскольку кросс-сочетание галогенидов изоксазолантронов в условиях реакций Соногаширы и Кастро протекает в нежелательном направлении, мы обратились к второму из запланированных подходов, в котором формирование изоксазольного цикла происходит на заключительной стадии. Реализация такого маршрута включает предварительный синтез 1-амино-2-*R*-этинил-9,10-антрахинонов, введение их в реакцию диазотирования, замещение диазогруппы азидной и циклизацию под действием температуры в целевые ацетиленилизоксазолантроны. Однако, диазотирование *виц.*-

аминоэтилантрахинонов может быть осложнено, поскольку известно, что в условиях реакции соли диазония *виц.*-ацетиленил-9,10-антрахинонов вовлекаются в процесс внутримолекулярной циклизации с образованием нафтоциннолинов и нафтоиндазолов.

2.1.1. Диазотирование 1-амино-2-R-ацетиленил-4-*n*-(*m*-)толуидино-9,10-антрахинонов, введение образовавшихся солей диазония в реакцию с NaN₃

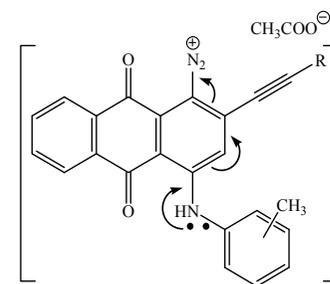
В качестве диазотирующего агента был выбран амилнитрит, реакцию проводили при комнатной температуре. В течение 20-55 минут происходила полная трансформация аминов **5a_n**, **5a_m**, **5b_n**, **5b_m**, **5г**, **5д** в соли диазония.



№	Время реакции диазотирования, мин.; комнатная температура	Выход, %
6a_n	45	93
6a_m	30	81
6b_n	30	88
6b_m	30	87
6в	120 (температура реакции 50 °C)	94
6г	20	47
6д	55	60

Реализация такого подхода стала возможна за счёт донорного влияния заместителя в положении 4 антрахинонового ядра, поскольку +*M*-эффект

толуидино-группы оказывает стабилизирующее действие на соль диазония, что позволяет заместить диазогруппу азидной.



Делокализация положительного заряда диазогруппы такова, что её циклизация с участием этинильного фрагмента не происходит даже при повышенной температуре (50 °C) в течение длительного (2 ч) периода времени (диазотирование амина **5в**).

1-Азидо-2-R-этинил-4-*n*-(*m*-)толуидино-9,10-антрахиноны **6a_n**, **6a_m**, **6b_n**, **6b_m**, **6в**, **6г**, **6д** получали действием на растворы солей диазония двойного избытка NaN₃ (выход 47-94%, в пересчёте на амин).

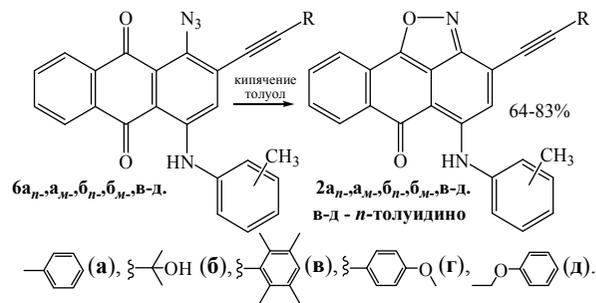
В силу особенностей природы полученных азидов, уже на стадии выделения последние имели примесь соответствующих изоксазолантронов, образующихся в результате отщепления молекулы N₂ и замыкания изоксазольного кольца. Попытки очистки приводили к ещё большему образованию продуктов циклизации. Поэтому доказательство строения 1-азидо-2-R-этинил-4-*n*-(*m*-)толуидино-9,10-антрахинонов ограничено данными ИК-спектров и дальнейшими превращениями.

Следует отметить, что для успешного диазотирования 1-амино-2-[(2,3,5,6-тетраметилфенил)-1-этинил]-4-(*n*-толуидино)-9,10-антрахинона **5в** потребовалось увеличение температуры реакционной массы до 50 °C, а время взаимодействия составило 2 ч.

2.1.2. Термическая циклизация 1-азидо-2-R-этинил-9,10-антрахинонов в 6H-6-оксоантра[1,9-cd]изоксазолы

Циклизацию азидов **6a_n**, **6a_m**, **6b_n**, **6b_m**, **6в**-д проводили в кипящем толуоле в течение 3-15 минут. Выходы целевых этинилизоксазолантронов **2a_n**, **2a_m**, **2b_n**, **2b_m**, **6в**-д составили 64-83%.

№	Время, мин.	Выход, %
2a _n	15	82
2a _m	5	81
2b _n	5	81
2b _m	5	83
2в	10	67
2г	3	64
2д	5	80



Результаты, полученные в ходе синтеза 3-R-этинил-

5-п-(*m*-)толуидино-6H-антра[1,9-*cd*]изоксазол-6-онов показали, что природа заместителя при ацетиленовом фрагменте не оказывает заметного влияния на направление трансформации.

2.2. Синтез 3-R-этинил-6H-6-оксоантра[1,9-cd]изоксазолов, несущих в положении 5 заместитель с менее выраженным +M-эффектом (ОAc)

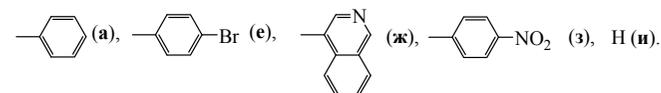
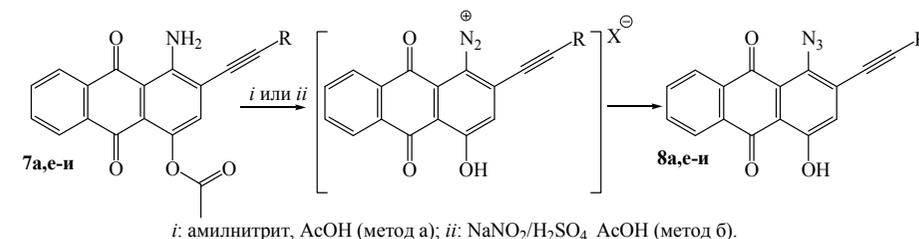
Для систематического исследования обнаруженных превращений требовалось расширить ряд примеров, вовлекаемых в реакцию диазотирования, который бы включал 1-амино-2-R-этинил-9,10-антрахиноны, несущие заместитель с менее выраженным +M-эффектом (ОAc) в положении 4 антрахинонового ядра.

2.2.1. Диазотирование 1-амино-2-R-этинил-4-ацетокси-9,10-антрахинонов с акцепторными заместителями, введение образовавшихся солей диазония в реакцию с NaN₃

Диазотирование 1-амино-4-ацетокси-2-фенилэтинил-9,10-антрахинона **7a** трехкратным избытком амилнитрита в уксусной кислоте при комнатной температуре приводило к образованию соли диазония (*метод а*), действием

NaN₃ на последнюю получен 1-азидо-4-гидрокси-2-фенилэтинил-9,10-антрахинон **8a** (40%). Время реакции диазотирования составило 48 часов. В ИК-спектре полученного азида проявляются характеристичные полосы валентных колебаний 1633, 1670 (C=O); 2129 (N₃); 2210 (C≡C).

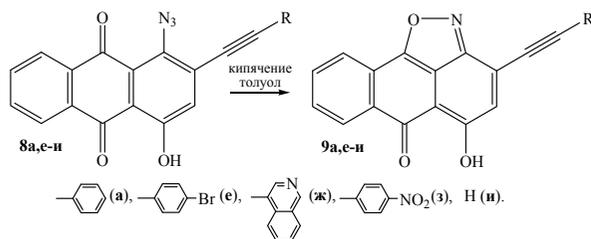
Для сокращения времени реакции диазотирования и увеличения выходов продуктов, амины **7a,е-и** диазотировали при комнатной температуре нитрозилсерной кислотой в течение 15-30 минут (*метод б*). На растворы солей диазония действовали NaN₃ (выход, считая на исходный амин, 82-91%).



№	Время реакции диазотирования (метод а), мин.	Выход, % (метод а)
	30	82
8a	48 ч. (метод б)	40 (метод б)
8е	30	88
8ж	15	88
8з	30	84
8и	15	91

Во всех случаях получали 1-азидо-4-гидрокси-2-R-этинил-9,10-антрахиноны **8a,е-и**. Следует отметить, что в условиях превращения происходило снятие ацильной защиты.

2.2.2. Термическая циклизация 1-азидо-2-R-этинил-4-гидрокси-9,10-антрахинонов в 3-R-этинил-5-гидрокси-6H-6-оксоантра-[1,9-cd]изоксазолы



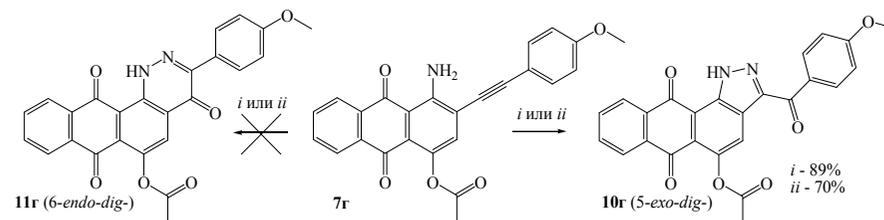
Азиды **8а,е-и** гладко циклизовались в целевые 5-гидрокси-3-R-этинил-6H-антра[1,9-cd]изоксазол-6-оны **9а,е-и** и кипячением в толуоле

в течение 25-40 минут (азид **8ж** кипятили в течение 3 ч.) (55-84%).

№	Время реакции циклизации, мин.	Выход, %
9а	40	70
9е	20	84
9ж	180	81
9з	40	55
9и	25	83

2.3. Диазотирование 1-амино-2-R-этинил-4-ацетокси-9,10-антрахинонов, несущих донорные заместители при тройной связи

Следующим этапом исследования явилось изучение реакции диазотирования ряда алкинов с донорными заместителями **7в,г,к**, среди которых есть представители с ареновым (**7в,г**) и гетареновым фрагментом (**7к**). Общее увеличение электронной плотности тройной связи за счёт донорного эффекта заместителя может способствовать образованию циклических продуктов в условиях реакции диазотирования.

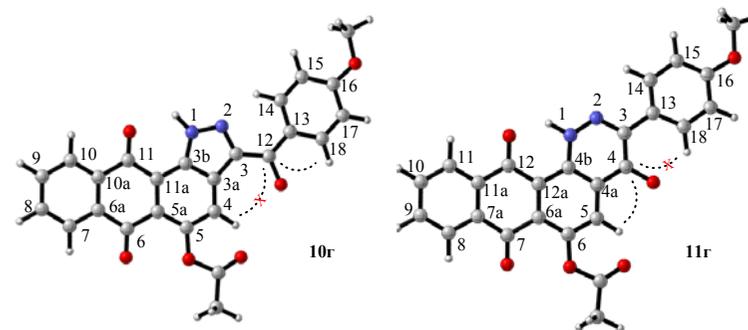


i: амилнитрит, AcOH, комн. температура (метод а);
ii: NaNO₂/H₂SO₄, AcOH, комн. температура (метод б).

Диазотирование 1-амино-4-ацетокси-2-[(4-метоксифенил)этинил]-9,10-антрахинона **7г** действием нитрозилсерной кислоты в течение 5 минут (метод б) заканчивалось образованием гетероциклического продукта (89%).

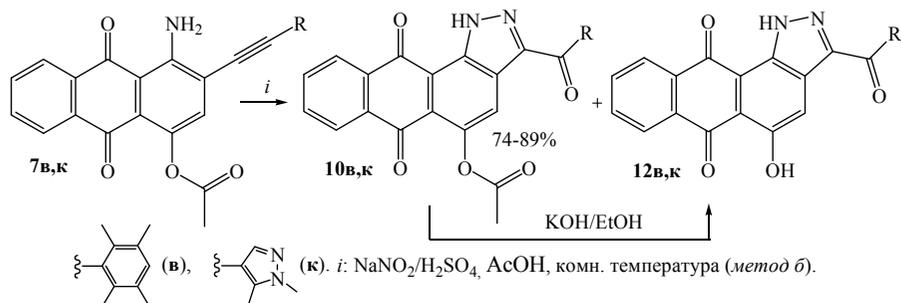
Применение более мягкого диазотирующего агента - амилнитрита (метод а) приводило к увеличению времени реакции до 32 ч, но структура продукта сохранялась (70%).

Принимая во внимание влияние природы заместителей на путь реакции, учитывая возможность циклизации вицинальных этинильных производных диазониевых солей как по 5-*exo-dig*-, так и по 6-*endo-dig*-маршруту, а также данные свидетельствующие о возможности образования смеси пяти- и шестичленных продуктов, для доказательства строения полученного соединения были привлечены расчетные и экспериментальные методы с использованием гетероядерной корреляционной спектроскопии через несколько связей (НМВС).



Спектры НМВС, записанные в ДМСО- d_6 при 50 °С, однозначно подтверждают пятичленную структуру гетероцикла **10г**, а не шестичленную (**11г**). В частности, атом карбонила С(12) в этом эксперименте коррелирует с *o*-протонами кольца анизола, а не с Н(4) протоном антрахинонового ядра. Такая корреляция была бы невозможна для альтернативной шестичленной структуры.

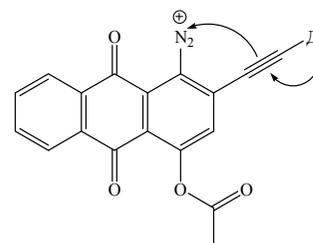
Диазотирование 1-амино-4-ацетокси-2-[(2,3,5,6-тетраметилфенил-1)-этинил]-9,10-антрахинона **7в** и 1-амино-4-ацетокси-2-[(1,5-диметил-1*H*-пиразол-4-ил)этинил]-9,10-антрахинона **7к** нитрозилсерной кислотой приводило к циклическим продуктам. Отличительной особенностью реакции явилось образование смеси *O*-ацетоксипроизводных **10в,к** и свободных фенолов **12в,к** (для **в** - в соотношении 10:1, для **к** - в соотношении 1:1, по данным ЯМР ^1H).



Препаративной хроматографией (многократное разделение) удалось выделить индивидуальное соединение **10в**.

5-Ацетокси-3-[1,5-диметил-1*H*-пиразол-4-карбонил]-1*H*-нафто[2,3-*g*]индазол-6,11-дион **10к** и 5-гидрокси-3-[1,5-диметил-1*H*-пиразол-4-карбонил]-1*H*-нафто[2,3-*g*]индазол-6,11-дион **12к**, образовавшиеся в ходе реакции диазотирования в соотношении 1:1, разделить не удалось. Суммарный выход **10к** и **12к** составил 74%. Щелочной гидролиз этой смеси привел к полной конверсии в деацелированный продукт **12к** (72%).

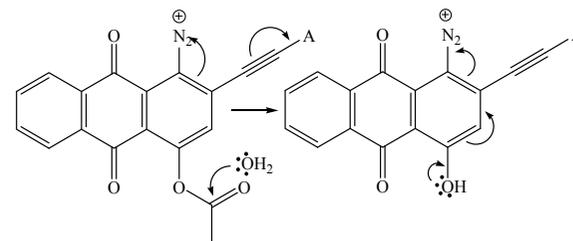
Опираясь на полученные результаты, можно говорить о тонком влиянии электронных факторов на реакцию способность *виц.*-



ацетилендиазониевых солей 9,10-антрахинона. Во-первых, донорные группы (Д), увеличивая электронную плотность алкинового фрагмента, способствуют циклизации в нафтоиндазолы. Во-вторых, акцепторная группа (А) может облегчить гидролиз сложноэфирной

группы при атоме 4 антрахинонового ядра. Образовавшаяся НО-группа обеспечивает более сильную стабилизацию диазониевой соли (по сравнению с ОАс) и предотвращает циклизацию диазониевой группы по связи $\text{C}\equiv\text{C}$.

Во втором сценарии быстрый уход ацильной группы предопределяет протекание реакции: более электрон-дефицитные субстраты **7а,е-и** не подвергаются электрофильной циклизации. Напротив, когда группа ОАс остаётся нетронутой в электрон-донорных субстратах **7в,г,к** - диазогруппа не стабилизируется гидроксильной функцией при С(4) и реагирует со смежной тройной связью. Это объясняет различие в реакционной способности солей диазония, получаемых в условиях реакции диазотирования аминов **5г** (NHR-группа в положении 4 антрахинонового ядра) и **7г** (AcO-группа в положении 4 антрахинонового ядра).



крытию изоксазольного цикла с образованием 1-амино-2-*R*-этинил-9,10-антрахинонов.

4. На широком круге примеров солей 2-*R*-этинил-9,10-антрахинон-1-дiazония, несущих как донорные, так и акцепторные заместители исследована их реакционная способность, показана её зависимость от природы заместителей при этинильном фрагменте и в положении 4 антрахинонового ядра:

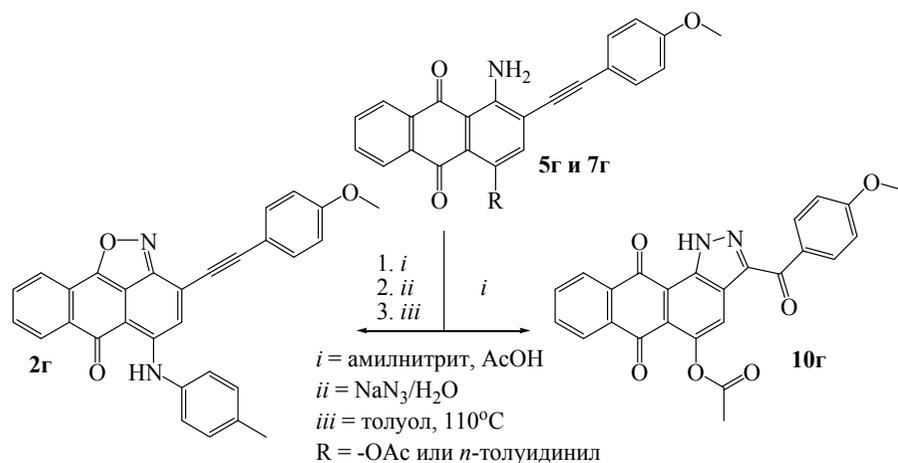
а. Обнаружено, что заместители с выраженным *+M*-эффектом (NHAc, OH) в положении 4 антрахинонового ядра способствуют стабилизации соли diaзония, что препятствует циклизации diaзониевой группы по связи C≡C.

б. Заместители с менее выраженным *+M*-эффектом (OAc) в положении 4 антрахинонового ядра способствуют электрофильной циклизации с образованием 1*H*-нафто[2,3-*g*]индазол-6,11-дионов.

в. Этинильные фрагменты акцепторного характера препятствуют циклизации diaзониевой группы по связи C≡C.

г. Электронодонорные заместители этинильного фрагмента, увеличивая общую электронную плотность тройной связи ацетиленовой функции, напротив, способствуют циклизации diaзониевой группы по связи C≡C.

5. Разработан удобный способ получения ранее не доступных замещённых 3-ацетиленил-5*R*-6*H*-6-оксоантра[1,9-*cd*]изоксазолов, на основе реакций diaзотирования 1-амино-2-*R*-этинил-4-*R'*-9,10-антрахинонов нитритом натрия или амилнитритом, последующего замещения diaзогруппы азидной и внутримолекулярной циклизации на завершающей стадии.



Таким образом, на основании проведённого исследования разработан удобный метод синтеза труднодоступных, ранее не известных ацетиленовых производных 6*H*-6-оксоантра[1,9-*cd*]изоксазолов.

Выводы

1. Синтезирована серия новых 2-ацетиленилзамещённых 1-амино-4-*R*-9,10-антрахинонов с алкильными, арильными и гетарильными заместителями как донорного, так и акцепторного характера.
2. Открыта дигидрорециклизация 3-иодизоксазолантронов в условиях синтеза Кастро (в присутствии RC≡CCu), протекающая в режиме «one pot», включающая стадии раскрытия изоксазольного цикла, кросс-сочетания образовавшегося *виц.*-аминоиодида с ацетиленидом меди (I) и циклизации *виц.*-аминоэтинила в 3-*R*-ароил-5-*R'*-нафто[2,3-*g*]индол-6,11-дионы. Выявлено, что раскрытие изоксазольного цикла происходит под влиянием ацетиленда меди (I).
3. Показано, что введение замещённых 3-иод-6*H*-6-оксоантра[1,9-*cd*]изоксазолов в реакцию кросс-сочетания Соногаширы (в присутствии RC≡CH) приводит к восстановительному Cu(I)-промотируемому рас-

Основное содержание диссертации опубликовано в работах:

1. S.F. Vasilevsky, L.M. Gornostaev, A.A. Stepanov, E.V. Arnold, I.V. Alabugin. Unmasking of aminoanthraquinone moiety through a ring-opening in the presence of copper salts and a subsequent cross-coupling/recyclization cascade // *Tett. Let.* – 2007. – V. 48. – P. 1867-1870.
2. A.A. Stepanov, L.M. Gornostaev, S.F. Vasilevsky, E.V. Arnold, V.I. Mamatyuk, D.S. Fadeev, B. Gold, and I.V. Alabugin. Chameleonic Reactivity of Vicinal Diazonium Salt of Acetylenyl-9,10-anthraquinones: Synthetic Application toward Two Heterocyclic Targets // *J. Org. Chem.* – 2011. – V. 76. – № 21. – P. 8737-8748.
3. С.Ф. Василевский, А.А. Степанов, Д.С. Фадеев. Двойственная реакционная способность диазониевых солей, образуемых 1-амино-2-ацетиленил-9,10-антрахинонами // *Изв. АН. Сер. Хим.* – 2012. – № 11. – С. 2071-2078.

Основные результаты диссертации докладывались на следующих конференциях:

1. L.M. Gornostaev, V.A. Beresnev, T.N. Lavrikova, A.A. Stepanov, S.F. Vasilevsky. Synthesis of pyrroloanthraquinones and molecular rearrangements of 3-N-nitrosoalkylaminoantra[1,9-*cd*]isoxazol-6-ones // 9th Ibn Sina Int. Conf. of Heter. Chem., 11-14 Dec., – 2004, Sharm El-Sheikh, Egypt, – P. 54.
2. S.F. Vasilevsky, A.A. Stepanov. Unknown Directions in Well-known Reactions of Compounds with Triple Bonds // 4th Eurasian Meeting on Heterocyclic Chemistry, 27-30. August, – 2006, Thessaloniki, Greece, – P. 77.

Формат бумаги 60x84 1/16. Объем 1 печ.л. Тираж 120 экз.

Отпечатано на ротапринте ФГБУН Новосибирского института органической химии СО РАН им. Н. Н. Ворожцова.
630090, Новосибирск, 90, пр.акад. Лаврентьева, 9.