

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
Уфимский федеральный исследовательский центр Российской академии наук
(УФИЦ РАН)
Уфимский Институт химии – обособленное структурное подразделение
Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского
федерального исследовательского центра Российской академии наук
(УФИХ УФИЦ РАН)

На правах рукописи



Латыпова Ляйсан Рамилевна

**СИНТЕЗ СОЕДИНЕНИЙ ИНДОЛЬНОГО РЯДА НА ОСНОВЕ
АЛКЕНИЛЗАМЕЩЕННЫХ АРИЛАМИНОВ**

1.4.3. Органическая химия

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Научный руководитель:
кандидат химических наук
Салихов Шамиль Мубаракович

Уфа – 2022

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
Глава 1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР	
Методы получения N- и <i>орто</i> -алкениланилинов и синтез азотсодержащих гетероциклов на их основе.....	10
1.1 Методы получения замещенных N-алкениланилинов.....	10
1.2 Получение <i>орто</i> - и <i>пара</i> -алкенилариламинов.....	13
1.3 Химические трансформации N- и <i>орто</i> -алкенилариламинов.....	19
1.3.1 Синтезы гетероциклов из производных N-алкениланилинов.....	20
1.3.2 Циклизация <i>орто</i> -алкениланилинов под действием электрофильных реагентов.....	26
1.3.3 Циклизация <i>орто</i> -алкенилариламинов под действием металлокомплексных катализаторов.....	30
1.3.4 Образование индолов при окислении <i>орто</i> -алкенилариламинов.....	39
1.3.5 Другие методы гетероциклизации <i>орто</i> -алкениланилинов.....	48
Глава 2. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	51
2.1 Синтез и модификация 2-метил-2-этил-2,3-дигидро-1 <i>H</i> -индола.....	51
2.1.1 Реакции модификации бензольного кольца 2-метил-2-этил-2,3-дигидро-1 <i>H</i> -индола.....	52
2.1.2 Реакции модификации индольного ядра 2-метил-2-этил-2,3-дигидро-1 <i>H</i> -индола.....	60
2.2 Взаимодействие N-тозил- <i>орто</i> -(цикло)алкениланилинов с хлористым тионом.....	65
2.3 Синтез производных 1-фенил-1 <i>H</i> -индолов.....	71
2.4 Синтез и свойства нового поли(2-этил-3-метилиндола).....	78
2.5 Практическое применение полученных соединений.....	93
2.5.1 Антиоксидантная активность производных 2-метил-2-этилиндолина...	94
2.5.2 Антибактериальная активность производных 2-метил-2-этилиндолина	95
2.5.3 Рострегулирующая активность производных 2-метил-2-этилиндолина.	96

2.5.4	Испытание 2-метил-2-этил-5,7-ди-(1-метилбут-2-ен-1-ил)-2,3-дигидро-1 <i>H</i> -индола в качестве ингибитора кислотной коррозии стали.....	99
2.5.5	Применение полученных соединений 60 и 61 в качестве резистивных датчиков влажности.....	100
2.5.6	Антибактериальная активность производных ПАНИ.....	102
	Глава 3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ.....	110
	ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	141
	ВЫВОДЫ.....	142
	СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	144
	СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	146
	ПРИЛОЖЕНИЕ А.....	169

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы. Азотсодержащие гетероциклические соединения индольного ряда играют важную роль в жизнедеятельности живых организмов и растений. Следует отметить, что среди индольных производных найдено значительное количество природных и синтетических биологически активных веществ, например, триптофан является незаменимой аминокислотой, ее производные триптамин и серотонин играют роль нейромедиатора и нейротрансмитера в головном мозге млекопитающих. Индольные структуры входят в состав таких известных лекарственных препаратов как, индометацин (противовосполительный эффект), пиндолол (бета-адреноблокатор), индольный алкалоид винбластин или катардин (противораковое средство). 3-Индолилуксусная кислота присутствует в составе растений и является фитогормоном или ауксином. Также индольные соединения используются для получения пигментов, парфюмерных компонентов и др. В связи с этим разработка эффективных методов получения гетероциклических соединений индольного ряда, создание новых и модификация известных способов синтеза, изучение их химических и физико-химических свойств является актуальным направлением в синтетической органической химии.

В настоящее время существует множество подходов к синтезу индольных соединений, некоторые из них уже стали классическими. Известно, что в основном способы получения 5- и 6-членных азотсодержащих гетероциклов, в частности, индолов и хинолинов основаны на построении гетероциклического фрагмента образованием новой С-С-связи. С развитием эффективных способов синтеза *орто*-алкенилариламинов стала возможной разработка методов циклизации указанных соединений с образованием новой С-N-связи. Реакции внутримолекулярной гетероциклизации *орто*-алкенилариламинов с образованием различных гетероциклических систем протекает под действием кислот Льюиса и Бренстеда, металлокомплексных катализаторов, УФ-облучения и некоторых других реагентов.

В то же время существует проблема синтеза соединений индольного ряда в мягких условиях с использованием доступных исходных материалов. С этой точки зрения *N*- и *орто*-алкенилариламины являются универсальными и доступными соединениями. Для предлагаемых трансформаций используются ариламины и галогеналкенильные субстраты. Часто эти соединения образуются в качестве отходов различных производств, например, из пиперилена, который, в свою очередь, образуется в значительных количествах при промышленном получении изопрена.

Диссертация выполнена как часть плановых научно-исследовательских работ, проводимых в Уфимском институте химии УФИЦ РАН по темам: «Направленный синтез азотсодержащих ароматических систем и их трансформации в соединения с потенциально полезными свойствами» (Гос. рег. № 01201458013) (2014-2016 г), «Дизайн, направленный синтез и исследование биологической активности функционализированных бензконденсированных гетероциклов и производных урацила» (Гос. рег. №АААА-А17-117011910024-9) (2017-2019 г), «Создание материалов с заданными свойствами: электропроводность, антикоррозионность и биологическая активность» (Гос. рег. №АААА-А19-119020890014-7) (2019-2021 г).

Степень разработанности темы. Несмотря на многочисленные исследования методов синтеза и реакционной способности функционализированных индолов, 2-метил-2-этил-2,3-дигидро-1*H*-индол остается наименее изученной областью этого класса соединений.

Сведения о приложении способов внутримолекулярной гетероциклизации для полимераналогичных превращений производных полианилина с получением полииндолов в литературе отсутствуют.

Целью работы является разработка способов получения на основе *N*- и *орто*-(цикло)алкениланилинов новых производных индола, обладающих различными видами функциональной активности.

Для достижения поставленной цели необходимо решение следующих **задач**:

1. Разработка региоселективных способов получения азот-, кислород- и галогенсодержащих производных 2-метил-2-этил-2,3-дигидро-1*H*-индола, проведение химических трансформаций введенных функциональных групп.
2. Разработка способов внутримолекулярной гетероциклизации *N*-2-хлоралкенил-*N*-фениланилинов и *орто*-(цикло)алкениланилинов с аллильным или винильным положением двойной связи в условиях взаимодействия с полифосфорной кислотой, трифторидом бора и хлористым тионилем.
3. Синтез поли[2-(2-хлор-1-метилбут-2-ен-1-ил)анилина], осуществление его трансформации в поли(2-этил-3-метилиндол) и изучение физико-химических свойств полученных полимеров.
4. Изучение антибактериальной, антиокислительной, рострегулирующей, антикоррозионной активности полученных соединений.

Научная новизна. В работе впервые получены следующие результаты:

Предложен эффективный подход к синтезу нитро-, amino- и галогенпроизводных 2-метил-2-этил-2,3-дигидро-1*H*-индола, основанный на реакциях нитрования, каталитического гидрирования и окислительного галогенирования; получены новые производные, содержащие карбонильные и иминные группы в положении С-3 индольного кольца.

Разработан способ получения соединений ряда индола из *N*-2-хлорпроп-2-енил- и *N*-2-хлор-1-метилбут-2-енил-*N*-фенил-анилина, а также *орто*-циклогексен-1-ил- и 1-метилбутен-1-ил-анилина.

Предложен практичный синтез базового соединения для полимераналогичных превращений с получением новых производных ряда полианилина – поли[2-(2-хлор-1-метилбут-2-ен-1-ил)анилина], растворимого в органических растворителях. На его основе впервые разработан новый эффективный метод получения поли(2-этил-3-метилиндола) с содержанием 1,5-присоединенных мономерных звеньев.

Теоретическая и практическая значимость. В результате проведенных исследований предложены подходы к синтезу азот-, кислород- и галогенсодержащих производных 2-метил-2-этил-2,3-дигидро-1*H*-индола.

Впервые показана возможность получения индольных и метилсульфанил(цикло)алкильных производных из *орто*-(цикло)алкениланилинов с аллильным или винильным положением двойной связи.

Впервые предложен синтез новых производных поли[2-(2-хлор-1-метилбут-2-ен-1-ил)анилина] и на его основе разработан эффективный синтез нового поли(2-этил-3-метилиндола) с 1,5-сочлененными индольными фрагментами.

В ряду производных 2-метил-2-этилиндолина выявлены соединения, обладающие антиоксидантной, антибактериальной, рострегулирующей и антикоррозионной активностью. Установлено, что производные полианилина, содержащие алкенильные заместители в аминогруппе полимера, обладают антибактериальной активностью в отношении различных штаммов. На основании данных фотофизических и электрохимических исследований показана потенциальная возможность применения поли[2-(2-хлор-1-метилбут-2-ен-1-ил)анилина] и поли(2-этил-3-метилиндола) в качестве резистивных датчиков влажности.

Методология и методы исследования. Установление состава и структуры полученных соединений осуществлено с использованием методов ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{15}N , двумерных гомо- и гетероядерных корреляций, ИК-спектроскопии, масс-спектрометрии высокого разрешения, элементного анализа и ВЭЖХ анализа. Контроль за ходом реакции полученных веществ осуществляли методом тонкослойной и газожидкостной хроматографии. Фотофизические и электрохимические свойства синтезированных молекул исследованы методами УФ- и флуоресцентной спектроскопии.

Положения, выносимые на защиту. Функционализация пространственно-затрудненного 2-метил-2-этил-2,3-дигидро-1*H*-индола. Разработка способов получения и расширение ряда новых соединений индольного ряда гетероциклизацией N- и *орто*-(цикло)алкенилариламинов. Разработка синтеза поли[2-(2-хлор-1-метилбут-2-ен-1-ил)анилина] – базового соединения полимераналогичных превращений для получения новых производных ряда полианилина. Разработка нового способа получения поли(2-этил-3-метилиндола).

Степень достоверности результатов и апробация работы. Высокая степень достоверности результатов обеспечена применением современных и стандартных методов исследования, а также воспроизводимостью результатов экспериментов. Анализ состава, структуры и чистоты полученных соединений осуществлялся на сертифицированных и поверенных приборах Центра коллективного использования «Химия» УФИХ УФИЦ РАН.

Результаты работы представлены и обсуждены с опубликованием тезисов в рамках XX Молодежной школы-конференции по органической химии (Казань, 2017), Всероссийской конференции молодых ученых «Химия и технология гетероциклических соединений» (Уфа, 2017), III, IV, VI Всероссийских молодежных конференций «Достижения молодых ученых: химические науки» (Уфа, 2017, 2018, 2021), II, III Всероссийских молодежных конференций «Проблемы и достижения химии кислород- и азотсодержащих биологически активных соединений» (Уфа, 2017, 2018), XIII Всероссийской научной интернет-конференции «Интеграция науки и высшего образования в области био- и органической химии и биотехнологии» (Уфа, 2019), V Всероссийской научно-практической молодежной конференции «Современные технологии композиционных материалов» (Уфа, 2020), XXI Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Химия и химическая технология в XXI веке» (Томск, 2020), VI Междисциплинарного научного форума с международным участием «Новые материалы и перспективные технологии» (Москва, 2020), The XII International conference on chemistry for young scientists «Mendeleev 2021» (Saint Petersburg, 2021), IX Международной конференции-конкурса «Инновации в области химии и технологии высокомолекулярных соединений» «Polymer material contest-2021» (Воронеж, 2021).

Публикации. По материалам диссертации опубликованы 9 статей в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК, в том числе 7 статей – в журналах, входящих в базы данных Web of Science и Scopus, получены 3 патента РФ на изобретения, издана 1 коллективная монография, а также 15

тезисов докладов, представленных на российских и международных конференциях.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, литературного обзора, обсуждения результатов и экспериментальной части. Материал диссертации изложен на 170 страницах машинописного текста. Работа содержит 100 схем, 13 таблиц, 19 рисунков и 1 приложение. Список литературы включает 216 наименований.

Личный вклад автора. Автор непосредственно участвовал в проведении научных экспериментов, обработке и интерпретации экспериментальных данных, в апробации результатов исследования, подготовке основных публикаций по выполненной работе.

Благодарности. Автор выражает искреннюю благодарность и признательность д.х.н. проф. Мустафину А.Г., Абдрахманову И.Б. за постоянное внимание, помощь в выборе направления и всестороннее содействие в выполнении этой работы, научному руководителю к.х.н. Салихову Ш.М. за консультации, ценные советы и рекомендации, к.х.н. Андрияновой А.Н. за ценные советы, помощь и поддержку, своим соавторам за плодотворное сотрудничество.

Глава 1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

Методы получения N- и *орто*-алкениланилинов и синтез азотсодержащих гетероциклов на их основе

В соответствии с темой диссертационной работы основными задачами литературного обзора являлись поиск и систематизация данных о методах построения N- и *орто*-алкениланилинов, а также анализ примеров гетероциклизации данных алкениланилинов различными методами. Повышенный интерес к азотсодержащим гетероциклическим производным связан с их разнообразной биологической активностью.

1.1 Методы получения замещенных N-алкениланилинов

Существует несколько способов получения N-замещенных анилинов. Так, в нескольких работах [1, 2] сообщается о синтезе N-аллиланилинов **3** из соответствующих анилинов **1** и аллилбромида **2** в среде N,N-диметилформамида при 70 °C (Схема 1.1).

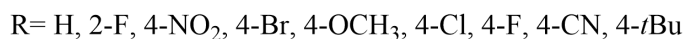
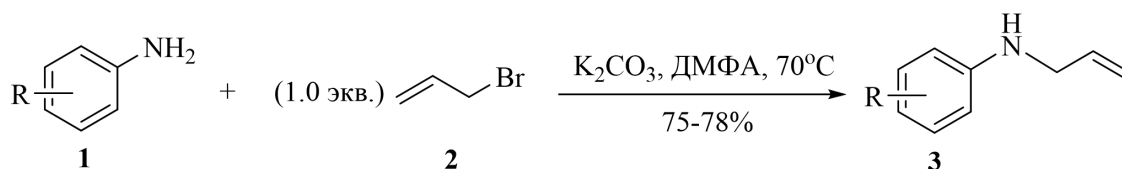


Схема 1.1

Другой двухстадийный путь к N-аллиланилинам **6** был предложен Chattopadhyay Sh.K. и сотрудниками [3]. На первом этапе Вос-защищенные анилины **4** реагируют с аллилбромидом при комнатной температуре в тетрагидрофуране в присутствии NaNH с образованием карбамата **5**. На последней

стадии удалялась Вос-группа с помощью кислотного гидролиза, давая производные N-аллиланилинов **6** с высокими выходами 78-93% (Схема 1.2).

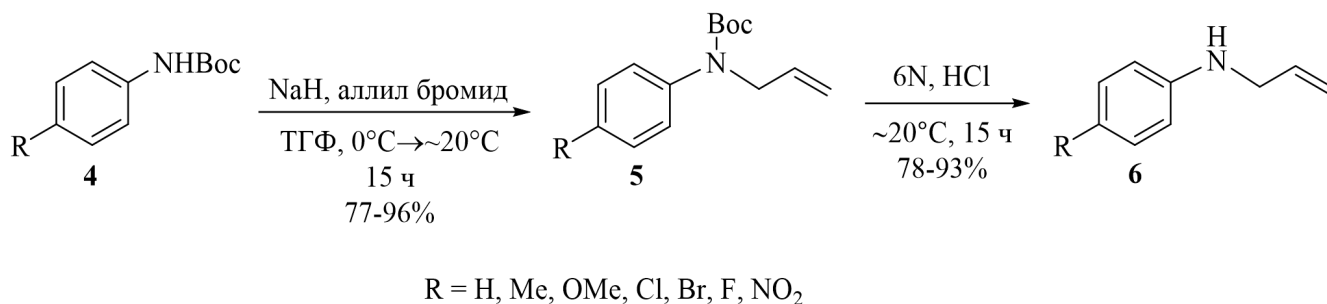
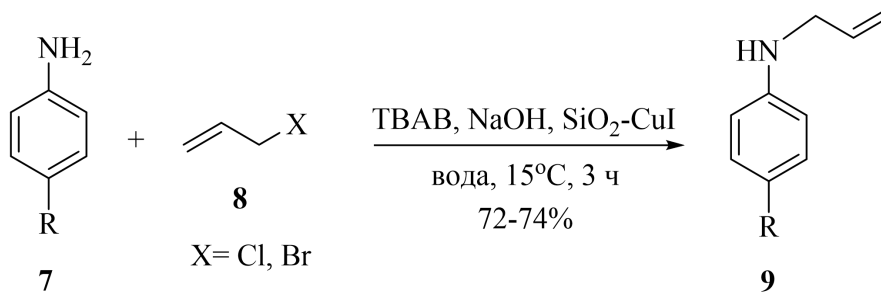


Схема 1.2

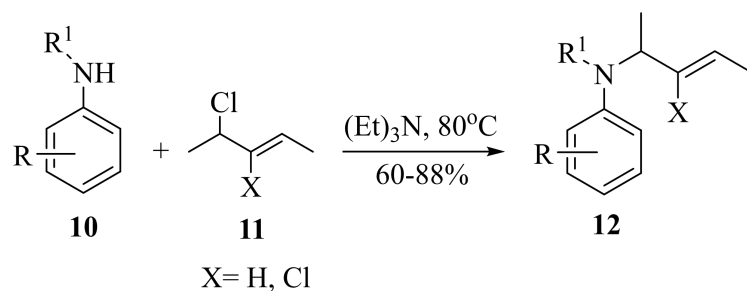
В литературе также имеется пример получения N-аллиланилинов **9** в результате реакции производных анилина **7** с аллилгалогенидами **8** в присутствии гидроксида натрия в качестве основания с использованием катализатора SiO₂-CuI в водной среде при 15 °C (Схема 1.3) [4].



R = Br, Cl, Me, OMe

Схема 1.3

Интересный пример получения N-аллиарилламинов **12** описан в работе [5]. Путем взаимодействия замещенных анилинов **10** и аллилгалогенидов **11** в среде триэтиламина при 80 °C; выходы при этом варьировались от умеренных до высоких (Схема 1.4).



$\text{R} = 2\text{-Me}, 3\text{-Me}, 4\text{-Me}, 2,4\text{-diMe}, 2\text{-Cl}, 2\text{-NO}_2, 4\text{-NO}_2, 4\text{-Et}$
 $\text{R}^1 = \text{H}, \text{Ph}$

Схема 1.4

В работе [6] при взаимодействии *орто*-броманилинов **13** с производными нитрокетонов **14** в присутствии уксусной кислоты при 80 °С были получены 2-бром-N-(2-нитро-1-арилвинил)анилины **15**. Выход целевых продуктов составил 30-88% (Схема 1.5).

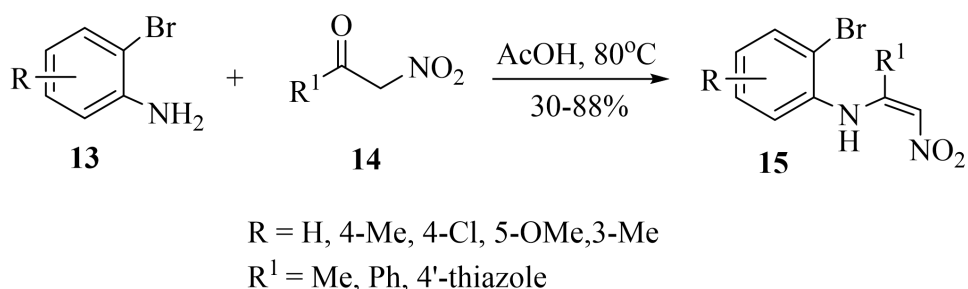


Схема 1.5

Также продемонстрирована возможность каталитической N-Н-функционализации *орто*-броманилинов **10** с использованием β-кетоэфиров **13** или 3-оксо-3-арилпропионитрилов **14** с образованием карбоксилат N-ариленов **15** и N-ариламиноакрилонитрилов **16** соответственно (Схема 1.6) [6, 7].

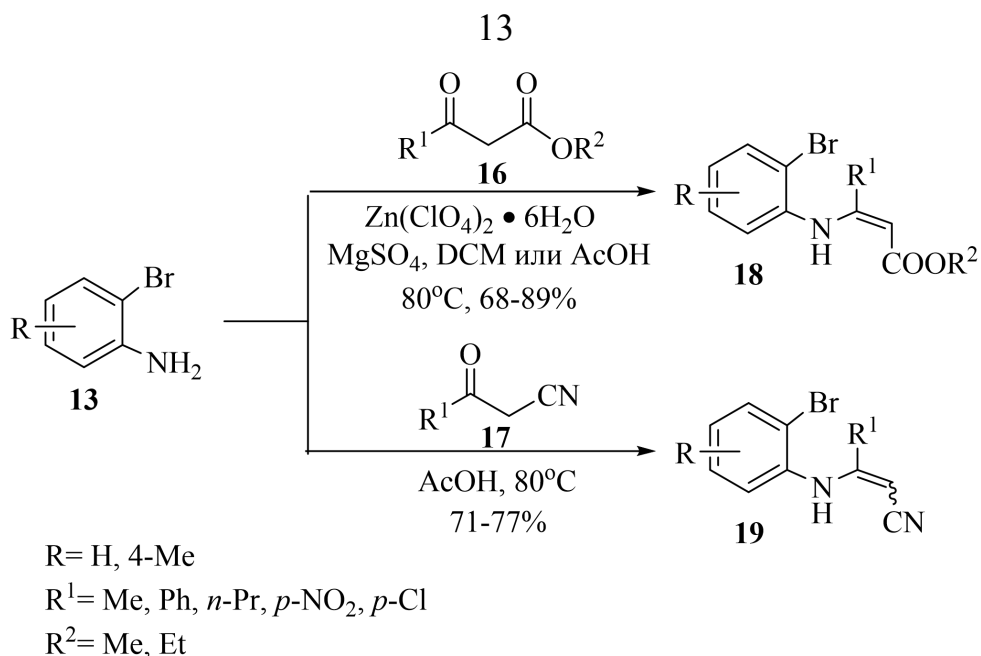


Схема 1.6

1.2 Получение *орто*- и *пара*-алкенилариламинов

Орто-алкенилариламины являются реакционноспособными соединениями, и синтеза с их участием широко используются в органической химии. В то же время, высокая реакционная способность и доступность делают их удобными соединениями для синтеза на их основе разнообразных гетероциклов. В ходе литературного поиска нами было найдено лишь несколько примеров получения *орто*- и *пара*-алкениланилинов. Так, в 1986 году группой Садыкова Ш.Г. предложен метод синтеза алкилциклоалкиланилинов **23** и **24** из анилина **20** и дифениламина **21** и различных циклоалкенов **22** в присутствии алюмосиликатного цеолитсодержащего катализатора при 190-250 °C с 44-57% выходами. Во всех случаях наблюдалось образование *пара*-алкилированных продуктов (Схема 1.7) [8].

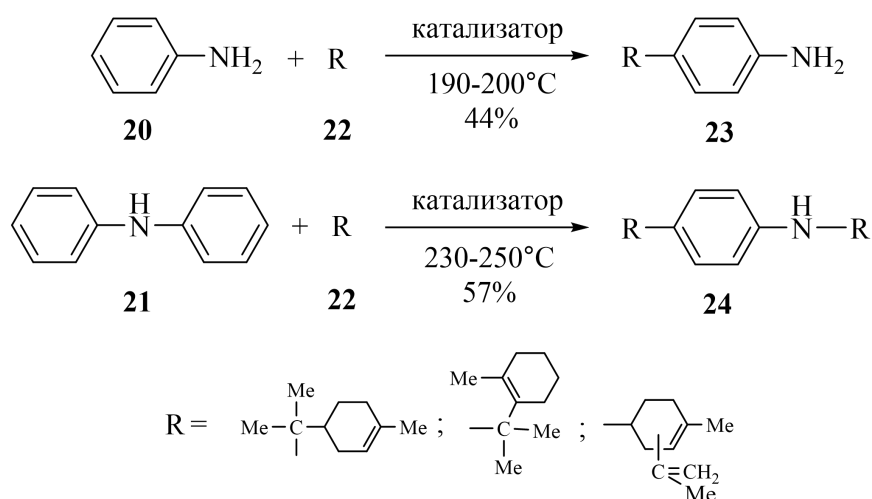


Схема 1.7

Аналогичный путь прямого алкенилирования анилина **20** с использованием пиперилена **25** в присутствии катализатора КУ-2 был сообщен в 1989 году в работе [9]. В этом случае авторами описано получение 2-алкенил-**26**, 4-алкенил-**27** и 2,4-диалкениланилинов **28** (Схема 1.8).

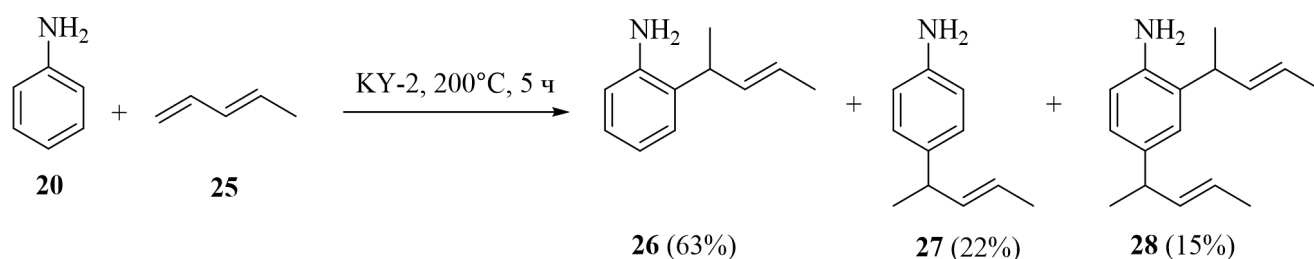


Схема 1.8

В 2001 году данный метод был использован для изучения взаимодействия дициклопентадиена (ДЦПД) **30** с анилинами **20** и **29**. Установлено образование *орто*-циклопентениланилинов **31** с выходом до 45%, а также (до 20%) N-8-фенил-(8R,S)-трицикло[5.2.1.0^{2.6}]дец-3-ен-8-аминов **32**, гексагидроциклопент[*b*]индолов **33**, *пара*-циклопентениланилинов **34** и 2,6-дициклопент-2-ен-1-иланилинов **35** (Схема 1.9) [10].

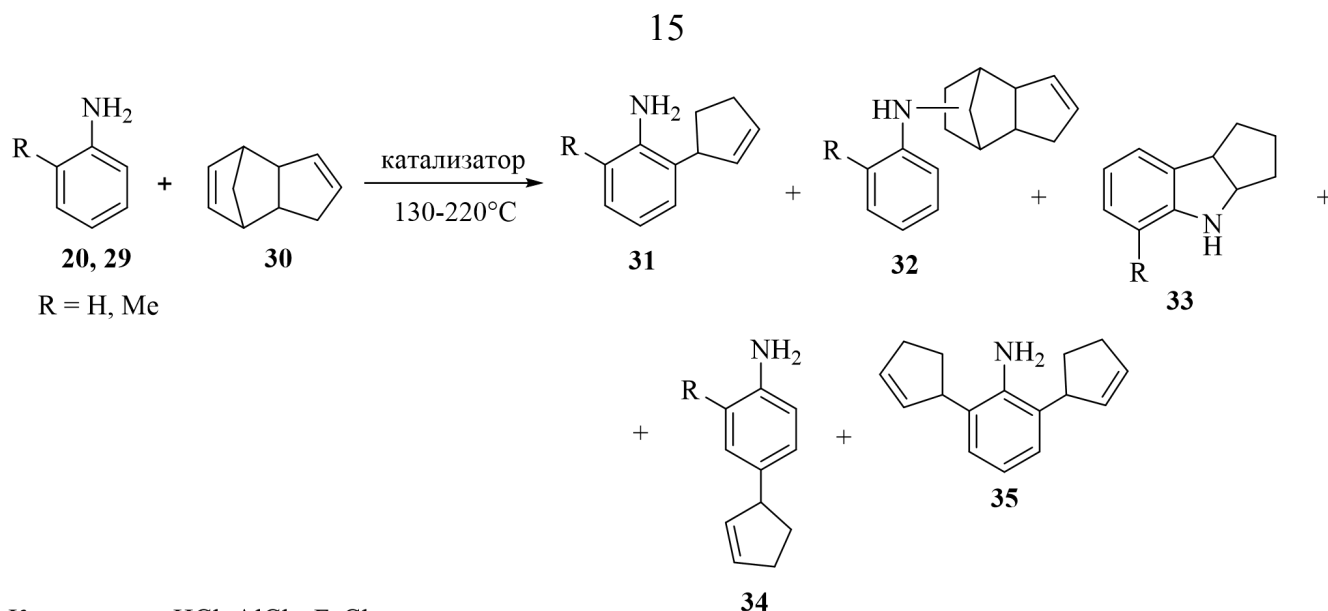


Схема 1.9

В 1984 году был предложен метод получения *орто*-алкениланилинов **39** и **40** в результате взаимодействия анилина **20** с диизопропилфосфатом **36** в присутствии эфира трехфтористого бора в ДМСО или ДМФА при комнатной температуре. Этот метод не исключает образования N-замещенных прениланилинов **37** и **38** (Схема 1.10) [11].

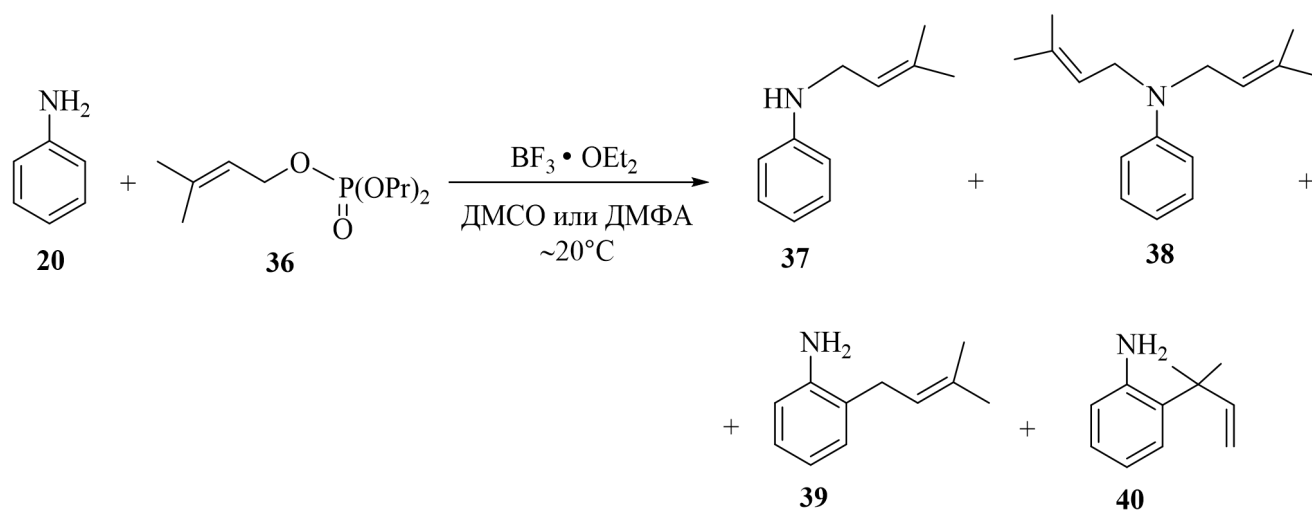


Схема 1.10

В работе [12] за счет применения π -аллилникелевого комплекса **42** предложен другой интересный метод получения *орто*-алкениланилинов **43** (Схема 1.11).



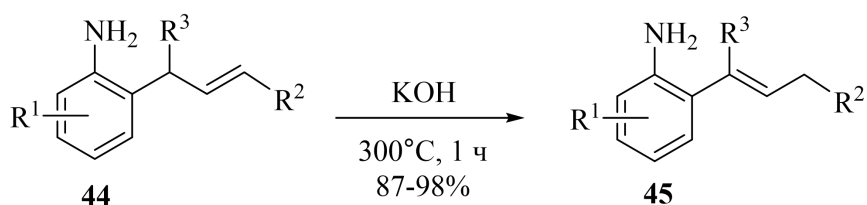
R = H, Me, MeCO

R¹ = H, 4-Me, 4-COOEt, 4-OMe, 5-OMe, 4,5-diOMe

R² = H, 2-Me, 3-Me, 3,3-diMe, 1,3(-(CH₂)₃-)

Схема 1.11

Отдельного рассмотрения заслуживает удобный метод получения *орто*-виниланиллинов из производных аллиланилина. Изомеризация *орто*-аллиланилинов **44** протекает под действием KOH при 300 °C с образованием аминов **45** с высокими выходами (Схема 1.12) [13, 14].

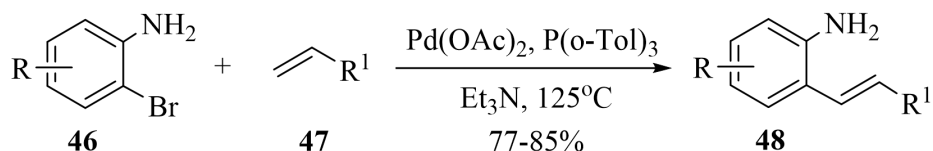


R¹ = H, Me, OMe

R² = R³ = Me, R² = H, R³ = Me, R² + R³ = (CH₂)₂, (CH₂)₃, (CH₂)₅

Схема 1.12

Широкое распространение получил метод, основанный на взаимодействии галогенанилинов **46** с алкенами **47** в присутствии трисфосфина с использованием в качестве катализатора ацетата палладия Pd(OAc)₂ в среде триэтиламина, в результате были получены *орто*-алкениланилины **48** с количественными выходами (Схема 1.13) [15, 16].



R= H, 4-F, 5-F, 4-Cl, 5-Br, 3-Me, 4-Me, 5-Me, 4-OMe, 4-CN, 4-CF₃, 5-CO₂Me

R¹= H, Ph, 4-FC₆H₄, 2-ClC₆H₄, 3-ClC₆H₄, 4-ClC₆H₄, 2-MeC₆H₄, 3-MeC₆H₄,

4-MeC₆H₄, 2-OMeC₆H₄, 3-OMeC₆H₄, 4-OMeC₆H₄, 4-OAcC₆H₄, 4-CO₂EtC₆H₄, 4-CF₃C₆H₄

Схема 1.13

Другой пример подобного синтеза подразумевает получение *орто*-виниланилина **50** в результате реакции *орто*-броманилина **41** с трибутил(винил)оловом **49** в присутствии тетраakis(трифенилфосфин)палладия (Pd(PPh₃)₄) в среде 1,4-диоксана при 125 °С в течение 4 ч с выходом 80% (Схема 1.14) [17].

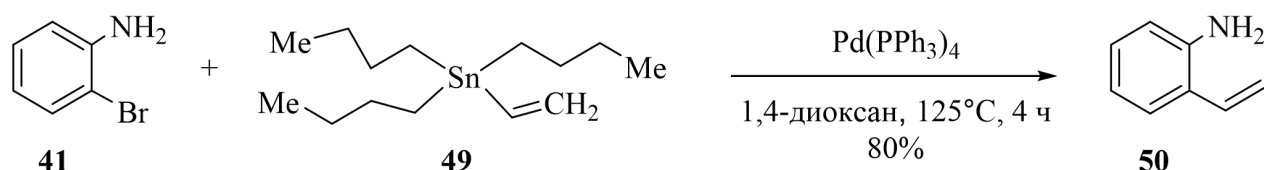


Схема 1.14

Наиболее удобным и эффективным способом введения аллильного заместителя в ароматическое ядро является перегруппировка Кляйзена в ряду ароматических аминов. В 1977 году авторы [18] сообщили о термической перегруппировке N-аллиланилина по Кляйзену. При нагревании до 340 °С в *трет*-амиловом спирте из N-аллиланилина **51** наряду с продуктами расщепления удалось получить с небольшим выходом *орто*-аллиланилин **52** (Схема 1.15).

1.3 Химические трансформации N- и *орто*-алкенилариламинов

Известно, что производные индола проявляют разнообразную биологическую активность. Так, например, производные данной гетероциклической системы предложены в качестве антидепрессанта **57** [21], противовоспалительного препарата **58** [22], ростового вещества **59** [23], радиозащитного средства **60** [24]. Также индольная система входит в состав многих биологически важных природных соединений. В качестве примера можно указать на незаменимую аминокислоту **61** [25], один из медиаторов при передаче нервных импульсов **62** [26] (Рисунок 1.1). Благодаря данным фактам, синтез индолов и дальнейшая функционализация этой системы являются важным направлением в органической химии.

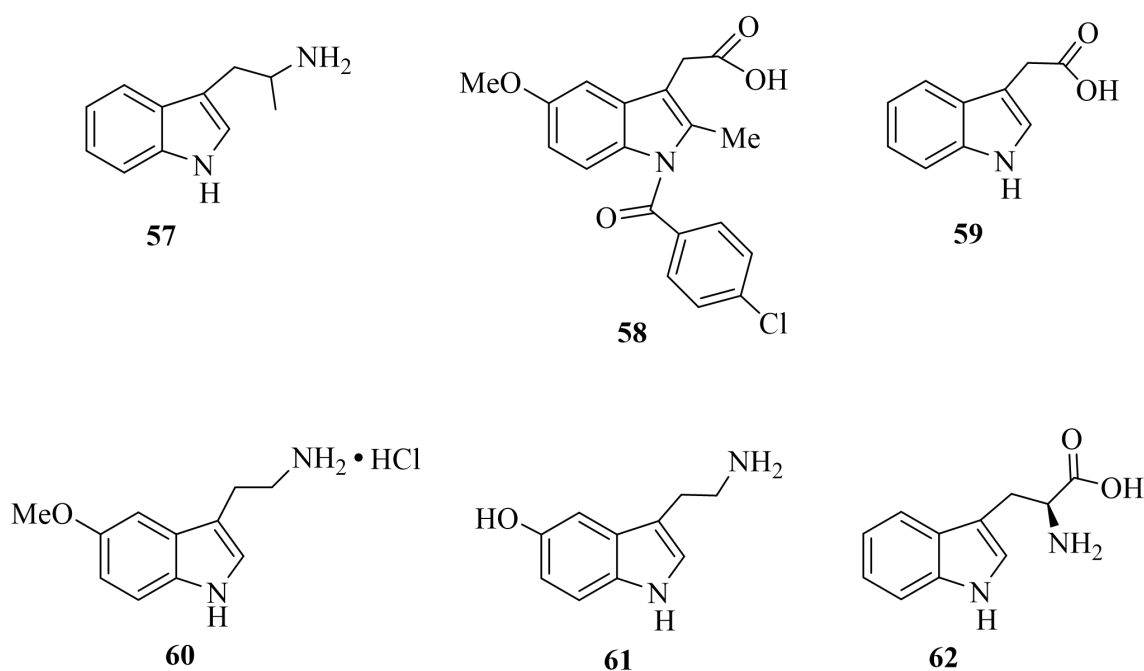


Рисунок 1.1 – Биологически активные производные индола

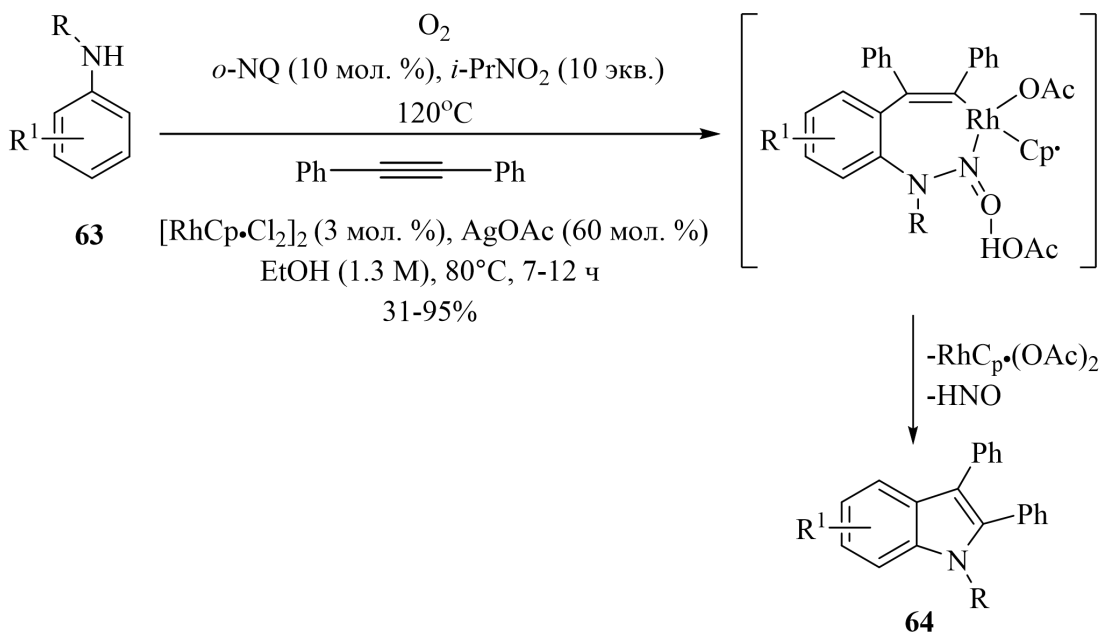
Ароматические амины, содержащие в N- или *орто*-положении алкенильные заместители, являются удобными исходными веществами для получения азотсодержащих гетероциклических соединений. В данном разделе рассмотрено

образование соединений индольного и хинолинового ряда. Ранние публикации по циклизации алкенилариламинов были освещены в нескольких обзорах и диссертациях, поэтому в третьем разделе первой главы приведены публикации за последние 15 лет.

В литературе к настоящему времени представлен достаточно широкий ряд методов получения индолов, в данном разделе обзора они будут последовательно рассмотрены.

1.3.1 Синтезы гетероциклов из производных N-алкениланилинов

Индолы **64** были синтезированы с хорошими выходами N-нитрозированием анилинов **63** с алкинами в присутствии димера дихлорида пентаметилциклопентадиенила родия ($[\text{RhCp}\cdot\text{Cl}_2]_2$) и ацетата серебра при нагревании в этаноле в течение 7-12 ч (Схема 1.17) [27].



R= Me, Et, *i*-Pr, Bn, Ph

R¹= 5-Me, 6-Me, 5-OMe, 5-F, 5-Cl, 5-Br, 5-CN, 5-CF₃, 5-CO₂Me, 5-Ph

Схема 1.17

При радикальной циклизации дигалогенида **65** получена смесь изомерных тетрагидрокарбазолов **66** (43%) и **67** (26%) (Схема 1.18) [28].

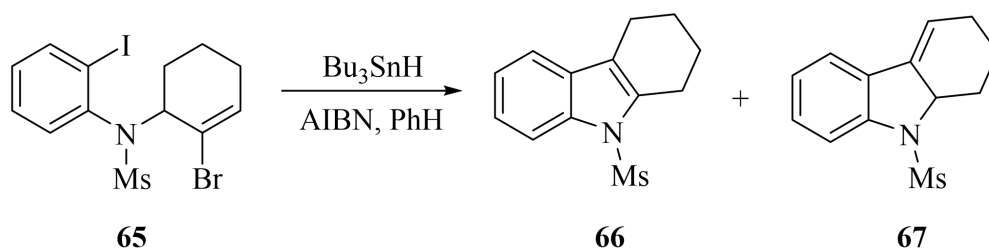
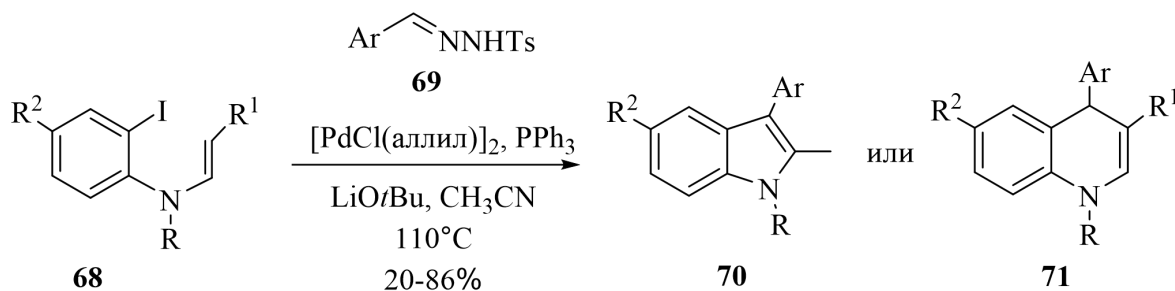


Схема 1.18

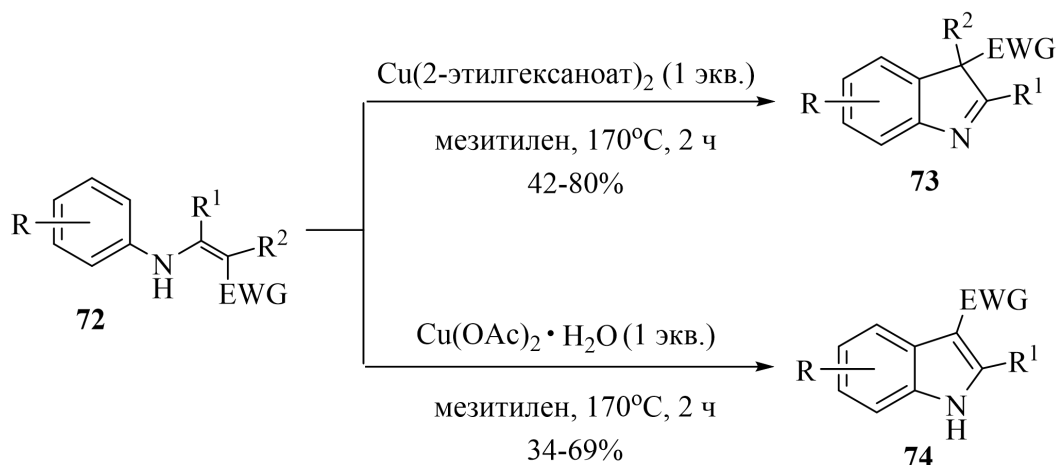
Также при взаимодействии N-алкениланилинов **68** с тозилгидразоном **69** в присутствии катализатора $[\text{PdCl}(\text{All})]_2$ образуются 1,2,3-тризамещенные индолы **70** или 1,3,5-тризамещенные дигидрохинолины **71** с выходами 20-86% в зависимости от природы заместителя в ароматическом кольце (Схема 1.19) [29].



$\text{R} = \text{Ts, алкил}$
 $\text{R}^1 = \text{H, COR}$
 $\text{R}^2 = \text{H, Cl, CF}_3$

Схема 1.19

В работе [30] описано получение индоленинов **73** или 1H-индолов **74** с хорошими выходами при нагревании енаминов **72** и солей меди (II) в мезитиле. Так, в случае 2-этилгексаноата меди образуются исключительно индоленины **73**. Использование ацетата меди привело к образованию соответствующих замещенных 1H-индолов **74** (Схема 1.20).



$\text{R} = \text{H}, 5,7\text{-OMe}$

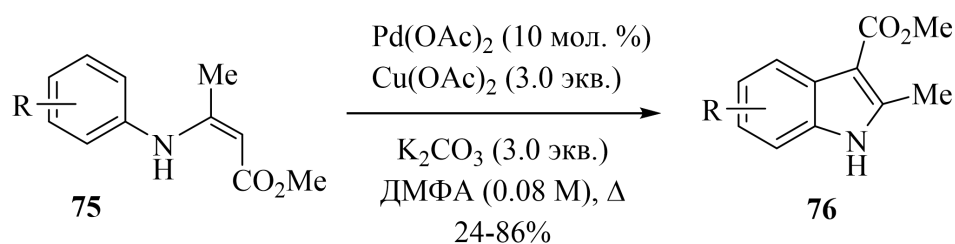
$\text{R}^1 = \text{Ph}, 4\text{-MeC}_6\text{H}_4, 4\text{-ClC}_6\text{H}_4, \text{C}_5\text{H}_4\text{N}, \text{C}_4\text{H}_3\text{S}$

$\text{R}^2 = \text{H}, \text{Me}, \text{Ph}, \text{CO}_2t\text{Bu}, \text{Et}$

$\text{EWG} = \text{CO}_2\text{Et}, \text{CO}_2t\text{Bu}, \text{P(O)(OEt)}_2, \text{CN}$

Схема 1.20

Енаминоны **75** при обработке каталитических количеств Pd(OAc)_2 и Cu(OAc)_2 в присутствии K_2CO_3 в среде N,N -диметилформамида при нагревании превращаются в индолы **76**. Нагревание раствора при 140 °C позволило сократить время реакции до нескольких минут и значительно увеличить выход целевых продуктов (Схема 1.21) [31].

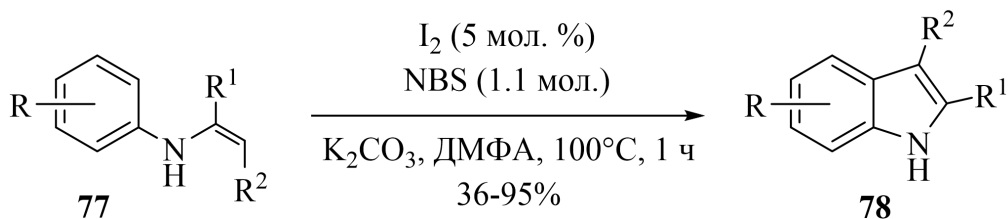


$\text{R} = 5\text{-NO}_2, 5\text{-CN}, 5\text{-Ac}, 5\text{-CO}_2\text{Et}, 5\text{-CONEt}_2, 5\text{-CF}_3, 5\text{-F}, 5\text{-Cl},$
 $5\text{-Br}, 5\text{-Me}, 5\text{-NHPIv}, 5\text{-OAc}, 5\text{-OH}, 5\text{-OMe}, 5\text{-NMe}_2, 7\text{-CF}_3, 7\text{-F},$
 $7\text{-Cl}, 7\text{-Ph}, 7\text{-Me}, 7\text{-Et}, 7\text{-iPr}, 7\text{-tBu}, 7\text{-OMe}, 4,6\text{-Me}$

Схема 1.21

Синтез разнообразных замещенных индолов **78** был успешно осуществлен Zhiping Li с сотрудниками [32]. Енамины **77** вовлекались в реакцию с иодом и N-

бромсукцинимидом (NBS). Реакция проводилась в N,N-диметилформамиде при нагревании до 100 °С в течение 1 ч. Данное взаимодействие приводит к образованию продуктов **78** с выходами от средних до высоких (Схема 1.22).



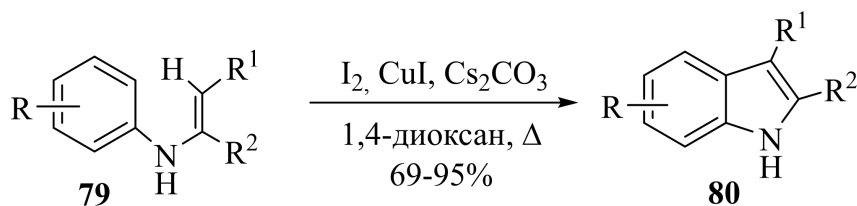
R = H, 4-OMe, 5-OMe, 6-OMe, 4-Me, 5-Me, 6-Me, 5-Br, 5-I, 5-CF₃

R¹ = Ph, —

R² = COOEt, COOMe, COPh

Схема 1.22

Другой пример циклизации енаминов **79** с использованием иода и каталитических количеств CuI в диоксане описан в работе [33], в которой при кипячении получают различные производные индолов **80** с высокими выходами (Схема 1.23).



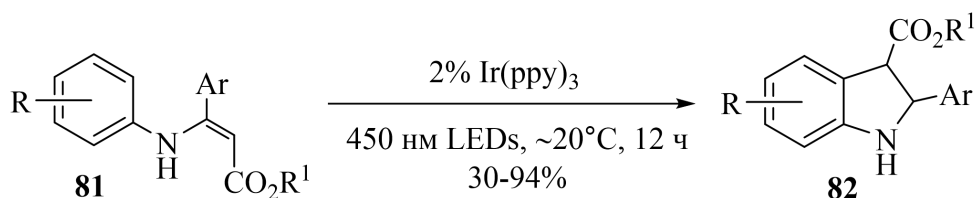
R = H, Me, Cl, Br, OMe, NO₂

R¹ = COR₃ (R₃ = алкил, арил, OMe)

R² = алкил, арил, CO₂Me

Схема 1.23

Также описана циклизация енаминов **81** в индолины **82** при светоизлучающим диоде (LEDs) в присутствии каталитических количеств трис(2-фенилпиридин)иридия (III) (Ir(ppy)₃) в N,N-диметилформамиде при комнатной температуре с выходами 30-94% (Схема 1.24) [34].



R = H, 5-F, 5-Me, 4,6-Me, 7-Me, 5,6-OMe, 7-OMe

R¹ = Et

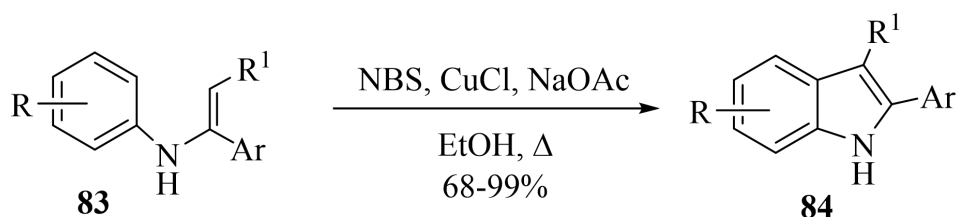
Ar = Ph, 4-OMeC₆H₄, 4-FC₆H₄

R = 5-, 5-

R¹ = , ,

Схема 1.24

Вовлечение енаминов **83** в реакцию с NBS в присутствии CuCl в этаноле при 78 °C в течение 20-120 мин привело к целевым соединениям **84** с выходами 68-99% (Схема 1.25) [35].



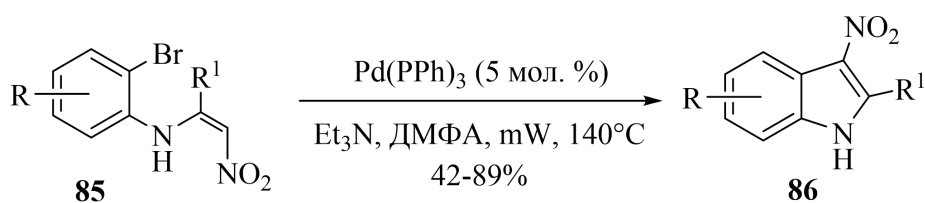
R = H, 4-MeO, 4-Me, 4-F, 4-Cl, 4-Br, 3-Br, 2-F, 2-Cl, 2-MeO, 3,4-OCH₂O

Ar = Ph, 4-MeOC₆H₄, 4-ClC₆H₄, 4-BrC₆H₄, 4-MeC₆H₄, 3-MeC₆H₄, 2-FC₆H₄

R¹ = CO₂Et, CO₂Me, CO₂Bn, NO₂

Схема 1.25

Трифосфин палладия был успешно использован в реакции нитроениминов **85** с триэтиламином в среде N,N-диметилформамида в условиях микроволнового нагрева при 140 °C в течение 90 мин. Соответствующие нитроиндолы **86** были получены с выходами 42-89% (Схема 1.26) [36].



R = H, 4-Me, 5-Me, 5-Cl, 6-OMe

R¹ = Me, Ph, $\text{---} \text{N} \text{---} \text{S}$

Схема 1.26

В работе [37] сообщается о синтезе 3-индолилиминов **88** (выходы 77-87%) из N-пропаргиланилинов **87** и тозилазида (TsN₃) в присутствии катализаторов Cu (I) или Rh (II). При гидролизе сульфонилимина **88** действием K₂CO₃ в MeOH при нагревании были получены 3-индолкарбоксальдегиды **89**. Тогда как при проведении реакции в аналогичных условиях, но с добавлением в реакционную смесь NaBH₄ или Pd/C, образовывались исключительно 3-индолилметанамины **90** (Схема 1.27).

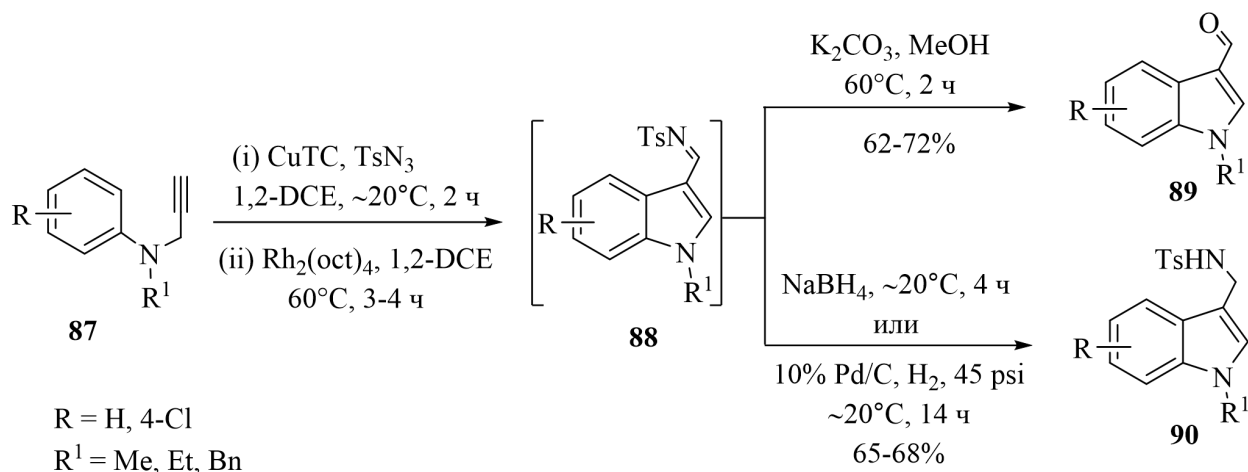
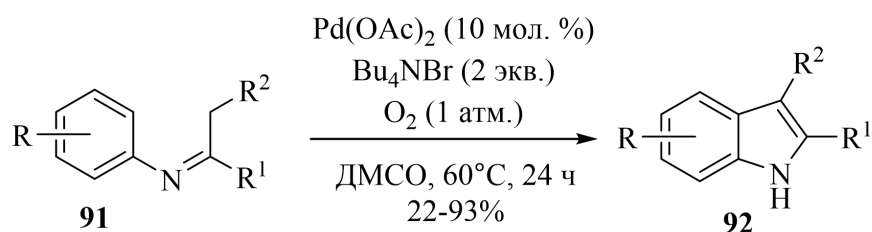


Схема 1.27

Помимо различных вариантов гетероциклизации, в литературе также имеется пример получения индолов **92** в результате превращения иминов **91** под действием Pd(OAc)₂ с кислородом воздуха в присутствии тетрабутиламмония

бромид (Bu_4NBr) в среде диметилсульфоксида при 60°C в течение 24 ч с выходами 22-93% (Схема 1.28) [38].



$\text{R} = \text{H}, 5\text{-OMe}, 6\text{-OMe}, 7\text{-OMe}, 5\text{-Me}, 7\text{-Me}, 5\text{-CN}, 5\text{-CF}_3, 7\text{-CF}_3, 5\text{-NO}_2, 5\text{-CO}_2\text{Et}, 5\text{-Br}, 5\text{-Cl}, 5\text{-NHAc}$

$\text{R}^1 = \text{Ph}, 4\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4, 4\text{-CNC}_6\text{H}_4, 4\text{-CF}_3\text{C}_6\text{H}_4, 4\text{-ClC}_6\text{H}_4, 4\text{-BrC}_6\text{H}_4, 4\text{-MeC}_6\text{H}_4, 4\text{-OMeC}_6\text{H}_4, 4\text{-FC}_6\text{H}_4, \text{c-C}_3\text{H}_5, \text{tBu}, 3,5\text{-FC}_6\text{H}_3, 2\text{-OMeC}_6\text{H}_4,$

$\text{R}^2 = \text{H}, \text{CN}, \text{Ph}$

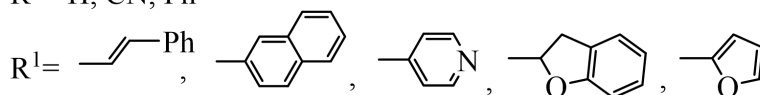
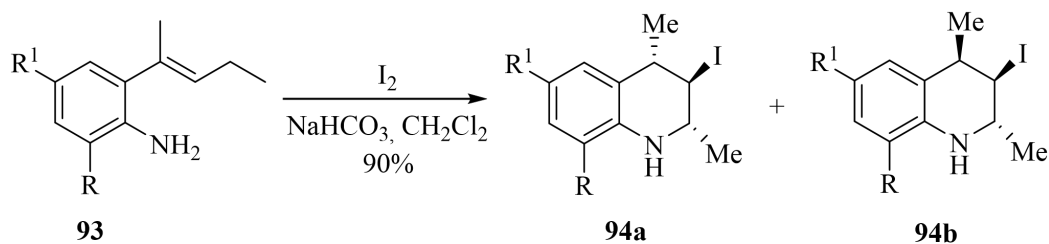


Схема 1.28

1.3.2 Циклизация *орто*-алкениланилинов под действием электрофильных реагентов

Циклизующими реагентами обычно являются молекулярный йод, бром, пероксид водорода, органические соединения селена и др. Продуктами реакции в подавляющем большинстве случаев оказываются индолины или хинолины.

В литературе представлен достаточно широкий ряд примеров иодциклизации *орто*-алкениланилинов. Так, в работе [39] взаимодействие соответствующих *орто*-алкениланилинов **93** с I_2 в присутствии гидрокарбоната натрия приводит к диастереомерным 3-иод-1,2,3,4-тетрагидрохинолинам **94a** и **94b** в соотношении 1:2 (Схема 1.29).

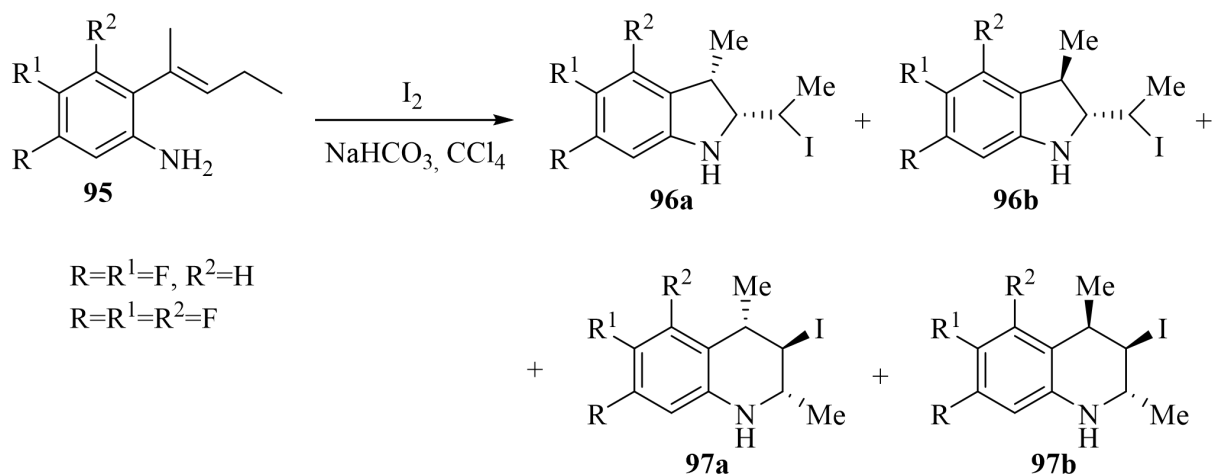


$\text{R} = \text{H}, \text{OMe}$

$\text{R}^1 = \text{H}, \text{Me}, \text{OMe}$

Схема 1.29

По этой же методике из *орто*-алкенилдифторанилинов **95** были синтезированы диастереомерные индолины **96a** и **96b**, а также диастереомерные хинолины **97a** и **97b**. Длительное нахождение этой реакционной смеси в хлороформе показывает медленное превращение индолинов **96a,b** в хинолины **97a,b** (Схема 1.30) [40].



$\text{R} = \text{R}^1 = \text{F}, \text{R}^2 = \text{H}$

$\text{R} = \text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{F}$

Схема 1.30

Аналогичная циклизация *орто*-аллиланилинов **98** в CH_2Cl_2 приводит к соединению **99** с выходом 95% (примесь соединения **100** не превышает 3%) (Схема 1.31) [41].

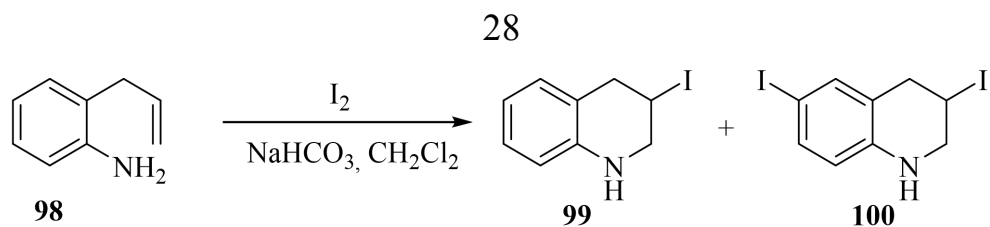


Схема 1.31

Еще один похожий вариант циклизации был описан в работе [42], в качестве исходных соединений в этом случае используются *орто*-циклогексениланилины **101** (Схема 1.32).

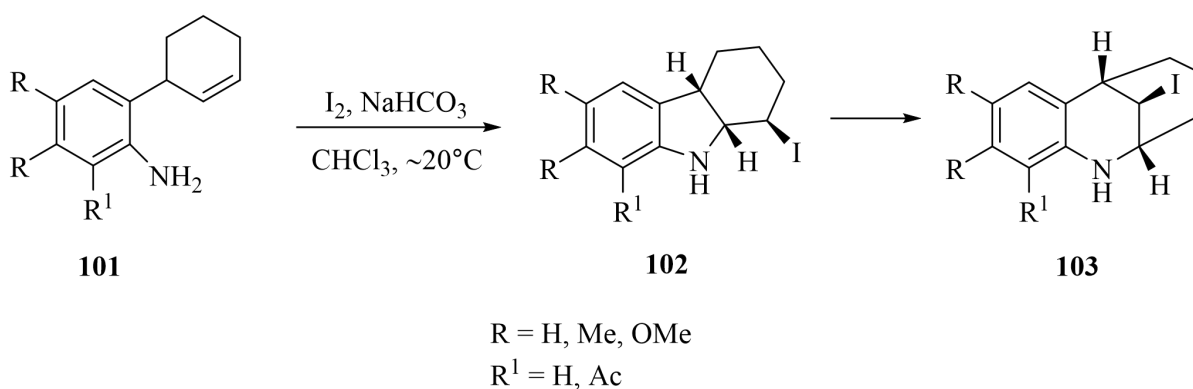


Схема 1.32

Этой же группой авторов была исследована гетероциклизация *орто*-циклопентениланилинов **104** с образованием гексагидроциклопента[*b*]индолов **105**. Последующие выдерживания соединения **105** при кипячении в пиридине в течение 5 ч приводят к продуктам дегидрогалогенирования **106** с хорошими выходами (Схема 1.33) [43].

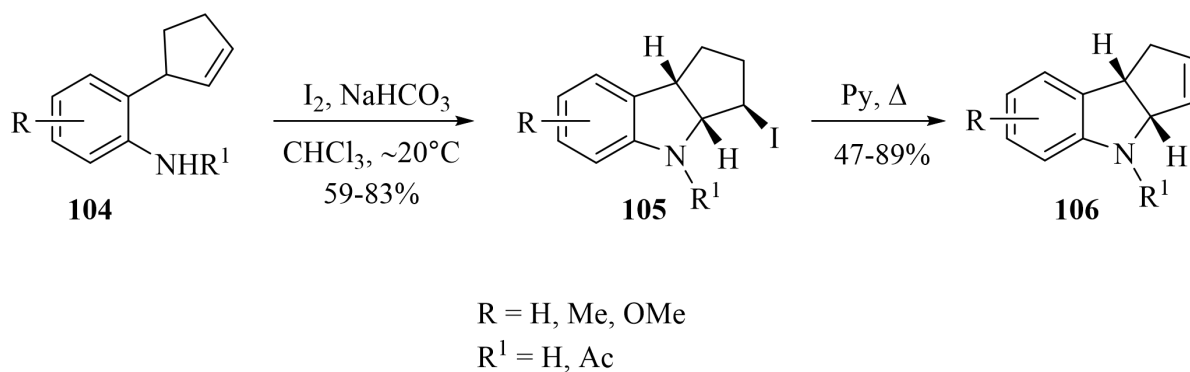


Схема 1.33

В работе [44] в результате бромирования N-мезилатов **107** в присутствии NaHCO_3 были получены индолин **109** и индол **110**. Метод заключается в бромировании мезилата **107** с образованием относительно стабильного аллильного галогенида **108**, последующая обработка аминными основаниями (Et_2NH или NH_3) привела к образованию индолина **109**. В отсутствие же аминов соединение **108** самопроизвольно медленно циклизуется в индол **110** практически с количественным выходом 99%. Вероятно, реакция идет через стадию образования индолина **109**. Было показано, что обработка последнего раствором НВг также приводит к индолу **110** (Схема 1.34).

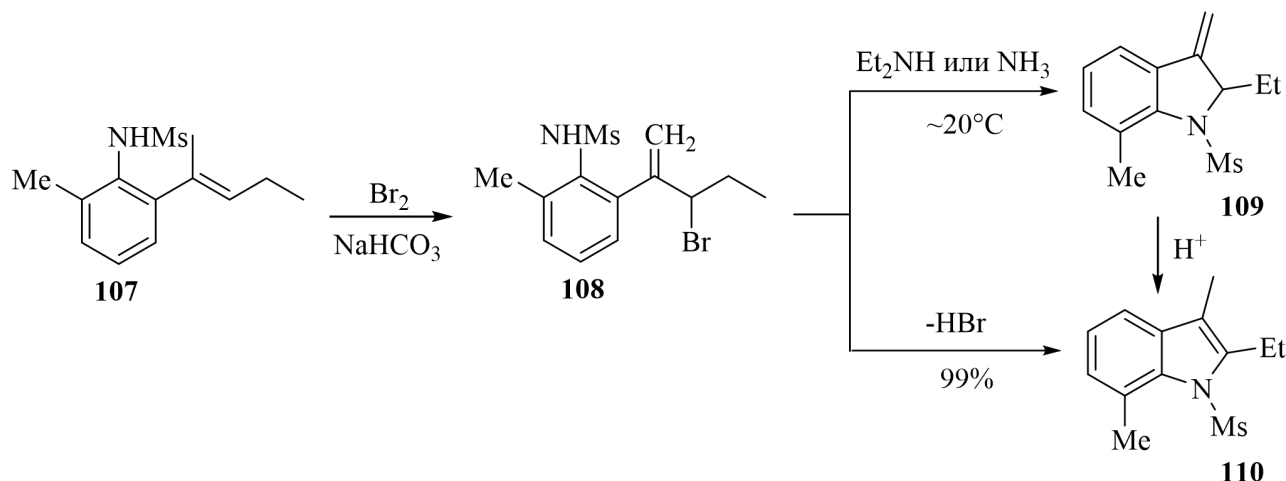
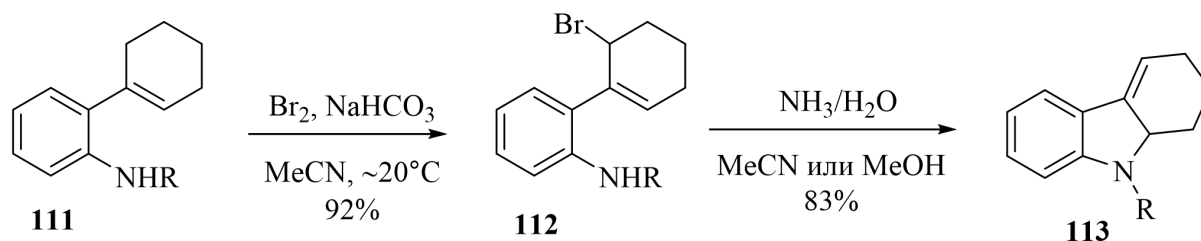


Схема 1.34

Псевдоаллильное бромирование *орто*-циклогексениланилина **111** позволило получить тетрагидрокарбазол **113** при обработке бромида **112** водным раствором аммиака (Схема 1.35) [45, 46].

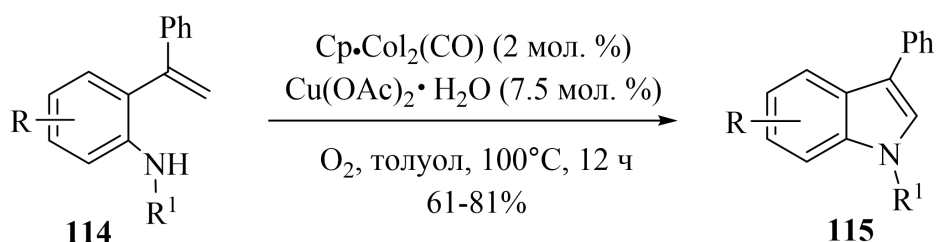


R = Ts, Ms

Схема 1.35

1.3.3 Циклизация *орто*-алкенилариламинов под действием металлокомплексных катализаторов

Индолы **115** были получены из *орто*-алкенианилинов **114** взаимодействием с ацетатом меди под воздействием кислорода воздуха при нагревании в течение 12 ч с использованием в качестве катализатора циклопентадиенильного комплекса ($\text{Cp} \cdot \text{CoI}_2(\text{CO})$) (Схема 1.36) [47, 48].



$\text{R} = 5\text{-Me}, 6\text{-Me}, 5\text{-OBn}, 5\text{-OAc}, 5\text{-F}, 5\text{-OTs}$

$\text{R}^1 = \text{Bn}$

$\text{R} = 5\text{-} \begin{array}{c} \diagup \diagdown \\ \text{O} \end{array}, 5\text{-} \begin{array}{c} \diagup \diagdown \\ \text{O} \end{array}, 5\text{-} \text{O}^{\prime}, 5\text{-} \begin{array}{c} \text{OEt} \\ \diagup \diagdown \\ \text{O} \end{array}, 5\text{-} \text{O} \text{Si}^{\prime} \begin{array}{c} \diagup \diagdown \\ \text{R} \end{array}$

$\text{R}^1 = \text{C}_6\text{H}_4\text{p-Me}$

Схема 1.36

Трифлат меди (II) ($\text{Cu}(\text{OTf})_2$) был использован в качестве катализатора для циклизации анилина **116** с получением хинолина **117** с выходом 50% (Схема 1.37) [49 – 51].

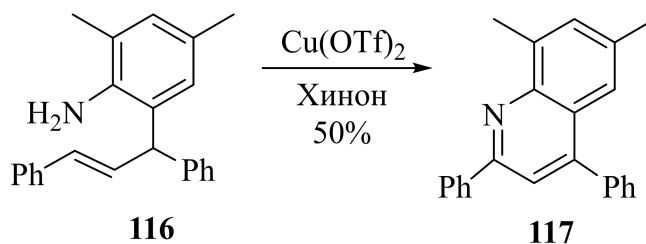
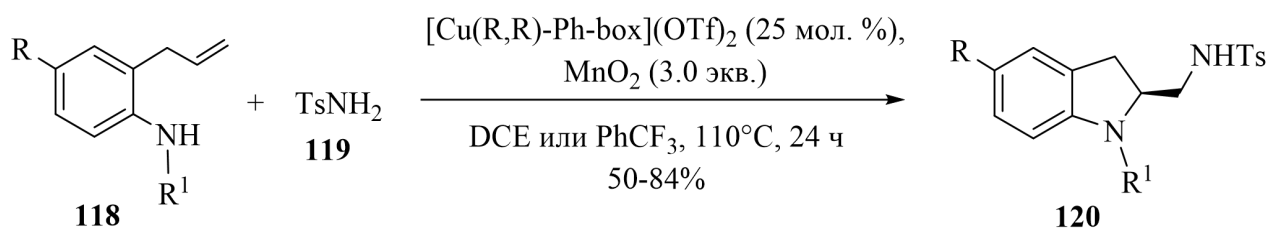


Схема 1.37

Chemler Sh.R. с сотрудниками продемонстрировали взаимодействие *орто*-аллиланилинов **118** с 4-метилбензолсульфонамидом **119** при 110 °С в течение 24 ч в присутствии Cu(*R,R*)-Ph-boxOTf)₂ (25 мол. %) как катализатора, MnO₂ (3.0 экв.) в качестве окислителя с образованием индолинов **120** с хорошими выходами (Схема 1.38) [52].

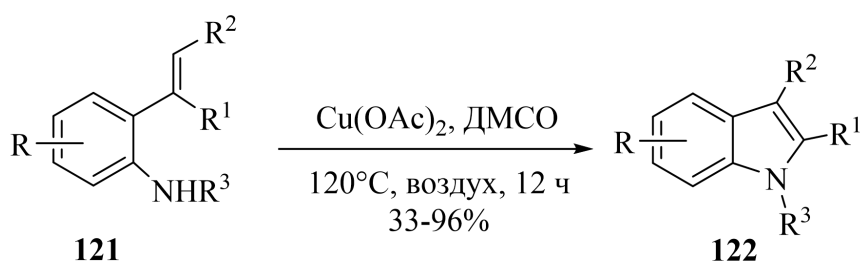


R = H, OMe, Br, Cl, F, Me

R¹ = Ms, Ts, SO₂Bn, SO₂C₃H₅, 3,5-di-*t*-Bu-4-MeOC₆H₂SO₂

Схема 1.38

Орто-алкениланилины **121** в присутствии катализатора Cu(OAc)₂ под воздействием кислорода воздуха при 120 °С в течение 12 ч превращались в соответствующие производные индола **122**; выходы при этом варьировались от умеренных до высоких (Схема 1.39) [53].



R = H, 5-Me, 5-Cl, 5-Br, 5-OMe, 5-F, 5-*t*Bu, 4,6-diMe, 5-Ph

R¹ = H, Ph, Me

R² = H, Me

R³ = H, Me, Ph, *i*Pr, 4-FC₆H₄, 4-MeC₆H₄, 2-ClC₆H₄, 4-ClC₆H₄, 4-BrC₆H₄

Схема 1.39

Использование промежуточного продукта **124**, полученного в результате реакции тозилата **123** под действием дибромид меди, с ацетатом палладия в диметилсульфоксиде при 55 °С позволяет получить тетрагидрокарбазол **125** с умеренным выходом (Схема 1.40) [54].

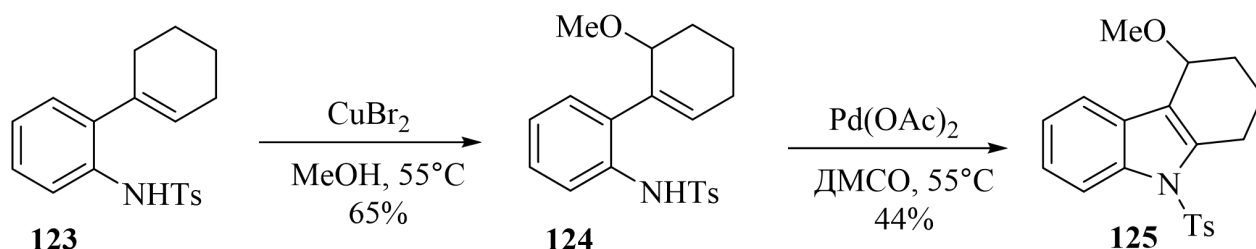
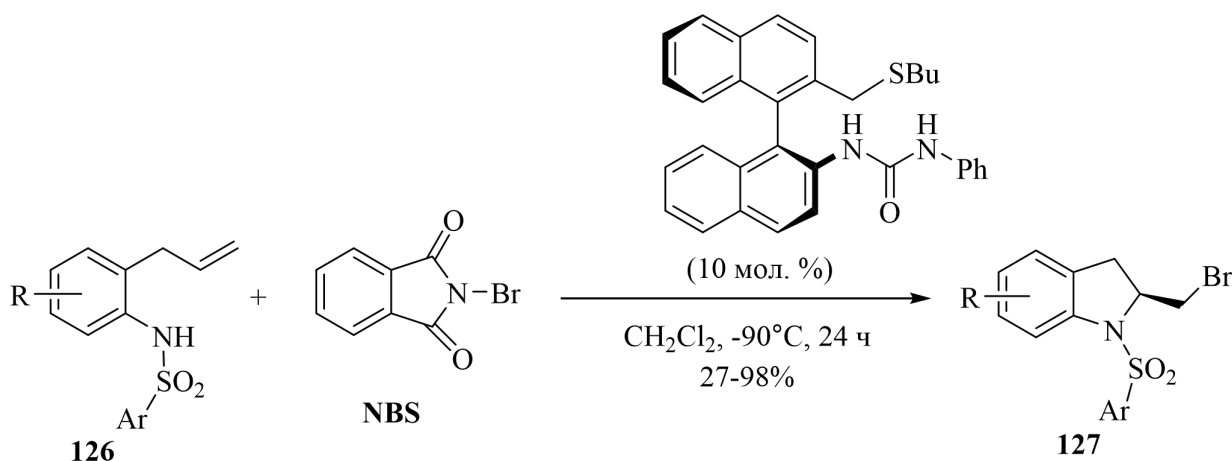


Схема 1.40

2-(Бромметил)индолины **127** были получены с хорошими выходами из *орто*-аллиланилинов **126** с бромлирующим реагентом NBS с последующим добавлением хирального бифункционального сульфидного катализатора (Схема 1.41) [55].



R= H, 5-OMe, 5-Cl, 5-F, 5-CF₃, 5-Me, 6-Me, 4,6-diMe,
5-OCF₃, 5-Et, 5-*i*-Pr, 5-*t*-Bu
Ar= 4-Ph-C₆H₄

Схема 1.41

Также показана циклизация енамидов **128** под действием катализатора Граббса в среде толуола при 80 °С в течение 4 ч, приводящая к образованию 1,4-дигидрохинолинов **129** с хорошими выходами (Схема 1.42) [56 – 57].

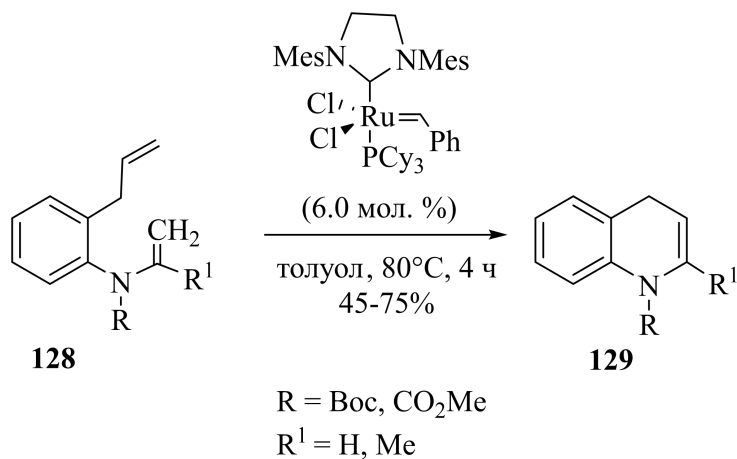


Схема 1.42

Gevorgyan V. и сотрудники продемонстрировали двухстадийный путь к индолам **133**. На первом этапе бензиловый спирт **130** реагирует с 2-метилфураном **131** при 65 °С в AcOH в присутствии *para*-толуолсульфоновой кислоты (*p*-TSA) с образованием бензилфурана **132**. На последней стадии соединение **132** реагирует с молекулярным иодом в присутствии ацетата палладия (II) при 100 °С в течение 3 ч, образуя 2-(2-ацилвинил)индолы **133** с хорошими выходами (Схема 1.43) [58].

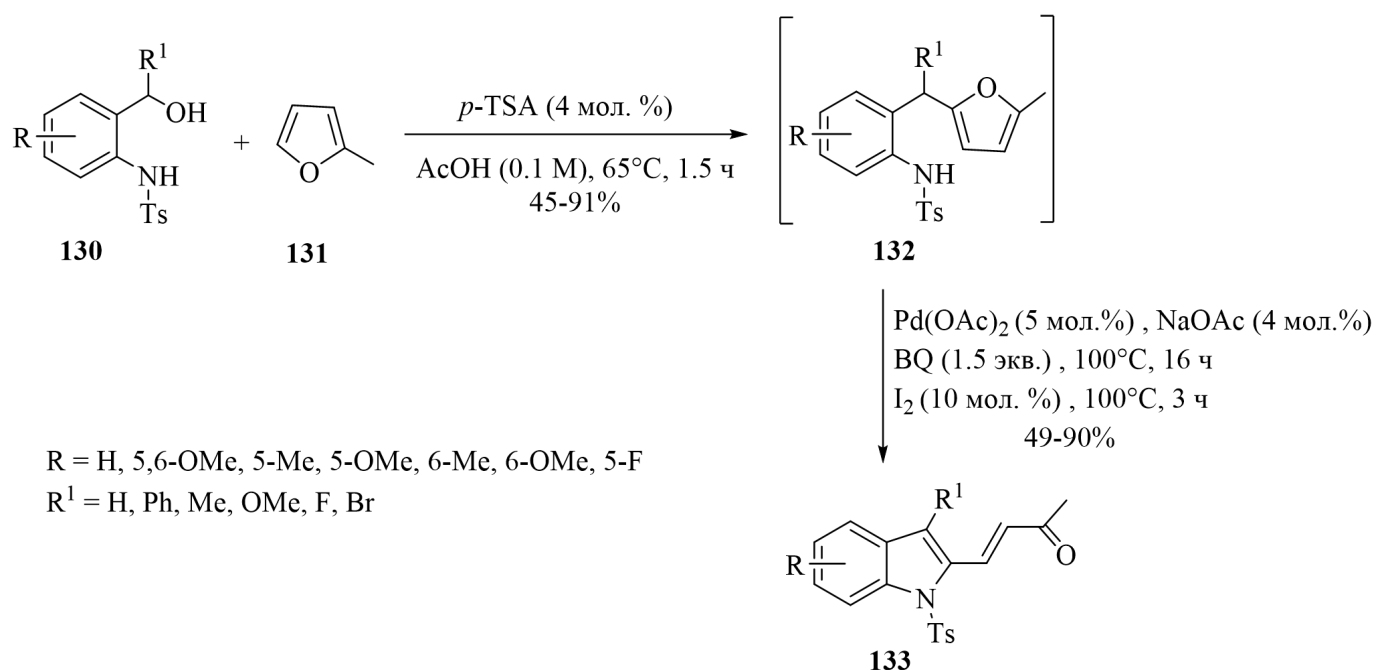


Схема 1.43

В работе [59] описывается циклизация *орто*-алкениланилинов **134** под действием выбранной каталитической системы в 1,2-дихлорэтано при 150 °C в течение 24 ч с образованием индолов **135** с высокими выходами 82-98% (Схема 1.44).

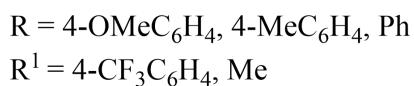
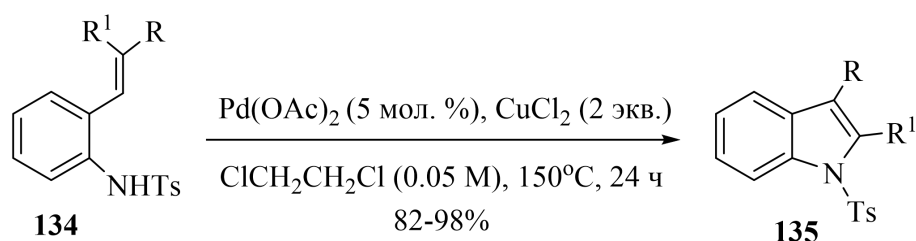
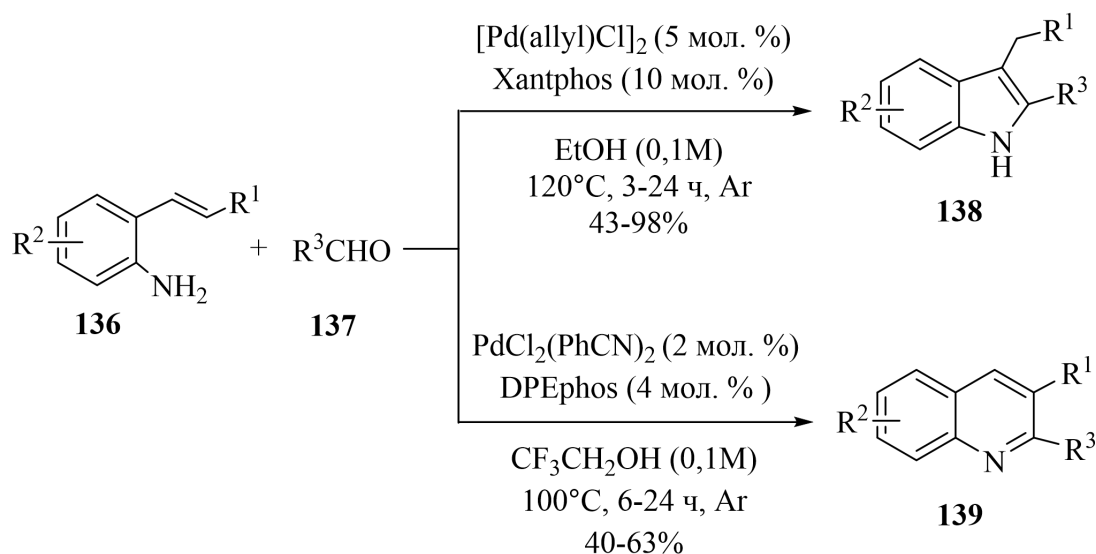


Схема 1.44

Youn S.W. и сотрудники [60] продемонстрировали взаимодействие *орто*-алкениланилинов **136** с альдегидами **137** в различных условиях. Использование в качестве лиганда 4,5-бис(дифенилфосфино)-9,9-диметилксантена при кипячении в этаноле в течение 3-24 ч во всех случаях с выходами от умеренных до хороших были получены индолы **138**. При проведении этой же реакции в присутствии

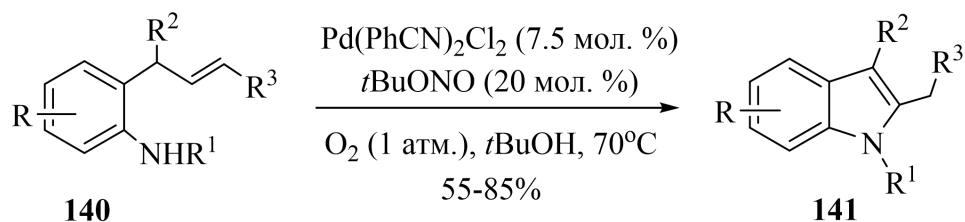
лиганда бис[(2-дифенилфосфино)фенил]эфира при кипячении в 2,2,2-трифторэтаноле были выделены хинолины **139** с выходами 40-63% (Схема 1.45).



$\text{R}^1 = \text{Ph}, 4\text{-OMeC}_6\text{H}_4, 4\text{-MeC}_6\text{H}_4, 4\text{-ClC}_6\text{H}_4, 4\text{-CNC}_6\text{H}_4, 4\text{-FC}_6\text{H}_4, 4\text{-COEtC}_6\text{H}_4, 3\text{-MeC}_6\text{H}_4, 2\text{-OH C}_6\text{H}_4, 2\text{-MeC}_6\text{H}_4$
 $\text{R}^2 = \text{H}, 4,6\text{-Me}_2$
 $\text{R}^3 = \text{Ph}, 2,4,5\text{-Me}_3\text{C}_6\text{H}_2, 4\text{-MeC}_6\text{H}_4$

Схема 1.45

В работе [61] описано получение замещенных индолов **141** на основе *орто*-аллиланилинов **140** под действием катализатора $\text{Pd}(\text{PhCN})_2\text{Cl}_2$ с последующим добавлением $t\text{BuONO}$ в качестве сокатализатора в *трет*-бутиловом спирте при 70°C под воздействием кислорода воздуха (Схема 1.46).



R = H, 5-OMe, 5-Me, 5-Cl, 5-CN, 5-NO₂

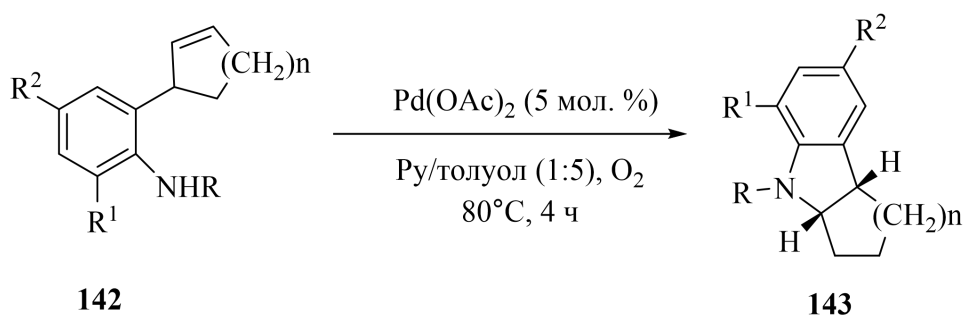
R¹ = Ms, Ts, Ns, CO₂Me, Cbz, CO₂Bn

R² = H, Me

R³ = H, Me

Схема 1.46

Кроме этого, из N-ацил-2-(циклоалкениланилинов) **142** в присутствии палладиевого комплекса получают конденсированные трициклические структуры **143** (Схема 1.47) [62].



R = Ac, Ts, EtCO₂

R¹, R² = H, Me

Схема 1.47

Эффективный способ синтеза производных индола **145** разработан X. Zhao с сотрудниками в работе [63]. Этот способ включает внутримолекулярное C-H аминирование *орто*-алкениланилинов **144** в присутствии дифенилдиселенида (PhSeSePh) и фторбензолсульфонимида (NFSI) в качестве катализатора и окислителя соответственно.

Авторы предполагают, что реакция протекает через образование промежуточного соединения **A**. Группа PhSe была удалена окислением NFSI с образованием **B**. Последующая миграция фенильной группы из положения 2 образует промежуточное соединение **C**. Отщепления протона приводит к соответствующим индолам **145** с выходами 87-96% (Схема 1.48).

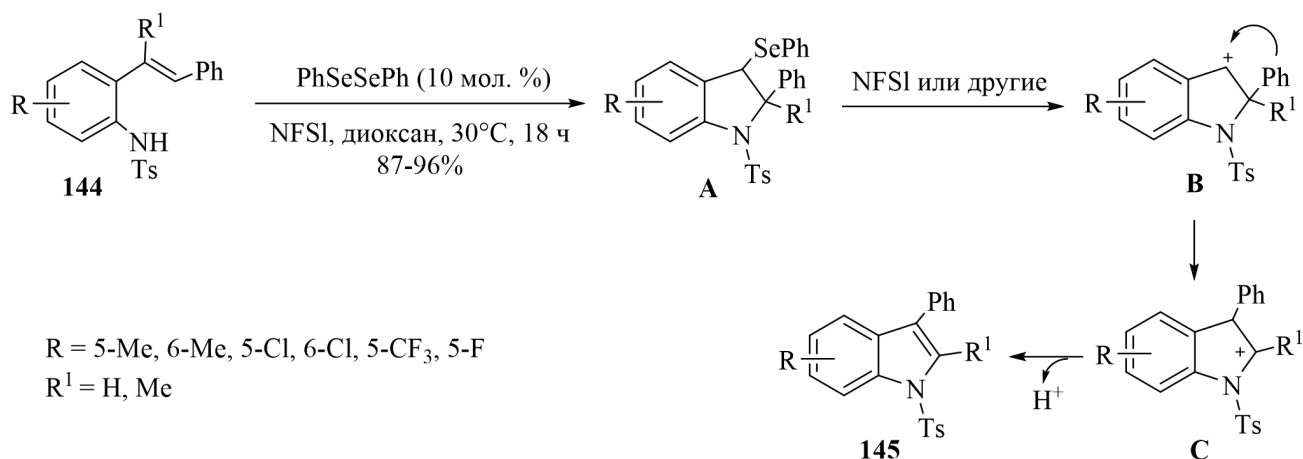


Схема 1.48

R. Fan с сотрудниками посвятили цикл работ по синтезу производных 2-ацетоксииндолин-3-она **147**. Авторами описана циклизация *орто*-ациланилинов **146** под действием диацетата фенилиодина (III) ($\text{PhI}(\text{OAc})_2$) в присутствии йодида тетрабутиламмония (Bu_4NI) и ацетата натрия при комнатной температуре в течение 0.5-1 ч. В этих условиях удалось достичь высоких выходов (75-92%) продуктов **147**. Вероятный механизм реакции включает образование енолята **A**, который, реагируя с гипервалентным йодом (III), приводит к образованию промежуточного соединения **B**. Затем в результате внутримолекулярной циклизации с участием атома азота формируется индолин-3-он **C**, который при дальнейшем α -гипериодировании и последующем восстановительном элиминировании образует целевой продукт **147** (Схема 1.49) [64 – 66].

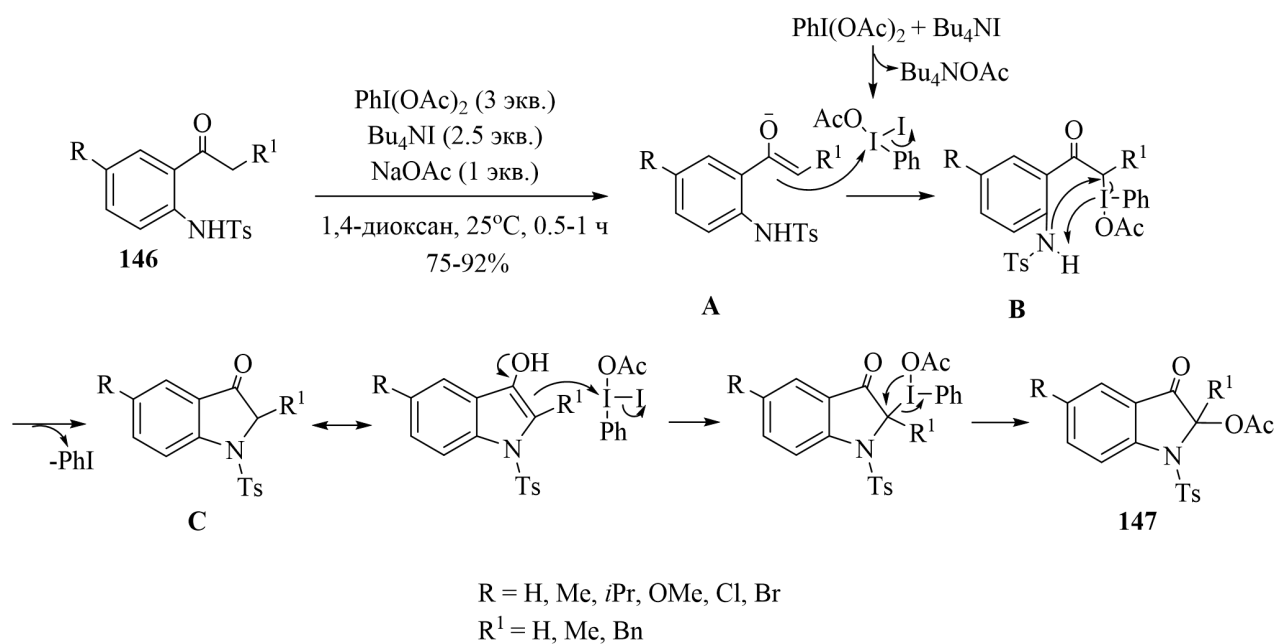


Схема 1.49

Наночастица золота была использована в качестве эффективного катализатора для внутримолекулярного циклокарбонилирования анилинов **148-150**. Примечательно, что внутримолекулярное циклокарбонилирование *орто*-(1-метилэтенил)анилина **148** под действием Au/Co₃O₄ в гептане при 90 °C в течение 24 ч дает смесь соединений **151** и **152**, тогда как *орто*-(2-фенилэтенил)анилин **149** и *орто*-(фенилэтинил)анилин **150** при обработке в системе Au/Co₃O₄ в тетрагидрофуране или в толуоле приводят к образованию индолинона **153** с хорошим выходом (Схема 1.50) [67].

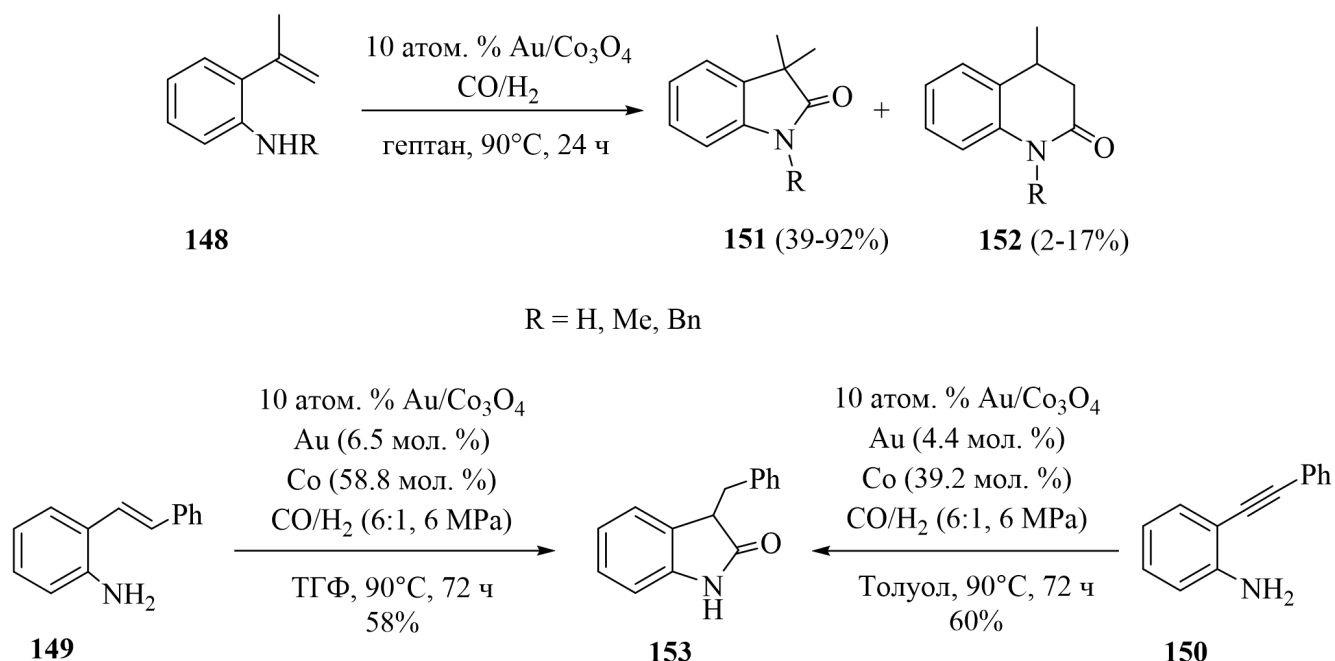
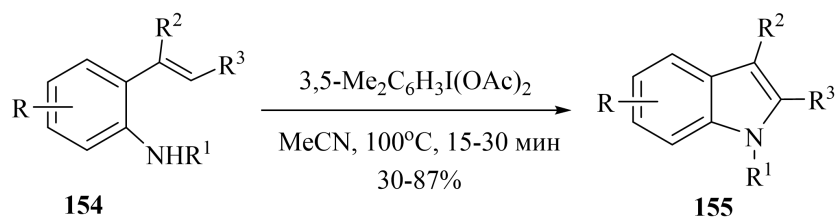


Схема 1.50

1.3.4 Образование индолов при окислении *орто*-алкенилариламинов

D.L. Мо и сотрудники установили, что гипервалентный иод (III) является подходящим окислителем для внутримолекулярного превращения *орто*-алкениланилинов **154** в соответствующие индолы **155** с выходами 30-87% (Схема 1.51) [68].



$\text{R} = \text{H, 5-F, 4-Cl, 5-Cl, 5-I, 6-Me, 6-F, 6-Cl, 6-Br, 7-Cl}$

$\text{R}^1 = \text{Ts, Ac, Bn}$

$\text{R}^2 = \text{Me, Ph, 4-OMeC}_6\text{H}_4, 4\text{-FC}_6\text{H}_4, 4\text{-ClC}_6\text{H}_4, 2,4,6\text{-Me}_3$

$\text{R}^3 = \text{H, Me, Ph}$

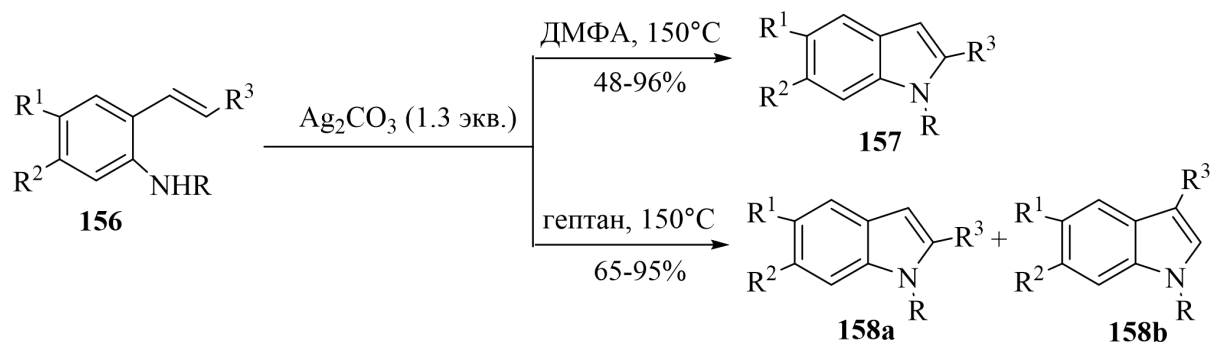
$\text{R}^2 =$

$\text{R}^3 =$

$\text{R}^2=\text{R}^3=$

Схема 1.51

При окислении 4,5-дизамещенных *орто*-алкениланилинов **156** карбонатом серебра (I) при нагревании в ДМФА в течение 0.3-0.75 ч были получены индолы **157** с выходами до 96%. Напротив, при проведении реакции в аналогичных условиях, но в среде гептана в течение 4-24 ч, образовывалась смесь изомеров индола **158a,b** с высокими выходами (Схема 1.52) [69].



$\text{R} = \text{Ts}, \text{Ns}$

$\text{R}^1 = \text{H}, \text{Me}, \text{OMe}, \text{Cl}, \text{NO}_2$

$\text{R}^2 = \text{H}, \text{Cl}, \text{OMe}, \text{NO}_2, \text{Me}$

$\text{R}^3 = \text{Ph}, 4\text{-MeC}_6\text{H}_4, 3\text{-MeC}_6\text{H}_4, 2\text{-MeC}_6\text{H}_4, 4\text{-MeOC}_6\text{H}_4, 3\text{-MeOC}_6\text{H}_4, 3,4\text{-(MeO)}_2\text{C}_6\text{H}_3, 2,6\text{-(MeO)}_2\text{C}_6\text{H}_3, 2,4\text{-(MeO)}_2\text{C}_6\text{H}_3, 2,4,6\text{-(MeO)}_3\text{C}_6\text{H}_2, 4\text{-ClC}_6\text{H}_4, 4\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4, 3\text{-CF}_3\text{C}_6\text{H}_4$

Схема 1.52

Авторами был предложен вероятный механизм синтеза замещенных индолов **157**, **158a,b** (Схема 1.53).

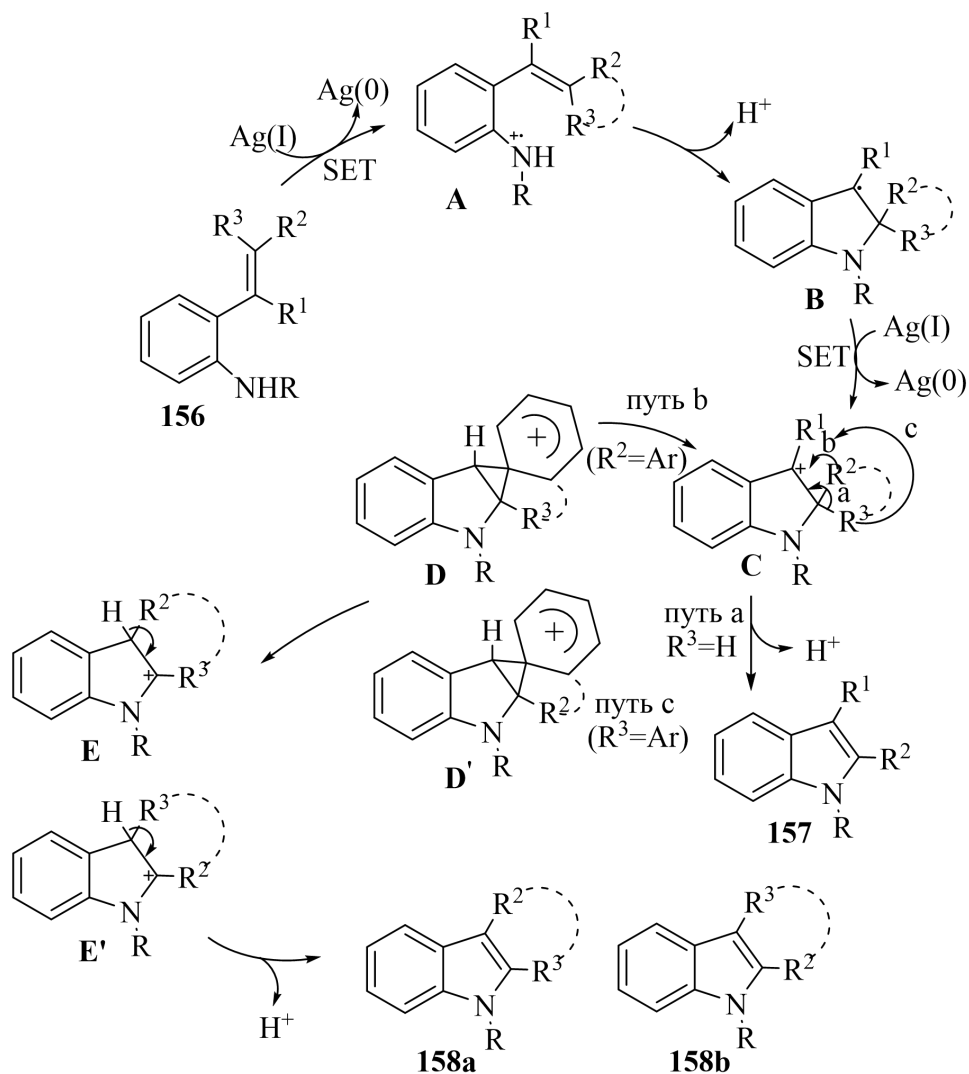
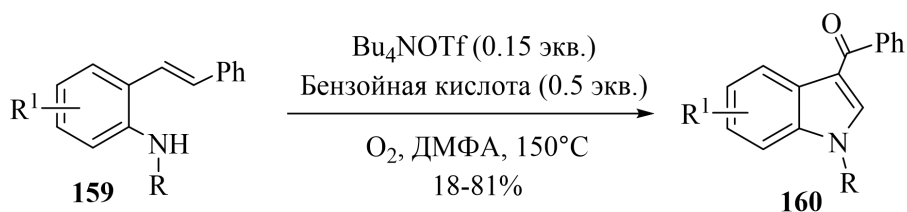


Схема 1.53

Описано также окисление *орто*-алкениланилинов **159** кислородом в присутствии Bu₄NOTf в среде ДМФА при 150 °С с образованием 3-ацилиндолов **160** с хорошими выходами (Схема 1.54) [70].



R = Ts, C₆H₅SO₂, *p*-ClC₆H₄SO₂, *p*-BrC₆H₄SO₂, *p*-NO₂C₆H₄SO₂, *p*-MeOC₆H₄SO₂H
 R¹ = H, 5-OMe, 5-Me, 5-Cl, 5-F, 5-CO₂Et, 5-CF₃, 6-OMe, 6-Me, 6-Cl, 6-F

Схема 1.54

Авторами был предложен вероятный механизм окисления соединений **160** (Схема 1.55).

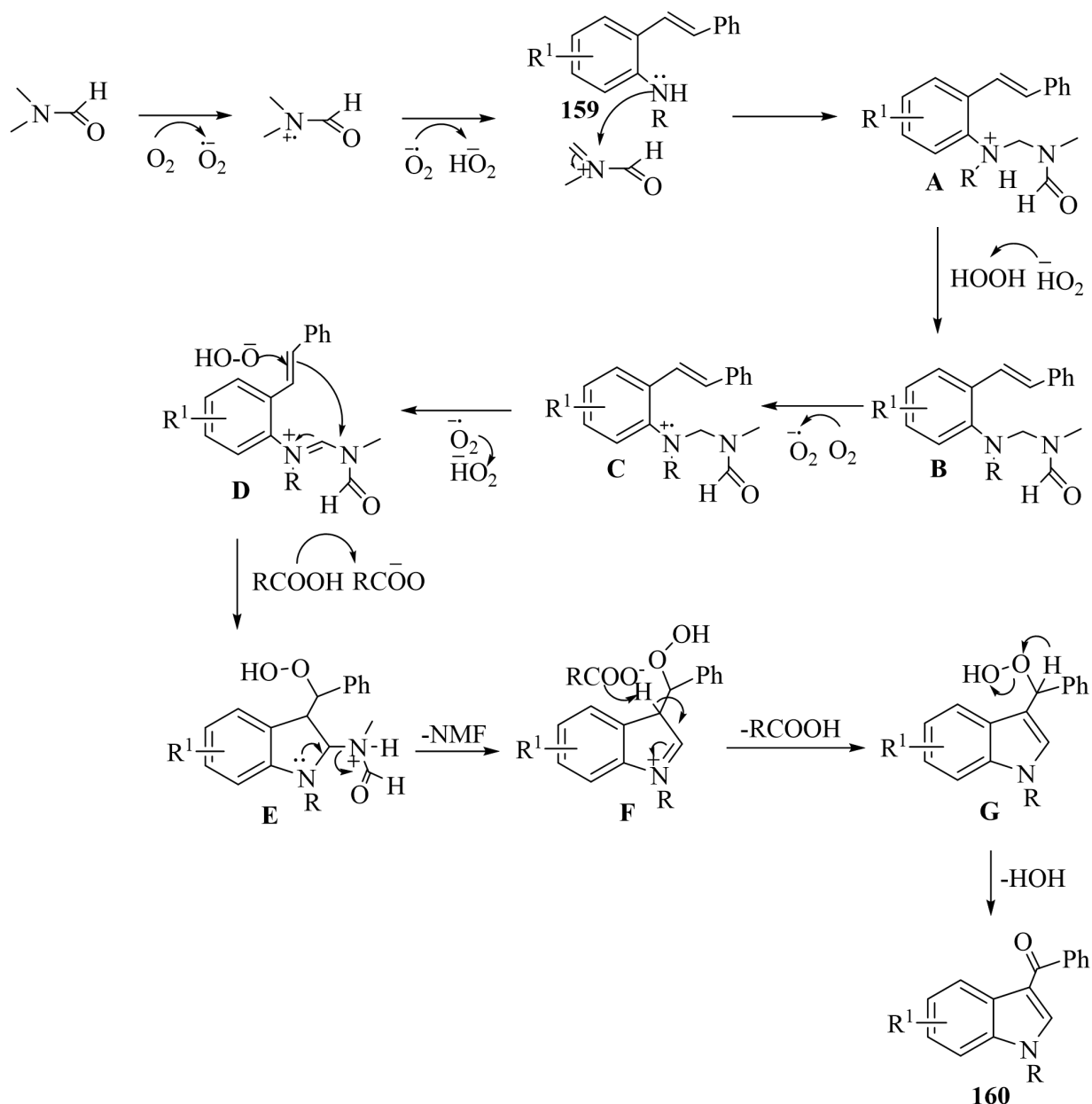
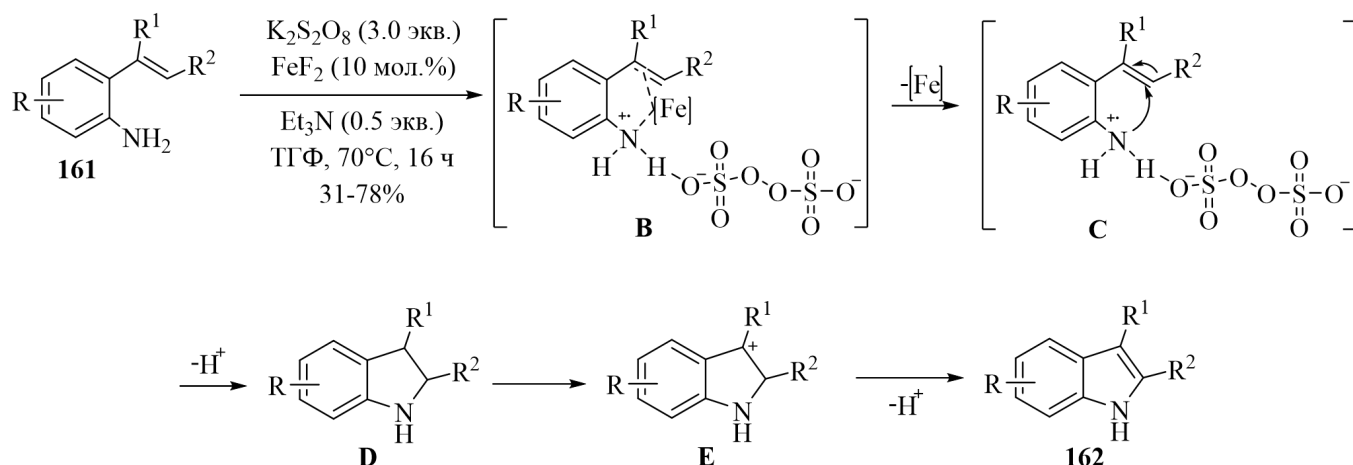


Схема 1.55

В результате окисления различных *орто*-алкениланилинов **161** персульфатом калия в присутствии каталитических количеств FeF_2 с хорошими выходами получены индольные продукты **162**. Предполагается, что воздействие окислительной системы на *орто*-алкениланилины **161** приводит к образованию катион-радикала аминогруппы **B**. В сильных окислительных условиях радикал **B**

быстро превращается в промежуточное соединение **C**, которое подвергается депротонированию с образованием соединения **D**. Окисление соединения **D** с последующим депротонированием приводит к ожидаемым продуктам **162** (Схема 1.56) [71].



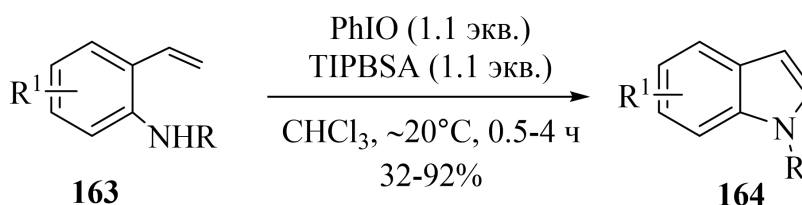
$\text{R} = \text{H}, 5\text{-Cl}, 5\text{-Me}$

$\text{R}^1 = \text{H}, \text{Me}, \text{Ph}, 2\text{-MeC}_6\text{H}_4, 3\text{-MeC}_6\text{H}_4, 4\text{-MeC}_6\text{H}_4, 3\text{-BrC}_6\text{H}_4, 4\text{-ClC}_6\text{H}_4, 2\text{-FC}_6\text{H}_4, 4\text{-FC}_6\text{H}_4$

$\text{R}^2 = \text{H}, \text{Me}, \text{Et}$

Схема 1.56

Окислительная циклизация *орто*-виниланилинов **163** с 2,4,5-трис(изопропил)бензолсульфоновой кислотой (TIPBSA) и иодозилбензолом (PhIO) в среде хлороформа позволяет получить индолы **164** с выходами 32-92%. В данном случае природа заместителя в анилине **163** оказывает непосредственное влияние на выход реакций. Например, электронодонорные заместители увеличивают выход продуктов **164**, тогда как электроакцепторные понижают (Схема 1.57) [72].



R = Cbz, CO₂Me

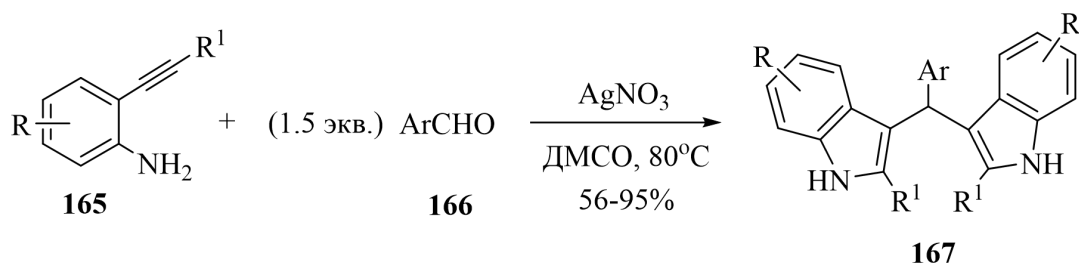
R¹ = H, 5-Me, 5-F, 5-Cl, 5-Br, 5-CF₃, 5-Ac, 5-CO₂Me,

5-Ph, 5-NC, 6-Me, 6-F, 6-Cl, 6-OCF₃, 6-OMe, 5,6-diCl, 4-Me,

5-≡-Ph, 5-CHO

Схема 1.57

Группой R.Y. Tang описано окисление *орто*-этиниланилинов **165** под действием нитрата серебра. Так, при обработке *орто*-этиниланилинов **165** и ароматических альдегидов **166** нитратом серебра при 80 °С в среде диметилсульфоксида в течение 12 ч был получен большой ряд бис(индолил)метанов **167** с хорошими выходами (Схема 1.58) [73].



R = H, 4-Cl, 4-Me, 4-NO₂

R¹ = Ph, 4-MeC₆H₄, 4-OMeC₆H₄, 2-OMeC₆H₄, ,

Ar = Ph, 4-MeC₆H₄, 4-OMeC₆H₄, 4-ClC₆H₄, 2-BrC₆H₄, 4-NO₂C₆H₄, , , ,

Схема 1.58

Взаимодействие *N*-Ts-2-алкениланилинов **168** с 2,3-дихлор-5,6-дицианобензохиноном (DDQ) в присутствии 1,1,1-трихлорэтана при 120 °С приводило к образованию индолов **169**. Согласно механизму, предложенному

авторами, процесс начинается с образования катион-радикала **A** и промежуточного соединения иона феноля. Дальнейшая внутримолекулярная нуклеофильная атака радикала **A** приводит к образованию углеродного радикала **B**, который генерируется с образованием карбокатиона **C**, а последующее депротонирование завершает формирование целевого продукта **169** (Схема 1.59) [74].

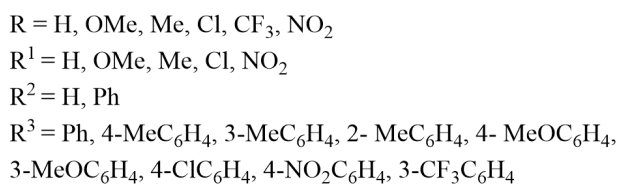
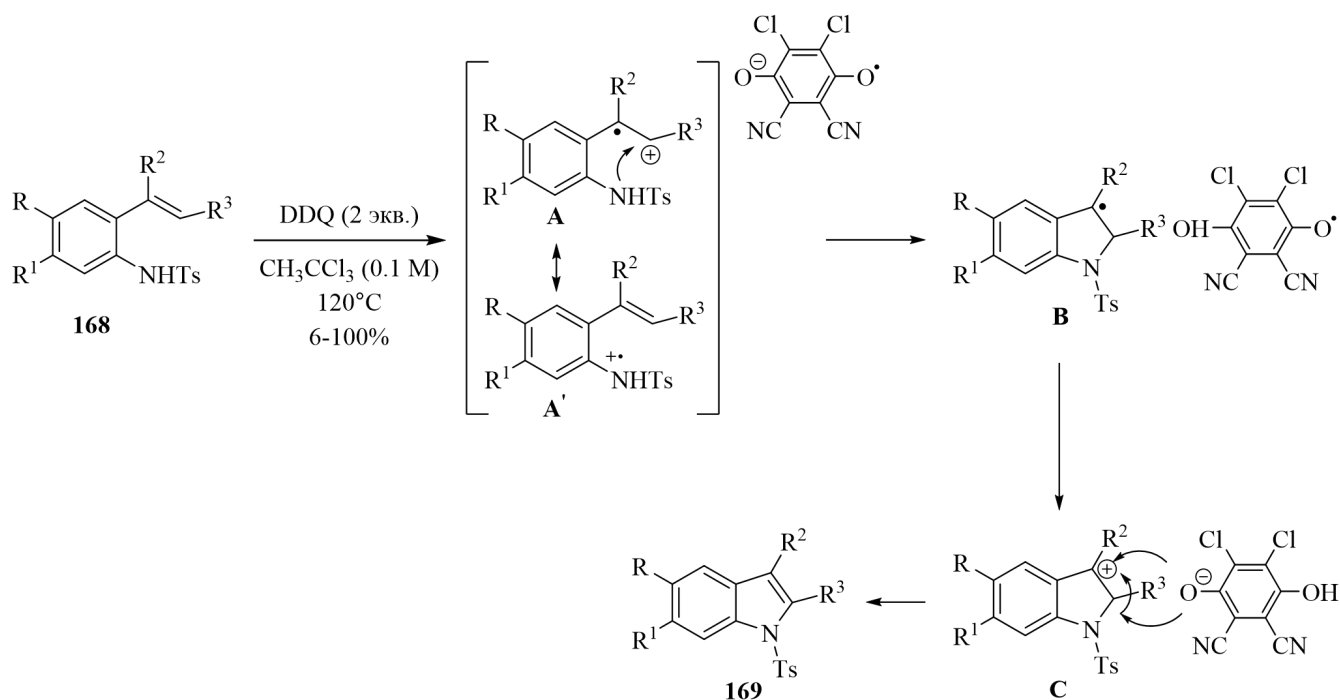
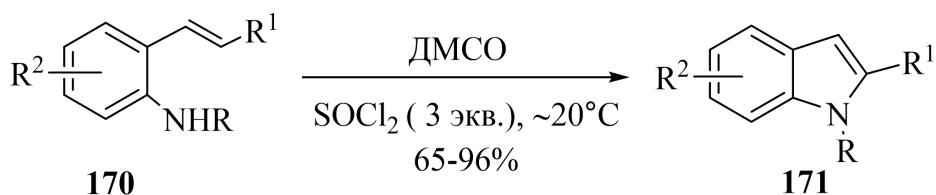


Схема 1.59

Большая серия индолов **171** была получена взаимодействием *орто*-алкениланилинов **170** с тионилхлоридом в среде диметилсульфоксида при комнатной температуре. Субстраты **170**, содержащие электроакцепторные группы F, Cl, Br, CO_2Et , образуют индолы **171** с высокими выходами (83-96%). В то же время субстраты **170**, содержащие электроакцепторные группы CF_3 и CN, образуют продукты **171** с умеренными выходами (65-73%) (Схема 1.60) [75].



R = Ts, Ms, Boc, *p*-ClC₆H₄SO₂

R¹ = 4-FC₆H₄, 4-ClC₆H₄, 3-ClC₆H₄, 2-ClC₆H₄, 4-CO₂EtC₆H₄,
4-CF₃C₆H₄, 4-MeC₆H₄, 3-MeC₆H₄, 2-MeC₆H₄, 4-OMeC₆H₄,
3-OMeC₆H₄, 2-OMeC₆H₄, 4-OAcC₆H₄, Ph

R² = 5-F, 6-F, 5-Cl, 6-Cl, 5-Br, 6-Br, 5-CN, 5-CF₃

Схема 1.60

Несколько работ посвящено озонированию различных N-замещенных производных *орто*-(алкенил)ариламинов. Озонирование N-бензоил-2-(1-метилбут-2-енил)анилина (**172**) с последующей обработкой реакционной смеси Me₂S или NH₂OH·HCl при комнатной температуре привело к альдегиду **173**, из которого был получен 2-гидрокси-3-метилиндолин **174**, выход которого составляет 81%. Добавление к соединению **174** каталитических количеств трифторуксусной кислоты вызывает дегидратацию последнего с образованием N-бензоил-3-метилиндола **175** с выходом 84% (Схема 1.61) [76 – 77].

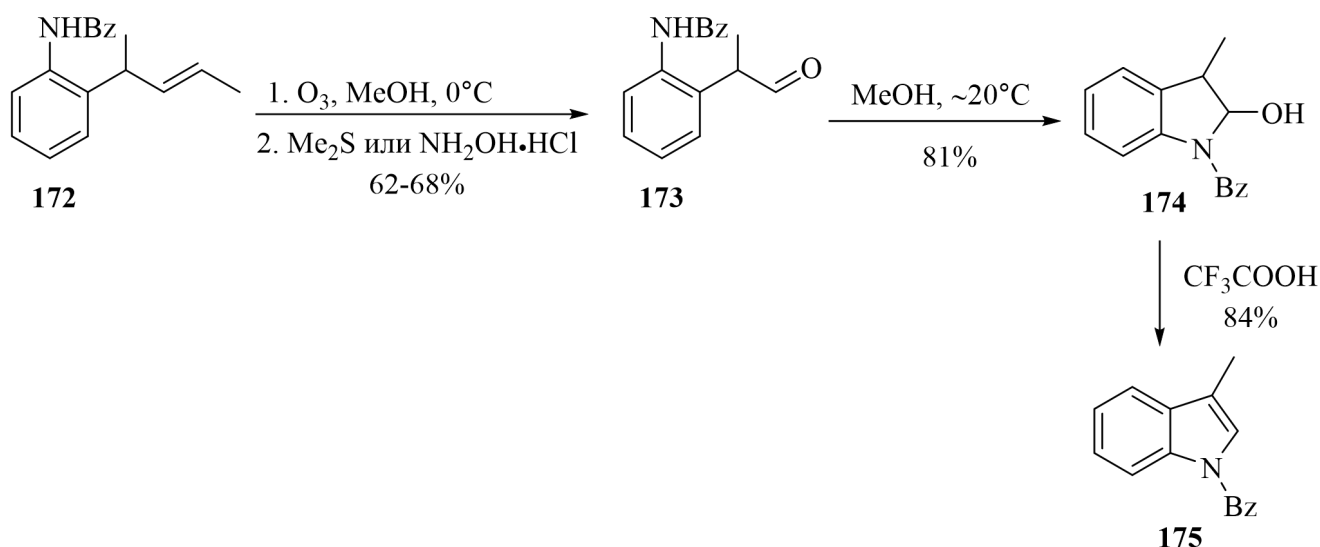


Схема 1.61

Данный способ был применен для *орто*-(циклопент-2-енил)анилидов **176**. При восстановлении образующихся озонидов Me_2S процесс протекает, видимо, через диальдегиды, циклизирующиеся в индолины **177-178**, причем при наличии бензоильной защитной группы у атома азота конечным продуктом реакции является 2-гидроксииндолин **177** с выходом 70%. Ацетильное производное **178** затем циклизуется в N-ацетил-2-гидрокси-2,3,4,4а,9,9а-гексагидропирано[2,3-*b*]индол (**179**) с выходом 85% (Схема 1.62) [78].

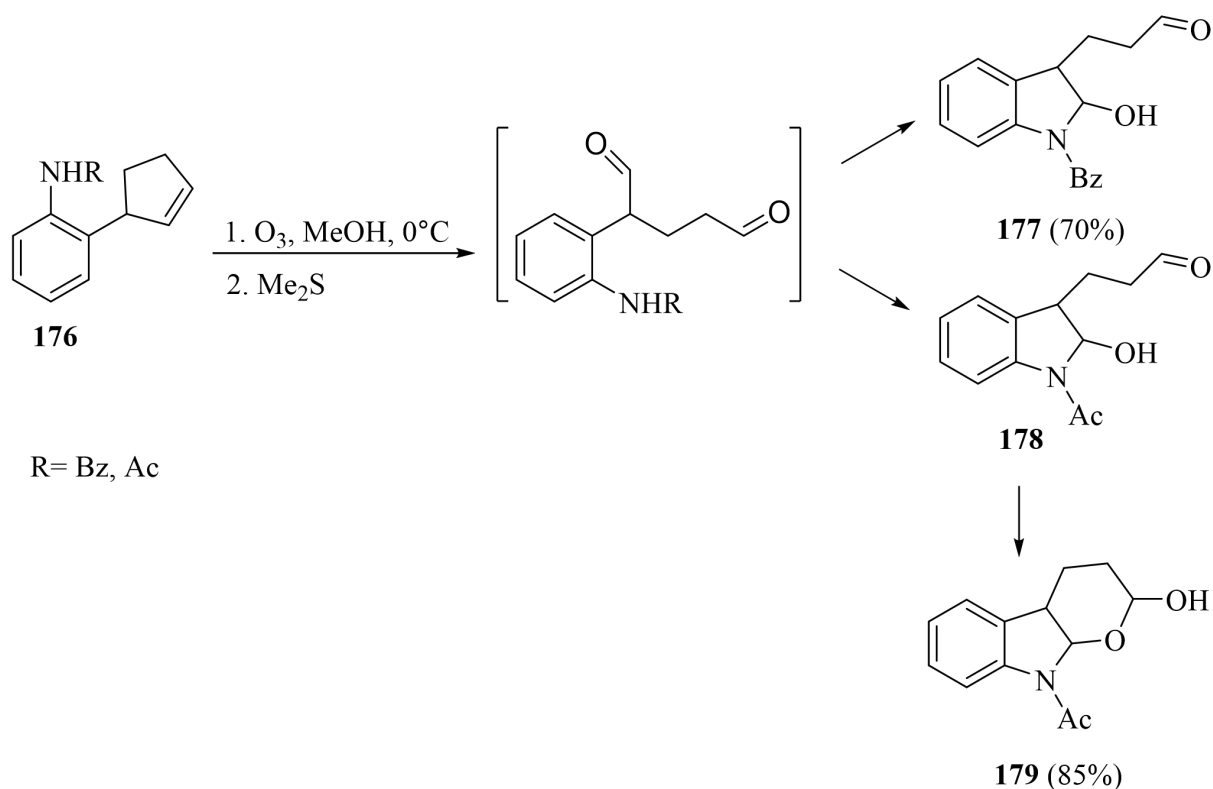


Схема 1.62

При обработке промежуточного продукта озонлиза N-метил-2-(циклопент-2-енил)анилина **180** диметилсульфидом получена сложная смесь, состоящая из индолилпропанала **181** и продуктов двойной циклизации **182a,b** (Схема 1.63) [79].

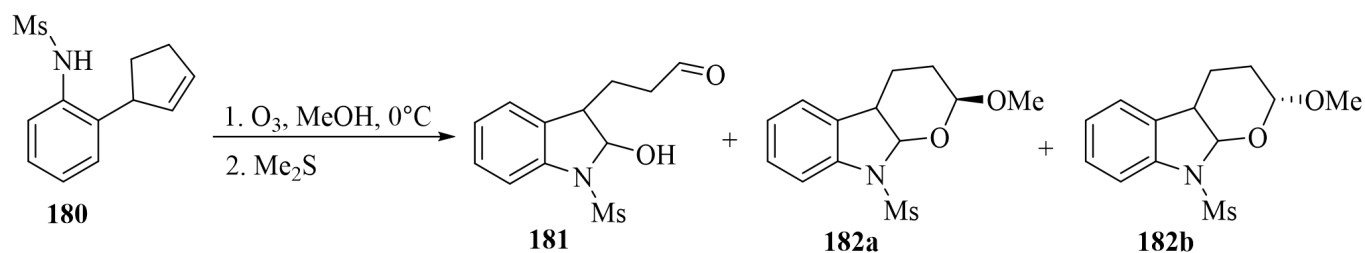
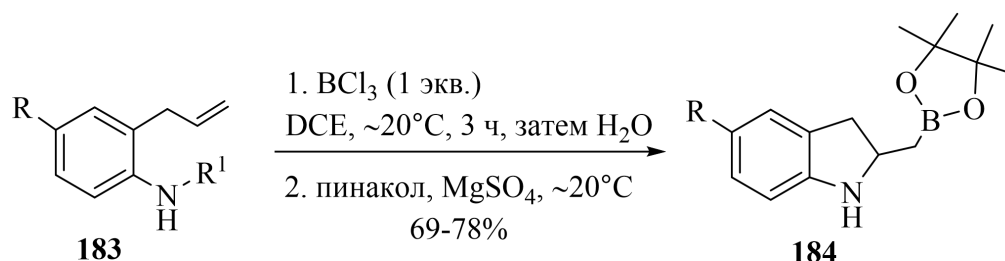


Схема 1.63

1.3.5 Другие методы гетероциклизации *орто*-алкениланилинов

Сульфонамидные производные анилина **183** при обработке трихлоридом бора (BCl_3) преимущественно превращаются в индолины **184**. Реакция протекает в мягких условиях, не зависит от характера заместителей в ароматическом ядре и приводит к образованию целевых продуктов с высокими выходами (Схема 1.64) [80].



$\text{R} = \text{H}, \text{Me}, \text{OMe}, \text{Cl}$

$\text{R}^1 = \text{Ts}, p\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2$

Схема 1.64

Орто-аллиланилины **185** реагируют с дифторалкилиодидом (ICF_2COOEt) **186** в присутствии диметилпиперазина в среде диоксана при 80°C в течение 24 ч с получением производных индолина **187** с количественным выходом (Схема 1.65) [81].

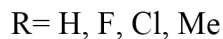
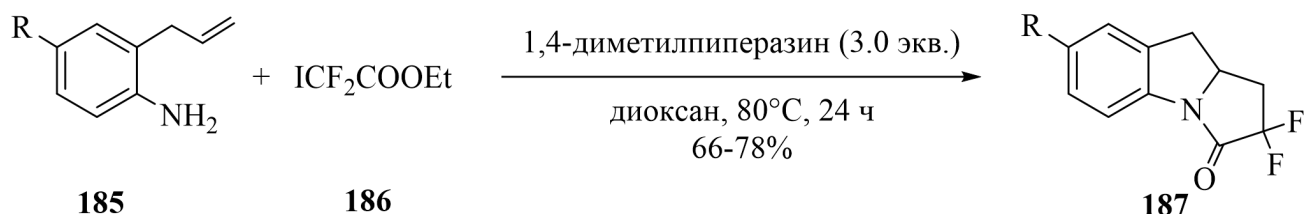


Схема 1.65

Авторами [82] получены 2,3-дизамещенные индолы **189** окислением PISA (гипервалентный йод (III) (фенилиодоний)сульфамат, легко доступного по реакции диацетата йодбензола с аминосульфоновой кислотой) бензамида **188** при нагревании в водном ацетонитриле. Следует отметить PISA является как окислителем, так и кислотой Бренстеда, а вода катализатором для повышения эффективности и селективности реакции (Схема 1.66).

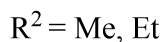
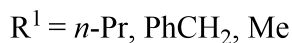
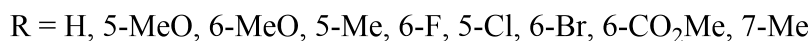
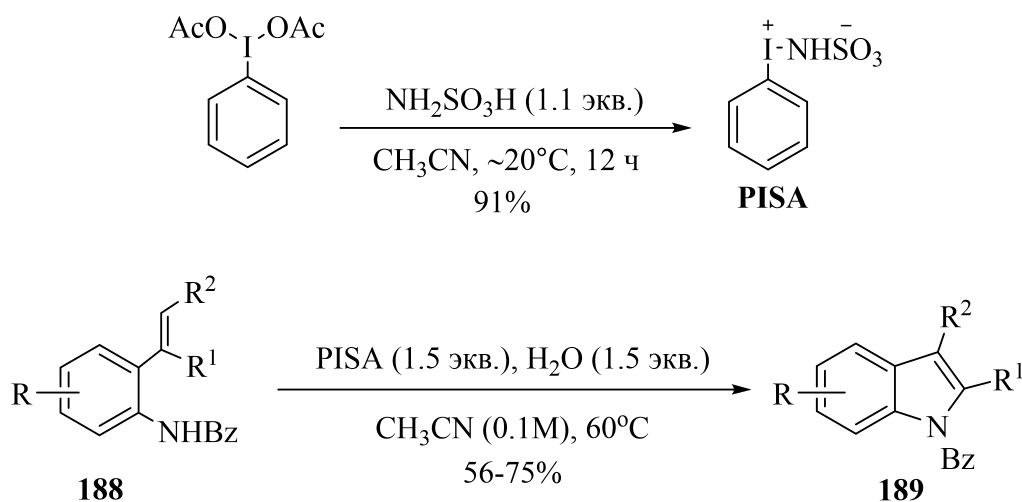
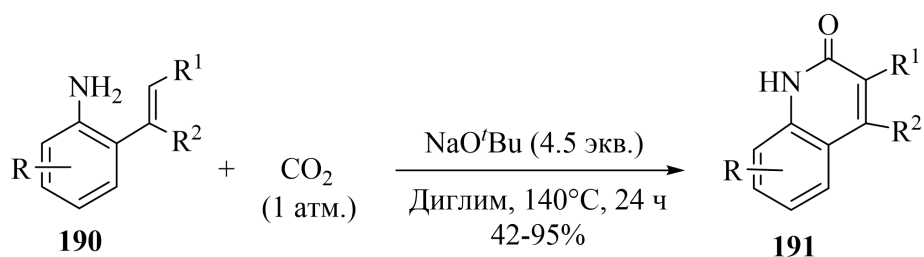


Схема 1.66

Интересный пример недавно продемонстрировала группа D.G. Yu в работе [83], где *орто*-алкениланилин **190** реагирует с диоксидом углерода в присутствии *трет*-бутоксид натрия (NaO^tBu) в среде бис(2-метоксиэтил)эфира при 140°C в

течение 24 ч, приводя к производным 2-хинолинона **191** с хорошими выходами (Схема 1.67).



R = H, 6-Me, 7-Me, 8-Me, 6-OMe, 7-OMe, 6-CF₃, 7-CF₃, 6-Cl, 7-Cl, 7-Br

R¹ = H, Me, Ph

R² = H, Me, Et

Схема 1.67

Таким образом, к настоящему времени предложено довольно много синтетических приемов получения разнообразных индолов, индолинов и хинолинов. В то же время синтетические возможности 1*H*-индолов не исчерпаны. Учитывая тот факт, что среди современных фармацевтических и агрохимических препаратов часто встречаются индольные системы, работы по модификации и изучению реакционной способности 1*H*-индолов и их производных представляются актуальными и перспективными для дальнейших изысканий в области азотсодержащих гетероциклических соединений и поиска новых биоактивных молекул. Кроме этого, высокомолекулярные соединения, содержащие индольные фрагменты, благодаря своим уникальным электронным свойствам также делают разработку методов их синтеза чрезвычайно актуальной задачей не только с теоретической, но и практической точки зрения, в связи с поиском новых материалов для органической электроники.

Глава 2. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В литературном обзоре было показано, что замещенные N- и *орто*-алкенилариламины широко используются в синтезе различных гетероциклических соединений, в том числе индолов. В рамках данной работы синтез производных индолов был выполнен с использованием синтетического подхода, основанного на получении легкодоступных алкенилзамещенных ариламинов с дальнейшим их взаимодействием с полифосфорной кислотой (ПФК), трифторидом бора (BF_3) и хлористым тионилем (SOCl_2).

2.1 Синтез и модификация 2-метил-2-этил-2,3-дигидро-1*H*-индола

Известно, что 2-метил-2-этилиндолин **2**, полученный внутримолекулярной гетероциклизацией *орто*-(1-метилбут-2-ен-1-ил)анилина (**1**) нагреванием в ПФК (Схема 2.1), обладает целым рядом ценных свойств [84]. Это соединение является эффективным ингибитором окисления, гидрохлорид указанного вещества показал высокие рострегулирующие свойства и др.

Следует особо отметить, что гетероциклизация исходного соединения **1** протекает с изомеризацией алкенильного фрагмента молекулы. Индолин **2** образуется в результате 1,2-метильного сдвига, аминоиндан **3** – в результате 1,3-метильного сдвига в алкенильном заместителе. Механизм изомеризации и гетероциклизации *орто*-(1-метилбут-2-ен-1-ил)анилина (**1**) приведен в работе [85, 86]. Образующийся индолин является пространственно-затрудненным из-за присутствия метильной и этильной группы в положении 2 индолиновой структуры. На это указывает чрезвычайно трудно проходима реакция N-алкенилирования соединения. Тогда как в зависимости от условий проведения реакции выход 2-метил-2-этилиндолина **2** достигает 80%. Разделение и очистка целевого продукта проведена вакуумной перегонкой в атмосфере азота или аргона.

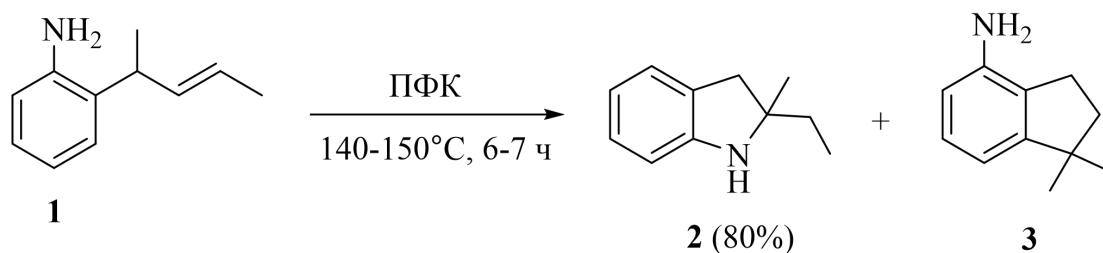


Схема 2.1

Ранее прямой гетероциклизацией замещенных *орто*-(1-метил-2-бутенил)анилинов не удалось получить широкий ряд производных указанного индолина. Поэтому нами выполнена работа по синтезу различных замещенных 2-метил-2-этилиндолинов модификацией нативного индолина.

Химическая модификация 2,2-диалкенилиндолина **2** осуществлялась по разным фрагментам молекулы (Рисунок 2.1). Во-первых, получение новых продуктов с заместителями в бензольном кольце индолина **2**. Во-вторых, это реакции, направленные на модификацию индольного ядра.

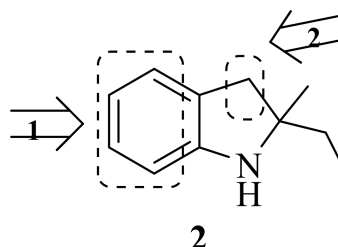


Рисунок 2.1 – Основные направления химических трансформаций 2-метил-2-этилиндолина

2.1.1 Реакции модификации бензольного кольца 2-метил-2-этил-2,3-дигидро-1*H*-индола

Нитрование индолина **2** проводили по классической методике – действием 2 экв. NaNO_3 в концентрированной H_2SO_4 при 0 °C. В этих условиях наблюдается образование 6-нитроиндолина **3a** и нитрамина **3b**, которые были разделены колоночной хроматографией с выходом 48 и 14% соответственно. Увеличением

количества NaNO_3 до 3 экв., кроме продуктов **3a** и **3b**, удалось получить 4,6-динитроиндолин **3c**. Соотношение продуктов составляет 1.0:4.6:1.4 соответственно (Схема 2.2).

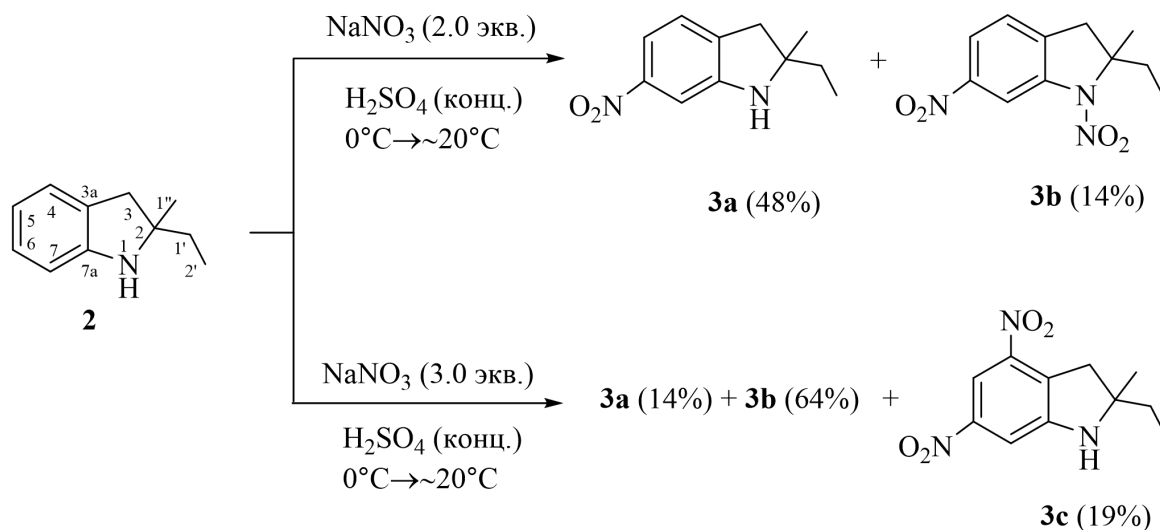


Схема 2.2

Для получения 2-метил-2-этил-5-нитро-2,3-дигидро-1*H*-индола (**6**), нами был использован подход, представленный на схеме 2.3. Так, ацилирование исходного соединения **2** уксусным ангидридом в 1,2-дихлорэтано при комнатной температуре позволило получить 1-ацетил-2-метил-2-этил-2,3-дигидро-1*H*-индол (**4**) (синтез выполнен по оптимизированной методике [87 – 88]). Его взаимодействие с 2 экв. NaNO_3 привело к соответствующему 1-ацетил-2-метил-2-этил-5-нитро-2,3-дигидро-1*H*-индолу (**5**), а дальнейший щелочной гидролиз N-ацетильной группы позволил получить необходимое соединение **6** с выходом 85%.

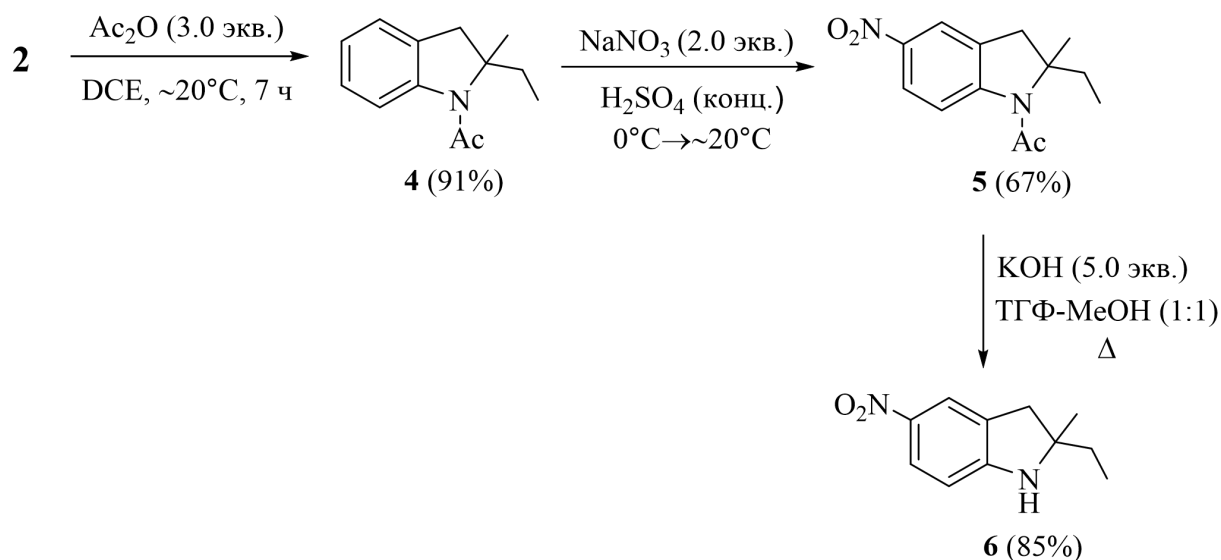


Схема 2.3

Нитросоединения **3a** и **6** далее были восстановлены водородом на никеле Ренея в EtOAc, что позволило с высокими выходами 92 и 90% соответственно получить целевые амины **7** и **8** (Схема 2.4).

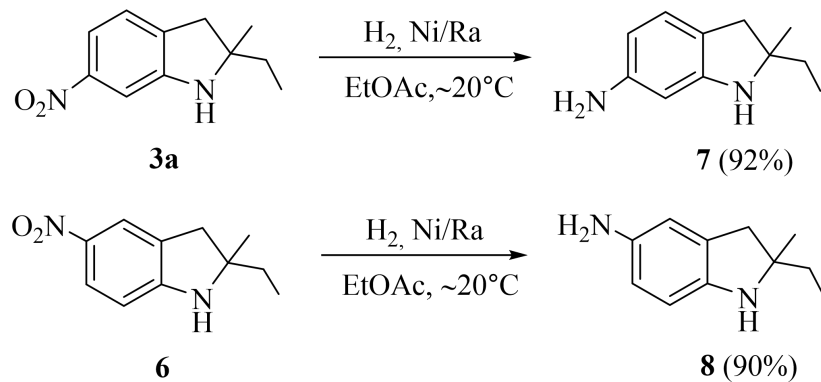


Схема 2.4

Структура полученных соединений **3a-8** была доказана методом ЯМР спектроскопии, масс-спектрометрии, а также элементного анализа.

В спектре ЯМР ^1H 6-нитроиндолина **3a** сигнал протона Н-5 находится при 7.48 м.д., протонов Н-7 и Н-4 – при 7.24 и 7.06 м.д. Сигнал протона Н-7 5-нитроиндолина **6** регистрируется при 6.46 м.д., протона Н-6 – при 7.99 м.д., а протона Н-4 – при 7.91 м.д. После восстановления нитрогруппы в amino-группу сигналы протонов Н-5 и Н-7 аминаиндолина **7**, по сравнению с исходным **3a**,

проявляются в более сильном поле при 6.05 и 5.99 м.д. соответственно, а протона Н-4 – при 6.81 м.д.

Для всех индолинов **3a–8** в спектре ЯМР ^{13}C химические сдвиги атомов азота N-1 находятся в диапазоне δ_{N} 93–114 м.д., групп NO_2 – при δ_{N} 265–372 м.д., тогда как сигналы аминогруппы после восстановления – в области δ_{N} 54–61 м.д.

Далее для получения галогенпроизводных индолина **2** были реализованы два варианта синтеза. В первом случае было осуществлено электрофильное галогенирование в серной кислоте по методу [89].

Так, бромирование индолина **2** действием 1.5 экв. KBr в 50% H_2SO_4 при 0 °C привело к смеси 5-бромпроизводного **9a** и 5,7-дибромпроизводного **9b** в соотношении 1:1 с общим выходом 90%. При увеличении количества KBr до 2.5 экв. образуется только 5,7-дибромзамещенный продукт **9b** с выходом 89% (Схема 2.5).

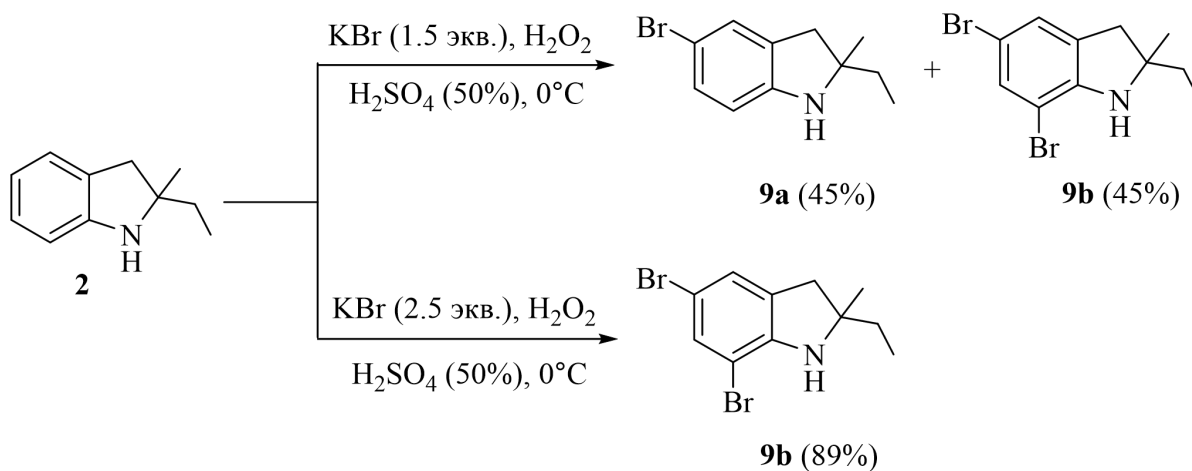


Схема 2.5

Повышение температуры этой реакции до комнатной сопровождается образованием димера **10** с выходом 22% (Схема 2.6).

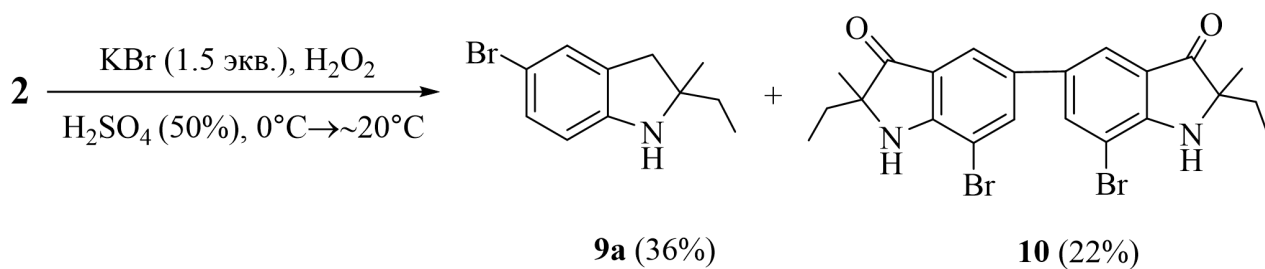


Схема 2.6

Об успешном протекании реакции свидетельствуют сигналы ароматических протонов в спектрах ЯМР ^1H . Если в спектре ЯМР ^1H исходного индолина **2** сигналы протонов бензольного ядра проявляются в виде сложного мультиплета при 6.2 – 7.0 м.д., характерного для сильно связанной системы ABCD, то у его монобромпроизводного **9a** сигналы протонов Н-7 регистрируются при 6.42 м.д., протон Н-6 – при 7.09 м.д., а протон Н-4 – при 7.14 м.д. В спектре 5,7-дибромпроизводного **9b** сигнал протона Н-4 находится при 7.06 м.д., а протона Н-6 – при 7.28 м.д. В спектрах NOESY обоих продуктов наблюдается корреляционный пик Н-4/Н-3, что позволяет производить последующие отнесения сигналов других протонов относительно протона Н-4.

Примечательно, что хлорирование индолина **2** в аналогичных условиях не привело к положительному результату. Эту реакцию удалось осуществить только при увеличении концентрации H_2SO_4 до 80% и при трехкратном избытке KCl , причем хлорирование идет в положение 6 с образованием продукта **11** с выходом 57%. Это связано тем, что аминогруппа индолина направляет замещение в *пара*-положение, что и наблюдалось при бромировании, а в сильноокислой среде индолин превращается в индолиний-катион, и заместители вступают в *мета*-положение. При увеличении количества KCl до 5 экв. удалось получить 4,6-дихлорпроизводное **12** с выходом 43% (Схема 2.7).

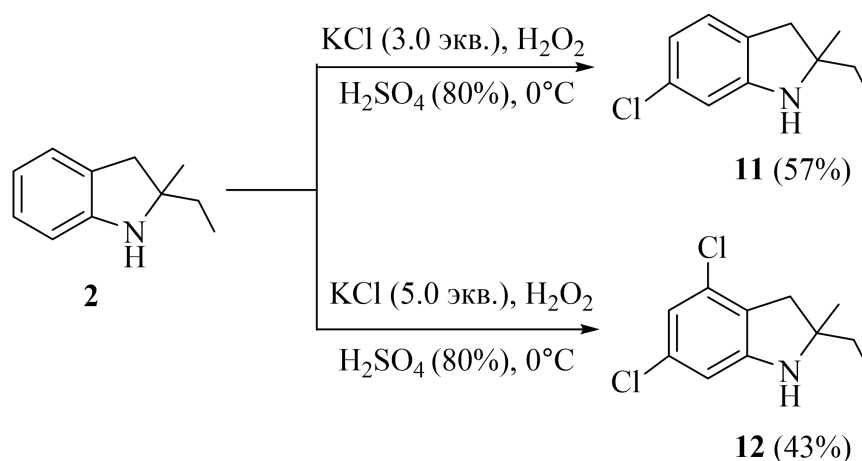


Схема 2.7

О направлении реакции можно судить по спектрам ЯМР ^1H синтезированных хлорпроизводных индолина. Сигнал протона Н-7 продукта **11** регистрируется при 6.51 м.д., протона Н-5 – при 6.61 м.д., а протона Н-4 – при 6.92 м.д. В спектре 4,6-дихлорпроизводного **12** протон Н-5 дает сигнал при 7.83 м.д., протон Н-7 – при 8.06 м.д.

Иодирование индолина **2** с применением KI в описанных выше условиях не позволило получить иодсодержащие индолины.

В ходе реализации второго направления галоидирования нами было изучено радикальное бромирование и хлорирование индолина **2** *N*-галогенсукцинимидами по методике [90 – 92]. Реакция с эквимольным количеством *N*-бромсукцинимида (NBS) в диоксане протекает с образованием смеси бромпроизводных **9a** и **9b** с общим выходом 76%, а использование двукратного избытка бромлирующего реагента привело к образованию **9b** с выходом 72% (Схема 2.8).

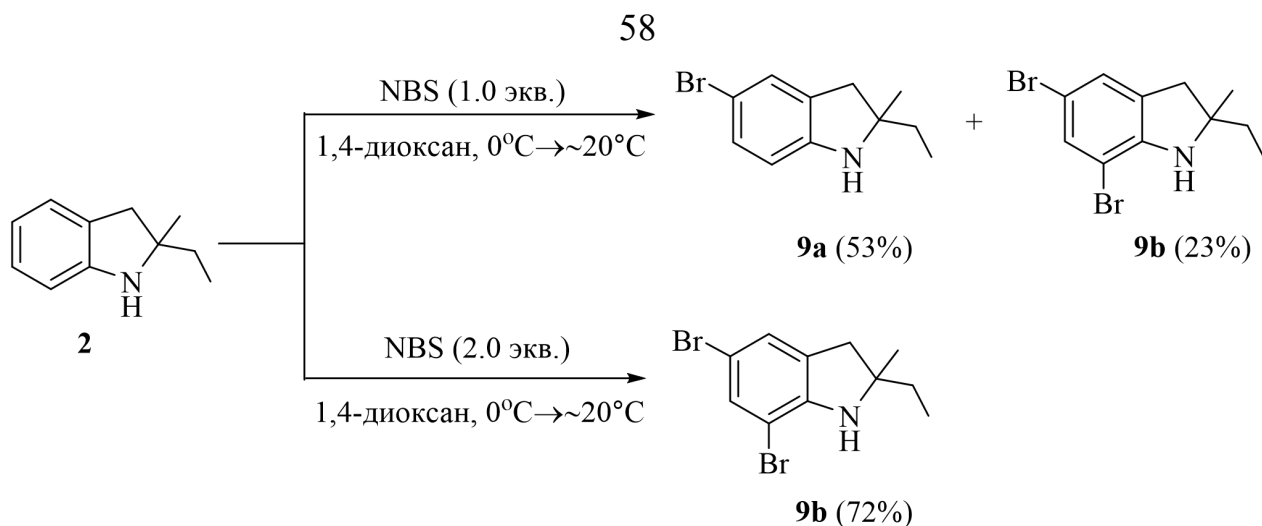


Схема 2.8

Хлорирование индолина **2** эквимольным количеством N-хлорсукцинимидом (NCS) приводит к монохлорзамещенному продукту **13** с выходом 61%, при двукратном избытке NCS был выделен 5,7-дизамещенный продукт **14** с выходом 52% (Схема 2.9).

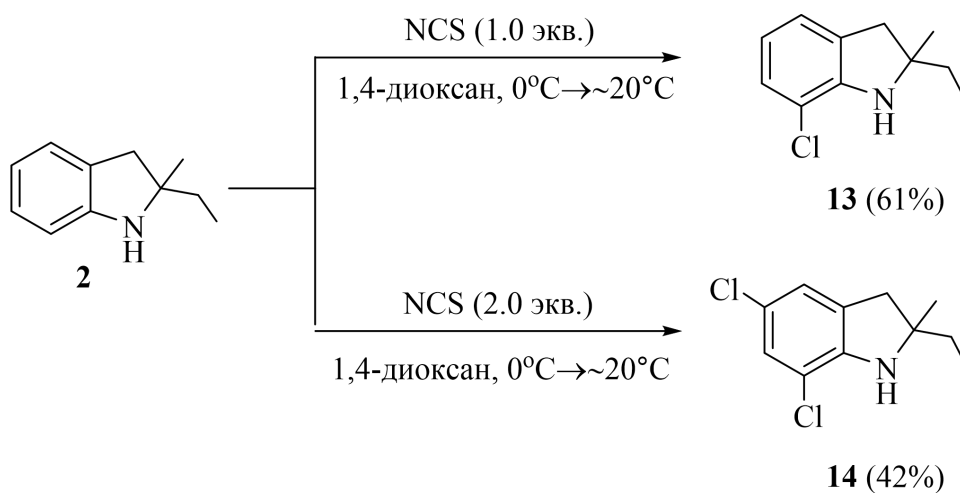


Схема 2.9

Структура полученных соединений подтверждена данными ЯМР ^1H , ^{13}C , масс-спектрометрии и элементного анализа. Так, в спектрах ЯМР ^1H 7-хлориндолина **13** сигнал протона Н-5 регистрируется при 6.60 м.д., а протонов Н-4 и Н-6 – при 6.94 и 7.00 м.д. Сигнал протона Н-4 5,7-дихлорпроизводного **14** находится при 6.90 м.д., а протону Н-6 соответствует дублет при 7.01 м.д.

Нами также предложен синтетический подход в получении новых алкилированных индолинов.

Установлено, что при нагревании индолина **2** и пиперилена в бензоле при 130 °С в присутствии каталитических количеств хлорида алюминия образуется замещенный 2-метил-2-этил-5,7-ди-(1-метилбут-2-ен-1-ил)-2,3-дигидро-1*H*-индол (**15**) с выходом 61%. В результате восстановления **15** действием водорода в присутствии катализатора Ni/Ra в этилацетате при комнатной температуре получен продукт **16** с выходом 82% (Схема 2.10).

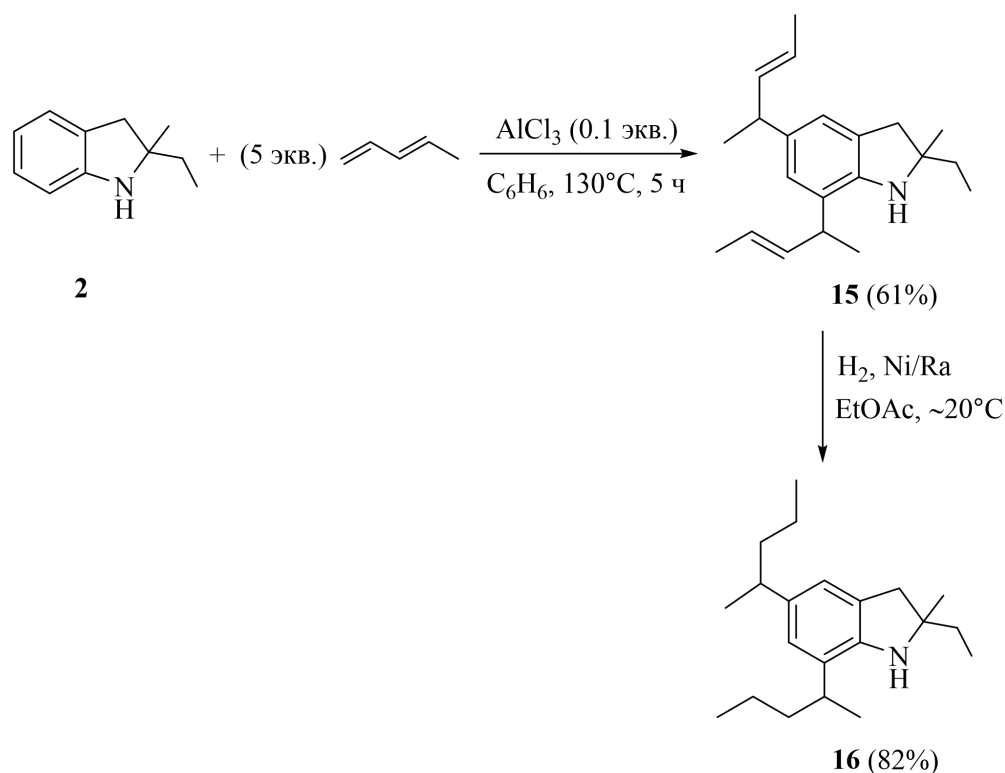


Схема 2.10

Таким образом, путем электрофильного нитрования, бромирования и хлорирования в серной кислоте, а также радикального бромирования и хлорирования молекулы индолина **2** удалось получить 5-нитро-, 6-нитро-, 4,6-динитро-, 5-бром-, 5,7-дибром-, 6-хлор-, 4,6-дихлор-, 7-хлор-, 5,7-дихлорпроизводные. Установлено, что состав продуктов реакции нитрования, бромирования, хлорирования индолина **2** зависит от соотношения исходного соединения и нитрующих, бромирующих и хлорирующих реагентов.

2.1.2 Реакции модификации индольного ядра 2-метил-2-этил-2,3-дигидро-1*H*-индола

Известно, что оксииндолы представляют значительный практический интерес в качестве соединений, проявляющих широкий спектр биологической активности [93]. В частности, оксиндол (индолин-2-он) является ключевым фрагментом многих природных соединений и лекарственных средств, таких как птероподин, специофиллин, ункарин F, митрафиллин, ринкофиллин, изокориноксеин [94 – 96]. Производные оксиндола имеют высокий потенциал в биологических исследованиях, выступая в качестве NMDA-антагонистов [97 – 98] и блокаторов кальциевых каналов [99 – 100] и проявляя антиангиогенезный [101 – 102], противораковый [103 – 104] или анальгетический эффект [105 – 106]. Что, несомненно, стимулирует исследования, направленные на синтез индолин-3-она.

Нами были апробированы несколько подходов к синтезу целевого 3-оксииндола, основанных на взаимодействии с хлорхроматом пиридиния (PCC) [107], дихроматом пиридиния (PDC) [108], CrO₃ и SeO₂ [109]. При прибавлении хромсодержащих реагентов к раствору 2-метил-2-этилиндolina **2**, не имеющего защитную группу у атома азота, наблюдается бурное протекание реакции и осмоление. Продукты реакции выделить не удалось. При наличии ацильной группы при атоме азота реакция протекает без осмоления. Так, для оптимизации условий реакции был проведен ряд экспериментов путем взаимодействия *N*-ацетилиндolina **4** с PCC, PDC и CrO₃ (Схема 2.11, Таблица 2.1).

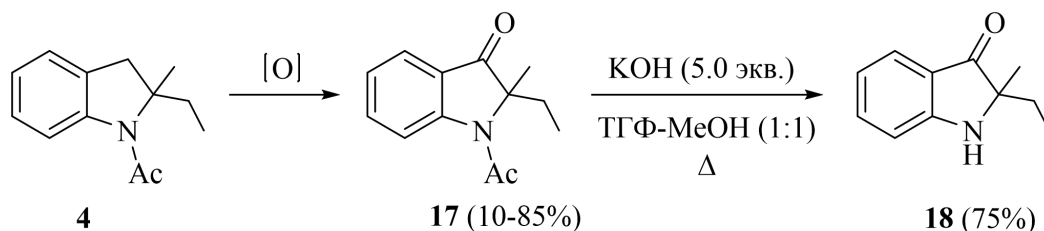


Схема 2.11

Таблица 2.1 – Оптимизация условий реакции взаимодействия ацетилиндолина **4** с PCC, PDC и CrO₃

Эксперимент	Условия реакции			Время, ч	Выход 17 , %
	Реагент	Эквивалент	Растворитель		
1	PCC	1.5	CH ₂ Cl ₂	12	10
2	PCC	4	-	20	30
3	PCC	4	-	30	36
4	PDC	1.5	CH ₂ Cl ₂	12	21
5	PDC	4	-	20	33
6	PDC	4	-	30	45
7	CrO ₃	1	AcOH	8	85
8	CrO ₃	1	-	12	73

Согласно данным таблицы 2.1 наилучший, выход 1-ацетил-2-метил-2-этил-1,2-дигидро-3*H*-индол-3-она (**17**) достигается при использовании CrO₃, тогда как использование PCC и PDC выход продукта был существенно ниже. N-Ацетильная группа легко гидролизуется кипячением соединения **17** с KOH в метаноле с образованием индолин-3-она **18** с выходом 75%. Структуры полученных соединений **17** и **18** подтверждены спектрами ЯМР ¹H, ¹³C и ¹⁵N, а также данными 2D COSY, HSQC, HMBC и NOESY. В спектре ЯМР ¹³C об образовании кетогруппы в соединении **18** свидетельствует появление сигнала при 202.24 м.д. атома C-3.

При добавлении SeO₂ в спиртовой раствор индолина **2** при кипячении образуется селен-содержащий продукт **19** с выходом 45% (Схема 2.12). Следует отметить, что аналогичная реакция с N-ацетилиндолином **4** не протекает. Взаимодействие продукта **19** с никелем Ренея в кипящем этаноле приводит к отщеплению селена с образованием исходного индолина **2**.

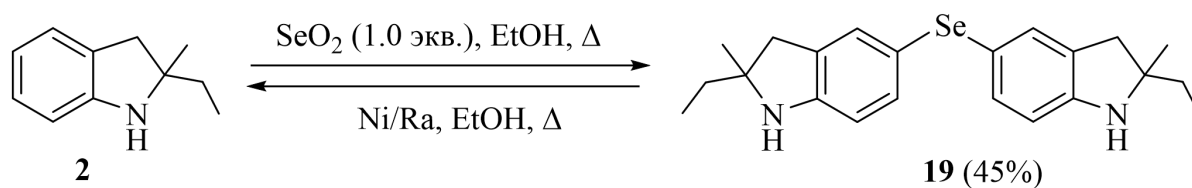


Схема 2.12

Для соединения **19** получены масс-спектры, в которых обнаружены пики ионов, соответствующие молекулярной массе продукта.

С целью получения гидроксипроизводного индолина, проведена реакция соединения **18** с боргидридом натрия в этаноле при комнатной температуре [110]. Как и ожидалось, указанное вещество легко реагирует с NaBH_4 с образованием продукта восстановления кето-группы **20** с выходом 89% (Схема 2.13).

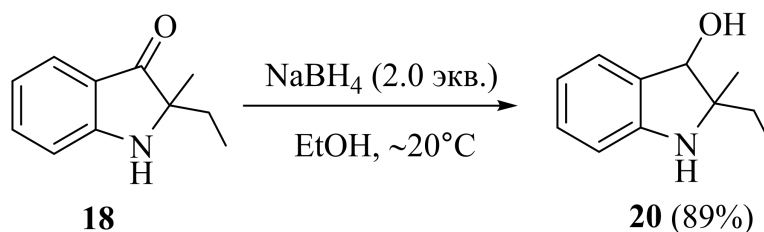


Схема 2.13

Строение соединения **20** установлено на основании данных элементного анализа, масс-спектрометрии, ЯМР ^1H , ^{13}C спектров. Согласно данным ЯМР-спектроскопии, 2-метил-2-этил-1,2-дигидро-3*H*-индол-3-ол (**20**) образуется в виде рацемической смеси. Образование изомерных спиртов подтверждается сигналами протона Н-3 при 4.61 м.д. (4.73 м.д.) в виде синглета в спектрах ЯМР ^1H и 79.31 м.д. (78.84 м.д.) атома углерода С-3 в спектрах ЯМР ^{13}C .

В ходе выполнения данного раздела работы представлялось интересным также введение оксимной группы в структуру индолина с целью последующего осуществления перегруппировки Бекмана I рода с образованием хиназолинового цикла [111]. Наиболее распространенным методом получения оксимов является взаимодействие кетонов с гидроксиламином. В результате оптимизации условий данной реакции было установлено, что при использовании в качестве растворителя пиридина выход продукта был существенно ниже. Оптимальным оказалось проведение реакции при 65 °С в среде метанола, что позволило получить индол-3-имин **21** с более высоким выходом 70% (Схема 2.14, Таблица 2.2).

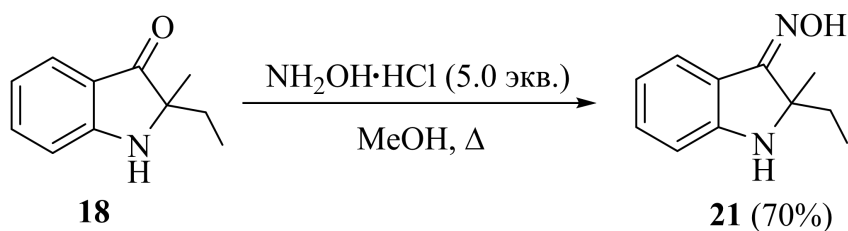


Схема 2.14

Таблица 2.2 – Оптимизация условий реакции соединения **18** с $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}$

№	$\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}$, экв.	Растворитель	Температура, °C	Время, ч	Выход 21 , %
1	3	пиридин	20	10	10
2	-	-	-	15	11
3	4	-	-	15	15
4	5	-	-	15	17
5	5	метанол	65	10	65
6	-	-	-	15	70

Строение продукта **21** было однозначно доказано по данным масс-спектрометрии, элементного анализа и спектроскопии ЯМР. Так, в спектре ЯМР ^{13}C присутствует характерный для оксимов сигнал углерода C-3 в области 162.02 м.д.

Далее соединение **21** вовлекли в реакцию с ПФК с целью осуществления перегруппировки Бекмана [112]. Однако многочисленные попытки не привели к ожидаемому результату. В этом случае, из реакционной смеси был выделен лишь продукт гидролиза – кетон **18** с выходом 23%. Образование гетероциклического хиназолина **22** не происходило и при взаимодействии оксима **21** с тионилхлоридом в диоксане при комнатной температуре по методике [113]. Оказалось, что в этих условиях протекает перегруппировка Бекмана 2-го рода с образованием нитрила **23** с выходом 60% (Схема 2.15).

Образование последнего объясняется повышенной склонностью к разрыву связи «C¹–N» вследствие π -донорного эффекта фенильного заместителя.

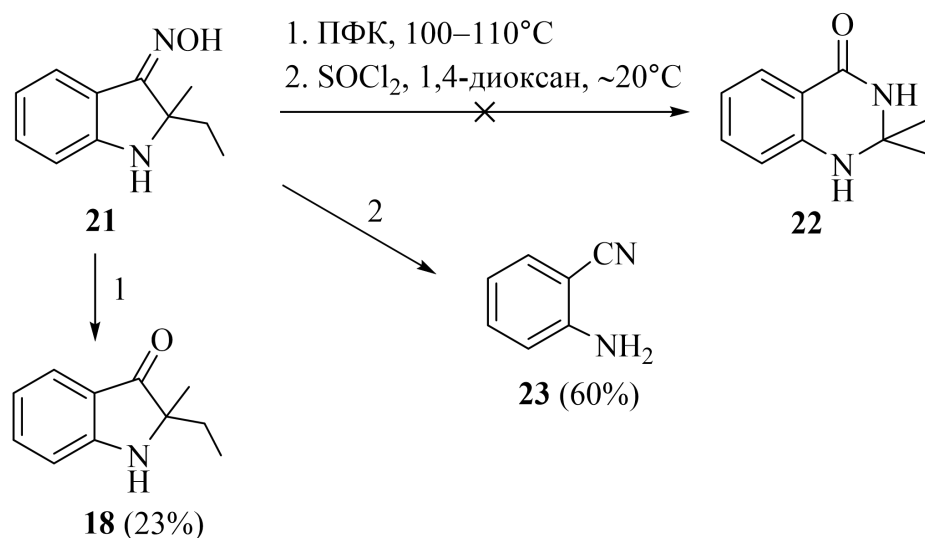


Схема 2.15

Кроме того, в данной работе были проведены попытки окисления соединения **18** с целью получения бензоксазиновой структуры **24** в условиях реакции Байера–Виллигера. Однако при окислении действием пероксида водорода по методике [114] получить желаемый продукт не удалось, а в случае использования в качестве окислителя *мета*-хлорнадбензойной кислоты (*m*-CPBA) [115] из реакционной массы были выделены региоизомерные 2-метил-2-этил-2*H*-индол-3,7-дионы **25a** и **25b** с выходами 36 и 13% соответственно (Схема 2.16). Что касается ожидаемого продукта, то он не был обнаружен в составе реакционной массы даже в следовых количествах.

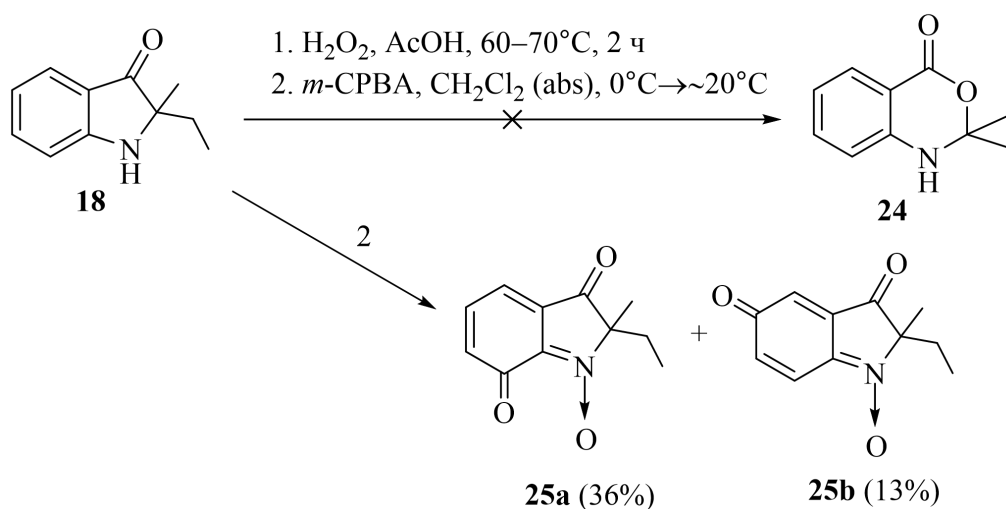


Схема 2.16

Структура соединений **25a** и **25b** была подтверждена на основании данных ^1H , ^{13}C и ^{15}N ЯМР, масс-спектрометрии и элементного анализа.

В частности, в спектре ЯМР ^{15}N сигналы атома N-1 регистрируются при 319.13 м.д. у изомера **25a** и 335.34 м.д. у изомера **25b**, а у исходного кетона **18** этот сигнал проявляется при 88.41 м.д. Данные масс-спектров соответствуют предполагаемой структуре продуктов.

Таким образом, в настоящей работе разработан синтез индолин-3-она путем окисления 2-метил-2-этилиндolina. Кроме того, на основе 3-кетoinдолина синтезированы индол-3-ол и индол-3-имин.

2.2 Взаимодействие N-тозил-*орто*-(цикло)алкениланилинов с хлористым тиониллом

Согласно литературным данным, *орто*-алкениланилины широко используются в синтезе азотсодержащих гетероциклов, что связано с наличием в их структуре благоприятного расположения аминогруппы и олефинового фрагмента. Необходимость поиска новых методов синтеза индольных структур на основе *орто*-алкениланилинов в мягких условиях с выходом на новые биологически активные соединения обуславливает актуальность работ, представленных в данной главе.

С целью разработки новых методов синтеза индолов в данной работе мы изучили гетероциклизацию *орто*-(цикло)алкениланилинов с заместителями аллильного и винильного типа под действием SOCl_2 .

В качестве объектов для исследования были выбраны N-толуолсульфонильные производные **32-38**, полученные с высокими выходами взаимодействием анилинов **1**, **26-31** с *пара*-толуолсульфохлоридом (TsCl) в присутствии пиридина при комнатной температуре по известной методике [116 – 117] (Схема 2.17, Таблица 2.3).

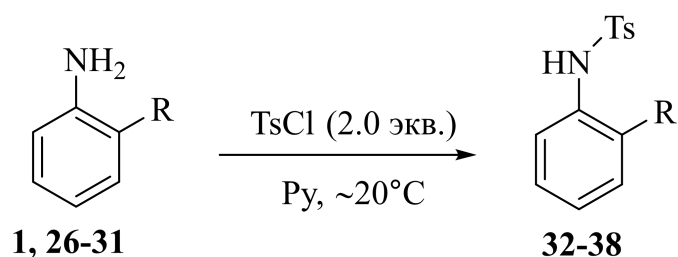


Схема 2.17

Таблица 2.3 – Время реакции ариламинов **1, 26-31** с TsCl и выход N-толуолсульфонильных продуктов **32-38**

Соединение	R	Продукт	Время, ч	Выход, %
1		32	9	81
26		33	10	75
27		34	9	83
28		35	10	80
29		36	10	88
30		37	8	85
31		38	9	80

Структура продуктов **32-38** доказана на основании данных ЯМР ^1H и ^{13}C спектроскопии, масс-спектрометрии и элементного анализа.

Продукты реакции N-толуолсульфонильных производных **32-38** с хлористым тионилем зависят от структур исходных анилинов.

Взаимодействие 4-метил-N-{2-[1-метилбут-2-ен-1-ил]фенил}бензолсульфонамида (**32**), N-(2-циклопент-2-ен-1-илфенил)-4-метилбензолсульфонамида (**34**) и N-(2-циклогекс-2-ен-1-илфенил)-4-метилбензолсульфонамида (**36**) с SOCl_2 при комнатной температуре в ДМСО привело к неожиданным продуктам - N-{2-[(1S,2S,3S)-2-гидрокси-1-метил-3-(метилсульфанил)бутил]фенил}-4-метилбензолсульфонамиду (**39**) (выход 75%), N-{2-[(1S,2S,3S)-2-гидрокси-3-(метилсульфанил)циклопентил]фенил}-4-метилбензолсульфонамиду (**40**) (выход 79%) и N-{2-[(1S,2S,3S)-2-гидрокси-3-

(метилсульфанил)циклогексил]фенил}-4-метилбензолсульфонамиду (**41**) (выход 85%) (Схема 2.18).

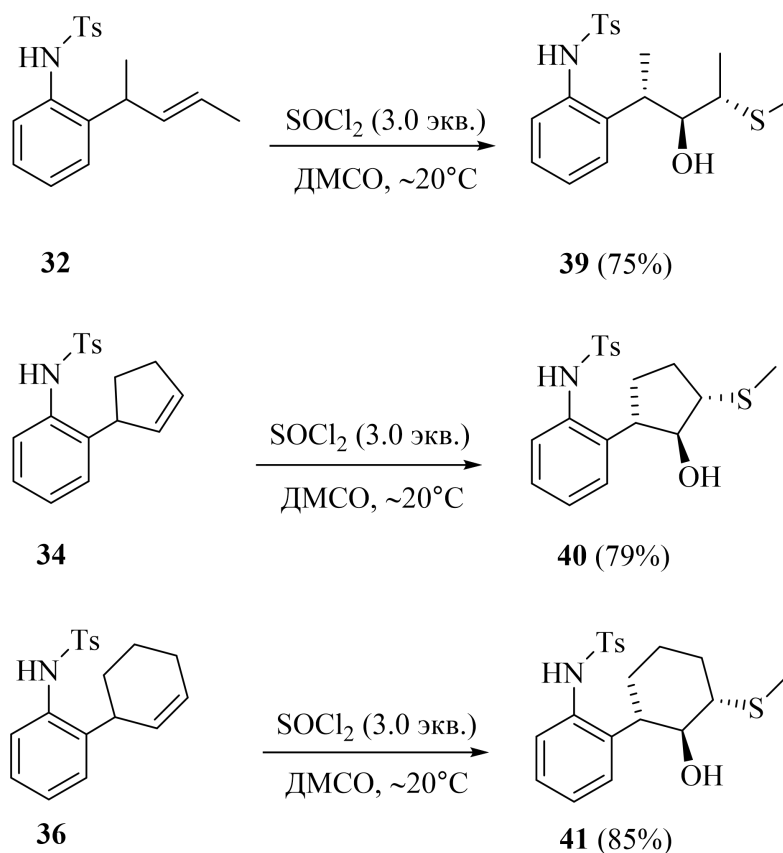


Схема 2.18

Структура продуктов **39-41** доказана на основании данных ЯМР ^1H , ^{13}C , масс-спектрометрии и элементного анализа.

В то же время при взаимодействии 4-метил-N-{2-[1-метилбут-1-ен-1-ил]фенил}бензолсульфонамида (**33**) с SOCl_2 , по аналогии с описанным выше способом, образуется диастереомерный N-{2-[(1R,2R)-1,2-дигидрокси-1-метилбутил]фенил}-4-метилбензолсульфонамид (**42**) с выходом 75%. Вероятно, диол **42** образуется в ходе нейтрализации реакционной массы содой промежуточного продукта присоединения SOCl_2 по двойной связи. Повышение температуры реакции до $50-70^\circ\text{C}$ ведет к ожидаемому индолу **43** с выходом 80% (Схема 2.19).

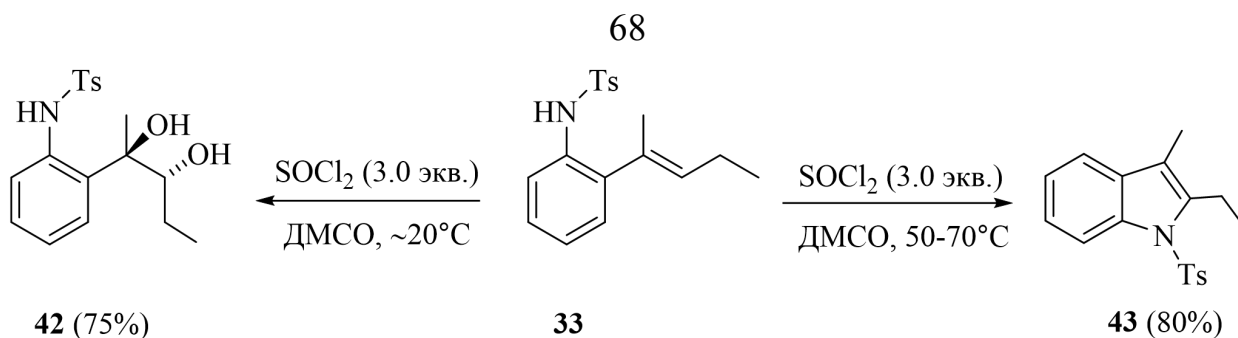


Схема 2.19

Строение диола **42** и индола **43** подтверждено комплексом спектральных данных и данными элементного анализа.

В масс-спектре соединения **43** имеется сигнал молекулярного иона с m/z 314.1, соответствующий $M+H$. В 1H ЯМР спектре в сильном поле расположены сигналы в виде синглетов метила индола при 2.14 м.д. и тозилльной защиты при 2.32 м.д., а также сигналы этильного фрагмента в виде триплета при 1.27 м.д. и квартета при 3.01 м.д. В ^{13}C ЯМР спектре этим сигналам соответствуют сигналы углеродов при 8.71 м.д., 21.50 м.д., 14.98 м.д. и 19.79 м.д. соответственно. Наличие эффекта Оверхаузера между протонами метила и Н-4 в спектре NOESY является доказательством расположения метила при углероде С-3 (Рисунок 2.2).

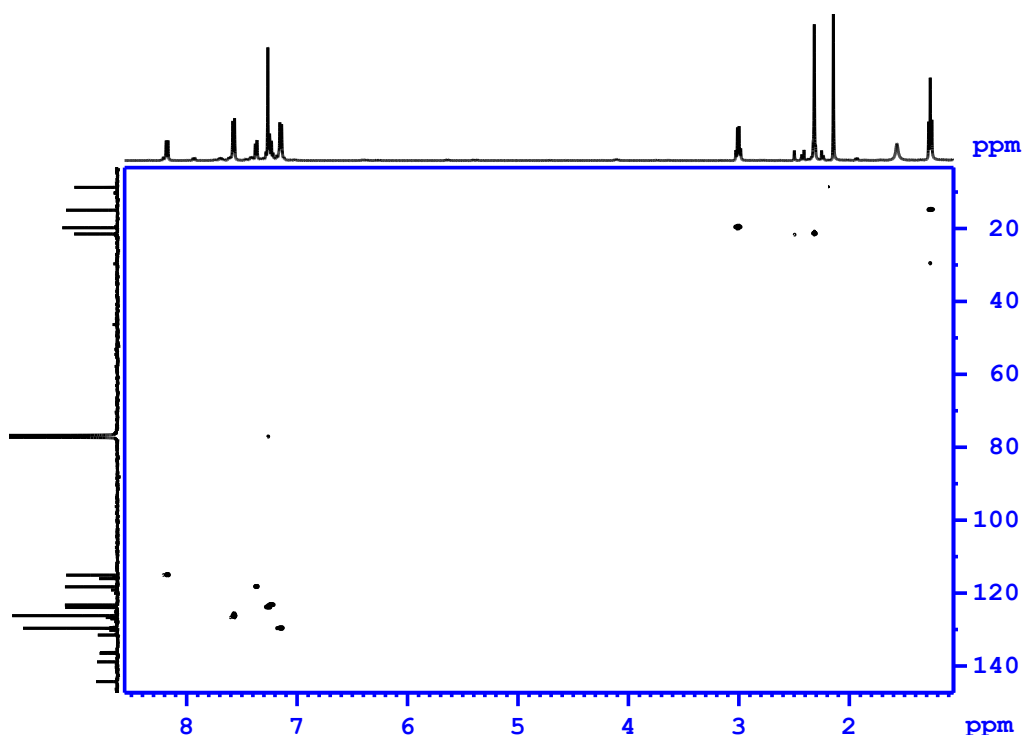


Рисунок 2.2 – 2D ЯМР 1H - ^{13}C HSQC (500 МГц, $CDCl_3$) спектр продукта **43**

В аналогичных условиях реакция N-(2-циклогекс-1-ен-1-илфенил)-4-метилбензолсульфонамида (**37**) образует продукты внутримолекулярной гетероциклизации стабильный 9-[(4-метилфенил)сульфонил]-2,3,4,9-тетрагидро-1*H*-карбазол (**44**) и (4*aS*)-7-[(4-метилфенил)сульфонил]-2,3,4,4*a*,6,7-гексагидродибензо[*d,f*][1,3]оксазепин (**45**) (Схема 2.20).

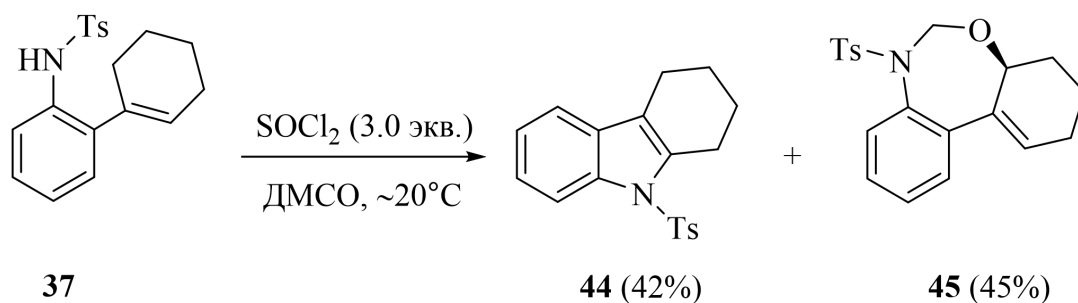


Схема 2.20

Данные элементного анализа, масс-спектрометрии, гомо- и гетероядерной корреляционной спектроскопии ЯМР однозначно подтверждают структуры соединений **44** и **45**. В масс-спектре соединения **45** имеется молекулярный ион с m/z 356.3, соответствующий $M+N$. В ^1H ЯМР спектре в сильном поле при 1.35-1.96 м.д. наблюдаются сигналы метиленовых протонов Н-9, Н-10 и Н-11. В ^{13}C ЯМР спектре этим протонам соответствуют сигналы углеродов при 25.73 м.д., 16.07 м.д. и 29.26 м.д. соответственно. Атом углерода С-12, связанный с кислородом, проявляется при 72.60 м.д., его протон при 3.50 м.д. в виде дублет-дублета по данным корреляционных спектров НМВС связан с метиленовым углеродом С-14 при 72.60 м.д. Анализ спектра НМВС показал, что протоны Н-14 коррелируют только с углеродами С-1 и С-12, что является доказательством образования оксоазепиновой структуры (Рисунок 2.3).

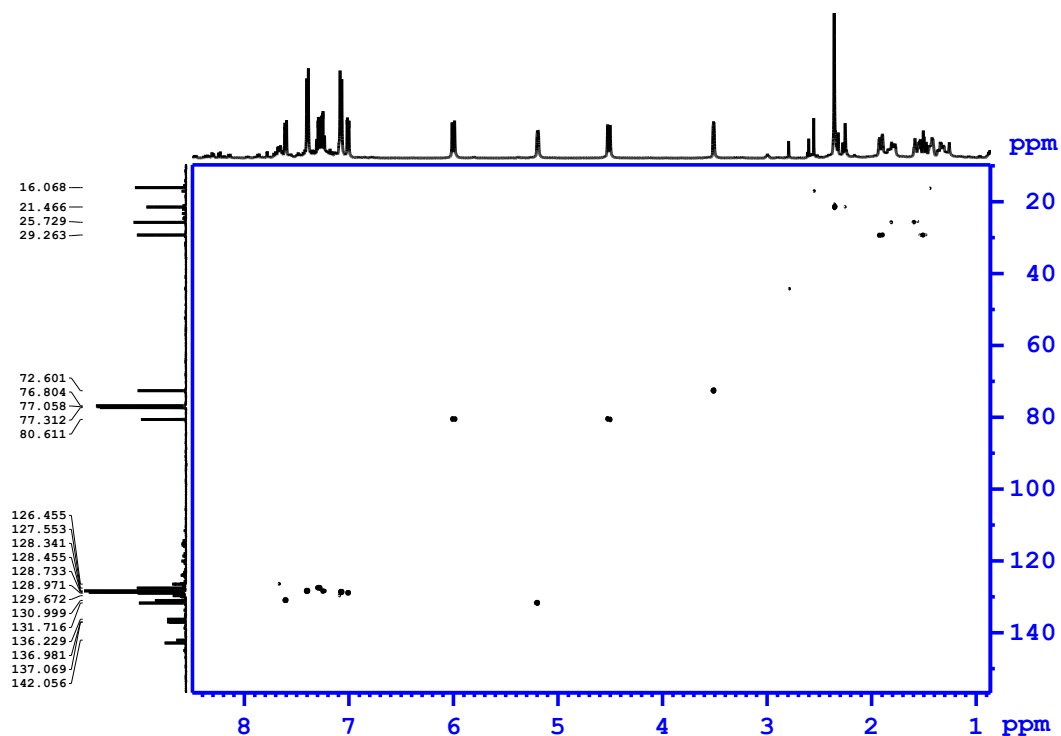


Рисунок 2.3 – 2D ЯМР ^1H - ^{13}C HSQC (500 МГц, CDCl_3) спектр продукта **45**

Попытки синтеза соответствующих индолов из N-(2-циклопент-1-ен-1-илфенил)-4-метилбензолсульфонамида (**35**) и N-{2-[2-хлор-1-метилбут-2-ен-1-ил]фенил}-4-метилбензолсульфонамида (**38**) как в случае проведения реакций при комнатной температуре, так и в случае повышения температуры не привели к ожидаемым результатам - во всех случаях наряду с продуктами осмоления в реакционных смесях обнаружены значительные количества исходных соединений.

На схеме 2.21 представлен предполагаемый механизм образования индола **43**. Вероятно, реакция протекает через взаимодействия N-толуолсульфонильного производного **33** с реакционноспособным соединением метионилхлоридом **B**, который получается через промежуточный сульфоний **A**. Далее электрофильное присоединение **B** к двойной связи образует трехчленный циклический катион сульфония **C**. Последующая 5-экзо-тетра-циклизация промежуточного продукта **C** приводит к образованию соединения **D**, который в результате отщепления протона преобразуется в индолин **E**. Далее элиминирование ^-SMe индолина **E** ведёт к получению продукта **F**, и депротонирующая ароматизация завершает синтез целевого продукта **43**.

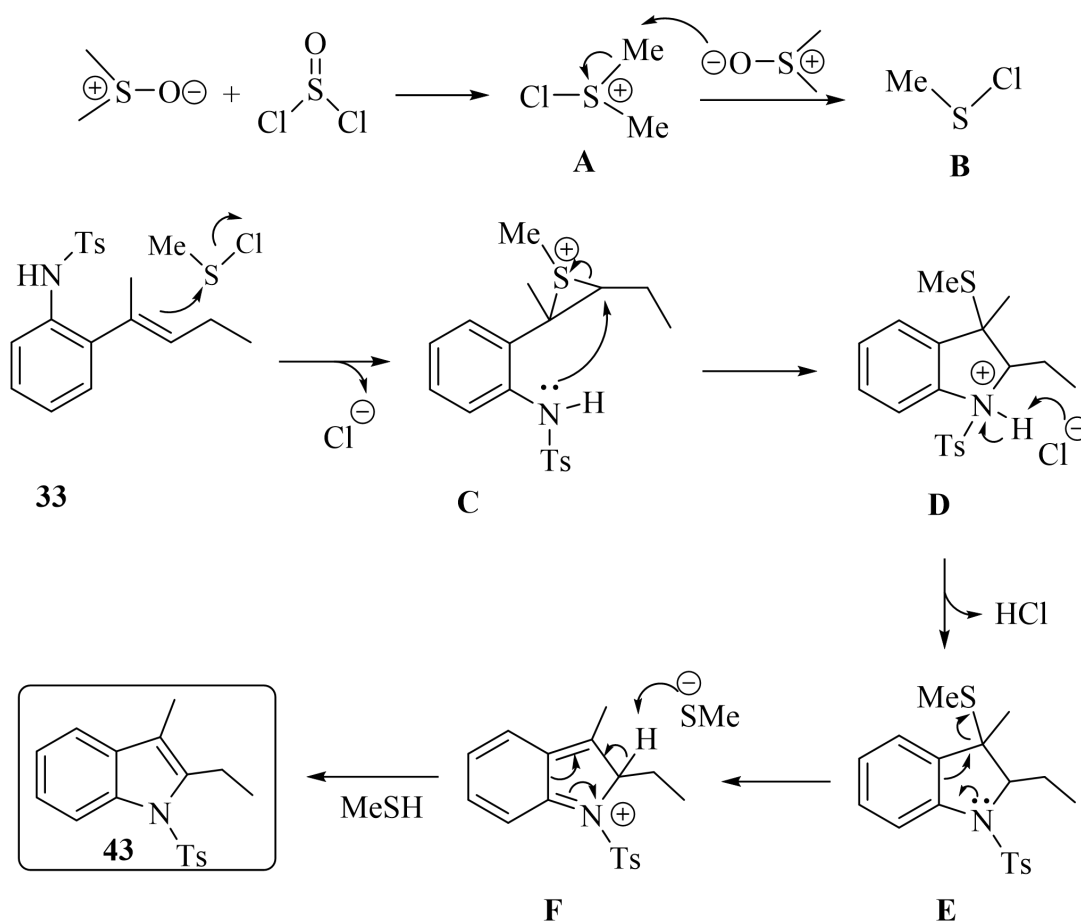


Схема 2.21

Таким образом, изучение реакции N-тозил-*орто*-(цикло)алкениланилинов с хлористым тионилем показало, что в зависимости от структуры исходных анилинов и условий реакции могут быть получены продукты гетероциклизации (индол, карбазол и оксазепин) или метилсульфанил(цикло)алкильные производные.

2.3 Синтез производных 1-фенил-1*H*-индолов

В последние время полииндолы привлекают все возрастающее внимание химиков за счет своих фотофизических, электронных и термических свойств [118 – 125], что демонстрирует быстрый рост числа публикаций, посвященных их получению и потенциальному применению [126 – 131]. Поэтому создание новых

высокоэффективных способов синтеза этих соединений является актуальным и востребованным.

На первом этапе работы нами была поставлена задача разработать эффективный подход к полииндолам на примере модельных реакций. С этой целью было исследовано взаимодействие дифениламина **46** с относительно легко доступным 1,2-дихлорпропеном (**47**) и обнаружено, что попытки проведения реакции в классическом варианте, т.е. при кипячении в триэтилаmine, не привели к получению желаемого продукта **48**. Однако, согласно литературным данным [132], для проведения такой реакции возможно использование более жестких условий, т.е. автоклава, что и было опробовано на дальнейшем этапе работы. Действительно, при нагревании реакционной смеси в автоклаве в триэтилаmine при 150 °С в течение 24 ч соединение **48** получено с выходом 70% (Схема 2.22).

Структура продукта **48** доказана на основании данных ^1H и ^{13}C ЯМР спектроскопии, масс-спектрометрии и элементного анализа. Так, в спектрах ЯМР ^1H наблюдаются сигналы протонов Н-1' – при 4.56 м.д., геминальные протоны двойной связи – при 5.45 и 5.58 м.д., ароматические протоны детектируются в области 7.15 – 7.37 м.д. В спектре ЯМР ^{13}C сигнал углерода С-1' проявляется при 58.39 м.д., углерод двойной связи С-3' – при 112.76 м.д. соответственно.

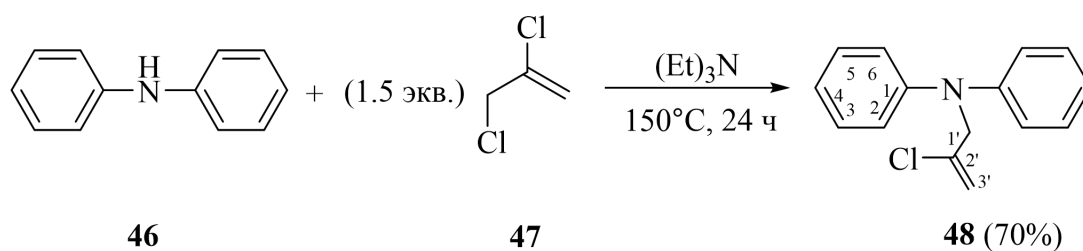


Схема 2.22

Далее нами изучено взаимодействие N-(2-хлорпроп-2-ен-1-ил)-N-фениланилина (**48**) с ПФК. Было показано, что соединение **48**, реагируя с ПФК при 140-150 °С в течение 7 ч, дает 2-метил-1-фенил-1*H*-индол (**49**) с выходом 82%. Также из реакционной смеси был выделен неожиданный продукт – 10-метил-5*H*-дibenzo[b,f]азепин (**50**) с выходом 10% (Схема 2.23).

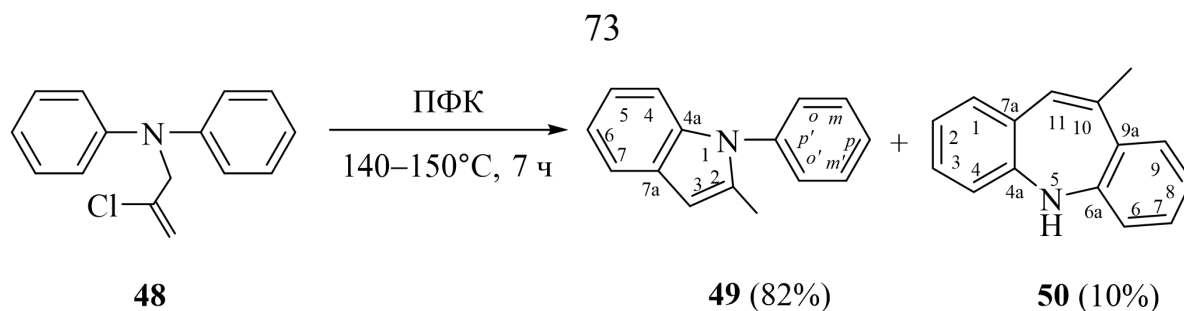


Схема 2.23

Структура продуктов **49** и **50** была доказана на основании данных ^1H и ^{13}C ЯМР спектроскопии, масс-спектрометрии и элементного анализа. Анализ спектров ЯМР ^1H соединения **49** показал, что характеристичными являются появление при 2.58 м.д. синглетного сигнала протонов метила, а также синглета протона Н-3 – при 6.73 м.д., указывающие на внутримолекулярную циклизацию. В спектрах ^{13}C атом углерода метила у соединения **49** проявляется при 13.70 м.д., сигнал С-2 – при 128.64 м.д., а С-3 – при 101.77 м.д. Сравнительный анализ спектра ^1H - ^{15}N НМВС исходного хлорпроизводного соединения **48** и продукта его гетероциклизации **49** показал, что химический сдвиг вторичного азота у соединения **48** равен 80.7 м.д., а у индола **49** третичный атом азота регистрируется при 151.6 м.д., что согласуется с литературными данными [133].

Характерными сигналами в спектрах ЯМР ^1H азепина **50** являются синглеты метила при С-10 и углерода С-11 азепинового фрагмента в области 2.30 м.д. и 6.62 м.д. соответственно, а также уширенный синглет NH-группы в области 5.40 м.д. (Рисунок 2.4).

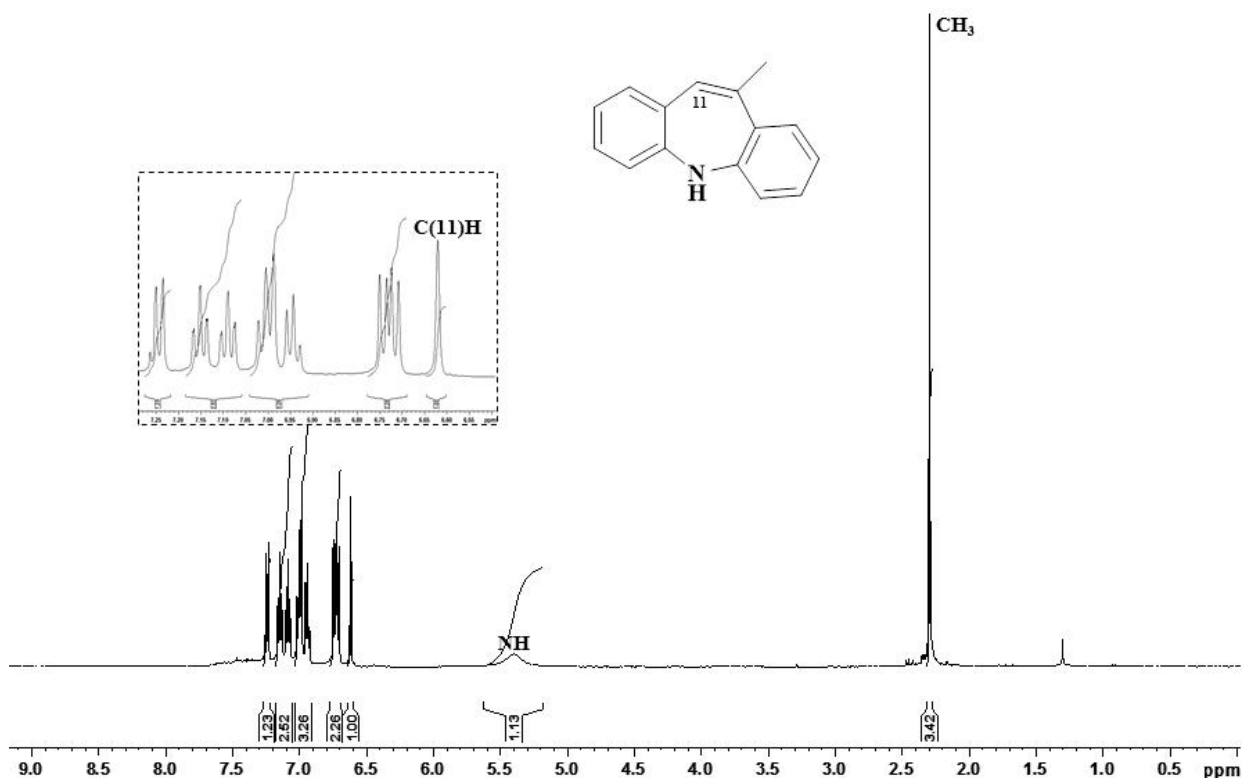


Рисунок 2.4 – Спектр ЯМР ^1H 10-метил-5*H*-дibenzo[b,f]азепина **50** (CDCl_3)

В случае *N*-(2-хлор-1-метилбут-2-ен-1-ил)-*N*-фениланилина (**52**) продукт был получен по той же методике, что и для соединения **48**. Выход соединения **52** составил 81% (Схема 2.24).

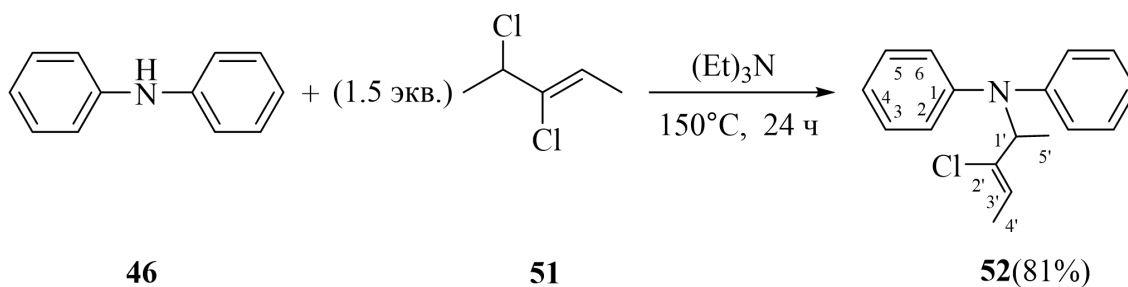


Схема 2.24

Предложенный подход к построению соединения **49** также был успешно применен для синтеза 2-этил-3-метил-1-фенил-1*H*-индола (**53**). Было отмечено, что в результате реакции образуется смесь хроматографически неразделимых региоизомеров **53a** и **53b** (Схема 2.25).

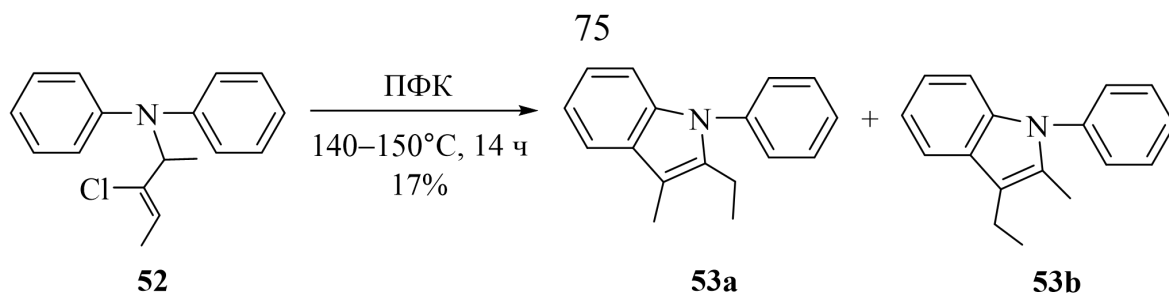


Схема 2.25

Тогда как использование в реакции *орто*-(2-хлор-1-метилбут-2-ен-1-ил)-N-фениланилина (**54**) с ПФК приводило к образованию исключительно продукта **53a** с высоким выходом 80% (Схема 2.26). Следует отметить, что соединение **54** было получено при взаимодействии дифениламина (**46**) с 3,4-дихлорпентен-2-ом (**51**) в результате перегруппировки Кляйзена N-алкенильного соединения **52**.

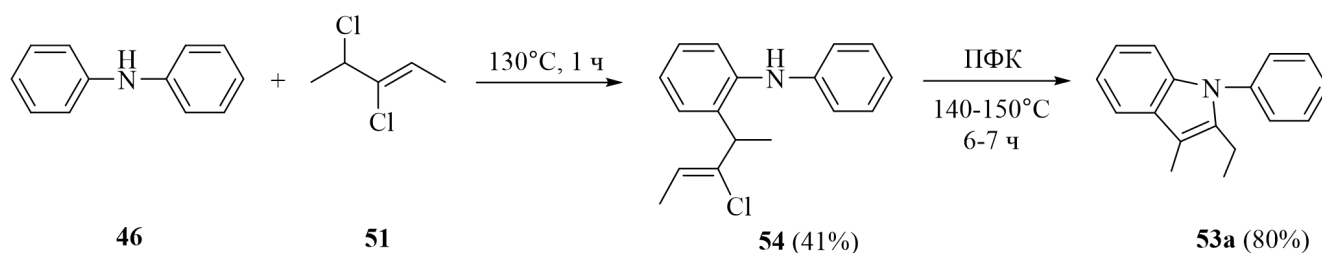


Схема 2.26

На схеме 2.27 представлен предполагаемый механизм образования соединений **49**, **50** и **53a,b**. В N-(2-хлоралкенил)-N-фениланилинах **48** и **52** наблюдается реализация двух направлений циклизации. Взаимодействие соединения **48** с ПФК приводит к образованию индола **49** (путь А) и азепина **50** (путь Б). Соединение **52** аналогично вступает в реакцию с ПФК с образованием смеси двух изомеров **53a** (путь А) и **53b** (путь Б).

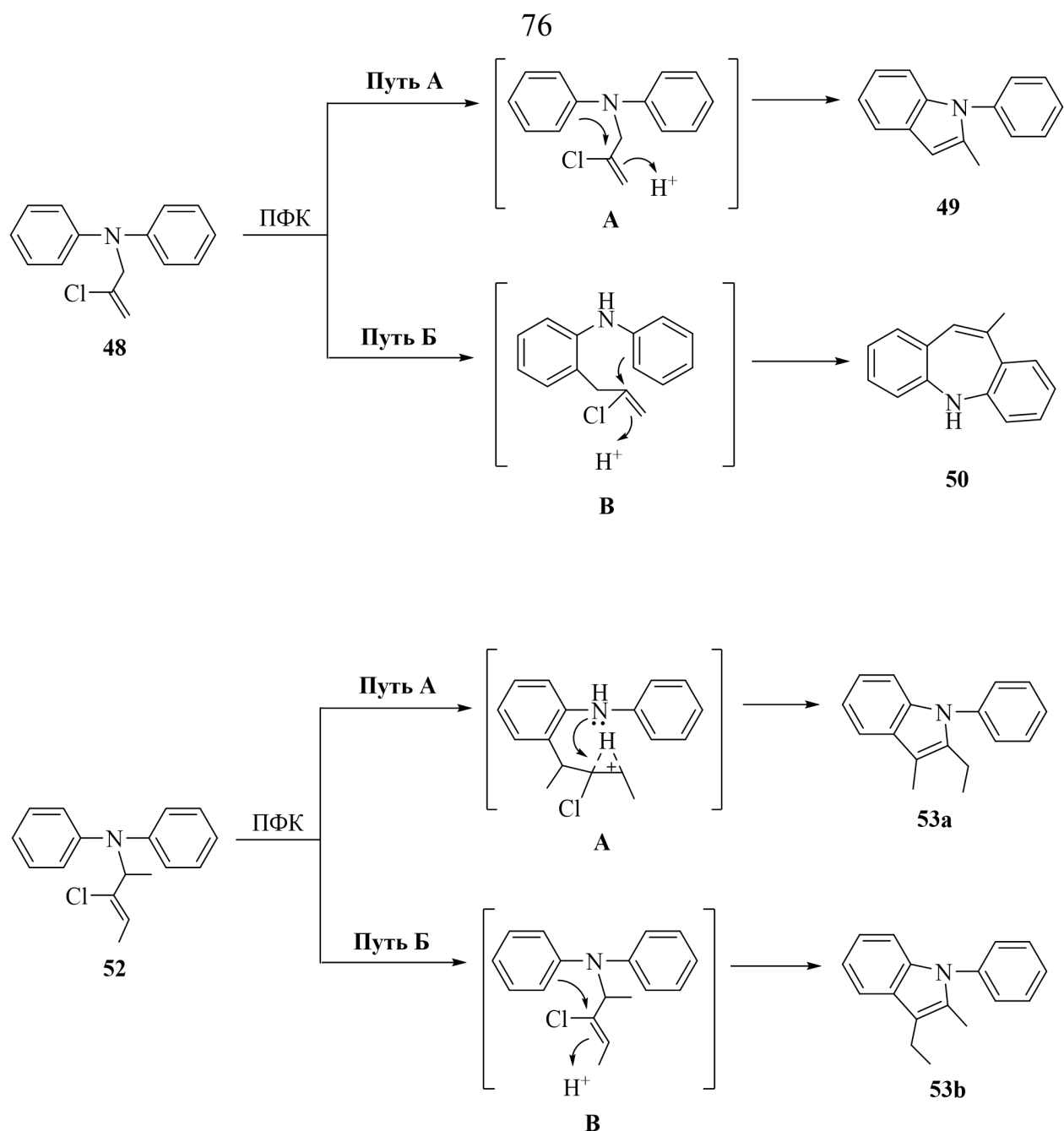


Схема 2.27

Применение ПФК в реакциях гетероциклизации с N-алкенилдифениламинами оказалось неэффективным: конверсия исходного соединения **52** в продукт **53** не превышала 20%, по данным ГЖХ анализа, даже в результате очень длительного нагревания.

С целью увеличения выхода индолов **49** и **53a** нами были использованы мягкие кислоты Льюиса – эфират трехфтористого бора ($\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$) и бор трифторид-метанол комплекс ($\text{BF}_3 \cdot \text{MeOH}$), ранее успешно показавшие себя в циклизации N-(2-бромпро-2-ен-1-ил)анилина с образованием 2-метилиндола [134

– 135]. Мы обнаружили, что при использовании $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ с N-(2-хлорпроп-2-ен-1-ил)анилином (**55**) при 145-150 °C вместо целевого 2-метил-1*H*-индола были получены продукты перегруппировки **56** и **57** (Схема 2.28). Следует отметить, что ранее в литературе не было описано случаев перегруппировки Кляйзена в ароматическом ряду указанного N-алкенильного фрагмента в *орто*-положение ариламинов.

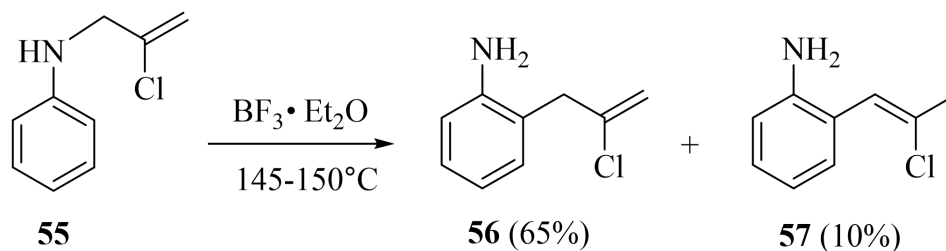


Схема 2.28

В то же время при использовании $\text{BF}_3\text{-MeOH}$ с соединением **55** с высоким выходом образуется целевой 2-метил-1*H*-индол **58** (Схема 2.29).

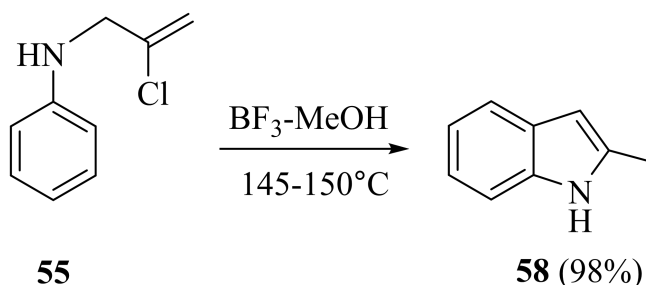


Схема 2.29

Далее мы изучили действие $\text{BF}_3\text{-MeOH}$ на N-(2-хлорпроп-2-ен-1-ил)-N-фениланилин (**48**), *орто*-(2-хлор-1-метилбут-2-ен-1-ил)анилин (**31**), N-(2-хлор-1-метилбут-2-ен-1-ил)-N-фениланилин (**52**) и *орто*-(2-хлор-1-метилбут-2-ен-1-ил)-N-фениланилин (**54**) (Таблица 2.4). Нами были получены соответствующие индолы **49**, **53a** и **59** с более высокими выходами (50-92%) и за меньшее время реакции (5-7 ч), а их структура доказана на основании ЯМР ^1H и ^{13}C спектров, масс-спектрометрии и элементного анализа (Схема 2.30).

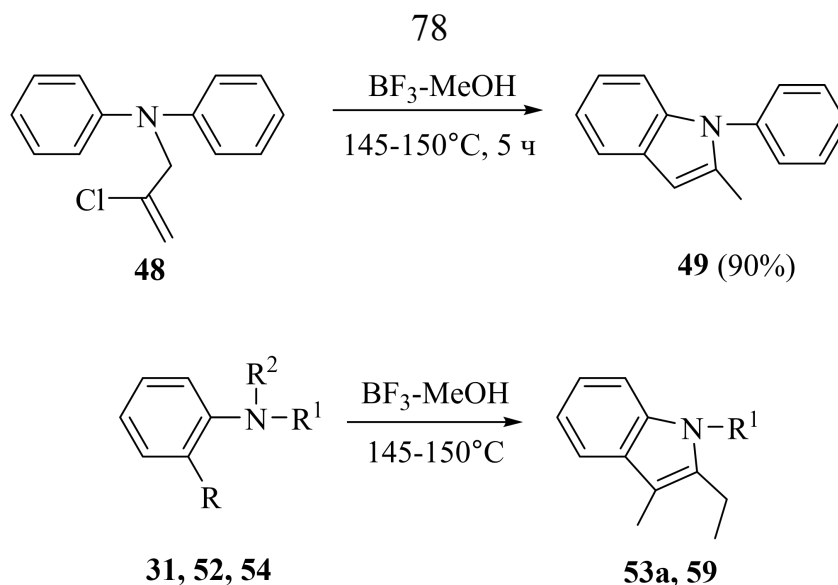


Схема 2.30

Таблица 2.4 – Время реакции циклизации аминов **31**, **52** и **54** и выходы продуктов **53a** и **59**

Соединение	R	R ¹	R ²	Время, ч	Продукт	Выход, %
52	H	Ph		7	53a	50
31		H	H	5	59	92
54		Ph	H	6	53a	90

Причины такого различия в поведении кислот Льюиса $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ и $\text{BF}_3 \cdot \text{MeOH}$ до конца не ясны и требует дополнительного изучения.

Таким образом, для оптимизации условий реакций образования индольных производных был проведен ряд экспериментов путем нагревания соединений **48**, **52** и **54** в присутствии различных катализаторов. Далее представлялось целесообразным исследовать превращения подобного рода для замещенных полианилинов (ПАНИ) с дальнейшим выходом на их основе на полииндолы.

2.4 Синтез и свойства поли(2-этил-3-метилиндола)

Последующий этап работы был посвящен синтезу и изучению свойств нового полииндола.

На первом этапе был синтезирован новый поли[2-(2-хлор-1-метилбут-2-ен-1-ил)анилин] (**60**) методом окислительной полимеризации путем смешивания при комнатной температуре равных объемов растворов *орто*-(2-хлор-1-метилбут-2-ен-1-ил)анилина (**31**) (0.2 моль) в соляной кислоте (0.2 моль) и персульфата аммония (0.25 моль) в соляной кислоте (0.2 моль) [136]. После завершения реакции в растворе выпадает черный осадок образовавшегося нового производного ПАНИ **60**. Побочные продукты синтеза – сульфат аммония и серная кислота, а также небольшие количества олигомеров модифицированного анилина удалялись многократным промыванием осадка последовательно 0.2 М HCl и петролевым эфиром. Полученный фильтрат высушивался в вакууме при комнатной температуре. Выход полимера **60** составлял 89% (Схема 2.31).

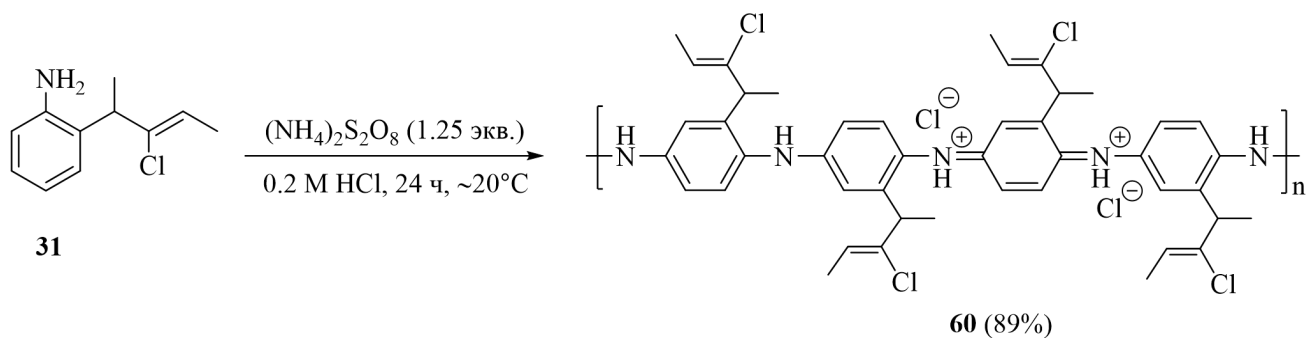


Схема 2.31

Структура продукта **60** была подтверждена на основании данных ИК-спектроскопии, ^1H и ^{13}C ЯМР, УФ-спектроскопии и элементного анализа.

Так, из рисунка 2.5 видно, что в образце наблюдаются характерные полосы поглощения для полианилина, в частности широкая полоса около 3557 см^{-1} соответствует валентным колебаниям N-H-связи [137]. Наличие слабого пика поглощения при 3219 см^{-1} соответствует валентным колебаниям связи $=\text{C}-\text{H}$ [138]. Присутствие алкилзаместителей подтверждается поглощением C-H связей в области $2974\text{--}2856 \text{ см}^{-1}$ [139 – 141]. Основные пики, характерные для полимерной структуры производных ПАНИ, находятся при 1602 и 1501 см^{-1} , и относятся к колебаниям хиноидного и бензоидного фрагментов, соответственно [142 – 143].

Очень важным для ПАНИ является пик при 1133 см^{-1} , который соответствует допированному состоянию полимера ($=\text{N}^{+}/-\text{N}^{+\bullet}-$), что подтверждает образование полианилиновой структуры [144]. Поглощение в области 1265 см^{-1} характеризует деформационное колебание вторичного ароматического амина $\text{C}-\text{N}^{+}$, которое свидетельствует об образовании поляроной структуры [145]. В области 1040 см^{-1} лежат колебания $\text{C}-\text{H}$ связей ароматических колец. Наблюдаемый пик при 753 см^{-1} отнесён валентным колебаниям связи $\text{C}-\text{Cl}$.

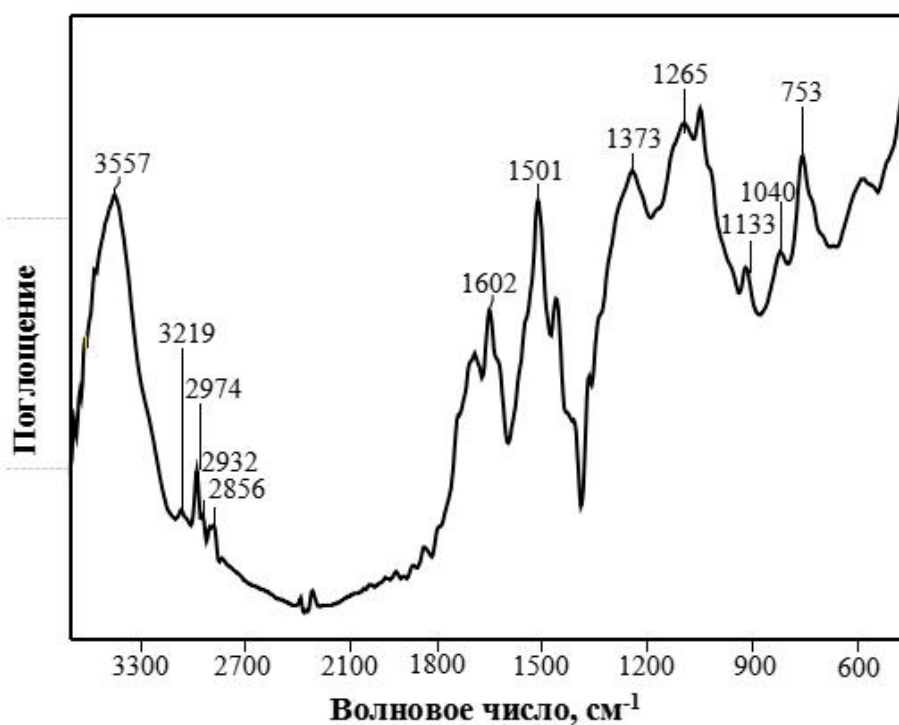


Рисунок 2.5 – ИК-спектр соединения **60**

Дополнительные сведения о строении полимера были получены с помощью ^1H и ^{13}C ЯМР-спектроскопии, представленные на рисунке 2.6. Сигналы в области 6.95-7.48 м.д. соответствуют резонансу протонов бензольного кольца. Сигналы при 3.86-3.99 м.д. свидетельствуют о наличии $\text{H}-1'$ ($\text{C}-\text{H}$ метил в 2-пентенильном заместителе). Алифатические атомы углерода 2-пентенила проявились в области 14.51-14.96 м.д., ароматические 127.31-149.9 м.д. в спектре ^{13}C ЯМР.

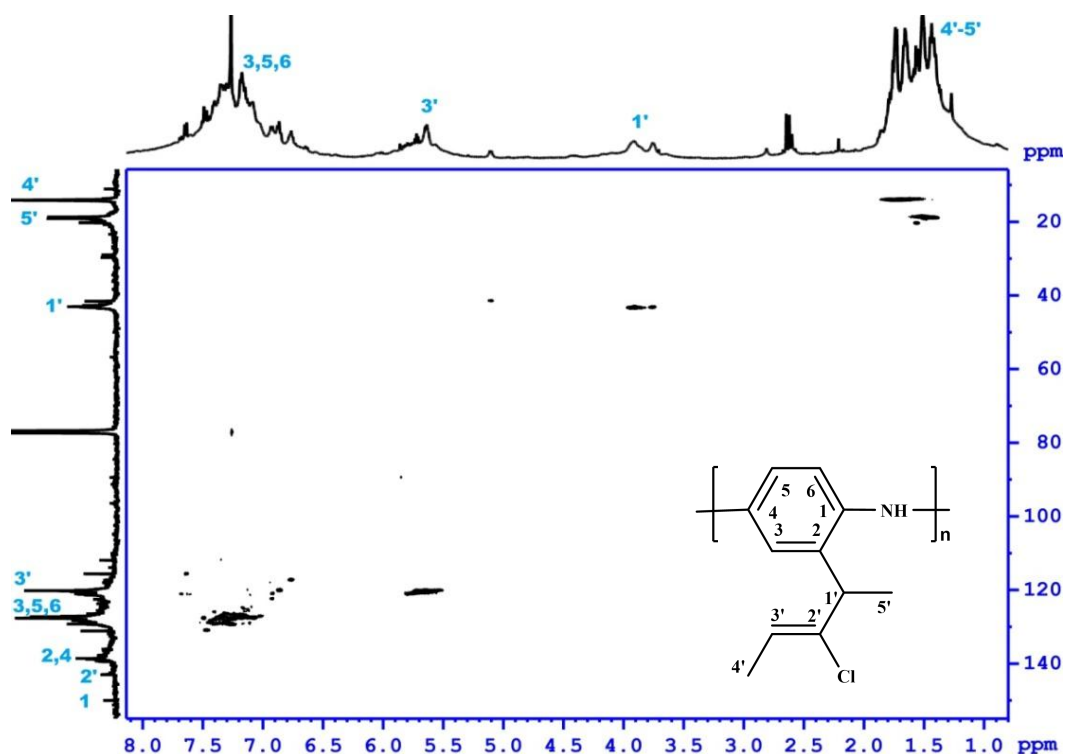


Рисунок 2.6 – Фрагмент 2D ^1H - ^{13}C HSQC спектров (в CDCl_3) соединения **60**

Последующий этап работы был направлен на изучение внутримолекулярной кислотно-катализируемой циклизации поли[2-(2-хлор-1-метилбут-2-ен-1-ил)анилина] (**60**) под действием ПФК. Разработанный подход модельного соединения **54** с ПФК к построению индола **53a** был успешно применен в случае циклизации полимера **60**, причем соотношение исходных компонентов и температура реакции, подобранные для модельного соединения, оказались оптимальными: 0.006 моль соответствующего полимера; 10 г ПФК; температура реакции 140-150 °C [146]. Так, нами впервые был получен поли(2-этил-3-метилиндол) (**61**) с выходом близким к количественному (Схема 2.32).

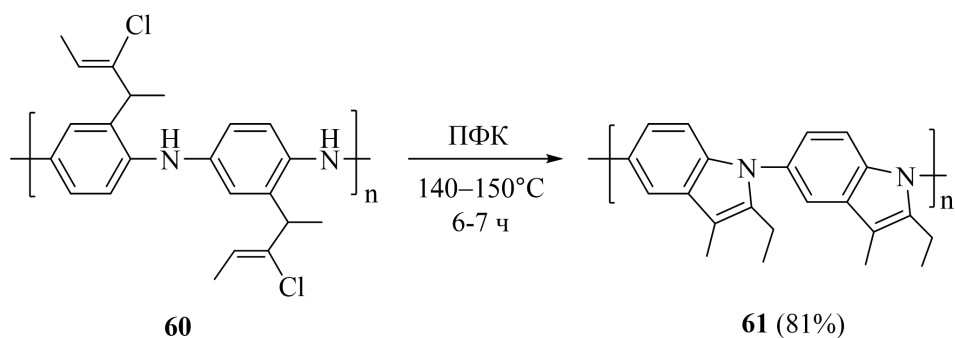


Схема 2.32

Для подтверждения строения полученных соединений **53a** и **61** были зарегистрированы спектры ИК, УФ и ЯМР. Так, в ИК-спектрах (Рисунок 2.7) соединений **53a** и **61** присутствует широкая полоса в области 3421 см^{-1} , относящаяся С-Н связям в кольце. В области $3241\text{--}2870\text{ см}^{-1}$ в ИК-спектрах всех образцов присутствуют слабые полосы при 3055 см^{-1} , 3241 см^{-1} и $2965\text{--}2870\text{ см}^{-1}$, $2965\text{--}2875\text{ см}^{-1}$, характеризующие валентные колебания $=\text{C-H}$ связи бензольного кольца и С-Н связей алкилзаместителей [147 – 148]. Полосы поглощения валентных колебаний С-С связей бензоидного кольца для соединения **53a** при $1596\text{--}1499\text{ см}^{-1}$ сдвигаются в длинноволновую область спектра до $1621\text{--}1510\text{ см}^{-1}$ для полииндола **61** [149]. Полосы в области $1460\text{--}1219\text{ см}^{-1}$ для индола и $1455\text{--}1231\text{ см}^{-1}$ для полииндола отнесены к С-Н валентным колебаниям [150]. Также с наличием бензойного кольца согласуются полосы поглощения при 1135 , 1110 и 740 см^{-1} для соединения **53a** и 1115 , 749 и 665 см^{-1} для соединения **61**, соответствующие внеплоскостным С-Н-связям [151 – 152].

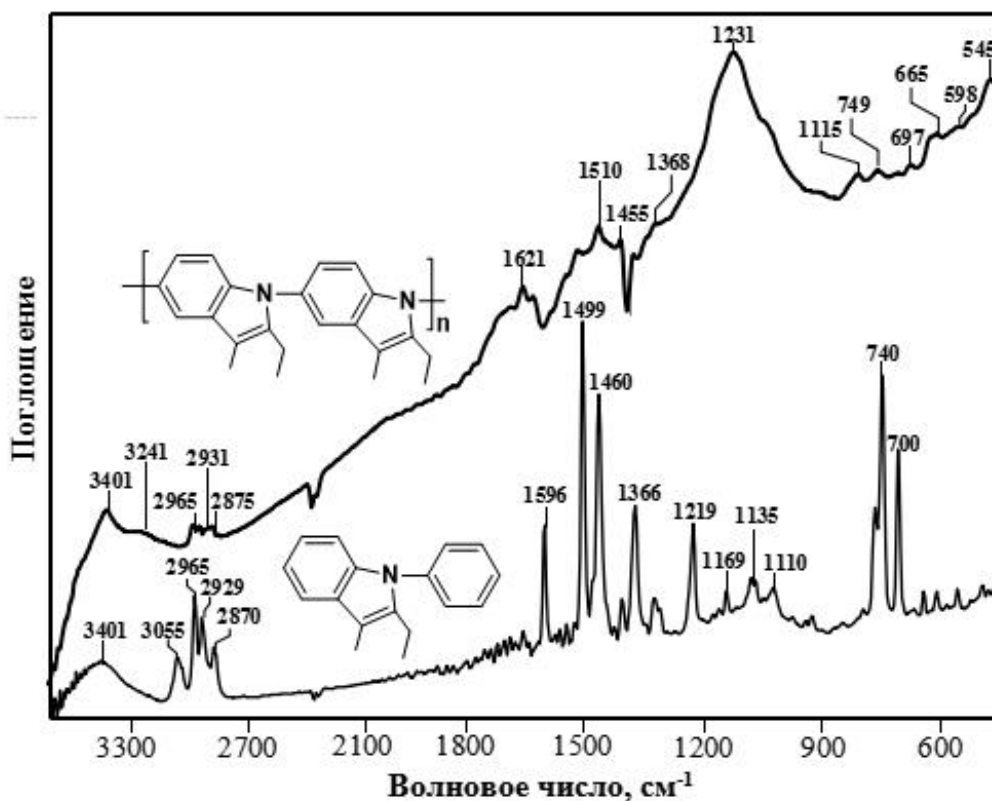


Рисунок 2.7 – ИК-спектры соединений **53a** и **61**

Дополнительная информация о мономерной и полимерной структурах была получена из сравнительных спектров ЯМР. Фрагмент 2D-спектра ^1H - ^{13}C HSQC модельного индола **53a** в CDCl_3 и полииндола **61** в DMSO-d_6 показан на рисунке 2.8. Показано, что значения характерных сигналов ^1H и ^{13}C у индола **53a** и у полииндола **61** схожи и регистрируются в одинаковых областях.

Так, сигнал протонов метила Н-2' полимера **61** проявляется при 0.95-1.30 м.д., метиленовые протоны Н-1' – при 2.52-2.75 м.д., протоны метила Н-1'' – при 1.99-2.21 м.д., а ароматические протоны детектируются в области 6.28-8.13 м.д. В спектрах ЯМР ^{13}C атом углерода С-1'' проявляется при 8.37 м.д., С-2' – при 14.67 м.д., С-1' – при 19.31 м.д., а углероды двойной связи и ароматическое ядро – при 104.21-143.70 м.д.

Можно утверждать, что результаты модельной реакции и ее спектральные характеристики могут быть применимы при сравнительной идентификации полииндола.

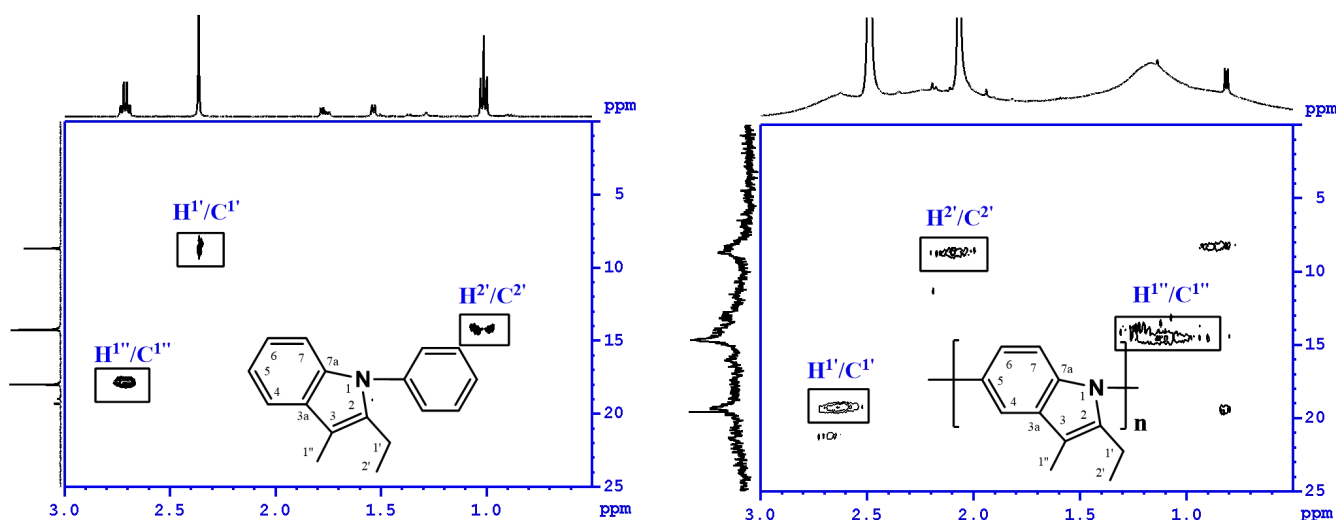


Рисунок 2.8 – Фрагмент 2D ^1H - ^{13}C HSQC спектров **53a** (в CDCl_3) и **61** (в DMSO-d_6)

Нами изучены электронные спектры поглощения соединений **53a**, **60** и **61** в растворе ДМСО (Рисунок 2.9). Спектр соединения **60** демонстрирует 2 максимума поглощения при 293 и 523 нм, которые соответствуют π - π^* электронному переходу между соседними ароматическими кольцами и – n - π^* электронному

переходу в хиноидном фрагменте макромолекулярной цепи. Эти пики являются характерными для производных ПАНИ [153]. УФ-спектр продукта полимераналогичного преобразования **61** демонстрирует один максимум поглощения при 269 нм, что подтверждает изменение внутримолекулярной структуры полимера. Стоит отметить, что сдвиг максимума поглощения соединения **61** в коротковолновую область по сравнению с соединением **60** обусловлен стерическим эффектом, вызванным присутствием индольного фрагмента в полимерной цепи. Для образца **61** не наблюдается максимума поглощения в области 523 нм, несмотря на то, что в его прекурсор **60** пик присутствует. Это наблюдение позволяет сделать вывод, что в целевом продукте отсутствует хиноидный фрагмент, т.е. двойная связь $C=N$, что также подтверждает образование индольной структуры в полимерной цепи. Кроме того, модельное соединение **53a** также обладает поглощением в области 270 нм. Образование аналогичных полос поглощения в УФ области соединений **53a** и **61** подтверждают формирование схожей электронной структуры, энергия поглощения которой обусловлена π - π^* электронным переходом в сопряженной системе. Небольшой гипсохромный сдвиг (≈ 10 нм) максимума поглощения соединения **61** по сравнению с модельным соединением **53a** связан с увеличением стерического напряжения между соседними звеньями полимерной цепи и снижением степени сопряжения.

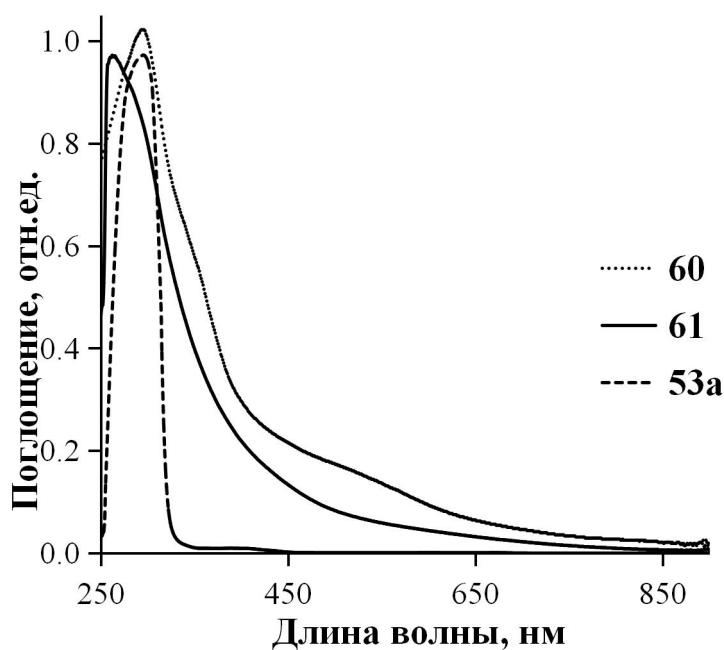


Рисунок 2.9 – Электронные спектры соединений **53a**, **60** и **61** в ДМСО с концентрацией 10^{-2} г/л

Для соединений **60** и **61** были также изучены их фотофизические характеристики в растворе ДМСО (Рисунок 2.10). Энергетические характеристики полупроводникового полимера можно описывать в рамках зонной теории [154]. При поглощении света электрон из валентной зоны переходит в зону проводимости, оставляя в валентной зоне положительно заряженную дырку. Полагают, что электрон и дырка образуют нейтральную, делокализованную по области сопряжения, квазичастицу – экситон. Сильная пространственная локализация электрона и дырки за счет кулоновского притяжения приводит к относительно высокой энергии связи экситона [154]. Одним из возможных путей исчезновения экситона является рекомбинация его электрона и дырки, при которой происходит излучение фотона (фотолюминесценция), а также возбуждение колебательных степеней свободы полимера. Для дальнейшего исследования физико-химических свойств образцов **60** и **61** были получены 3D спектры зависимости фотолюминесценции от длины волны возбуждения. Хорошо известно, что излучательные и безызлучательные переходы в органических молекулах будут зависеть от внутрицепочечных и междепочечных

взаимодействий. Следовательно, можно предположить, что исследование фотолюминесценции принесёт дополнительную информацию о структурных и электронных изменениях в исследуемых полимерных образцах. Флуоресцентные спектры на рисунке 2.10 показывают, что пики эмиссии полимеров расположены около 500–520 нм. В литературных данных сообщается о фотолюминесценции различных производных полииндола в области 430–470 нм [118, 155]. Для образца **61** наблюдается красное смещение на 16 нм и значительное увеличение интенсивности фотолюминесценции относительно соединения **60** (Таблица 2.5). Предполагается, что это явление обусловлено образованием индольной структуры. Как известно, индол обладает фотолюминесценцией благодаря присутствию сопряжения в данном соединении [156], и формирование индольного фрагмента в полимерной цепи будет приводить к росту интенсивности свечения. Известно, что введение электронно-донорных заместителей в *орто*-положение ароматических соединений, а также увеличение жесткости структуры способствует росту интенсивности свечения. Влияние жесткости структуры ранее было обнаружено для таких соединений как малахитовый зеленый (не флуоресцирует) и родамин Б (флуоресцирует) [156]. Вероятно, рост интенсивности люминесценции синтезированного соединения **61** также обусловлен увеличением жесткости структуры и электроно-донорной природой заместителя. Важно отметить, что низкая интенсивность фотолюминесценции соединения **60** предположительно связана с присутствием в алкенильном заместителе тяжелого атома хлора, который значительным образом снижает эффективность люминесценции [154]. Таким образом, фотолюминесцентные свойства полииндола **61** обусловлены наличием π -сопряженной системы в полимерной цепи, а рост интенсивности свечения относительно прекурсора **60** связан с увеличением жесткости структуры. Наблюдаемые изменения также подтверждают формирование полимера с индольным фрагментом в результате внутримолекулярной циклизации.

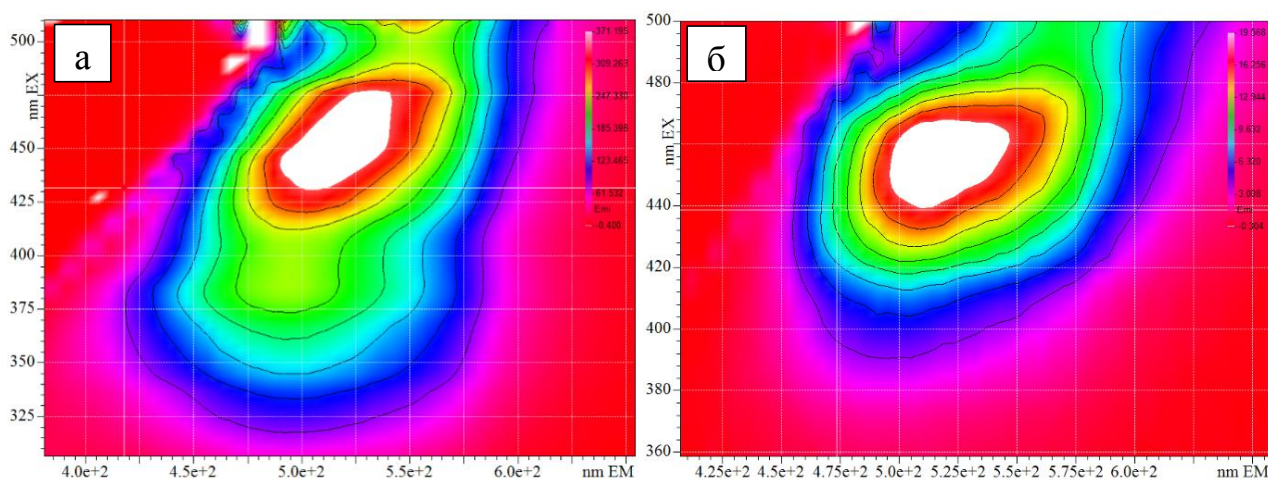
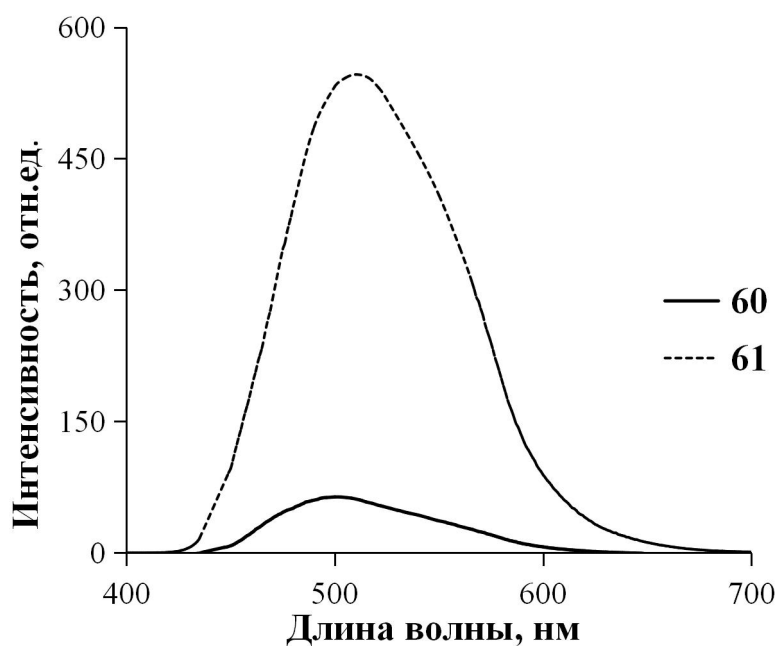


Рисунок 2.10 – Спектры люминесценции соединений **60** и **61** в растворе ДМСО (10^{-2} г/л); вид сверху 3Д спектров фотолюминесценции соединений а) **61** и б) **60**

Таблица 2.5 – Люминесцентные и оптические свойства соединений **60** и **61**

Соединение	Поглощение		λ_{Ex} , нм	λ_{Em} , нм
	λ_1 , нм	λ_2 , нм		
60	293	523	440	500
61	269	-	440	516

Исследование термической стабильности было выполнено для соединений **60** и **61** при скорости нагрева $5\text{ }^{\circ}\text{C мин}^{-1}$. По данным ТГА (Рисунок 2.11) видно, что термическая деструкция производного ПАНИ **60** наблюдается в трех температурных интервалах. В области температуры $110\text{ }^{\circ}\text{C}$ потеря массы

составляет около 5%. В этом интервале температуры наблюдается потеря влаги, растворителя и допирующего агента. Второй интервал потери массы наблюдается при 248 °C и соответствует разрыву С-С связи между основной полимерной цепью и заместителем и на третьем интервале при 453 °C протекает деструкция основной полимерной цепи. Такая схема термического разложения характерна для большинства производных ПАНИ, обладающих боковым заместителем [157]. Полииндол **61** демонстрирует два интервала термической деструкции, которые начинаются при 110 и 453 °C. Первый интервал соответствует потере растворителя, второй – деструкции основной полимерной цепи. Следует отметить, что термическая стабильность соединения **61** значительно выше, чем его исходного аналога **60**. Наблюдаемое явление обусловлено присутствием алкильного заместителя в боковой цепи соединения **60**, что приводит к появлению второй стадии термической деструкции при 248 °C [153]. В случае полииндола **61** алкильный заместитель связан с основной полимерной цепью посредством двух связей С-С и С-N, что приводит к росту термической стабильности нового полииндола. Важным наблюдением является тот факт, что разрушение основной полимерной цепи происходит при одной и той же температуре. Этот факт позволяет сделать вывод, что при данной температуре происходит разрыв энергетически равных связей в полимерной цепи, скорость разложения которых для исследуемых соединений **60** и **61** примерно одинаковая. Также термогравиметрический анализ полимеров показал, что объем массы, потерянной на первой стадии, для соединения **60** в несколько раз больше, чем для соединения **61**. На основании того, что первая стадия характеризует потерю допирующего агента, можно предположить, что степень протонирования полимерной цепи соединения **60** выше, чем у соединения **61**. Данное наблюдение хорошо согласуется с фактом формирования индольного фрагмента, допирование которого осложнено кислотностью атома азота.

Таким образом, результаты исследования термической стабильности синтезированного полииндола **61** показали улучшенную термическую стабильность, чем у исходного полимера **60**. Полученные данные

свидетельствуют о перспективности внутримолекулярной циклизации производных ПАНИ с образованием полииндола нового типа для увеличения термической стабильности.

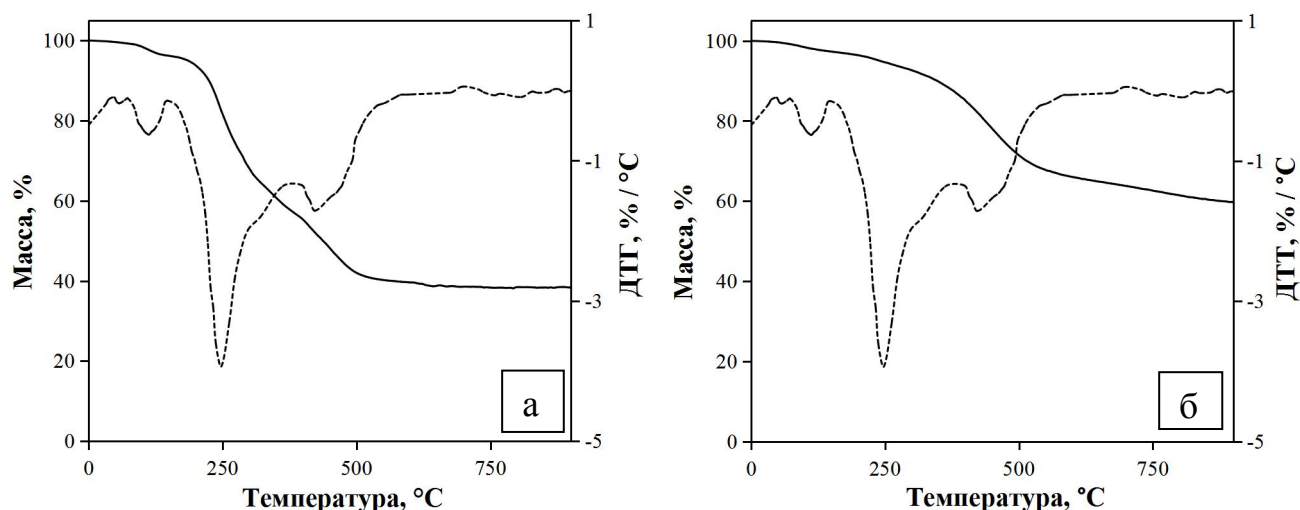


Рисунок 2.11 – Термогравиметрические кривые соединений: а) **60** и б) **61**, зарегистрированные в токе азота

Одной из важнейших характеристик ПАНИ является его надмолекулярная структура, изменение которой приводит к радикальным изменениям свойств полимера [158, 159]. Морфология соединений **60** и **61** изучалась с помощью растрового электронного микроскопа. Результаты представлены на рисунке 2.12. Морфология соединения **60** представляет собой иерархическую неоднородную структуру, частицы которой обладают разными размерами и формой, что характерно для производных ПАНИ с галогенсодержащими заместителями [160 – 161]. Реакция внутримолекулярной циклизации соединения **60** привела к существенному изменению морфологии. Полииндол **61** демонстрирует мелкопористую структуру, напоминающую форму «губки». Такая трансформация морфологии подтверждает успешное протекание реакции. Из литературных источников известно, что полииндолы обладают губчатой, пористой, зернистой микроструктурой [162]. Синтезированный нами новый полииндол **61** демонстрирует более плотную мелкопористую структуру, относительно известных ранее образцов [163].

Таким образом, внутримолекулярная циклизация соединения **60** привела к уменьшению размеров частиц синтезированного соединения **61**, что может быть перспективно для прикладных областей науки и техники.

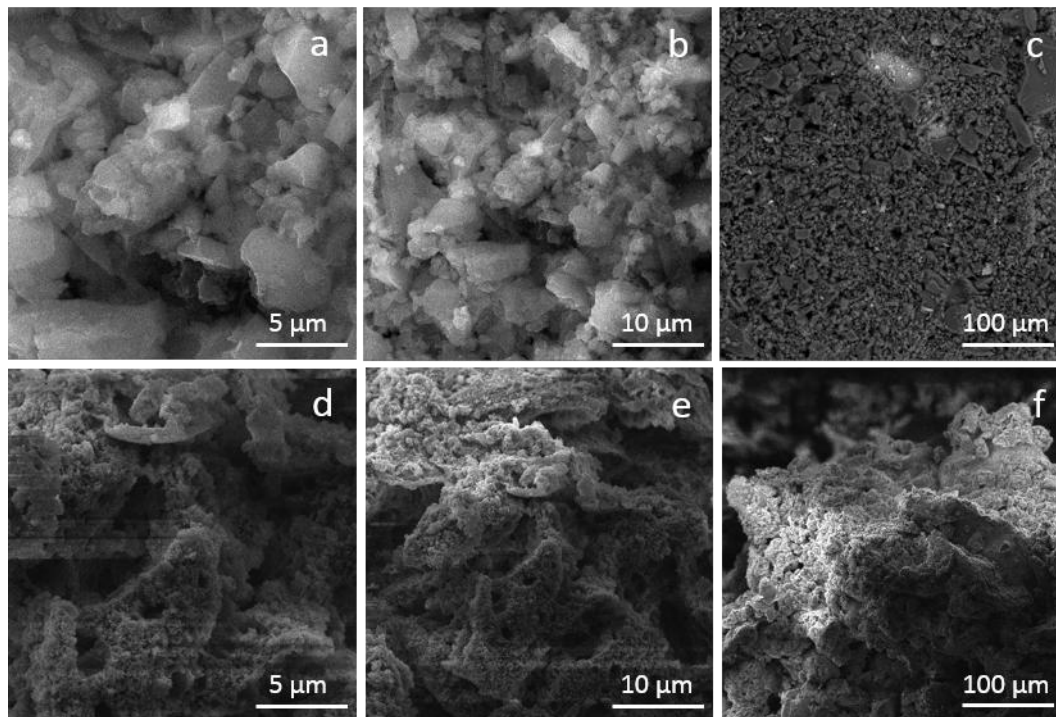


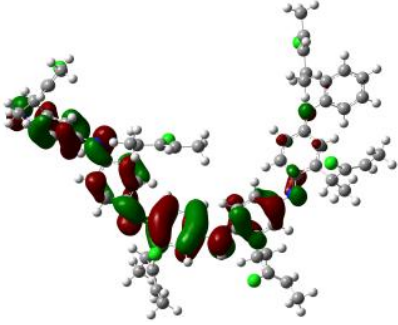
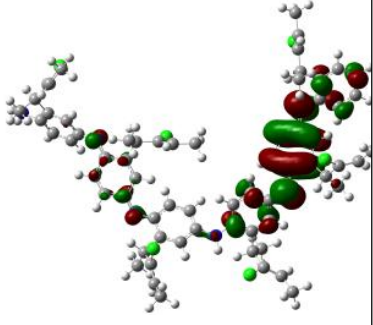
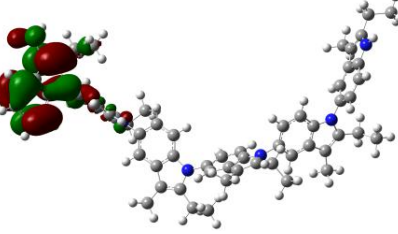
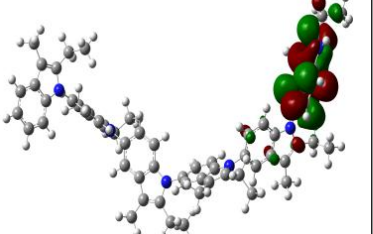
Рисунок 2.12 – СЭМ изображения соединений **60** (a, b, c) и **61** (d,e,f)

Для подтверждения формирования полииндольного фрагмента, а также теоретической оценки ширины запрещенной зоны был проведён квантово-химический расчет фрагментов полимерной цепи. Расчеты проводились с использованием гибридного функционала B3LYP. Таким образом, теоретическая ширина запрещенной зоны была рассчитана с использованием гибридного функционала B3LYP вместе с базисом 6-31G(d) для соединений **60** и **61**. Шесть молекул соответствующих мономеров организованы в наиболее подходящем пространственном расположении атомов/групп, путем последовательного присоединения мономеров друг к другу с последующей предоптимизацией. Пространственное расположение было полностью оптимизировано в газовой фазе. Преимущество гибридных функционалов состоит в том, что они оценивают газофазные промежутки ВЗМО-НСМО для полимера, которые очень близки к значению E_{gap} , полученному экспериментально [164]. Для того, чтобы обеспечить

минимумы на потенциальной энергии, также был проведён анализ частоты колебаний поверхности на том же уровне теории, и все частоты были признаны реальными. Все расчеты были выполнены с использованием программы Gaussian 09, а ВЗМО-НСМО построены с помощью Gauss-View [165].

Высшая занятая молекулярная орбиталь (ВЗМО) и низшая незанятая молекулярная орбиталь (НСМО) образуют внешние границы электронной системы. Из таблицы 2.6 видно, что ВЗМО полииндола **61** локализована над 1-й мономерной единицей полимера (гексамер), а НСМО локализована над 6-й единицей гексамера. Для соединения **60** уровень ВЗМО постепенно снижается с 1-го по 5-ый мономер, а уровень НСМО возрастает со 2-го по 6-ой. Разница (E_{gap}) между ВЗМО и НСМО была рассчитана и сведена в таблице 2.6.

Таблица 2.6 – Вычисленные и экспериментальные значения энергий и схематическое представление граничных молекулярных орбиталей для соединений **60** и **61**, рассчитанное в базе B3LYP/6-31G(d)

Соед-е	$E_{\text{г}}^{\text{расчет}},$ эВ	$E_{\text{г}}^{\text{экспер}},$ эВ	ВЗМО	НСМО
60	1.98	1.90		
61	3.91	2.40		

В целом, теоретическая ширина запрещенной зоны качественно хорошо согласуется с E_{gap} , полученной экспериментально для соединения **60**. Отличие

расчётной и экспериментальной величины E_{gap} соединения **61** возможно обусловлено присутствием небольшого количества непрореагировавших фрагментов полимерной цепи. Геометрические параметры оптимизированных структур гексамеров приведены в таблице 2.7. Представленная величина заряда на атоме азота имеет особую важность, так как реакция внутримолекулярной циклизации сопровождается изменением природы атома азота – в производных ПАНИ он демонстрирует свойства слабого основания, а в ПИ – слабой кислоты. В результате квантово-химического расчета установлено, что заряд на атоме азота в молекуле **61** соответствует литературным данным по ПИ [162]. В результате оптимизации структур были получены данные о геометрическом строении гексамеров (Таблица 2.7). Следует отметить, что формирование индольного фрагмента за счет его большого объема привело к увеличению торсионного угла между соседними ароматическими кольцами. Данный факт согласуется с УФ-спектром соединения **61**, для которого наблюдается гипсохромный сдвиг относительно соединения **60**, обусловленный снижением степени сопряжения. Вместе с геометрическими параметрами для оптимизированных олигомеров **60** и **61** были рассчитаны ИК спектры (Рисунок 2.13). Спектральные характеристики, полученные в результате квантово-химического расчета и эксперимента, совпадают, что подтверждает правильность предполагаемых структур. Согласно полученным данным, можно утверждать, что полученная структура полииндола **61** соответствует предполагаемой, и реакция внутримолекулярной циклизации прошла успешно.

Таблица 2.7 – Геометрические параметры

Соед. №	$r(\text{N-C})$, Å	$r(\text{N=C})$, Å	$\angle(\text{C-NR-C})$, °	$\angle(\text{C-N=C})$, °	$\phi(\text{C-N-C-C})$, °	Электрический заряд азота
60	1.394	1.303	127.469 (R=H)	124.358	30.1	-0.57
61	1.432	-	124.617	-	106.0	-0.67

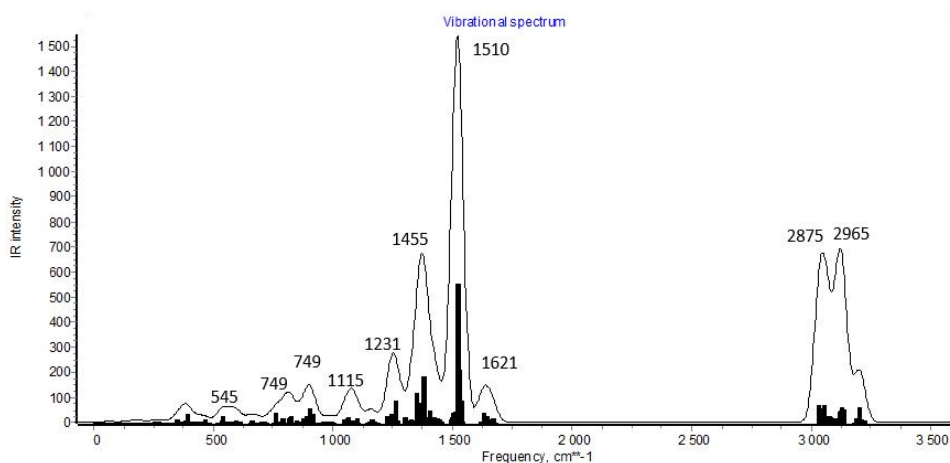


Рисунок 2.13 – ИК-спектр соединения **61**, рассчитанный с использованием гибридного функционала B3LYP/6-31G(d)

Таким образом, впервые было показано полимераналогичное превращение полиалкениланилина с образованием нового полииндола с 1,5-присоединением мономерных звеньев и изучены физико-химические свойства полученных полимеров.

2.5 Практическое применение полученных соединений

Производные индола находят широкое применение как биологически активные соединения [21 – 26], так и перспективные материалы для техники [126 – 131], нами были рассмотрены и исследованы пять возможных направлений практического приложения получаемых функциональных индолов:

1. Изучение антиоксидантной активности;
2. Изучение антибактериальной активности;
3. Возможность применения в качестве регуляторов роста растений;
4. Испытание в качестве ингибитора кислотной коррозии стали;
5. Использование в качестве резистивных датчиков влажности.

2.5.1 Антиоксидантная активность производных 2-метил-2-этилиндолина¹

Индол и его производные представляют значительный интерес в качестве ингибиторов свободно-радикального цепного окисления органических сред. Эти соединения могут найти применение как полифункциональные антиоксиданты для полимеров, смазочных масел, топлив, а также в качестве лекарственных препаратов для коррекции оксидантных патологий в живых организмах [166 – 168].

Антирадикальные свойства индолина **2** и его производных изучали на модельной реакции иницированного радикально-цепного окисления 1,4-диоксана в кинетическом режиме при температуре 75 °С в присутствии классического инициатора окисления – азодиизобутиронитрила (АИБН).

В качестве количественной характеристики антирадикальной активности использовали эффективную константу ингибирования fk_{In} , где f – емкость ингибитора, показывающая число радикальных интермедиатов, погибающих на одной молекуле ингибитора в актах обрыва цепи, k_{In} – константа скорости обрыва цепи окисления на ингибиторе [169]. Эффективную константу скорости ингибирования определяли путем измерения влияния добавок исследуемых соединений на скорость окисления модельного субстрата в присутствии изученных объектов [170 – 171].

Константы скорости (fk_{In}) для исследованных в качестве ингибиторов соединений **2**, **3a**, **6**, **9a**, **9b** и **15** представлены в таблице 2.8 (при расчете принимали $2k_6 = 6.67 \cdot 10^7$ л/моль·с) [172].

Таблица 2.8 – Константы скорости реакции пероксидных радикалов 1,4-диоксана с индолином **2** и его производными (InH) (75 °С, $v_i = 2.9 \cdot 10^{-7}$ моль/л·с)

InH	T, К	$fk_{In} \cdot 10^{-3}$ л/моль·с
2	348	3.80±0.27
3a	348	24.10±1.81

¹ Выражаю признательность к.х.н. Гарифуллиной Г.Г. (БашГУ) за помощь в исследовании антиоксидантной активности синтезированных нами соединений.

Продолжение Таблицы 2.8

InH	T, K	$fk_{In} \cdot 10^{-3}$ л/моль·с
6	348	1.68±0.35
9a	348	7.30±0.13
9b	348	6.00±0.24
15	348	7.17±0.17

Таким образом, исследуемые соединения являются ингибиторами радикально-цепного окисления 1,4-диоксана. Среди соединений **2**, **3a**, **6**, **9a**, **9b** и **15** наибольшей эффективностью обладает 2-метил-6-нитро-2-этил-2,3-дигидро-1*H*-индол (**3a**), для которого константа скорости ингибирования fk_{In} составляет $(24.10 \pm 1.81) \cdot 10^{-3}$ л/моль·с при 75 °С.

2.5.2 Антибактериальная активность производных 2-метил-2-этилиндолина²

Инфекции, вызываемые бактериями, являются серьезной проблемой для здоровья людей в современном обществе из-за быстрого развития резистентности к существующим противомикробным препаратам [173 – 175]. Поэтому разработка новых антибактериальных лекарственных средств для лечения инфекционных заболеваний, вызванных штаммами бактерий с множественной лекарственной устойчивостью, имеет первостепенное значение.

Оценку антибактериальной активности исходного индола **2** и его производных проводили по наличию зон угнетения роста тест-микроорганизмов. Испытания проводили *in vitro* методом диффузии в агар (трехдозным вариантом) по методике [176]. В качестве тест-культур использовали грамположительные (*Bacillus subtilis*) и грамотрицательные (*Pseudomonas aureofaciens*) бактерии. Чашки Петри с ГРМ-агаром засеивали по методу «сплошного газона» инокулятом с микробной нагрузкой 10^8 клеток в мл, которую устанавливали по стандарту МакФарланда. На поверхности агара формировали лунки, в которые вносили растворы исследуемых образцов и препаратов сравнения. В качестве

² Выражаю признательность к.т.н. Василовой Л.Я. (УГНТУ) за помощь в исследовании антибактериальной активности полученных производных индолина.

лекарственного препарата сравнения для изучения антибактериальной активности был использован окситетрациклин. Инкубацию проводили при температуре $(36 \pm 1)^\circ\text{C}$ в течение 16-18 ч. Диаметры зон угнетения роста тест-микроорганизмов измеряли с точностью до 0.1 мм.

Установлено, что исходный индол **2** и ряд его производных (**3a**, **6**, **7**, **8**, **9a**, **9b**, **11**, **12**, **13**, **14**, **18**, **20** и **21**) не обладают антибактериальным действием. Исключение составляет только 6-амино-2-метил-2-этилиндолин **7**, демонстрируя подавление роста грамположительных бактерий *B. subtilis* (Таблица 2.9).

Таблица 2.9 – Оценка влияния соединения **7** на развитие тест-микроорганизмов

Соединение	Концентрация, мг/мл	Зона задержки роста, мм	
		<i>B. subtilis</i>	<i>P. Aureofaciens</i>
7	0.25	10.40 $\pm$ 0.91	-
	0.50	14.70 $\pm$ 0.73	-
	1.00	18.30 $\pm$ 1.01	-
Окситетрациклин	0.25	24.10 $\pm$ 0.93	22.50 $\pm$ 1.02
	0.50	28.40 $\pm$ 1.16	27.10 $\pm$ 0.91
	1.00	32.50 $\pm$ 1.14	31.90 $\pm$ 1.09

2.5.3 Рострегулирующая активность производных 2-метил-2-этилиндолина³

В настоящее время одним из важных компонентов современных технологий производства продукции сельскохозяйственных культур является применение регуляторов роста растений. В малых концентрациях они стимулируют рост и развитие растений, способствуют увеличению их продуктивности [177 – 179].

В сельском хозяйстве наиболее широкое применение нашли ауксины. Они стимулируют рост побегов, основных и придаточных корней, положительно влияют на развитие клеток в фазе растяжения, стимулируют рост клеток камбия, способствуют взаимодействию отдельных органов растений, регулируют их коррелятивный рост [180 – 182]. Использование ауксинов чрезвычайно

³ Выражаю признательность к.с.-х.н. Аюпову Д.С. (БашГАУ) за помощь в исследовании рострегулирующей активности полученных производных индолина.

многообразно. Их применяют в овощеводстве, садоводстве, полеводстве, луговодстве и лесоводстве. Существуют как природные ауксины, так и их синтетические аналоги, многие из которых обладают большей устойчивостью в тканях растений. В связи с этим создание и изучение в качестве рострегуляторов новых продуктов ряда функционально-замещенного индола является актуальной задачей.

Для испытаний на рострегулирующую активность использованы семена яровой пшеницы. Тестирование проводили по модифицированным методам лабораторного скрининга.

Данные, полученные в результате проведенного тестирования, позволили рекомендовать использование соединений **2**, **3a** и **7** для предпосевной обработки семян яровой пшеницы с целью повышения продуктивности, а, следовательно, и урожайности в неблагоприятных почвенно-климатических условиях.

Полевые испытания проводили на экспериментальном поле Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный аграрный университет» (г. Уфа) на растениях яровой пшеницы сорта Ватан, районированной в Республике Башкортостан. Перед посевом семена обрабатывали водным раствором испытуемых веществ (доза 330 г/т). Во всех вариантах проводилась обработка семян жидкими минеральными удобрениями «Изагри Форс» в дозе 1 л/т. Вегетирующие растения обрабатывали в фазу кущения жидкими удобрениями «Изагри Вита» (доза 0.5 л/га) и «Изагри Азот» (доза 2 л/га) во всех опытных делянках. Оценку рострегулирующего эффекта осуществляли по прибавке урожая относительно контрольного варианта (необработанные растения).

Результаты влияния производных индола на показатели продуктивности представлены в таблице 2.10.

Таблица 2.10 – Влияния соединений **2**, **3a** и **7** на показатели продуктивности пшеницы

Соединение	Число зерен в колосе, шт	Масса зерна с колоса, г	Масса 1000 зерен, г
Контроль	19.86	2.62	28.58
2	25.16	3.78	41.33
3a	25.43	3.82	41.65
7	19.86	3.54	38.58

Анализ данных показал, что при замачивании семенного материала в растворах исследуемых соединений, лучшими оказались препараты **2** и **3a**. В итоге получили в среднем по 25.16 и 25.43 зерновки с колоса при их общей массе 3.78 г и 3.82 г. Зерно контрольного варианта оказалось мелким и щуплым.

Важным критерием продуктивности зерновых культур является масса 1000 зерен. Значения этого показателя колебались от 38.58 до 42.35 г.

Согласно данным таблицы 2.11 применение соединений **2**, **3a** и **7** обеспечивало достоверную прибавку урожая яровой пшеницы по отношению к контролю от 1.4 до 5.6 ц/га, что составляет от 7.0 до 27.9% соответственно.

Таблица 2.11 – Влияние соединений **2**, **3a** и **7** на урожайность яровой пшеницы сорта Ватан

Соединение	Урожай зерна, ц/га	Прибавка к контролю	
		ц/га	%
2	24.2	4.1	20.4
3a	25.7	5.6	27.9
7	21.5	1.4	7.0
Контроль	20.1	-	-

Исследования показали, что все изученные соединения способствуют увеличению урожайности яровой пшеницы.

2.5.4 Испытание 2-метил-2-этил-5,7-ди-(1-метилбут-2-ен-1-ил)-2,3-дигидро-1*H*-индола в качестве ингибитора кислотной коррозии стали

Испытания по защите конструкционных сталей с помощью ингибитора коррозии в кислых средах проводили в лабораторных условиях. В качестве рабочих сред использовали 10%-ный раствор соляной кислоты.

Предварительно обработанные для коррозионных испытаний образцы сталей Ст. 3 ГОСТ 380-90 помещались в рабочую среду на определенное время (*t*) при температуре ~20 °С. По истечении времени экспозиции образцы подвергались соответствующей обработке, взвешивались с точностью до 0.0002 г.

Скорость коррозии (ρ), степень защиты (*z*) ингибитора металла коррозии определяли в соответствии с формулами (1) и (2):

$$\rho = (\Delta m)/S \times t, \quad (1)$$

где Δm – изменение массы, г; *S* – площадь образца, м²; *t* – время испытания, ч.

$$z = (\rho_1 - \rho_2)/\rho_1 \times 100\%, \quad (2)$$

где ρ_1 – скорость коррозии в среде без ингибитора, г/м²×ч; ρ_2 – скорость коррозии в ингибированной среде, г/м²×ч. (Таблица 2.12).

Таблица 2.12 – Результаты коррозионных испытаний 2-метил-2-этил-5,7-ди-(1-метилбут-2-ен-1-ил)-2,3-дигидро-1*H*-индола (15)

№	Концентрация ингибитора, мг/л	Скорость коррозии (ρ), г/м ² ×ч	Степень защиты (<i>z</i>), %
Контроль	-	0.80	-
2	200	0.036	95.5
3	100	0.055	93.1
4	50	0.08	90.0
5	25	0.11	86.25
6	20	0.38	52.5
7	250	0.035	95.6

Результаты испытаний, приведенные в таблице 2.12, свидетельствуют о высокой эффективности 2-метил-2-этил-5,7-ди-(1-метилбут-2-ен-1-ил)-2,3-дигидро-1*H*-индола (**15**). Наиболее высокая эффективность достигается при концентрации ингибитора от 25 до 200 мг/л. При повышении концентрации ингибитора выше 200 мг/л степень защиты существенно не меняется, а при понижении его концентрации ниже 25 мг/л наблюдается резкое снижение степени защиты.

2.5.5 Применение полученных соединений 60 и 61 в качестве резистивных датчиков влажности

Проблемы мониторинга окружающей среды, контроля экологических параметров и определения микроконцентраций газов ставят вопрос о совершенствовании средств измерения химического состава и параметров газовых сред. В связи с этим становится актуальной разработка и исследование новых материалов, обладающих высокой селективной чувствительностью к определенным газам, и создание на их основе новых, более эффективных и чувствительных измерительных приборов [183 – 185].

В проведенном исследовании рассматриваются тонкие пленки исследуемых образцов для создания химических датчиков влажности в виде тонкопленочных резисторов [186]. В резистивных датчиках в качестве подложки использовалось стекло. На стеклянную пластину сверху были нанесены алюминиевые электроды методом термического распыления в вакуумной камере на установке ВУП-5 толщиной около 400 нм, зазор создавался с помощью теневой маски. Для всех образцов в область зазора между электродами в 200 мкм наносилась пленка соединений **60** и **61** методом центрифугирования из раствора. Полученный слой подвергался термическому отжигу для удаления остатков растворителя путем нагрева до 150 °С в течение 20-25 мин (Рисунок 2.14).

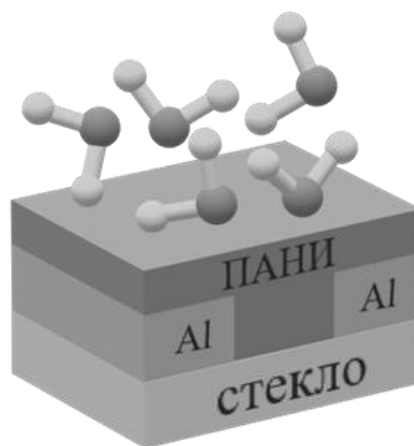


Рисунок 2.14 – Структурная схема резистивного датчика

Для производных ПАНИ чувствительность к влажности окружающей среды обусловлена способностью к протонированию атома азота полимерной цепи [186 – 187]. Этот эффект можно использовать при создании химических сенсоров, например, датчиков влажности, т.к. известно, что при взаимодействии отдельных фрагментов полимерной молекулы с гидроксильной группой или ионом водорода может образоваться комплекс с переносом заряда [189 – 191]. Этот комплекс образуется вследствие того, что при попадании в полимерную пленку, молекулы воды могут диссоциировать в полимерной фазе:



В полианилинах наличие ионов H^+ приводит к протонированию, как это происходит в эмеральдиновой форме. Как известно, ПАНИ в форме эмеральдиновой соли обладает наибольшей электропроводностью, вследствие чего мы наблюдаем рост проводимости пленки. Данная закономерность также сохраняется для производного ПАНИ **60** (Рисунок 2.15).

Полииндол **61** также демонстрирует отклик на изменение влажности окружающей среды (Рисунок 2.15). Величина роста проводимости тонкопленочного резистора на основе полииндола **61** в два раза больше, чем для соединения **60**. Объяснение природы данного явления не может быть аналогичным как для соединения **60**, так как в структуре соединения **61** присутствует индольный фрагмент. Известно, что атом азота в индоле демонстрирует слабокислотные свойства, следовательно, атом азота в полимере

61 также будет проявлять свойства слабой кислоты. Поэтому рост электропроводности тонкопленочного резистора на основе полииндола **61** связан с образованием соответствующего комплекса.

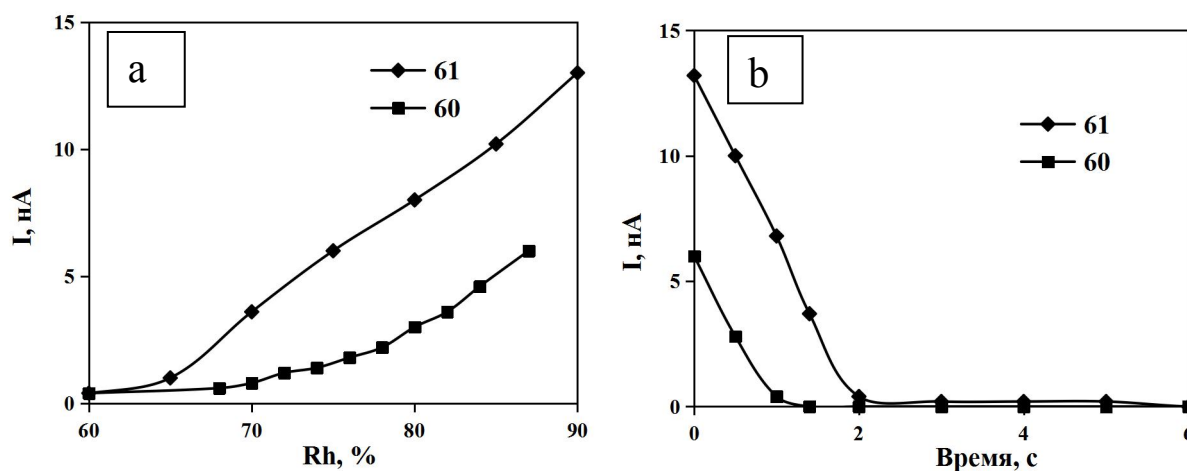


Рисунок 2.15 - а) Зависимость электропроводности пленок от относительной влажности воздуха и б) время релаксации

Результаты по определению быстродействия датчиков относительной влажности воздуха при резком уменьшении влажности воздуха показали, что время срабатывания датчиков составляет не более 2-3 с, что является хорошим показателем для электронных гигрометров. Скорее всего, это время соответствует диффузионному выравниванию влажности при резком открытии колпака, под которым находился датчик при повышенной влажности в 85%, с влажностью окружающего воздуха.

2.5.6 Антибактериальная активность производных ПАНИ⁴

Развитие общества тесно связано с изменениями условий окружающей среды. Одной из глобальных проблем современной медицины и биологии является неуклонный рост резистентности многочисленных бактерий по отношению ко многим лекарственным препаратам и антибактериальным

⁴ Выражаю признательность к.т.н. Василовой Л.Я. (УГНТУ) за помощь в исследовании антибактериальной активности полученных производных полианилина.

средствам [192 – 195]. Традиционные антибактериальные агенты имеют такие недостатки как токсичность и короткая длительность антибактериального действия [194]. В связи с этим одной из актуальных задач в современном мире является создание новых соединений, демонстрирующих высокую активность в подавлении роста бактерий. Наиболее известные сегодня антибактериальные агенты – это металлы (медь, серебро, цинк), спирты, галогенсодержащие окислители, антибиотики, соли аммония и N-галамины. N-галамины представляют собой важную подкатегорию антибактериальных средств, которые широко исследуются в последнее время [195]. Особенностью данного ряда соединений является сочетание в своей структуре атома азота и галогена, что в совокупности приводит к отличным антибактериальным свойствам. Важно отметить, что ПАНИ и его производные в допированном состоянии также в своей структуре имеют аналогичные фрагменты, чем, вероятно, и объясняется высокая эффективность в ингибировании роста бактерий [194].

Важным преимуществом ПАНИ, относительно ранее предлагаемых антибактериальных агентов, является его нерастворимость в водных растворах, что увеличивает срок антибактериального действия и позволяет повторно использовать покрытия на его основе [196 – 198]. Введение функциональных групп в ароматическое кольцо ПАНИ будет способствовать улучшению растворимости полимера в органических растворителях, что значительно облегчит процесс формирования тонких пленок на их основе [199 – 204]. Таким образом, комбинация высокой растворимости в органических растворителях и антибактериальной активности позволят достичь формирования качественного покрытия с отличными практическими свойствами.

Нами осуществлён синтез новых производных ПАНИ. В качестве исходных соединений были выбраны N-(1-метилбут-2-ен-1-ил)анилин (**62**) и N-(2-хлор-1-метилбут-2-ен-1-ил)анилин (**63**).

Целевые продукты **64** и **65** были синтезированы в условиях окислительной полимеризации по методике [204]. Выход продуктов составил 50-52% (Схема 2.33).

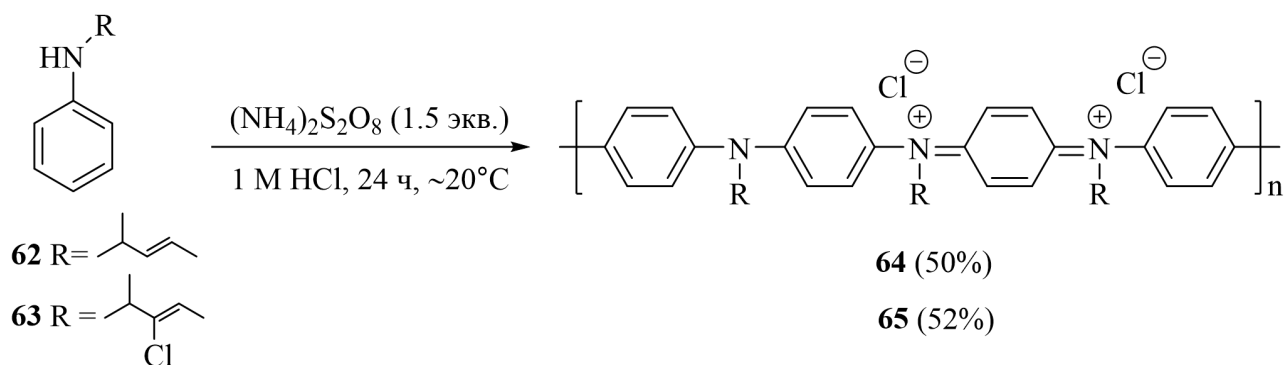


Схема 2.33

Структура полученных продуктов **64** и **65** однозначно доказана на основании ЯМР ^1H и ^{13}C спектров, элементного анализа, ИК- и УФ-спектроскопии.

По данным спектров ИК однозначно можно отметить наличие типичного набора полос, характерных для стандартного спектра эмералдинового основания [206 – 208]: полосы $1600\text{--}1617\text{ см}^{-1}$ и $1501\text{--}1507\text{ см}^{-1}$ отвечают деформационным плоскостным колебаниям хиноидных и бензоидных колец соответственно. Максимальный пик 1383 см^{-1} соответствует валентным колебаниям С-N связи, соседствующей с хиноидной структурой. Полоса 1352 см^{-1} принадлежит С-N плоскостным колебаниям в дизамещенных аминоструктурах. В области $982\text{--}1086\text{ см}^{-1}$ лежат колебания С-H связей ароматических колец, а в области $485\text{--}777\text{ см}^{-1}$ находятся внеплоскостные колебания С-H связей 1,4-дизамещенных ароматических колец (Рисунок 2.16)

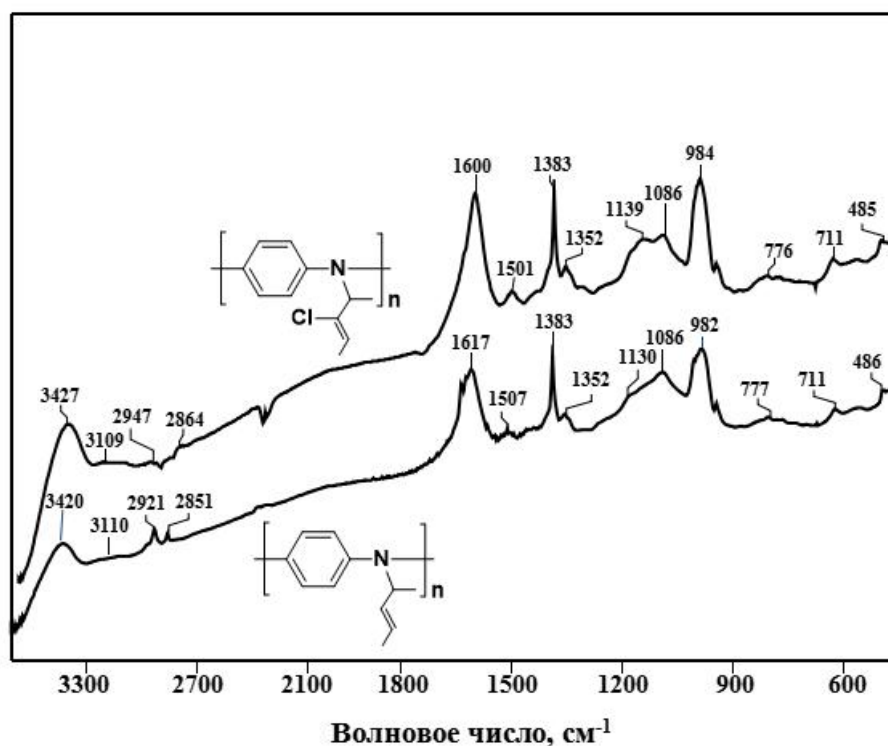


Рисунок 2.16 - ИК-спектры соединений **64** и **65**

Согласно данным УФ-спектроскопии, спектры исследуемых образцов **64** и **65** демонстрируют максимумы поглощения при 320 нм, которые отнесены π - π^* электронному переходу между соседними ароматическими кольцами. Кроме того, наблюдается полоса поглощения в области 610 нм, характеризующая n - π^* электронный переход в хиноидном фрагменте. Данный эффект сопровождается гипсохромным сдвигом в спектрах поглощения исследуемых образцов относительно известного спектра незамещенного ПАНИ (Рисунок 2.17) [209 – 210].

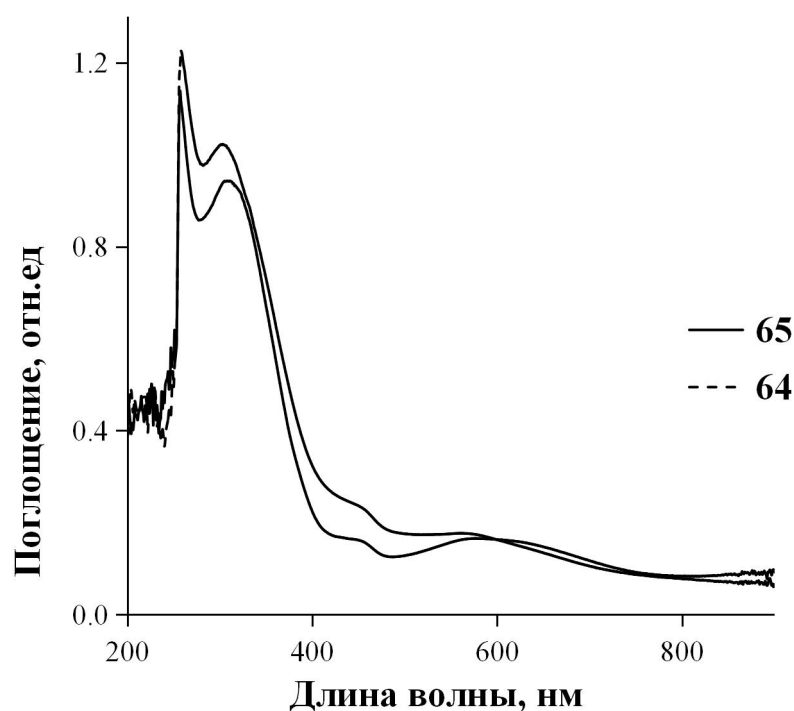


Рисунок 2.17 – Электронные спектры соединений **64** и **65** в ДМСО с концентрацией 10^{-2} г/л

Изучение антибактериальной активности исследуемых соединений **60**, **64** и **65** проводили *in vitro* диско-диффузионным методом. В качестве тест-культур использовали грамположительные (*Bacillus subtilis*) и грамотрицательные (*Pseudomonas aureofaciens*) бактерии. Чашки Петри с ГРМ-агаром засеивали по методу «сплошного газона» 100 мкл суспензии суточной культуры микроорганизмов в физиологическом растворе в концентрации эквивалентной стандарту мутности 0.5 по МакФарланду (содержание микроорганизмов $1.5 \cdot 10^8$ КОЕ/мл). На поверхность среды, засеянную микроорганизмами, проводили аппликацию таблетированной формы образца полимера диаметром 9 мм (0.1 г) с помощью пинцета. После аппликации образцов чашки Петри помещали в термостат и инкубировали при температуре 37 ± 1 °C в течение 24 ч. По окончании инкубации проводили учет результатов, измеряя диаметр зоны подавления роста микроорганизмов с учетом диаметра самого диска с точностью до 1 мм.

Результаты испытаний представлены на рисунке 2.18 и в таблице 2.13. Как видно из рисунка 2.18, все исследуемые полимеры подавляют рост как

грамположительных, так и грамотрицательных микроорганизмов и, следовательно, проявляют бактерицидную активность в отношении тест-культур.

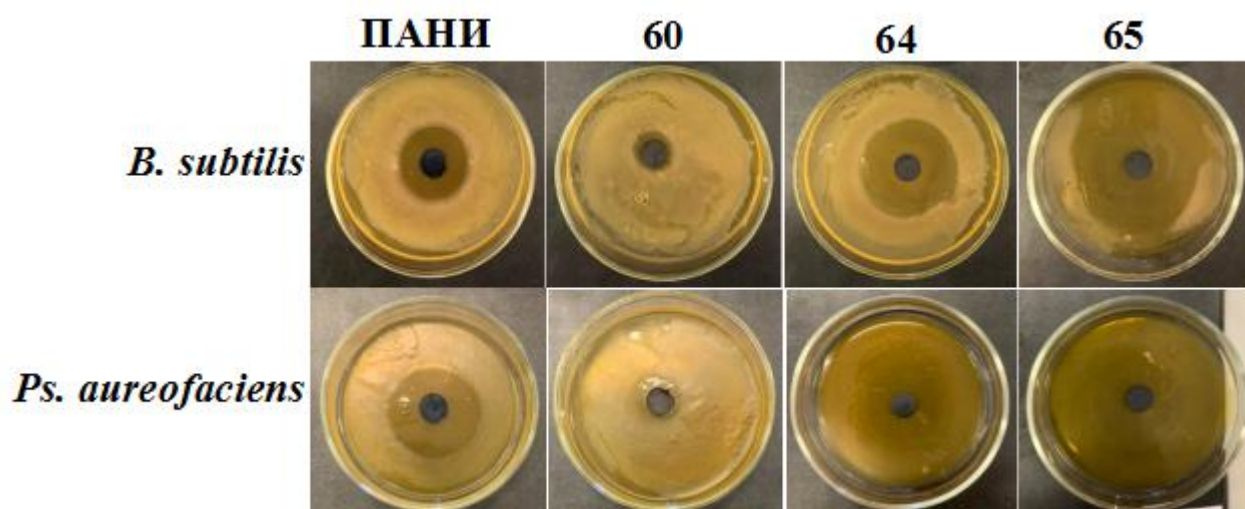


Рисунок 2.18 – Влияние ПАНИ и его функционально замещенных производных на рост *B. subtilis* и *Ps. aureofaciens*

Исходный полимер, ПАНИ, проявляет высокую антибактериальную активность в отношении исследуемых тест-культур. Зоны подавления роста составляют 33.6 и 43.3 мм для *B. subtilis* и *Ps. aureofaciens*, соответственно. Увеличение объема заместителя путем введения длинного алкильного фрагмента в случае соединения **60** способствует значительному снижению бактерицидной активности полимеров по сравнению с ПАНИ (более чем в 2 раза). При введении непредельных алкильных (3-пентен-2-ильной **64** и 3-хлор-3-пентен-2-ильной **65**) групп в аминогруппу ПАНИ наблюдаются две зоны задержки роста микроорганизмов: зона подавления роста (отсутствие биомассы на поверхности агаризованной среды) и зона умеренного роста (полупрозрачная биомасса на поверхности агаризованной среды без характерных морфологических признаков). Зона умеренного роста свидетельствует о задержке размножения и роста бактерий, т.е. о бактериостатическом действии этих соединений (данные подтверждены высевом микроорганизмов из этой зоны на свежую питательную среду). При росте грамположительных бактерий в присутствии полимера **64** формируются зона подавления роста 35.3 мм и зона умеренного роста 45.0 мм. Наличие атома

хлора в пентильной группе повышает как бактерицидное, так и бактериостатическое действие полимера в отношении грамположительных бактерий. Зона подавления роста *B. subtilis* полимером **65** составляет 48.6 мм, зона умеренного роста – 71.0 мм. В отношении грамотрицательных бактерий полимеры **64** и **65** проявляют схожую антибактериальную активность. Зоны подавления роста *Ps. aureofaciens* полимерами незначительно изменяются по сравнению с ПАНИ и составляют 40.0 мм для соединения **64** и 46.0 мм для соединения **65**. Зона умеренного роста наблюдается на всей поверхности агаризованной пластины и достигает значения 87.6 мм для обоих полимеров (Рисунок 2.18, Таблица 2.13).

Таблица 2.13 – Оценка влияния ПАНИ и его функционально замещенных производных на развитие тест-микроорганизмов

Соединение	Средний диаметр зоны подавления роста, мм	
	<i>B. subtilis</i>	<i>Ps. aureofaciens</i>
ПАНИ	33.6±0.6	43.3±1.5
60	19.0±1.0	19.6±0.58
64	35.3±0.6 45.0±2.0*	40.0±1.0 87.6 ±0.6*
65	48.6±0.6 71.0±2.0*	46.0±1.0 87.6 ±0.6*

*Зона умеренного роста бактерий

Таким образом, установлено, что введение пентильных групп в *орто*-положение ПАНИ не приводит к увеличению антибактериальной активности, а в большинстве случаев вызывает значительное снижение антибактериальных свойств функционально замещенных полианилинов. Предполагается, что данное наблюдение обусловлено степенью протонирования полимерной цепи и, следовательно, количеством атома хлора. В то время как производные ПАНИ, модифицированные введением пентильных групп в аминогруппу, оказались более эффективными антибактериальными соединениями как в отношении грамположительных, так и грамотрицательных микроорганизмов, чем исходный

полимер. Такое изменение антибактериальной активности связано с изменением природы атома азота в производных ПАНИ. Введение заместителя в аминогруппу привело к увеличению основности и, как следствие, увеличению степени протонирования, что также подтверждается элементным анализом. Также обнаружено, что полимеры **64** и **65** оказывают не только бактерицидное, но и бактериостатическое действие в отношении тест-микроорганизмов.

Различия антибактериальной активности исследуемых полимеров также могут быть объяснены различиями в строении клеточной стенки грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов и типом мономера, которые влияют на его взаимодействие с бактериальной клеточной стенкой.

Глава 3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H , ^{13}C и ^{15}N записаны на спектрометре Bruker AVANCE-500 (500, 125 и 51 МГц соответственно) в CDCl_3 или DMSO-d_6 , химические сдвиги приведены в δ -шкале относительно внутреннего стандарта SiMe_4 . Отнесение сигналов ^1H и ^{13}C выполнено с помощью комбинации двумерных экспериментов ^1H – ^1H COSY, NOESY, ^1H – ^{13}C HSQC и HMBC.

ГЖХ выполняли на приборах «Chrom-5» [длина колонки 1.2 м, неподвижная фаза – силикон SE-30 (5%) на Chromaton N-AW-DMCS (0.16-0.20 мм), рабочая температура 50-300 °C], «Chrom-41» [длина колонки 2.4 м, неподвижная фаза – PEG-6000, рабочая температура 50-200 °C], «Shimadzu GC-2014» [на HP-Innowax (30m × 0.25mm × 0.25 μm) (Agilent Technologies, США, температурный режим 50-240 °C), [на DB-5 MS (30m × 0.25mm × 0.25 μm) (Agilent Technologies, США, температурный режим 80-280 °C)], газ-носитель – гелий.

Элементный анализ выполняли на автоматическом CHNS-анализаторе «Euro-EA 3000». Масс-спектры высокого разрешения были получены с использованием спектрометра Bruker maXis Impact HD или Thermo Finnigan MAT 95 XP при температуре источника ионов 200 °C и энергии ионизирующих электронов 70 эВ. Температуры плавления определены на комбинированных столиках Boetius. ИК спектры получены на спектрофотометре «IR Prestige-21 Shimadzu» в пленке или в таблетках KBr.

УФ спектры зарегистрированы на приборе 2600 Shimadzu в растворе ДМСО при 298 К, диапазон длин волн от 190 до 1100 нм (ширина щели 2.0 нм, быстрая скорость), используя кварцевые кюветы толщиной 1 см. Спектры люминесценции были записаны на спектрофлюорофотометре RF-5301 PC Shimadzu в растворе ДМСО при комнатной температуре.

Исследование микроструктуры наночастиц проводили с помощью сканирующего электронного микроскопа высокого разрешения (СЭМ) TESCAN MIRA 3 LMN, оборудованного детектором рассеянных электронов и обратно рассеянных электронов. Съемка проводилась при ускоряющем напряжении 10 кВ

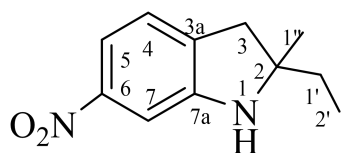
и вакууме порядка 10^{-3} Па. Электропроводность измеряли четырехзондовым методом. Термогравиметрический анализ проводили на приборе 142 Netzsch STA 449 F3 Jupiter в атмосфере азота (250 мл мин^{-1}). Чувствительность прибора составляет 0.001 мг. Образец массой 10 мг нагревали в диапазоне от 25°C до 900°C при скорости нагрева 5°C мин^{-1} .

Растворители подвергали очистке и осушке по стандартным методикам.

Исходные соединения: 4-хлорпент-2-ен [211], 3,4-дихлорпент-2-ен [212], *орто*-[1-метилбут-2-ен-1-ил]анилин [4], *орто*-[1-метилбут-1-ен-1-ил]анилин [213], *орто*-[2-хлор-1-метилбут-2-ен-1-ил]анилин [4], *орто*-циклопент-2-ен-1-иланилин [214], *орто*-циклопент-1-ен-1-иланилин [215], *орто*-циклогекс-2-ен-1-иланилин [214], *орто*-циклогекс-1-ен-1-иланилин [216], *орто*-метил-2-этил-2,3-дигидро-1*H*-индол [85], *N*-[1-метилбут-2-ен-1-ил]анилин [4], *N*-[2-хлор-1-метилбут-2-ен-1-ил]анилин [4] были получены по описанным методикам, остальные соединения коммерчески доступны.

Общая методика получения соединений 3а-с. К раствору 2-метил-2-этил-индолина **2** (1.0 г, 6.2 ммоль) в 5 мл концентрированной серной кислоты при 0°C добавляли нитрат натрия (1.1 г, 12.9 ммоль; для соединений **3а-б**), (1.6 г, 18.6 ммоль; для соединения **3с**). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 7 ч (контроль по ТСХ). Затем реакционную смесь выливали на лед и осторожно нейтрализовали Na_2CO_3 , экстрагировали этилацетатом ($3 \times 30 \text{ мл}$). Органическую фазу объединяли, сушили безводным MgSO_4 и растворитель отгоняли в вакууме. Продукты были очищены колоночной хроматографией, элюируя смесью петролейный эфир – этилацетат (7:1).

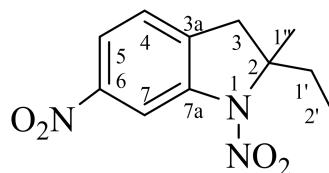
2-Метил-6-нитро-2-этил-2,3-дигидро-1*H*-индол (3а). Выход 0.62 г (48%),



желтое масло. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 0.93 (т, 3H, H-2', $J = 7.4$), 1.27 (с, 3H, H-1''), 1.61-1.63 (м, 2H, H-1'), 2.78 (д, 1H, H-3a, $J = 16.7$), 2.92 (д, 1H, H-3b, $J = 16.7$), 4.08 (уш.с., 1H, NH), 7.06 (д, 1H, H-4, $J = 8.0$), 7.24 (д, 1H, H-7, $J = 2.0$), 7.48 (д.д, 1H, H-5, $J = 8.0, 2.0$). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 8.84 (C-2'), 26.50 (C-1''), 34.50 (C-1'), 41.43 (C-3), 65.18 (C-2), 102.27 (C-7), 113.56 (C-5),

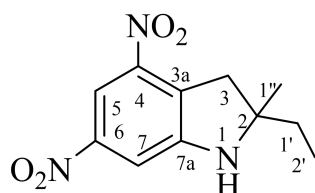
124.56 (C-4), 136.22 (C-3a), 148.23 (C-6), 151.17 (C-7a). Масс-спектр, m/z : 206 $[M]^+$. Найдено (%): C, 63.96; H, 6.81; N, 13.63. $C_{11}H_{14}N_2O_2$. Вычислено (%): C, 64.06; H, 6.84; N, 13.58.

2-Метил-1,6-динитро-2-этил-2,3-дигидро-1H-индол (3b). Выход 0.22 г



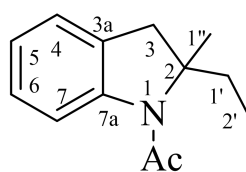
(14%), желтые игольчатые кристаллы. $T_{пл}$. 58-59 °C. Спектр ЯМР 1H (500 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 0.95 [0.75] (т, 3H, H-2', $J = 7.4$), 1.79 [1.61] (с, 3H, H-1''), 2.07-2.12 [1.70-1.76] (м, 1H, H-1'), 2.15-2.22 [2.35-2.41] (м, 1H, H-1'), 3.18 [3.03] (д, 1H, H-3, $J = 17.4$), 3.38 [3.27] (д, 1H, H-3, $J = 17.4$), 7.44 [7.40] (д, 1H, H-4, $J = 8.3$), 8.14 [8.08] (д.д, 1H, H-5, $J = 8.3, 1.3$), 9.33 [8.56] (д, 1H, H-7, $J = 1.3$). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 8.52 [8.94] (C-2'), 27.81 [24.38] (C-1''), 34.55 [30.35] (C-1'), 40.37 [41.72] (C-3), 70.09 [73.36] (C-2), 112.13 [107.13] (C-7), 122.95 [121.44] (C-5), 125.72 [126.21] (C-4), 136.39 [135.83] (C-3a), 138.08 [143.35] (C-6), 147.28 [148.57] (C-7a). Масс-спектр, m/z : 251 $[M]^+$. Найдено (%): C, 52.41; H, 5.12; N, 16.91. $C_{11}H_{13}N_3O_4$. Вычислено (%): C, 52.59; H, 5.22; N, 16.72.

2-Метил-4,6-нитро-2-этил-2,3-дигидро-1H-индол (3с). Получена смесь



соединений **3b** и **3с** в соотношении 3.3:1.0 соответственно. Выход 0.3 г (19%), желтое масло. Спектр ЯМР 1H (500 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 0.73 (т, 3H, H-2', $J = 7.3$), 1.60 (с, 3H, H-1''), 1.71-1.73 (м, 2H, H-1'), 3.29 (д, 1H, H-3, $J = 16.7$), 3.46 (д, 1H, H-3, $J = 16.7$), 7.90 (с, 1H, H-6), 8.88 (с, 1H, H-4). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 8.51 (C-2), 24.33 (C-1''), 34.63 (C-1'), 40.07 (C-3), 73.46 (C-2), 112.29 (C-5), 122.54 (C-7), 134.50 (C-6), 136.11 (C-3a), 139.32 (C-4), 143.27 (C-7a). Масс-спектр, m/z : 251 $[M]^+$. Найдено (%): C, 52.54; H, 5.19; N, 16.85. $C_{11}H_{13}N_3O_4$. Вычислено, %: C, 52.59; H, 5.22; N, 16.72.

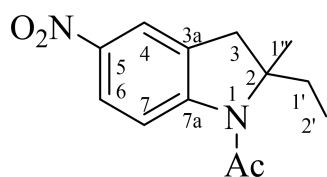
1-Ацетил-2-этил-2-метил-2,3-дигидро-1H-индол (4). К раствору 2-метил-



2-этилиндолина **2** (1.0 г, 6.2 ммоль) в 20 мл 1,2-дихлорэтане при перемешивании небольшими порциями добавляли уксусный ангидрид (1.9 г, 18.6 ммоль). Реакционную смесь выдерживали при комнатной температуре в течение 7 ч (контроль по ТСХ), затем промывали

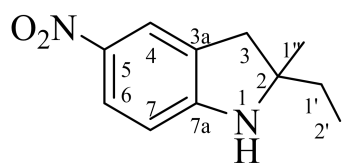
насыщенным раствором Na_2CO_3 (3×15 мл). Органической слой отделили, а водный экстрагировали 1,2-дихлорэтаном еще дважды. Объединенные экстракты сушили безводным MgSO_4 и растворитель отгоняли в вакууме. Продукт выделяли методом колоночной хроматографии на силикагеле, используя смесь петролейный эфир – этилацетат (5:1). Выход 1.2 г (91%), масло песочного цвета. ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 0.83 (т, 3H, H-2', $J = 7.2$), 1.58 (с, 3H, H-1''), 1.75-1.83 (м, 1H, H-1''^B), 2.21-2.28 (м, 1H, H-1''^B), 2.41 (с, 3H, Ac), 2.84 (д, 1H, H-3, $J = 16.2$), 3.14 (д, 1H, H-3, $J = 16.2$), 6.98 (д, 1H, H-5, $J = 7.6$), 7.05-7.18 (м, 3H, H-4, H-6, H-7). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 8.64 (C-2'), 25.64 (Ac), 26.52 (C-1''), 31.12 (C-1'), 41.75 (C-3), 69.79 (C-2), 114.57 (C-7), 122.94 (C-6), 125.42 (C-4), 127.21 (C-5), 130.95 (C-4a), 142.85 (C-7a), 168.99 (Ac). Масс-спектр, m/z : 203 $[\text{M}]^+$. Найдено (%): C, 76.73; H, 8.29; N, 6.87. $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{NO}$. Вычислено, %: C, 76.85; H, 8.37; N, 6.90.

1-Ацетил-2-метил-5-нитро-2-этил-2,3-дигидро-1H-индол (5). Получен



аналогично соединению **3a** в течение 8 ч. Выход 0.4 г (67%), желтые иглы. $T_{\text{пл.}}$ 50-51 °C. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 0.83 (т, 3H, H-2', $J = 7.3$), 1.61 (с, 3H, H-1''), 1.79-1.81 (м, 1H, H-1'), 2.19-2.21 (м, 1H, H-1'), 2.43 (с, 3H, Ac), 2.95 (д, 1H, H-3, $J = 16.7$), 3.20 (д, 1H, H-3, $J = 16.7$), 7.59 (д, 1H, H-7, $J = 9.0$), 8.00 (д, 1H, H-4, $J = 2.0$), 8.09 (д.д, 1H, H-6, $J = 9.0, 2.0$). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, δ , м.д.): 8.52 (C-2'), 26.10 (Ac), 26.53 (C-1''), 31.86 (C-1'), 41.55 (C-3), 70.57 (C-2), 114.87 (C-7), 120.55 (C-4), 124.33 (C-6), 131.40 (C-3a), 143.09 (C-5), 148.74 (C-7a), 169.83 (Ac). Масс-спектр, m/z : 248 $[\text{M}]^+$. Найдено (%): C, 62.75; H, 6.37; N, 11.36. $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено (%): C, 62.89; H, 6.50; N, 11.28.

2-Метил-2-этил-5-нитро-2,3-дигидро-1H-индол (6). К раствору

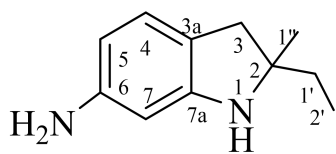


ацетилнитроиндола **5** (0.2 г, 0.8 ммоль) в 10 мл тетрагидрофурана добавляли KOH (0.2 г, 4.0 ммоль) в 10 мл метанола и кипятили в течение 4 ч (контроль по ТСХ). Растворитель отгоняли при пониженном давлении. Остаток растворяли в этилацетате и реакцию смесь обрабатывали насыщенным водным раствором

NH_4Cl (2×15 мл). Органической слой отделили, а водный экстрагировали этилацетатом еще дважды. Объединенные экстракты сушили безводным MgSO_4 и растворитель отгоняли при пониженном давлении. Продукт выделяли методом колоночной хроматографии на силикагеле, используя смесь петролейный эфир – этилацетат (7:1). Выход 0.17 г (85%), желтое масло. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 0.94 (т, 3H, H-2', $J = 7.3$), 1.32 (с, 3H, H-1''), 1.65-1.67 (м, 2H, H-1'), 2.84 (д, 1H, H-3a, $J = 16.2$), 2.98 (д, 1H, H-3b, $J = 16.2$), 6.46 (д, 1H, H-7, $J = 8.7$), 7.91 (д, 1H, H-4, $J = 2.2$), 7.99 (д.д., 1H, H-6, $J = 8.7, 2.2$). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 8.73 (C-2'), 26.81 (C-1''), 34.56 (C-1'), 40.60 (C-3), 65.75 (C-2), 106.27 (C-7), 121.42 (C-4), 126.21 (C-6), 128.32 (C-3a), 139.03 (C-5), 155.29 (C-7a). Масс-спектр, m/z : 206 $[\text{M}]^+$. Найдено (%): C, 63.94; H, 6.80; N, 13.66. $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2$. Вычислено (%): C, 64.06; H, 6.84; N, 13.58.

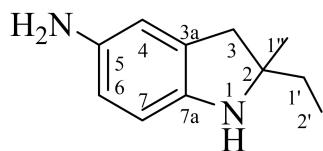
Общая методика получения соединений 7 и 8. Соответствующий нитроиндол 3a и 6 (0.1 г, 0.5 ммоль) был растворен в 30 мл этилацетата и перемешивался при комнатной температуре в атмосфере водорода в присутствии свежеприготовленного катализатора Ni/Ra. Реакционную смесь выдерживали 36 ч (контроль по ТСХ), после чего отфильтровывали, растворитель отгоняли при пониженном давлении. Продукты выделяли методом колоночной хроматографии на силикагеле, используя смесь петролейный эфир – этилацетат (4:1).

2-Метил-2-этил-2,3-дигидро-1H-индол-6-амин (7). Выход 0.08 г (92%),



темно-коричневое масло. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 0.92 (т, 3H, H-2', $J = 7.3$), 1.91 (с, 3H, H-1''), 1.60-1.62 (м, 2H, H-1'), 2.65 (д, 1H, H-3a, $J = 16.7$), 2.79 (д, 1H, H-3b, $J = 16.7$), 5.99 (д, 1H, H-7, $J = 1.9$), 6.05 (д.д, 1H, H-5, $J = 7.7, 1.9$), 6.81 (д, 1H, H-4, $J = 7.7$). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 9.05 (C-2'), 26.50 (C-1''), 34.67 (C-1'), 41.22 (C-3), 64.48 (C-2), 97.14 (C-7), 105.28 (C-5), 118.92 (C-3a), 125.29 (C-4), 146.01 (C-6), 151.23 (C-7a). Масс-спектр, m/z : 176 $[\text{M}]^+$. Найдено (%): C, 74.89; H, 9.12; N, 15.98. $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{N}_2$. Вычислено (%): C, 74.96; H, 9.15; N, 15.89.

2-Метил-2-этил-2,3-дигидро-1H-индол-5-амин (8). Выход 0.08 г (90%),



темно-коричневое масло. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 0.93 (т, 3H, H-2', $J = 7.3$), 1.23 (с, 3H, H-1''), 1.61-1.63 (м, 2H, H-1'), 2.69 (д, 1H, H-3a, $J = 15.5$), 2.83 (д, 1H,

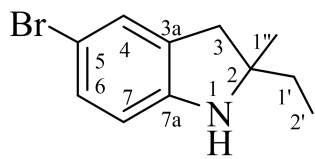
H-3b, $J = 15.5$), 6.42 (д, 1H, H-6, $J = 8.2$), 6.45 (д, 1H, H-7, $J = 8.2$), 6.53 (с, 1H, H-4).

Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 9.11 (C-2'), 26.39 (C-1''), 34.70 (C-1'), 42.47 (C-3), 64.09 (C-2), 110.44 (C-7), 113.52 (C-4), 114.34 (C-6), 130.27 (C-3a), 138.67 (C-5), 143.15 (C-7a). Масс-спектр, m/z : 176 $[\text{M}]^+$. Найдено (%): C, 74.81; H, 9.09; N, 16.01. $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{N}_2$. Вычислено (%): C, 74.96; H, 9.15; N, 15.89.

Общая методика получения соединений **9a,b** и **10**.

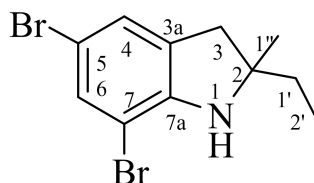
Методика А: к раствору индолина **2** (0.1 г, 0.6 ммоль) в 5 мл 50% H_2SO_4 при 0 °С при энергичном перемешивании добавляли KBr (0.1 г, 0.9 ммоль; для соединения **9a**), (0.2 г, 1.5 ммоль; для соединения **9b**) и 0.15 мл 36% H_2O_2 (1.8 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при данной температуре (соединения **9a,b**) или при комнатной температуре (соединение **10**) в течение 8 ч (контроль по ТСХ), после чего смесь выливали на лед и осторожно нейтрализовали Na_2CO_3 , экстрагировали этилацетатом (3×15 мл). Органическую фазу объединяли, сушили безводным MgSO_4 и растворитель отгоняли в вакууме. Продукты были очищены колоночной хроматографией, элюируя смесью петролейный эфир – этилацетат (5:1).

Методика Б: к раствору индолина **2** (0.1 г, 0.6 ммоль) в 10 мл диоксана при 0 °С добавляли N-бромсукцинимид (0.1 г, 0.6 ммоль; для соединения **9a**), (0.2 г, 1.2 ммоль; для соединения **9b**). Полученную реакционную смесь перемешивали 12 ч при комнатной температуре (контроль по ТСХ), после чего растворитель отгоняли при пониженном давлении. Остаток разбавляли водой (30 мл), и экстрагировали этилацетатом (3×15 мл). Органическую фазу объединяли, сушили безводным MgSO_4 и растворитель отгоняли в вакууме. Остаток делили на силикагеле, элюируя смесью петролейный эфир – этилацетат (5:1).

5-Бром-2-метил-2-этил-2,3-дигидро-1H-индол (9a). Выход (По методике

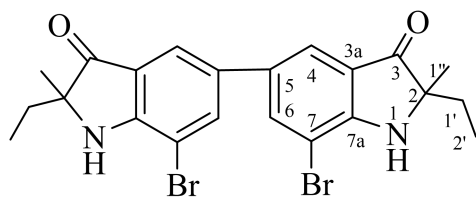
А – 0.04 г (45%); По методике Б – 0.05 г (53%)), коричневое масло. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 0.93 (т, 3H, H-2', $J = 7.4$), 1.25 (с, 3H, H-1'),

1.61-1.63 (м, 2H, H-1'), 2.75 (д, 1H, H-3a, $J = 15.7$), 2.89 (д, 1H, H-3b, $J = 15.7$), 3.57 (уш.с, 1H, NH), 6.42 (д, 1H, H-7, $J = 8.2$), 7.09 (д.д, 1H, H-6, $J = 8.2$, 1.8), 7.14 (д, 1H, H-4, $J = 1.8$). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 8.99 (C-2'), 26.45 (C-1''), 34.57 (C-1'), 41.70 (C-3), 64.66 (C-2), 109.47 (C-5), 110.19 (C-7), 127.85 (C-4), 129.85 (C-6), 130.77 (C-3a), 149.36 (C-7a). Масс-спектр, m/z : 239 $[\text{M}]^+$. Найдено (%): C, 55.05; H, 5.80; N, 5.89. $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{BrN}$. Вычислено (%): C, 55.02; H, 5.88; N, 5.83.

5,7-Дибром-2-метил-2-этил-2,3-дигидро-1H-индол (9b). Выход (По

методике А – 0.18 г (89%); По методике Б – 0.07 г (72%)), светло-коричневое масло. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 0.93 (т, 3H, H-2', $J = 7.4$), 1.27 (с, 3H, H-1''),

1.62-1.64 (м, 2H, H-1'), 2.85 (д, 1H, H-3, $J = 15.9$), 2.99 (д, 1H, H-3, $J = 15.9$), 7.06 (д, 1H, H-4, $J = 1.7$), 7.28 (д, 1H, H-6, $J = 1.7$). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 8.91 (C-2'), 26.59 (C-1''), 34.49 (C-1'), 42.68 (C-3), 64.51 (C-2), 102.59 (C-7), 108.98 (C-5), 126.76 (C-4), 131.11 (C-3a), 131.66 (C-6), 148.05 (C-7a). Масс-спектр, m/z : 319 $[\text{M}]^+$. Найдено (%): C, 41.12; H, 4.20; N, 4.51. $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{Br}_2\text{N}$. Вычислено (%): C, 41.41; H, 4.11; N, 4.39.

7,7'-Дибром-2,2'-диметил-2,2'-диэтил-1,1',2,2'-тетрагидро-3H,3'H-5,5'-бииндол-3,3'-дион (10). Выход (По методике А – 0.06 г (22%)), темно-коричневое

масло. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 0.85 (т, 3H, H-2', $J = 7.3$), 1.37 (с, 3H, H-1''), 1.72-1.74 (м, 1H, H-1'), 1.84-1.86 (м, 1H, H-1'), 4.82 (уш.с, 1H, NH), 7.69 (д, 1H, H-4, $J = 1.7$), 7.84 (д,

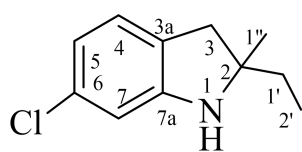
1H, H-6, $J = 1.7$). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 8.05 (C-2'), 22.98 (C-1''), 31.04 (C-1'), 68.76 (C-2), 106.54 (C-7), 121.08 (C-4), 122.22 (C-5), 131.23 (C-3a), 137.41 (C-6), 156.71 (C-7a), 204.41 (C=O). Масс-спектр, m/z : 506 $[\text{M}]^+$. Найдено (%): C, 52.30; H, 4.47; N, 5.90. $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{Br}_2\text{N}_2\text{O}_2$. Вычислено (%): C, 52.20; H, 4.38; N, 5.53.

Общая методика получения соединений 11-14.

Методика А: к раствору индолина **2** (0.1 г, 0.6 ммоль) в 6 мл 80% H_2SO_4 при 0 °С при энергичном перемешивании добавляли KCl (0.1 г, 1.8 ммоль; для соединения **11**), (0.2 г, 3.0 ммоль; для соединения **12**) и 0.33 мл 36% H_2O_2 (2.4 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при данной температуре в течение 8 ч (контроль по ТСХ), после чего смесь выливали на лед и осторожно нейтрализовали Na_2CO_3 , экстрагировали этилацетатом (3×15 мл). Органическую фазу объединяли, сушили безводным MgSO_4 и растворитель отгоняли в вакууме. Продукты были очищены колоночной хроматографией, элюируя смесью петролейный эфир – этилацетат (7:1).

Методика Б: к раствору индолина **2** (0.1 г, 0.6 ммоль) в 10 мл диоксана при 0 °С добавляли N-хлорсукцинимид (0.08 г, 0.6 ммоль; для соединения **13**), (0.16 г, 1.2 ммоль; для соединения **14**). Реакционную смесь перемешивали 10 ч при комнатной температуре (контроль по ТСХ), после чего растворитель отгоняли при пониженном давлении. Остаток разбавляли водой (30 мл), и экстрагировали этилацетатом (3×15 мл). Органическую фазу объединяли, сушили безводным MgSO_4 и растворитель отгоняли в вакууме. Остаток делили на силикагеле, элюируя петролейный эфир – этилацетат (10:1).

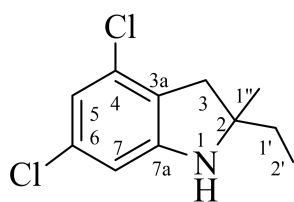
2-Метил-6-хлор-2-этил-2,3-дигидро-1H-индол (11). Выход (По методике А



– 0.06 г (57%)), светло-коричневое масло. Спектр ЯМР ^1H

(500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 0.92 (т, 3H, $\text{CH}_3\text{-}2'$, $J = 7.4$), 1.24 (с, 3H, $\text{CH}_3\text{-}1''$), 1.60-1.62 (м, 2H, $\text{CH}_2\text{-}1'$), 2.71 (д, 1H,

$\text{CH}_2\text{-}3$, $J = 15.7$), 2.85 (д, 1H, $\text{CH}_2\text{-}3$, $J = 15.7$), 6.51 (д, 1H, $\text{CH-}7$, $J = 1.8$), 6.61 (д.д, 1H, $\text{CH-}5$, $J = 7.8$, 1.8), 6.92 (д, 1H, $\text{CH-}4$, $J = 7.8$). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 8.93 (C-2'), 26.52 (C-1''), 34.56 (C-1'), 41.19 (C-3), 64.84 (C-2), 108.91 (C-7), 117.73 (C-5), 125.52 (C-4), 126.77 (C-6), 132.69 (C-3a), 151.42 (C-7a). Масс-спектр, m/z : 195 $[\text{M}]^+$. Найдено (%): C, 67.86; H, 7.04; N, 7.21. $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{ClN}$. Вычислено (%): C, 67.51; H, 7.21; N, 7.16.

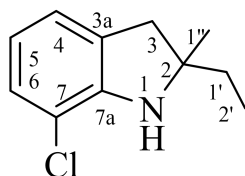
2-Метил-4,6-дихлор-2-этил-2,3-дигидро-1H-индол (12). Выход (По

методике А – 0.06 г (43%)), коричневое масло. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 0.96 (т, 3Н, Н-2', $J = 7.4$),

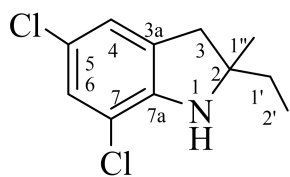
1.35 (с, 3Н, Н-1''), 1.67-1.69 (м, 2Н, Н-1'), 2.91 (д, 1Н, Н-3, $J = 16.3$), 3.07 (д, 1Н, Н-3, $J = 16.3$), 7.83 (д, 1Н, Н-5, $J = 2.0$), 8.06

(д, 1Н, Н-7, $J = 2.0$). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 8.65 (C-2'), 27.09 (C-1''), 34.66 (C-1'), 41.50 (C-3), 65.75 (C-2), 111.53 (C-6), 119.65 (C-5), 125.36 (C-7), 128.58 (C-4), 138.86 (C-3a), 152.57 (C-7a). Масс-спектр, m/z : 229 $[\text{M}]^+$.

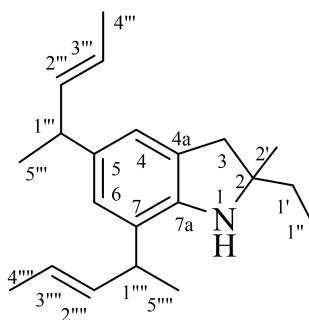
Найдено (%): С, 57.22; Н, 5.51; N, 6.18. $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{Cl}_2$. Вычислено (%): С, 57.22; Н, 5.51; N, 6.18.

2-Метил-7-хлор-2-этил-2,3-дигидро-1H-индол (13). Выход (По методике Б

– 0.06 г (61%)), светло-коричневое масло. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 0.96 (т, 3Н, Н-2', $J = 7.5$), 1.28 (с, 3Н, Н-1''), 1.64-1.66 (м, 2Н, Н-1'), 2.85 (д, 1Н, Н-3a, $J = 15.8$), 2.98 (д, 1Н, Н-3b, $J = 15.8$), 6.60 (т, 1Н, Н-5, $J = 7.5$), 6.94 (д, 1Н, Н-4, $J = 7.5$), 7.00 (д, 1Н, Н-6, $J = 7.5$). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 9.00 (C-2'), 26.60 (C-1''), 34.61 (C-1'), 42.61 (C-3), 64.35 (C-2), 114.31 (C-7), 118.71 (C-5), 123.08 (C-4), 126.93 (C-6), 129.71 (C-3a), 147.32 (C-7a). Масс-спектр, m/z : 195 $[\text{M}]^+$. Найдено (%): С, 67.88; Н, 7.09; N, 7.26. $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{ClN}$. Вычислено (%): С, 67.51; Н, 7.21; N, 7.16.

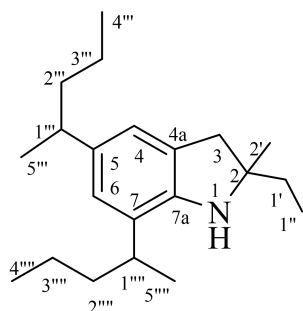
2-Метил-5,7-дихлор-2-этил-2,3-дигидро-1H-индол (14). Выход (По

методике Б – 0.05 г (42%)), коричневое масло. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 0.94 (т, 3Н, Н-2', $J = 7.5$), 1.27 (с, 3Н, Н-1''), 1.62-1.64 (м, 2Н, Н-1), 2.81 (д, 1Н, Н-3a, $J = 15.9$), 2.95 (д, 1Н, Н-3b, $J = 15.9$), 6.90 (д, 1Н, Н-4, $J = 1.8$), 7.01 (д, 1Н, Н-6, $J = 1.8$). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 8.95 (C-2'), 26.55 (C-1''), 34.51 (C-1'), 42.43 (C-3), 64.88 (C-2), 114.15 (C-7), 122.31 (C-5), 123.51 (C-4), 126.46 (C-6), 130.93 (C-3a), 146.12 (C-7a). Масс-спектр, m/z : 229 $[\text{M}]^+$. Найдено (%): С, 57.28; Н, 5.54; N, 6.13. $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{Cl}_2\text{N}$. Вычислено (%): С, 57.41; Н, 5.69; N, 6.09.

2-Метил-2-этил-5,7-ди-(1-метилбут-2-ен-1-ил)-2,3-дигидро-1H-индол (15).

Смесь индолина **2** (1.0 г, 6.2 ммоль), пиперилена (2.2 г, 31 ммоль) и AlCl_3 (0.08 г, 0.62 ммоль) растворили в бензоле (5 мл). Образующуюся реакционную смесь в автоклаве нагревали при 130 °С в течение 5 ч. Затем смесь охлаждали и добавляли в смесь этилацетата и воды 1:1 (50 мл).

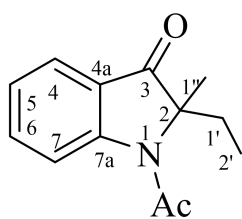
Органической слой отделяли. Водный слой экстрагировали этилацетатом (2×25 мл). Органические фазы объединяли, сушили безводным MgSO_4 и растворитель отгоняли в вакууме. Продукт выделяли методом колоночной хроматографии, элюируя петролейным эфиром. Выход 1.1 г (61%), темно-зеленое масло. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$, $Z[E]$): 0.90 [0.93] (т, 3H, H-2'', $J = 7.4$,), 1.19 [1.25] (с, 3H, H-1'''), 1.30 [1.34] (д, 3H, H-4', H-4'', $J = 7.0$), 1.61 [1.55] (кв, 2H, H-1'', $J = 7.0$), 1.67 [1.69] (д, 3H, H-5', H-5'', $J = 6.0$), 2.74 [2.73] (д, 1H, H-3b, $J = 15.5$), 2.86 [2.87] (д, 1H, H-3a, $J = 15.5$), 3.29 [3.32] (м, 2H, H-1', H-1''), 5.44 [5.44] (м, 1H, H-3'), 5.47 [5.47] (м, 1H, H-3''), 5.53 [5.53] (м, 1H, H-2'), 5.62 [5.62] (м, 1H, H-2''), 6.72 [5.72] (с, 1H, H-6), 6.79 [6.79] (с, 1H, H-6). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $Z[E]$): 8.76 [9.08] (C-2'''), 17.62 [17.96] (C-5', C-5''), 18.81 [18.85] (C-4'), 21.88 [21.94] (C-4''), 26.49 [26.82] (C-1'''), 34.41 [34.79] (C-1''), 38.19 [38.36] (C-1'''), 42.03 [42.09] (C-3), 42.25 [42.21] (C-1'), 63.81 [63.95] (C-2), 121.25 [121.27] (C-4), 122.54 [122.54] (C-3'), 123.35 [123.33] (C-6), 123.60 [123.69] (C-3''), 125.51 [125.61] (C-5), 128.39 [128.53] (C-7), 135.25 [135.26] (C-2'), 136.52 [136.53] (C-4a), 137.35 [137.39] (C-2''), 146.65 [146.66] (C-7a). Найдено (%): C, 84.66; H, 10.37; N, 4.68. $\text{C}_{21}\text{H}_{31}\text{N}$. Вычислено (%): C, 84.85; H, 10.44; N, 4.71.

2-Метил-2-этил-5,7-ди-(1-метилбутил)-2,3-дигидро-1H-индол (16).

Алкенилиндолин **15** (0.5 г, 1.7 ммоль) был растворен в 35 мл этилацетата и перемешивался при комнатной температуре в атмосфере водорода в присутствии свежеприготовленного катализатора Ni/Ra. Реакционную смесь выдерживали 48 ч (контроль по ТСХ), после чего отфильтровывали,

растворитель отгоняли при пониженном давлении. Продукт выделяли методом колоночной хроматографии на силикагеле, элюируя петролевым эфиром. Выход 0.4 г (82%), бежевое масло. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 0.89-1.01 (м, 9H, H-2, H-4'', H-4'''), 1.23-1.39 (м, 13H, H-1'', H-2'', H-2''', H-5'', H-5'''), 1.50-1.58 (м, 4H, H-3'', H-3'''), 1.63-1.69 (м, 2H, H-1'), 2.60-2.68 (м, 2H, H-1'', H-1'''), 2.80 (д, 1H, H-3b, $J = 15.3$), 2.92 (д, 1H, H-3a, $J = 15.3$), 6.72 (с, 1H, H-4), 6.78 (с, 1H, H-6). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 9.18 (C-2'), 14.18 (C-4'''), 14.34 (C-4'''), 20.45 (C-5'''), 20.89 (C-2'''), 20.94 (C-2'''), 22.54 (C-5'''), 26.76 (C-1''), 34.28 (C-1''), 34.84 (C-1'), 39.14 (C-1'''), 39.25 (C-3'''), 41.30 (C-3'''), 42.35 (C-3), 63.77 (C-2), 120.48 (C-4), 122.78 (C-6), 127.94 (C-4a), 128.03 (C-5), 138.36 (C-7), 145.89 (C-7a). Найдено (%): C, 83.69; H, 11.57; N, 4.59. $\text{C}_{21}\text{H}_{35}\text{N}$. Вычислено (%): C, 83.72; H, 11.63; N, 4.65.

1-Ацетил-2-метил-2-этил-1,2-дигидро-3H-индол-3-он (17). К

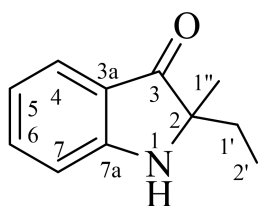


охлажденному раствору ацетилиндолина **4** (1.0 г, 4.9 ммоль) в 6 мл уксусной кислоты в течение 30 мин прикапывали раствор хромового ангидрида (0.5 г, 4.9 ммоль) в 5 мл воды. Полученную реакционную смесь перемешивали необходимое время (см.

таблицу 2.1) при комнатной температуре. Затем промывали насыщенным раствором Na_2CO_3 (3×15 мл). Органической слой отделили, а водный экстрагировали хлороформом еще дважды. Объединенные экстракты сушили безводным MgSO_4 и растворитель отгоняли в вакууме. Продукт выделяли методом колоночной хроматографии на силикагеле, используя смесь петролейный эфир – этилацетат (6:1). Выход 0.9 г (85%), светло-коричневые кристаллы. $T_{\text{пл}}$ 71-72 °C. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 0.60 (т, 3H, CH_3 -2', $J = 7.3$), 1.58 (с, 3H, CH_3 -1''), 2.11-2.15 (м, 2H, CH_2 -1'), 2.22 (с, 3H, CH_3), 7.22 (т, 1H, CH-6, $J = 7.6$), 7.36 (д.д, 1H, CH-7, $J = 7.6, 1.4$), 7.67 (д.д, 1H, CH-5, $J = 7.6, 1.4$), 7.79 (д, 1H, CH-4, $J = 7.6$). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 7.98 (C-2'), 21.05 (Ac), 23.06 (C-1''), 30.10 (C-1'), 72.36 (C-2), 123.88 (C-6), 124.21 (C-4), 126.41 (C-3a), 137.14 (C-7), 137.22 (C-5), 153.45 (C-7a), 168.23 (Ac), 202.24 (C-3). Масс-спектр,

m/z : 217.11 $[M]^+$. Найдено (%): C, 71.79; H, 6.88; N, 6.51. $C_{13}H_{15}NO_2$. Вычислено (%): C, 71.87; H, 6.96; N, 6.45.

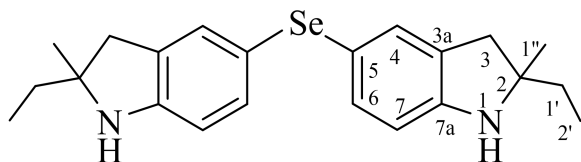
2-Метил-2-этил-1,2-дигидро-3H-индол-3-он (18). К раствору



ацетилкетоиндолина **17** (0.5 г, 2.3 ммоль) в 15 мл тетрагидрофурана добавляли KOH (0.6 г, 11.5 ммоль) в 15 мл метанола и кипятили в течение 9 ч (контроль по ТСХ).

Растворитель отгоняли при пониженном давлении. Остаток растворяли в этилацетате и реакционную смесь обрабатывали насыщенным водным раствором NH_4Cl (2×15 мл). Органической слой отделили, а водный экстрагировали этилацетатом еще дважды. Объединенные экстракты сушили безводным $MgSO_4$ и растворитель отгоняли при пониженном давлении. Продукт выделяли методом колоночной хроматографии на силикагеле, используя смесь петролейный эфир – этилацетат (8:1). Выход 0.3 г (75%), светло-зеленое масло. Спектр ЯМР 1H (500 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 0.82 (т, 3H, CH_3-2' , $J = 7.4$), 1.30 (с, 3H, CH_3-1''), 1.63-1.70 (м, 1H, CH_2-1'), 1.76-1.82 (м, 1H, CH_2-1'), 6.81 (т, 1H, $CH-5$, $J = 7.5$), 8.88 (д, 1H, $CH-7$, $J = 8.0$), 7.44 (д.д, 1H, $CH-6$, $J = 8.0, 7.5$), 7.59 (д, 1H, $H-5$, $J = 7.5$). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 8.07 (C-2'), 22.91 (C-1''), 30.88 (C-1'), 67.44 (C-2), 112.56 (C-7), 118.86 (C-5), 120.75 (C-3a), 124.74 (C-4), 137.14 (C-6), 159.92 (C-7a), 205.15 (C-3). Масс-спектр, m/z : 175.23 $[M]^+$. Найдено (%): C, 75.32; H, 7.38; N, 8.05. $C_{11}H_{13}NO$. Вычислено (%): C, 75.40; H, 7.48; N, 7.99.

5,5'-Селенобис(2-метил-2-этил-1,2-дигидро-3H-индол) (19). К раствору

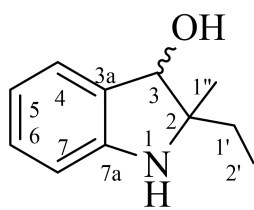


индолина **2** (0.1 г, 0.6 ммоль) в 5 мл этанола добавляли раствор диоксид селена (0.07 г, 0.6 ммоль) в 5 мл этанола. Смесь кипятили с

обратным холодильником 9 ч (контроль по ТСХ), затем растворитель отгоняли при пониженном давлении. Остаток разбавляли водой (10 мл), и экстрагировали этилацетатом (3×10 мл). Органическую фазу объединяли, сушили безводным $MgSO_4$ и растворитель отгоняли в вакууме. Остаток делили на силикагеле, элюируя смесью петролейный эфир – этилацетат (8:1). Выход 0.09 г (45%), светло-коричневое масло. Спектр ЯМР 1H (500 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 0.92 (т,

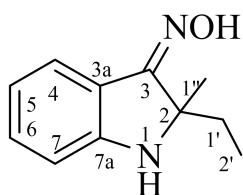
3H, CH₃-2', $J = 7.3$), 1.23 (с, 3H, CH₃-1''), 1.58-1.62 (м, 2H, CH₂-1'), 2.72 (д, 1H, CH₂-3, $J = 15.7$), 2.85 (д, 1H, CH₂-3, $J = 15.7$), 6.46 (д, 1H, CH-7, $J = 7.9$), 7.16 (д.д, 1H, CH-6, $J = 7.9$, 1.4), 7.19 (д, 1H, H-5, $J = 1.4$). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, CDCl₃, δ, м.д.): 9.02 (C-2'), 26.50 (C-1''), 34.64 (C-1'), 41.70 (C-3), 64.37 (C-2), 109.49 (C-7), 119.18 (C-5), 129.65 (C-3a), 130.27 (C-4), 132.73 (C-6), 149.83 (C-7a). Масс-спектр, m/z : 400.17 [M]⁺. Найдено (%): C, 66.09; H, 7.02; N, 7.13. C₂₂H₂₈N₂Se. Вычислено (%): C, 66.15; H, 7.07; N, 7.01.

(3*RS*)-2-Метил-2-этил-1,2-дигидро-3*H*-индол-3-ол (20). К раствору



кетиндолина **18** (0.1 г, 0.6 ммоль) в 10 мл этанола при энергичном перемешивании порциями добавляли боргидрид натрия (0.04 г, 1.1 ммоль). Реакционную смесь выдерживали 7 ч (контроль по ТСХ), после чего растворитель отгоняли при пониженном давлении. Остаток разбавляли водой (15 мл), и экстрагировали этилацетатом (3×15 мл). Органическую фазу объединяли, сушили безводным MgSO₄ и растворитель отгоняли в вакууме. Остаток делили на силикагеле, элюируя смесью петролейный эфир – этилацетат (5:1). Выход 0.09 г (89%), белые кристаллы. $T_{пл}$. 86–87 °С. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃, δ, м.д., $J/Гц$): 1.03 [0.94] (т, 3H, CH₃-2', $J = 7.4$), 1.15 [1.24] (с, 3H, CH₃-1''), 1.65-1.80 [1.54-1.59] (м, 2H, CH₂-1'), 4.61 [4.73] (с, 1H, CH-3), 6.64 [6.60] (д, 1H, CH-7, $J = 7.8$), 6.77 [6.75] (т, 1H, CH-5, $J = 7.3$), 7.14 [7.12] (д.д, 1H, CH-6, $J = 7.8$, 7.3), 7.32 [7.28] (д, 1H, CH-4, $J = 7.3$). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, CDCl₃, δ, м.д.): 8.36 [8.58] (C-2'), 23.76 [18.93] (C-1''), 27.39 [33.01] (C-1'), 66.43 [67.16] (C-2), 79.31 [78.84] (C-3), 110.56 [110.05] (C-7), 119.03 [118.73] (C-5), 126.13 [125.66] (C-4), 129.86 [129.66] (C-6), 130.15 [129.97] (C-3a), 149.59 [149.43] (C-7a). Масс-спектр, m/z : 177.12 [M]⁺. Найдено (%): C, 74.49; H, 8.47; N, 7.98. C₁₁H₁₅NO. Вычислено (%): C, 74.54; H, 8.53; N, 7.90.

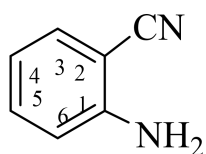
N-Гидрокси-2-метил-2-этил-1,2-дигидро-3*H*-индол-3-имин (21). К



раствору кетиндолина **18** (0.1 г, 0.6 ммоль) в 10 мл метанола добавили гидроксиламин солянокислый (0.2 г, 3.0 ммоль). Полученную реакционную смесь кипятили в течение времени, указанного в таблице 2.2, после чего растворитель отгоняли при

пониженном давлении. Остаток разбавляли водой (15 мл), и экстрагировали этилацетатом (3×15 мл). Органическую фазу объединяли, сушили безводным MgSO_4 и растворитель отгоняли в вакууме. Остаток делили на силикагеле, элюируя смесью петролейный эфир – этилацетат (4:1). Выход 0.07 г (70%), желтые кристаллы. $T_{\text{пл}}$ 120–121 °C. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 0.89 (т, 3H, $\text{CH}_3\text{-}2'$, $J = 7.4$), 1.41 (с, 3H, $\text{CH}_3\text{-}1''$), 1.68–1.72 (м, 1H, $\text{CH}_2\text{-}1'$), 1.77–1.81 (м, 1H, $\text{CH}_2\text{-}1'$), 6.71 (д, 1H, $\text{CH-}7$, $J = 8.1$), 6.76 (т, 1H, $\text{CH-}5$, $J = 7.6$), 7.26 (д.д, 1H, $\text{CH-}6$, $J = 8.1$, 7.6), 8.20 (д, 1H, $\text{H-}5$, $J = 7.6$). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 8.16 (C-2'), 27.04 (C-1''), 34.37 (C-1'), 64.48 (C-2), 110.36 (C-7), 118.42 (C-5), 118.59 (C-3a), 130.00 (C-4), 133.02 (C-6), 153.59 (C-7a), 162.02 (C-3). Масс-спектр, m/z : 190.01 $[\text{M}]^+$. Найдено (%): C, 69.37; H, 7.38; N, 14.84. $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}$. Вычислено (%): C, 69.45; H, 7.42; N, 14.73.

2-Аминобензонитрил (23). К раствору оксима **21** (0.1 г, 0.5 ммоль) в 10 мл

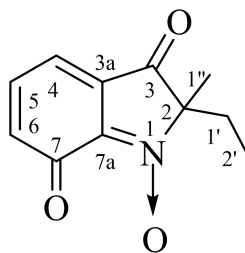


дихлорметана добавляли раствор 0.1 мл тионил хлористого. Реакционную смесь выдерживали при комнатной температуре в течение 7 ч (контроль по ТСХ), затем обрабатывали насыщенным водным раствором NH_4Cl (2×15 мл). Органической слой отделили, а водный экстрагировали дихлорметаном еще дважды. Объединенные экстракты сушили безводным MgSO_4 и растворитель отгоняли при пониженном давлении. Продукт выделяли методом колоночной хроматографии на силикагеле, используя смесь петролейный эфир – этилацетат (8:1). Выход 0.04 г (60%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 6.74 (д.д.д, 1H, $\text{CH-}5$, $J = 8.2$, 7.3, 1.6), 6.76 (д.д, 1H, $\text{CH-}5$, $J = 7.3$, 1.6), 7.33 (т.д, 1H, $\text{H-}5$, $J = 8.2$, 1.6), 8.39 (д.д, 1H, $\text{CH-}3$, $J = 8.2$, 1.6). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 96.04 (CN), 115.15 (C-6), 117.63 (C-1), 118.03 (C-5), 132.38 (C-3), 134.03 (C-4), 149.56 (C-2). Масс-спектр, m/z : 118.05 $[\text{M}]^+$. Найдено (%): C, 71.11; H, 5.08; N, 23.81. $\text{C}_7\text{H}_6\text{N}_2$. Вычислено (%): C, 71.17; H, 5.12; N, 23.71.

Общая методика получения соединений 25a,b. К охлажденному раствору кетоиндолина **18** (0.2 г, 1.1 ммоль) в сухом 10 мл дихлорметана добавляли *m*-хлорнадбензойную кислоту (0.9 г, 5.5 ммоль). Реакционную смесь выдерживали

при комнатной температуре в течение 9 ч (контроль по ТСХ), затем промывали насыщенным водным раствором Na_2CO_3 . Органической слой отделили, а водный экстрагировали дихлорметаном еще дважды. Объединенные экстракты сушили безводным MgSO_4 и растворитель отгоняли при пониженном давлении. Продукты выделяли методом колоночной хроматографии на силикагеле, используя смесь петролейный эфир – этилацетат (9:1).

2-Метил-2-этил-2*H*-индол-3,7-дион-1-оксид (25a). Выход 0.07 г (36%),



темно-красное масло. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 0.72 (т, 3H, $\text{CH}_3\text{-}2'$, $J = 7.4$), 1.50 (с, 3H, $\text{CH}_3\text{-}1''$), 1.95-2.04 (м, 2H, $\text{CH}_2\text{-}1'$), 6.68 (с, 1H, H-5), 6.76 (д, 1H, CH-6, $J = 9.7$), 7.72 (д, 1H, CH-7, $J = 9.7$). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.):

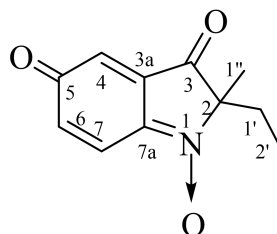
7.79 (C-2'), 20.33 (C-1''), 28.61 (C-1'), 82.54 (C-2), 119.84 (C-4),

122.07 (C-7), 135.21 (C-3a), 135.22 (C-6), 142.69 (C-7a), 186.33 (C-5), 196.04 (C-3).

Масс-спектр, m/z : 205.08 $[\text{M}]^+$. Найдено (%): C, 62.75; H, 6.37; N, 11.36. $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{NO}_3$.

Вычислено (%): C, 62.89; H, 6.50; N, 11.28.

2-Метил-2-этил-2*H*-индол-3,5-дион-1-оксид (25b). Выход 0.03 г (13%),



темно-красное масло. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 0.75 (т, 3H, $\text{CH}_3\text{-}2'$, $J = 7.4$), 1.53 (с, 3H, $\text{CH}_3\text{-}1''$), 1.99-2.10 (м, 2H, $\text{CH}_2\text{-}1'$), 6.91 (д, 1H, H-5, $J = 9.6$), 7.05 (д, 1H, CH-6, $J =$

6.3), 7.41 (д.д, 1H, CH-5, $J = 9.6$, 6.3). Спектр ЯМР ^{13}C (125

МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 7.75 (C-2'), 20.53 (C-1''), 28.82 (C-1'), 84.15 (C-2), 118.44 (C-6),

131.22 (C-3a), 136.72 (C-6), 137.00 (C-5), 142.40 (C-7a), 173.73 (C-7), 194.88 (C-3).

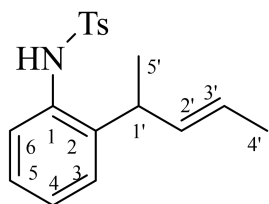
Масс-спектр, m/z : 205.08 $[\text{M}]^+$. Найдено (%): C, 62.71; H, 6.39; N, 11.39. $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{NO}_3$.

Вычислено (%): C, 62.89; H, 6.50; N, 11.28.

Общая методика получения соединений 32-38. Смесь соответствующего анилина **1 (26-31)** (1.0 г, 6.0 ммоль) и тозилхлорида (12.0 ммоль) в пиридине перемешивалась при комнатной температуре в течение времени, указанного в таблице 2.3. После завершения реакции (контроль по ТСХ), добавляли 30 мл воды и экстрагировали этилацетатом. Органическую фазу объединяли, сушили

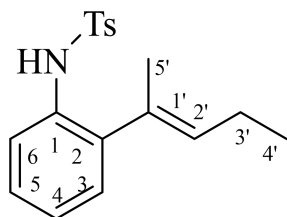
безводным MgSO_4 и растворитель отгоняли в вакууме. Остаток делили на силикагеле, элюируя смесью петролейный эфир – этилацетат (10:1).

2-Метил-N-{2-[1-метилбут-2-ен-1-ил]фенил}бензолсульфонамид (32).

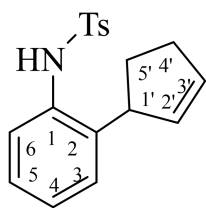


Выход 1.5 г (81%), светло-желтый порошок. $T_{\text{пл.}}$ 46-47 °С. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.12 (д, 3Н, Н-5', $J = 7.0$), 1.65 (д, 3Н, Н-4', $J = 3.6$), 2.38 (с, Ts- CH_3), 3.11 (м, 3Н, Н-1'), 5.32-5.36 (м, 2Н, Н-2', Н-3'), 6.69 (уш.с., NH), 7.09-7.19 (м, 3Н, Н-4, Н-5, Н-6), 7.22 (д, 2Н, Н- m , Н- m' , $J = 8.3$), 7.40 (д.д., 1Н, Н-3 $J = 7.6$, 1.6), 7.60 (д, 2Н, Н- o , Н- o' , $J = 8.3$). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 17.82 (C-4'), 19.75 (C-5'), 21.48 (CH_3), 36.88 (C-1'), 124.36 (C-3'), 125.39 (C-2'), 126.22 (C-5), 127.06 (C-4), 127.14 (C- o , C- o'), 129.53 (C- m , C- m'), 134.27 (C-2), 134.71 (C-3'), 136.76 (C- p), 137.58 (C-1), 143.69 (C- p'). Найдено (%): С, 68.51; Н, 6.61; N, 4.38; S, 10.09. $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{NSO}_2$. Вычислено (%): С, 68.57; Н, 6.67; N, 4.44; S, 10.16; O, 10.16.

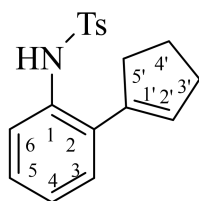
2-Метил-N-{2-[1-метилбут-1-ен-1-ил]фенил}бензолсульфонамид (33).



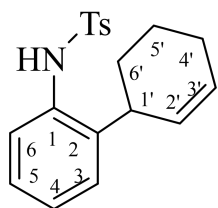
Выход 1.4 г (75%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ $Z[E]$, м.д., $J/\text{Гц}$): 0.85 [1.01] (т, 1Н, $J = 7.5$, Н-4'), 1.58 [1.57] (с, 3Н, Н-5'), 1.59-1.66 [2.08-2.14] (м, 2Н, Н-3'), 2.35 [2.36] (с, 3Н, Ts- CH_3), 5.59 [5.03] (т, 1Н, Н-2', $J = 7.2$), 6.72 [6.73] (уш.с., 1Н, NH), 6.92 [6.96] (д.д., 1Н, Н-6, $J = 7.3$, 1.3), 7.02 [7.03] (т, 1Н, Н-4, $J = 7.3$, 1.3), 7.17-7.22 [7.16-7.21] (м, 3Н, Н-5, Н- m , Н- m'), 7.62 [7.63] (д, 1Н, Н-3, $J = 7.3$), 7.68 [7.59] (д, 1Н, Н- o , Н- o' , $J = 8.3$). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 13.91 [13.71] (C-4'), 21.48 [20.59] (Ts- CH_3), 22.32 [21.63] (C-3'), 24.78 [17.83] (C-5'), 118.51 [120.43] (C-3), 124.15 [124.41] (C-4), 127.21 [127.16] (C- o , C- o'), 127.97 [127.84] (C-5), 128.58 [128.62] (C-6), 129.59 [129.55] (C- m , C- m'), 131.11 [131.29] (C-1'), 133.26 [133.10] (C-2), 133.45 [134.10] (C-2'), 136.45 [136.36] (C-1), 136.70 [136.46] (C- p), 143.93 [143.82] (C- p'). Найдено (%): С, 68.52; Н, 6.60; N, 4.40; S, 10.11. $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{NSO}_2$. Вычислено (%): С, 68.57; Н, 6.67; N, 4.44; S, 10.16; O, 10.16.

N-(2-Циклопент-2-ен-1-илфенил)-4-метилбензолсульфонамид (34).

Выход 1.6 г (83%), светло-желтый порошок. $T_{пл}$. 56-57 °С. Спектр ЯМР 1H (500 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 1.38-1.43 (м, 1H, 5^B), 2.18-2.26 (м, 1H, 4^B), 2.32-2.37 (м, 1H, 5^A), 2.38 (с, 3H, Ts-CH₃), 2.42-2.48 (м, 1H, 4^A), 3.81-3.86 (м, 1H, H-1'), 5.42-5.46 (м, 1H, H-2'), 5.93-5.96 (м, 1H, H-3'), 6.93 (уш.с, 1H, NH), 7.02-7.15 (м, 3H, H-4, H-5, H-6), 7.22 (д, 2H, H-*m*, H-*m'*, $J = 8.0$), 7.34 (д, 1H, H-3, $J = 7.8$), 7.64 (д, 2H, H-*o*, H-*o'*, $J = 8.0$). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 21.52 (Ts-CH₃), 32.01 (C-5'), 32.50 (C-4'), 46.61 (C-1'), 123.92 (C-3), 126.13 (C-5), 126.97 (C-4), 127.27 (C-*o*, C-*o'*), 128.49 (C-6), 129.56 (C-*m*, C-*m'*), 133.11 (C-3'), 133.21 (C-2'), 134.00 (C-2), 136.70 (C-*p*), 138.61 (C-1), 143.75 (C-*p'*). Найдено (%): C, 68.95; H, 6.01; N, 4.39; S, 10.18. $C_{18}H_{19}NSO_2$. Вычислено (%): C, 69.00; H, 6.10; N, 4.47; S, 10.21; O, 10.22.

N-(2-Циклопент-1-ен-1-илфенил)-4-метилбензолсульфонамид (35).

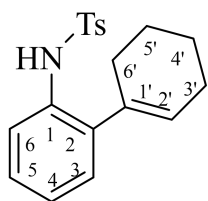
Выход 1.5 г (80%), белый кристаллический порошок. $T_{пл}$. 72-73 °С. Спектр ЯМР 1H (500 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 1.87-1.93 (м, 2H, H-5^A, H-5^B), 2.26-2.30 (м, 2H, H-4^A, H-4^B), 2.37 (Ts-CH₃), 2.47-2.51 (м, 2H, H-3^A, H-3^B), 5.54-5.57 (м, 1H, H-2'), 6.45 (уш.с, 1H, NH), 7.02-7.08 (м, 2H, H-4, H-6), 7.15-7.23 (д, 3H, H-5, H-*m*, H-*m'*), 7.58-7.62 (м, 3H, H-3, H-*o*, H-*o'*). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 21.50 (Ts-CH₃), 23.23 (C-5'), 33.77 (C-3'), 36.98 (C-4'), 121.03 (C-3), 124.51 (C-4), 127.13 (C-*o*, C-*o'*), 127.78 (C-5), 128.07 (C-6), 129.53 (C-*m*, C-*m'*), 130.18 (C-1'), 130.76 (C-2'), 133.41 (C-2), 136.41 (C-*p*), 140.06 (C-1), 143.81 (C-*p'*). Найдено (%): C, 68.96; H, 6.03; N, 4.41; S, 10.17. $C_{18}H_{19}NSO_2$. Вычислено (%): C, 69.00; H, 6.10; N, 4.47; S, 10.21; O, 10.22.

N-(2-Циклогекс-2-ен-1-илфенил)-4-метилбензолсульфонамид (36).

Выход 1.7 г (88%), ярко-желтый порошок. $T_{пл}$. 95-96 °С. Спектр ЯМР 1H (500 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 1.28-1.32 (м, 1H, H-6^B), 1.48-1.52 (м, 1H, H-5^B), 1.62-1.75 (м, 2H, H-4^B, H-6^A), 1.98-2.05 (м, 2H, H-4^A, H-5^A), 2.37 (с, 3H, Ts-CH₃), 3.31-3.35 (м, 1H, H-1'), 5.27-5.32 (м, 1H, H-2'), 5.88-5.92 (м, 1H, H-3'), 7.08-7.15 (м, 3H, H-4, H-5, H-6), 7.22 (д, 2H, H-*m*, H-*m'*, $J = 8.3$), 7.36 (д, 1H, H-3, $J = 7.6$), 7.65 (д, 2H, H-*o*, H-*o'*, $J = 8.3$).

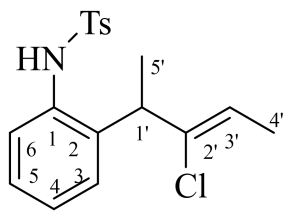
Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 21.28 (C- CH_3), 21.51 (C-5'), 24.74 (C-4'), 30.57 (C-6'), 37.52 (C-1'), 124.12 (C-3), 126.01 (C-5), 126.96 (C-6), 127.27 (C-*o*, C-*o'*), 129.33 (C-2'), 129.35 (C-4), 129.57 (C-*m*, C-*m'*), 134.05 (C-3'), 136.71 (C-*p*), 138.74 (C-1), 143.75 (C-*p'*). Найдено (%): C, 69.67; H, 6.38; N, 4.21; S, 9.71. $\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{NSO}_2$. Вычислено (%): C, 69.72; H, 6.42; N, 4.28; S, 9.79; O, 9.79.

N-(2-Циклогекс-2-ен-1-илфенил)-4-метилбензолсульфонамид (37).



Выход 1.6 г (85%), светло-белый порошок. $T_{\text{пл}}$ 88-89 °C. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.61-1.72 (м, 6H, H-3'^B, H-4'^B, H-5'^A, H-5'^B, H-6'^B, H-6'^A), 2.08-2.12 (м, 2H, H-3'^A, H-4'^A), 2.38 (с, 3H, Ts- CH_3), 5.32-5.37 (м, 1H, H-2'), 6.95 (д.д, 1H, H-6, $J = 7.6$, 1.4), 7.04 (д.т, 1H, H-5, $J = 7.5$, 7.5, 1.2), 7.18 (д.т, 1H, H-4, $J = 7.5$, 7.5, 1.4), 7.20 (д, 2H, H-*m*, H-*m'*, $J = 8.3$), 7.58 (д, 2H, H-*o*, H-*o'*, $J = 8.3$), 7.64 (д.д, 1H, H-3, $J = 7.5$, 1.2). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 21.49 (CH_3), 21.69 (C-6'), 22.81 (C-5'), 25.22 (C-4'), 30.02 (C-3'), 120.97 (C-3), 124.53 (C-4), 127.12 (C-*o*, C-*o'*), 127.60 (C-5), 128.47 (C-6), 128.65 (C-2'), 129.53 (C-*m*, C-*m'*), 133.09 (C-1'), 135.12 (C-2), 135.92 (C-*p*), 136.42 (C-1), 143.82 (C-*p'*). Найдено (%): C, 69.68; H, 6.36; N, 4.20; S, 9.69. $\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{NSO}_2$. Вычислено (%): C, 69.72; H, 6.42; N, 4.28; S, 9.79; O, 9.79.

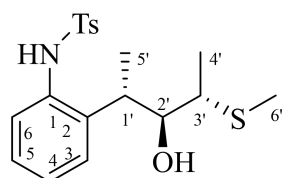
N-{2-[2-Хлор-1-метилбут-2-ен-1-ил]фенил}-4-метилбензолсульфонамид (38).



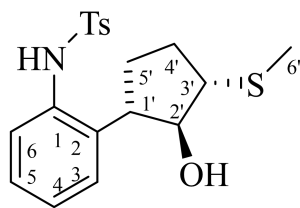
Выход 1.4 г (80%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.23 (д, 3H, H-5', $J = 7.0$), 1.71 (д, 3H, H-4', $J = 6.4$), 2.39 (с, 3H, Ts- CH_3), 3.54 (кв, 1H, H-1', $J = 6.4$), 5.57 (кв, 1H, H-3', $J = 7.0$), 6.67 (уш.с, 1H, NH), 7.16-7.20 (м, 3H, H-4, H-5, H-6), 7.23 (д, 2H, H-*m*, H-*m'*, $J = 8.3$), 7.28-7.31 (м, 1H, H-3), 7.61 (д, 2H, H-*o*, H-*o'*, $J = 8.3$). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 14.08 (C-4'), 18.75 (C-5'), 21.50 (Ts- CH_3), 42.54 (C-1'), 120.64 (C-3'), 125.84 (C-3), 126.77 (C-5), 127.22 (C-*o*, C-*o'*), 127.64 (C-4), 127.66 (C-4), 129.62 (C-*m*, C-*m'*), 134.15 (C-2), 136.74 (C-1), 136.78 (C-*p*), 138.52 (C-2'), 143.09 (C-*p'*). Найдено (%): C, 61.77; H, 5.69; N, 3.98; S, 6.09; Cl, 10.11. $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{NSClO}_2$. Вычислено (%): C, 61.80; H, 5.72; N, 4.00; S, 6.16; Cl, 10.16; O, 9.16.

Общая методика получения соединений 39-41. К раствору соответствующего N-толуолсульфонильного соединения **32**, **34**, **36** (0.6 ммоль) в 1 мл диметилсульфоксида при перемешивании добавляли 0.2 г (1.8 ммоль) тионилхлорида. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре 16 ч (соединения **32**, **34**) или 7 ч (соединение **36**) (контроль по ТСХ), затем разбавили этилацетатом, промывали насыщенным раствором Na_2CO_3 (2×15 мл). Органическую фазу объединяли, сушили безводным MgSO_4 и растворитель отгоняли в вакууме. Продукты были очищены колоночной хроматографией, элюируя смесью петролейный эфир – этилацетат (7:1).

N-{2-[(1S,2S,3S)-2-Гидрокси-1-метил-3-(метилсульфанил)бутил]фенил}-4-метилбензолсульфонамид (39). Выход 0.15 г (75%), светло-коричневый порошок. $T_{\text{пл.}}$ 78-79 °C. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 0.45 (д, 1H, H-5', $J = 7.2$), 1.32 (д, 1H, H-4', $J = 7.2$), 1.70 (с, 1H, Ts), 1.93 (с, 1H, S-Me), 3.07-3.18 (м, 2H, H-1', H-3'), 3.83 (д.д, 1H, H-2', $J = 5.5, 2.2$), 6.54 (д, 2H, H-*m*, H-*m'*, $J = 8.3$), 6.74 (д, 1H, H-6, $J = 7.5$), 6.82 (т, 1H, H-5, $J = 7.5$), 7.04 (д.д, 1H, H-4, $J = 8.0, 7.5$), 7.57 (д, 2H, H-*o*, H-*o'*, $J = 8.3$), 8.01 (д, 1H, H-3, $J = 8.0$). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 14.83 (S- CH_3), 18.06 (C-4'), 20.65 (Ts- CH_3), 22.53 (C-5'), 39.09 (C-1'), 47.60 (C-3'), 74.52 (C-2'), 116.73 (C-3), 124.10 (C-6), 124.54 (C-5), 127.68 (C-4), 127.97 (C-*o*, C-*o'*), 129.13 (C-*m*, C-*m'*), 135.07 (C-*p*), 137.85 (C-2), 141.62 (C-1), 143.32 (C-*p'*). Масс-спектр, m/z : 378.02 $[\text{M}]^+$. Найдено (%): C, 60.11; H, 6.58; N, 3.61; S, 16.82. $\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{NS}_2\text{O}_3$. Вычислено (%): C, 60.16; H, 6.60; N, 3.69; S, 16.89; O, 12.66.



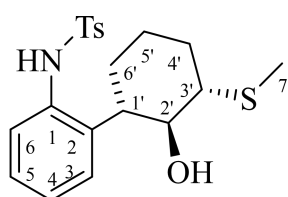
N-{2-[(1S,2S,3S)-2-Гидрокси-3-(метилсульфанил)циклопентил]фенил}-4-метилбензолсульфонамид (40). Выход 0.16 г (79%), светло-желтое масло.



Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.70-1.82 (м, 3H, H-4'^A, H-4'^B, H-5'^B), 2.20-2.29 (м, 1H, H-5'^A), 2.34 (с, 3H, S- CH_3), 2.35 (с, 3H, Ts- CH_3), 3.61 (д, 1H, H-3', $J = 5.2$), 3.71 (т, 1H, H-1', $J = 8.4$), 4.45 (д, 1H, H-2', $J = 8.4$), 6.99-7.05 (м, 2H, H-5, H-6), 7.17 (д.д, 1H, H-4, $J = 8.0, 7.5$), 7.19 (д, 2H, H-*m*, H-*m'*, $J = 8.3$), 7.60 (д, 2H, H-*o*, H-*o'*, $J = 8.3$), 7.63 (д, 1H, H-3, $J = 8.0$). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3 ,

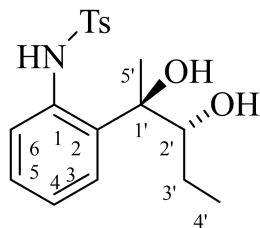
δ , м.д.): 14.98 (S-CH₃), 21.52 (Ts-CH₃), 29.72 (C-4'), 33.12 (C-5'), 44.66 (C-1'), 54.51 (C-3'), 72.89 (C-2'), 115.18 (C-3), 124.58 (C-5), 124.89 (C-6), 127.22 (C-*o*, C-*o'*), 127.95 (C-4), 129.69 (C-*m*, C-*m'*), 134.29 (C-*p*), 135.32 (C-2), 142.01 (C-1), 144.11 (C-*p'*). Масс-спектр, m/z : 378.01 [M]⁺. Найдено (%): C, 60.42; H, 6.00; N, 3.66; S, 16.91. C₁₉H₂₃NS₂O₃. Вычислено (%): C, 60.48; H, 6.10; N, 3.71; S, 16.98; O, 12.73.

N-{2-[(1*S*,2*S*,3*S*)-2-Гидрокси-3-(метилсульфанил)циклогексил]фенил}-4-метилбензолсульфонамид (41). Выход 0.17 г (85%), светло-желтое масло.



Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃, δ , м.д., J/Гц): 1.11-1.20 (м, 1H, H-5'^B), 1.37-1.43 (м, 1H, H-6'^B), 1.54-1.64 (м, 2H, H-5'^A, H-4'^B), 1.91-2.01 (м, 2H, H-4'^A, H-6'^A), 2.10 (с, 3H, S-CH₃), 2.40 (с, 3H, Ts-CH₃), 2.48 (д.д.д, 1H, H-3', $J = 12.3, 9.2, 3.7$), 2.77 (т, 1H, H-1', $J = 7.3$), 4.21 (д.д, 1H, H-2', $J = 9.2, 7.3$), 6.95 (д, 1H, H-6, $J = 7.3$), 7.08 (т, 1H, H-5, $J = 7.3$), 7.10 (д, 2H, H-*m*, H-*m'*, $J = 8.3$), 7.20 (д.д, 1H, H-4, $J = 7.9, 7.3$), 7.50 (д, 2H, H-*o*, H-*o'*, $J = 8.3$), 7.63 (д, 1H, H-3, $J = 7.9$). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, CDCl₃, δ , м.д.): 13.79 (S-CH₃), 20.94 (C-5'), 21.45 (Ts-CH₃), 22.63 (C-4'), 30.37 (C-6'), 45.01 (C-1'), 46.24 (C-3'), 68.40 (C-2'), 119.97 (C-3), 122.81 (C-5), 125.68 (C-6), 126.99 (C-*m*, C-*m'*), 127.71 (C-4), 129.50 (C-*o*, C-*o'*), 136.28 (C-*p*), 136.64 (C-2), 141.81 (C-1), 143.75 (C-*p'*). Масс-спектр, m/z : 391.02 [M]⁺. Найдено (%): C, 61.32; H, 6.33; N, 3.51; S, 16.30. C₂₀H₂₅NS₂O₃. Вычислено (%): C, 61.38; H, 6.39; N, 3.58; S, 16.37; O, 12.28.

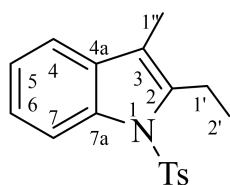
N-{2-[(1*R*,2*R*)-1,2-Дигидрокси-1-метилбутил]фенил}-4-метилбензолсульфонамид (42). К раствору 4-метил-N-{2-[1-метилбут-1-ен-1-



ил]фенил}бензолсульфонамида (33) (0.2 г, 0.6 ммоль) в 1 мл диметилсульфоксида при перемешивании добавляли 0.2 г (1.8 ммоль) тионилхлорида. Реакционную массу перемешивали при комнатной температуре 7 ч (контроль по ТСХ), затем разбавили этилацетатом, промывали насыщенным раствором Na₂CO₃ (2×15 мл). Органическую фазу объединяли, сушили безводным MgSO₄ и растворитель отгоняли в вакууме. Продукт был очищен колоночной хроматографией, элюируя смесью петролейный эфир – этилацетат (7:1). Выход 0.15 г (75%), светло-желтое

масло. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 0.69 (т, Н-4'), 1.25-1.33 (м, Н-3'^B), 1.47 (с, Н-5'), 1.64-1.69 (м, Н-3'^A), 2.73 (Ts-CH₃), 2.58 (д.д, 1Н, Н-2', $J = 11.0$), 7.09 (д, 1Н, Н-6, $J = 7.6$), 7.18 (т, 1Н, Н-5, $J = 7.6$), 7.22 (д, 2Н, Н-*m*, Н-*m'*, $J = 8.0$), 7.35 (д.д, 1Н, Н-4, $J = 8.2, 7.6$), 7.61 (д, 2Н, Н-*o*, Н-*o'*, $J = 8.0$), 7.88 (д, 1Н, Н-3, $J = 8.2$). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 11.78 (C-4'), 21.56 (Ts-CH₃), 22.57 (C-5'), 25.45 (C-3'), 66.86 (C-1'), 73.05 (C-2'), 121.51 (C-3), 124.98 (C-6), 125.81 (C-5), 128.90 (C-4), 129.03 (C-*o*, C-*o'*), 129.44 (C-*m*, C-*m'*), 132.06 (C-2), 137.24 (C-*p*), 142.79 (C-1), 144.94 (C-*p'*). Масс-спектр, m/z : 350.01 $[\text{M}]^+$. Найдено (%): С, 61.80; Н, 6.51; N, 3.96; S, 9.11. $\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{NSO}_4$. Вычислено (%): С, 61.89; Н, 6.59; N, 4.01; S, 9.17; O, 18.34.

2-Этил-3-метил-1-[(4-метилфенил)сульфонил]-1*H*-индол (43). К раствору



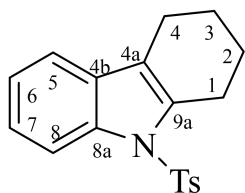
4-метил-N-{2-[1-метилбут-1-ен-1-ил]фенил}бензолсульфонамида **(33)** (0.2 г, 0.6 ммоль) в 1 мл диметилсульфоксида при перемешивании добавляли 0.2 г (1.8 ммоль) тионилхлорида.

Реакционную массу перемешивали при 50-70 °С в течение 11 ч (контроль по ТСХ), затем разбавили этилацетатом, промывали насыщенным раствором Na_2CO_3 (2×15 мл). Органическую фазу объединяли, сушили безводным MgSO_4 и растворитель отгоняли в вакууме. Продукт был очищен колоночной хроматографией, элюируя смесью петролейный эфир – этилацетат (10:1). Выход 0.16 г (80%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.27 (т, 1Н, Н-2', $J = 7.4$), 2.14 (с, 3Н, Н-1''), 2.32 (с, 3Н, Ts-CH₃), 3.01 (кв, 1Н, Н-1', $J = 7.4$), 7.15 (д, 2Н, Н-*m*, Н-*m'*, $J = 8.2$), 7.22-7.28 (м, 2Н, Н-5, Н-6), 7.36 (д.д, 1Н, Н-4, $J = 7.5, 1.0$), 7.57 (д, 2Н, Н-*o*, Н-*o'*, $J = 8.2$), 8.18 (д, 1Н, Н-7, $J = 8.0$). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 8.71 (C-1''), 14.98 (C-2'), 19.79 (C-1'), 21.50 (Ts-CH₃), 115.08 (C-7), 116.04 (C-3), 118.28 (C-4), 123.28 (C-5), 123.97 (C-6), 126.19 (Ts), 129.65 (Ts), 131.51 (C-4a), 136.28 (C-7a), 136.53 (C-*p*), 138.86 (C-2), 144.29 (C-*p'*). Масс-спектр, m/z : 314.1 $[\text{M}]^+$. Найдено (%): С, 68.93; Н, 6.01; N, 4.42; S, 10.19. $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{NSO}_2$. Вычислено (%): С, 69.00; Н, 6.10; N, 4.47; S, 10.22; O, 10.21.

Общая методика получения соединений 44 и 45. К раствору N-(2-циклогекс-1-ен-1-илфенил)-4-метилбензолсульфонамида **(37)** (0.2 г, 0.6 ммоль) в 1

мл диметилсульфоксида при перемешивании добавляли 0.2 г (1.8 ммоль) тионилхлорида. Реакционную массу перемешивали при комнатной температуре 5 ч (контроль по ТСХ), затем разбавили этилацетатом, промывали насыщенным раствором Na_2CO_3 (2×15 мл). Органическую фазу объединяли, сушили безводным MgSO_4 и растворитель отгоняли в вакууме. Продукты были очищены колоночной хроматографией, элюируя смесью петролейный эфир – этилацетат (10:1).

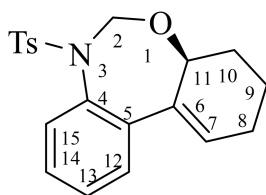
9-[(4-Метилфенил)сульфонил]-2,3,4,9-тетрагидро-1*H*-карбазол (44).



Выход 0.08 г (42%), желтое масло. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.76-1.81 (м, 2H, H-2), 1.84-1.90 (м, 2H, H-3), 2.33 (с, 3H, Ts- CH_3), 2.56-2.60 (м, 2H, H-4), 2.98-3.03 (м, 2H, H-1), 7.16 (д, 2H, H-*m*, H-*m'*, $J = 8.2$), 7.22 (т, 1H, H-6, $J = 7.6$), 7.26 (д.д, 1H, H-7, $J = 8.2$, 7.6), 7.34 (д, 1H, H-5, $J = 7.6$), 7.65 (2H, H-*o*, H-*o'*, $J = 8.2$), 8.15 (д, 1H, H-8, $J = 8.2$). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 114.38 (C-8), 117.95 (C-5), 118.57 (C-4a), 123.16 (C-7), 123.85 (C-6), 126.34 (C-*m*, C-*m'*), 129.76 (C-*o*, C-*o'*), 130.34 (C-4b), 135.37 (C-8a), 136.25 (C-*p*), 136.35 (C-9a), 144.40 (C-*p'*). Масс-спектр, m/z : 325.0 $[\text{M}]^+$. Найдено (%): C, 70.09; H, 5.81; N, 4.29; S, 9.82. $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{NSO}_2$. Вычислено (%): C, 70.15; H, 5.85; N, 4.31; S, 9.85; O, 9.84.

(4a*S*)-7-[(4-Метилфенил)сульфонил]-2,3,4,4a,6,7-

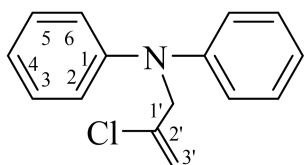
гексагидродибензо[d,f][1,3]оксазепин (45). Выход 0.09 г (45%), светло-желтое



масло. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.41-1.42 (м, 1H, H-6^B), 1.50-1.54 (м, 3H, H-7^B, H-6^A, H-5^B), 1.58 (м, 1H, H-9^A), 1.90-1.92 (м, 1H, H-11^A), 2.35 (с, 3H, Ts- CH_3), 3.50 (д.д, 1H, H-4, $J = 3.8$, 2.0), 4.53 (д, 1H, H-2^B, $J = 12.0$), 5.20 (д.д, 1H, H-8, $J = 4.8$, 1.9), 6.01 (д, 1H, H-2^A, $J = 12.0$), 7.01 (д.д, 1H, H-10, $J = 7.6$, 1.6), 7.08 (д, 2H, H-*m*, H-*m'*, $J = 8.2$), 7.25 (д.т, 1H, H-11, $J = 7.6$, 7.6, 1.6), 7.29 (д.т, 1H, H-12, $J = 7.6$, 7.6, 1.6), 7.40 (д, 2H, H-*o*, H-*o'*, $J = 8.2$), 7.60 (д.д, 1H, H-13, $J = 7.6$, 1.6). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 16.07 (C-7), 21.47 (Ts- CH_3), 22.06 (CH_3), 25.73 (C-8), 29.26 (C-6), 72.60 (C-4), 80.61 (C-2), 127.04 (C-11), 128.34 (C-*m*, C-*m'*), 128.46 (C-12), 128.73 (C-*o*, C-*o'*), 128.97 (C-13), 130.99 (C-10), 131.72 (C-8), 136.23 (C-14), 136.98 (C-9), 137.07 (C-*p*), 142.06 (C-15), 142.85 (C-*p'*). Масс-

спектр, m/z : 354.0 $[M]^+$. Найдено (%): C, 67.58; H, 5.89; N, 3.89; S, 8.97. $C_{20}H_{21}NSO_3$.
Вычислено (%): C, 67.61; H, 5.92; N, 3.94; S, 9.01; O, 13.52.

***N*-(2-Хлорпроп-2-ен-1-ил)-*N*-фениланилин (48).** В пальчиковый автоклав



объемом 18 мл помещают *N*-фениланилин **46** (2.0 г, 11.8 ммоль), 2,3-дихлорпроп-1-ен (**47**) (1.9 г, 17.7 ммоль) и триэтиламин (5 мл). Реакционную массу нагревали при 150

°C в течение 24 ч (контроль по ТСХ). После этого реакционную смесь разбавляли этилацетатом (30 мл), промывали водой, экстрагировали этилацетатом (2×15 мл), экстракт сушили над безводным $MgSO_4$ и упаривали при пониженном давлении. Полученный сырой продукт делили на силикагеле, элюируя смесью петролейный эфир – этилацетат (10:1). Выход 2.0 г (70%), темно-желтое масло. Спектр ЯМР 1H (500 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 4.56 (с, 2H, H-1'^A, H-1'^B), 5.45 (с, 1H, H-3'^B), 5.58 (с, 1H, H-3'^A), 7.07 (т, 2H, H-4, $J = 7.5$), 7.15 (д, 4H, H-2, H-6, $J = 7.5$), 7.37 (т, 4H, H-3, H-5, $J = 7.5$). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 58.39 (C-1'), 112.76 (C-3'), 120.57 (C-2, C-6), 122.01 (C-4), 129.45 (C-3, C-5), 137.84 (C-2), 147.13 (C-1). Масс-спектр, m/z : 243.5 $[M]^+$. Найдено (%): C, 73.70; H, 5.55; N, 5.68; Cl, 14.42. $C_{15}H_{14}NCl$. Вычислено (%): C, 73.92; H, 5.75; N, 5.75; Cl, 14.58.

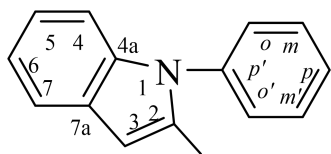
Общая методика получения соединений 49 и 50.

Методика А: соединение **48** (1.5 г, 6.2 ммоль) в ПФК (15 г, 10 г H_3PO_4 и 5 г P_2O_5) выдерживали 7 ч на масляной бане при 140-150 °C (контроль по ТСХ). Реакционную массу медленно охлаждали и выливали на лед и нейтрализовали раствором карбоната калия. Образовавшийся твердый продукт реакции экстрагировали хлороформом (2×25 мл), экстракт сушили над безводным $MgSO_4$ и упаривали при пониженном давлении. Полученный сырой продукт делили на силикагеле, элюируя смесью петролейный эфир – этилацетат (7:1).

Методика Б: соединение **48** (0.3 г, 1.2 ммоль) в комплексе трехфтористого бора в метаноле (5 мл) выдерживали при 145-150 °C в течение 6 ч (контроль по ТСХ), затем разбавляли водой (15 мл) и экстрагировали хлороформ (3×10). Органическую фазу объединяли, сушили безводным $MgSO_4$ и растворитель

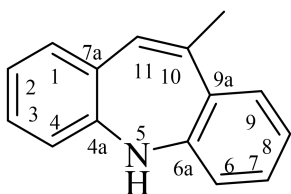
отгоняли в вакууме. Продукт был очищен колоночной хроматографией, элюируя смесью петролейный эфир – этилацетат (7:1).

2-Метил-1-фенил-1*H*-индол (49). Выход (По методике А – 1.1 г (82%); По



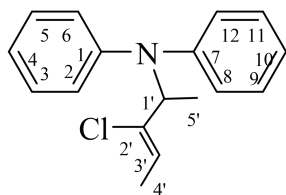
методике Б – 0.23 г (90%), бледно-желтый кристаллический порошок. Т_{пл.} 39-40 °С. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃, δ, м.д., J/Гц): 2.58 (с, 3H, CH₃), 6.73 (с, 1H, H-3), 7.40-7.47 (м, 3H, H-5, H-6, H-7), 7.59 (д, 2H, H-*o*, H-*o'*, *J* = 7.5), 7.66 (т, 1H, H-*p*, *J* = 7.5), 7.74 (д, 2H, H-*m*, H-*m'*, *J* = 7.5), 7.92 (д, 1H, H-4, *J* = 7.5). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, CDCl₃, δ, м.д.): 13.70 (CH₃), 101.77 (C-3), 110.38 (C-7), 119.99 (C-4), 120.44 (C-5), 121.47 (C-6), 127.98 (C-*p*), 128.27 (C-*o*, C-*o'*), 128.64 (C-2), 129.75 (C-*m*, C-*m'*), 137.24 (C-4a), 138.28 (C-*p'*), 138.56 (C-7a). Масс-спектр, *m/z*: 207.0 [M]⁺. Найдено (%): C, 86.83; H, 6.19; N, 6.69. С₁₅H₁₃N. Вычислено (%): C, 86.96; H, 6.28; N, 6.76.

10-Метил-5*H*-дибензо[*b,f*]азепин (50). Выход (По методике А – 0.1 г



(10%)), желтый порошок. Т_{пл.} 140-142 °С. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃, δ, м.д., J/Гц): 2.30 (с, 3H, CH₃), 5.40 (уш.с, 3H, NH), 6.62 (с, 1H, H-11), 6.71 (д, 1H, H-4, *J* = 7.8), 6.74 (д, 1H, H-6, *J* = 7.8), 7.94 (т, 1H, H-2, *J* = 7.8), 6.99 (д.д, 1H, H-1, *J* = 7.8, 1.3), 7.01 (т, 1H, H-8, *J* = 7.8), 7.94 (д.т, 1H, H-3, *J* = 7.8, 1.3), 7.24 (д.д, 1H, H-9, *J* = 7.8, 1.3). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, CDCl₃, δ, м.д.): 24.65 (CH₃), 119.15 (C-4), 120.18 (C-6), 123.42 (C-2), 123.52 (C-8), 127.78 (C-9), 128.44 (C-3), 129.24 (C-7), 129.63 (C-1), 129.97 (C-11), 130.19 (C-1a), 132.64 (C-10), 137.94 (C-9a), 148.08 (C-4a), 148.84 (C-6a). Масс-спектр, *m/z*: 207.0 [M]⁺. Найдено (%): C, 86.91; H, 6.21; N, 6.70. С₁₅H₁₃N. Вычислено (%): C, 86.96; H, 6.28; N, 6.76.

***N*-(2-Хлор-1-метилбут-2-ен-1-ил)-*N*-фениланилин (52).** В пальчиковый



автоклав объемом 18 мл поместили *N*-фениланилин **46** (2.0 г, 11.8 ммоль), 3,4-дихлорпент-2-ен (**51**) (2.5 г, 17.7 ммоль) и триэтиламин (5 мл). Реакционную массу нагревали при 150 °С в течение 24 ч (контроль по ТСХ). После этого реакционную смесь разбавляли этилацетатом (30 мл), промывали водой, экстрагировали этилацетатом (2×15 мл), экстракт сушили над безводным MgSO₄ и упаривали при

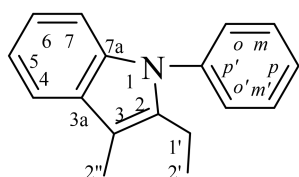
пониженном давлении. Продукт выделяли методом колоночной хроматографии, элюируя петролейным эфиром. Выход 2.6 г (81%), темно-желтое масло. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.39 (д, 3H, H-5', $J = 7.0$), 1.79 (д.д, 3H, H-4', $J = 6.6, 1.1$), 4.80 (м, 1H, H-1'), 5.85 (д.кв, 1H, H-3', $J = 6.6, 0.9$), 6.98 (д, 4H, H-2, H-6, H-8, H-12, $J = 7.5$), 7.05 (т, 2H, H-4, $J = 7.5$), 7.30 (т, 4H, H-3, H-5, H-9, H-11, $J = 7.5$). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 14.06 (C-4'), 17.92 (C-5'), 59.83 (C-1'), 121.14 (C-3'), 122.03 (C-4, C-10), 122.92 (C-2, C-6, C-8, C-12), 129.05 (C-3, C-5, C-9, C-11), 136.82 (C-2'), 146.31 (C-1, C-7). Масс-спектр, m/z : 270.5 $[\text{M}]^+$. Найдено (%): C, 75.07; H, 6.57; N, 5.11; Cl, 12.98. $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{NCl}$. Вычислено (%): C, 75.14; H, 6.63; N, 5.16; Cl, 13.07.

Общая методика получения соединения 53.

Методика А: соединение **52** (1.0 г, 3.7 ммоль) в ПФК (14 г, 9.5 г H_3PO_4 и 4.8 г P_2O_5) выдерживали 14 ч на масляной бане при 140-150 °С (контроль по ТСХ). Реакционную массу медленно охлаждали и выливали на лед и нейтрализовали раствором карбоната калия. Образовавшийся твердый продукт реакции экстрагировали CHCl_3 (2×25 мл), экстракт сушили над безводным MgSO_4 и упаривали при пониженном давлении. Полученный сырой продукт делили на силикагеле, элюируя смесью петролейный эфир – этилацетат (7:1).

Методика Б: соединение **52** (1.0 г, 3.7 ммоль) в комплексе трехфтористого бора в метаноле (5 мл) выдерживали при 145-150 °С в течение 7 ч (контроль по ТСХ), затем разбавляли водой (15 мл) и экстрагировали хлороформ (3×10). Органическую фазу объединяли, сушили безводным MgSO_4 и растворитель отгоняли в вакууме. Продукт был очищен колоночной хроматографией, элюируя смесью петролейный эфир – этилацетат (7:1).

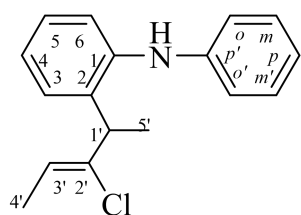
2-Этил-3-метил-1-фенил-1H-индол (53). Выход (По методике А – 0.15 г



(17%); По методике Б – 0.5 г (50%)), зеленое масло. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.01 (т, 3H, H-2', $J = 7.5$), 2.36 (с, 3H, H-1''), 2.71 (кв, 1H, H-1', $J = 7.5$), 7.06 (д, 1H, H-7, $J = 7.7$), 7.10 (т, 1H, H-6, $J = 7.7$), 7.15 (т, 1H, H-5, $J = 7.7$), 7.36 (д, 2H, H-*o*, H-*o'*, $J = 7.4$), 7.46 (т, 1H, H-*p'*, $J = 7.4$), 7.54 (м, 2H, H-*m*, H-*m'*, $J =$

7.4), 7.54 (д, 1H, H-4, $J = 7.7$). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 8.69 (C-1'), 14.27 (C-2'), 18.01 (C-1'), 107.27 (C-3), 109.81 (C-7), 117.91 (C-4), 119.40 (C-5), 121.12 (C-6), 127.61 (C- p'), 128.39 (C- o , C- o'), 128.76 (C-3a), 129.37 (C- m , C- m'), 137.56 (C- p), 138.46 (C-7a), 138.94 (C-2). Масс-спектр, m/z : 235.0 $[\text{M}]^+$. Найдено (%): C, 86.76; H, 7.18; N, 5.91. $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{N}$. Вычислено (%): C, 86.81; H, 7.23; N, 5.96.

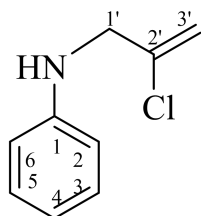
2-[2-Хлор-1-метилбут-2-ен-1-ил]-N-фениланилин (54). Смесь 5.0 г (29.6



ммоль) дифениламина **46** и 2.7 г (9.8 ммоль) 3,4-дихлорпент-2-ена (**51**) перемешивали при 130 °С в течение 1 ч, затем охладили до комнатной температуры. После добавили воду (100 мл), продукт экстрагировали этилацетатом (3×30 мл),

экстракт сушили безводным MgSO_4 , и растворитель отгоняли при пониженном давлении. Продукт выделяли методом колоночной хроматографии на окиси алюминия (элюент – петролейный эфир). Выход 3.3 г (41%), коричневое масло. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.56 (д, 3H, H-5', $J = 7.0$), 1.81 (д, 3H, H-4', $J = 6.5$), 4.01 (кв, 1H, H-1', $J = 7.0$), 5.69 (кв, 1H, H-3', $J = 6.5$), 6.90-6.95 (м, 3H, H- p' , H- o , H- o'), 7.13 (т, 1H, H-4, $J = 7.5$), 7.23-7.29 (м, 3H, H-5, H- m , H- m'), 7.34-7.39 (м, 2H, H-3, H-6). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 14.15 (C-4'), 19.11 (C-5'), 43.16 (C-1'), 116.74 (C- p'), 120.12 (C- o , C- o'), 120.18 (C-3'), 121.61 (C-3), 123.11 (C-4), 127.57 (C-5), 128.02 (C-6), 129.36 (C- m , C- m'), 134.36 (C-2), 139.21 (C-2'), 140.89 (C-1), 144.64 (C- p). Масс-спектр, m/z : 271.5 $[\text{M}]^+$. Найдено (%): C, 75.13; H, 6.57; Cl, 13.04; N, 5.12. $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{ClN}$. Вычислено (%): C, 75.14; H, 6.63; Cl, 13.07; N, 5.16.

N-(2-Хлорпроп-2-ен-1-ил)анилин (55). Смесь анилина (1.0 г, 10.8 ммоль),



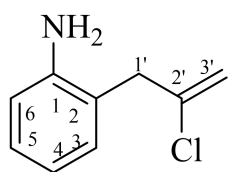
2,3-дихлорпроп-1-ена (**47**) (1.2 г, 10.8 ммоль) в триэтиламинe кипятили 6 ч (контроль по ТСХ), после чего растворитель отгоняли при пониженном давлении. Остаток разбавляли водой (30 мл), и экстрагировали этилацетатом (3×15 мл). Органическую фазу

объединяли, сушили безводным MgSO_4 и растворитель отгоняли в вакууме. Остаток делили на силикагеле, элюируя петролейным эфиром. Выход 1.4 г (80%), желтое масло. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 3.95 (с, 2H, H-1'^A,

H-1^B), 5.34 (с, 1H, H-3^B), 5.44 (с, 1H, H-3^A), 6.65 (д, 2H, H-2, H-6, $J = 7.5$), 6.78 (т, 1H, H-4, $J = 7.5$), 7.21 (т, 2H, H-3, H-5, $J = 7.5$). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 50.26 (C-1'), 112.63 (C-3'), 113.15 (C-2, C-6), 118.37 (C-4), 129.31 (C-3, C-5), 139.15 (C-2'), 146.66 (C-1). Масс-спектр, m/z : 167.5 $[\text{M}]^+$. Найдено (%): C, 64.42; H, 5.97; N, 8.32; Cl, 21.19. $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{ClN}$. Вычислено (%): C, 64.48; H, 6.01; N, 8.36; Cl, 21.15.

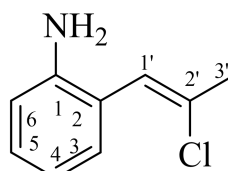
Общая методика получения соединений 56 и 57. Соединение **55** (0.5 г, 3.0 ммоль) в эфире трехфтористого бора (10 мл) выдерживали при 145-150 °С в течение 7 ч (контроль по ТСХ), затем разбавляли водой (10 мл) и экстрагировали хлороформ (3×10). Органическую фазу объединяли, сушили безводным MgSO_4 и растворитель отгоняли в вакууме. Продукт был очищен колоночной хроматографией, элюируя смесью петролейный эфир – этилацетат (10:1).

2-(2-Хлорпроп-2-ен-1-ил)анилин (56). Выход 0.3 г (65%), коричневое



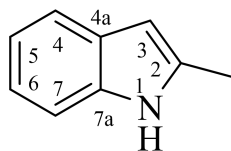
масло. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 3.63 (с, 2H, H-1^A, H-1^B), 3.75 (уш.с., 2H, NH_2), 5.16 (с, 1H, H-3^B), 5.36 (с, 1H, H-3^A), 6.76 (д, 1H, H-6, $J = 7.5$), 6.86 (т, 1H, H-4, $J = 7.5$), 7.15 (д, 1H, H-3, $J = 7.5$), 7.19 (т, 1H, H-5, $J = 7.5$). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 41.80 (C-1'), 113.30 (C-3'), 116.42 (C-6), 119.16 (C-4), 121.66 (C-2), 128.52 (C-5), 131.20 (C-3), 140.25 (C-2'), 144.85 (C-1). Масс-спектр, m/z : 167.5 $[\text{M}]^+$. Найдено (%): C, 64.42; H, 5.94; N, 8.32; Cl, 21.10. $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{ClN}$. Вычислено (%): C, 64.48; H, 5.97; N, 8.36; Cl, 21.19.

2-(2-Хлорпроп-1-ен-1-ил)анилин (57). Выход 0.05 г (10%), коричневое



масло. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.37 (с, 3H, H-3'), 3.76 (уш.с., 2H, NH_2), 6.43 (с, 1H, H-1'), 6.76 (д, 1H, H-6, $J = 7.5$), 6.88 (т, 1H, H-4, $J = 7.5$), 7.18 (т, 1H, H-5, $J = 7.5$), 7.38 (д, 1H, H-3, $J = 7.5$). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 27.27 (C-3'), 115.70 (C-6), 118.37 (C-4), 121.54 (C-1'), 121.55 (C-2), 128.74 (C-5), 130.04 (C-3), 133.27 (C-2'), 144.03 (C-1). Масс-спектр, m/z : 167.5 $[\text{M}]^+$. Найдено (%): C, 64.42; H, 5.94; N, 8.32; Cl, 21.10. $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{ClN}$. Вычислено (%): C, 64.48; H, 5.97; N, 8.36; Cl, 21.19.

2-Метил-1H-индол (58). Соединение **55** (0.2 г, 1.2 ммоль) в комплексе

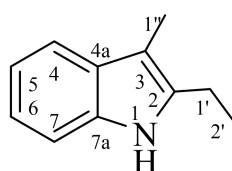


трехфтористого бора в метаноле (5 мл) выдерживали при 145-150 °С в течение 5 ч (контроль по ТСХ), затем разбавляли водой (10 мл) и экстрагировали хлороформ (3×10). Органическую фазу

объединяли, сушили безводным MgSO_4 и растворитель отгоняли в вакууме. Продукт был очищен колоночной хроматографией, элюируя смесью петролейный эфир – этилацетат (6:1). Выход 0.1 г (98%), белый кристаллический порошок. $T_{\text{пл}}$ 47-48 °С. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.43 (с, 3H, CH_3), 6.30 (с, 1H, H-3), 7.23-7.17 (м, 2H, H-5, H-6), 7.29 (д, 1H, H-7, $J = 7.5$), 7.62 (д, 1H, H-4, $J = 7.5$). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 13.69 (CH_3), 100.34 (C-3), 110.47 (C-7), 119.73 (C-4, C-6), 121.01 (C-5), 129.14 (C-4a), 135.28 (C-2), 136.17 (C-7a). Масс-спектр, m/z : 131.0 $[\text{M}]^+$. Найдено (%): C, 82.40; H, 6.81; N, 10.56. $\text{C}_9\text{H}_9\text{N}$. Вычислено (%): C, 82.44; H, 6.87; N, 10.69.

Общая методика получения соединений 53a и 59. Соединения **31** (0.5 г, 2.6 ммоль) или **54** (0.5 г, 1.8 ммоль) в комплексе трехфтористого бора в метаноле (5 мл) выдерживали при 145-150 °С в течение 5 ч (соединение **31**) или 6 ч (соединение **54**) (контроль по ТСХ), затем разбавляли водой (10 мл) и экстрагировали хлороформ (3×10). Органическую фазу объединяли, сушили безводным MgSO_4 и растворитель отгоняли в вакууме. Продукты были очищены колоночной хроматографией, элюируя смесью петролейный эфир – этилацетат (7:1).

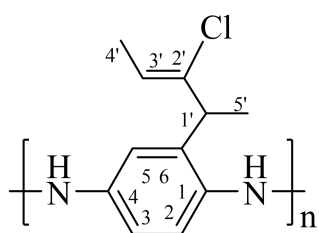
2-Этил-3-метил-1H-индол (59). Выход 0.36 г (92%), желтые кристаллы. $T_{\text{пл}}$



52-53 °С. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.31 (т, 3H, H-2', $J = 7.5$), 2.31 (с, 3H, H-1''), 2.78 (кв, 1H, H-1', $J = 7.5$), 7.13-7.20 (м, 2H, H-5, H-6), 7.30 (д, 1H, H-7, $J = 7.3$), 7.56 (д, 1H, H-4, $J = 7.3$), 7.72 (уш.с., 1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 8.38 (C-1''), 14.05 (C-2'), 19.42 (C-1'), 106.16 (C-3), 110.26 (C-7), 118.08 (C-4), 119.02 (C-5), 120.91 (C-6), 129.50 (C-4a), 135.17 (C-7a), 136.59 (C-2). Масс-спектр, m/z : 159.0 $[\text{M}]^+$. Найдено (%): C, 82.93; H, 8.15; N, 8.78. $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{N}$. Вычислено (%): C, 83.01; H, 8.18; N, 8.81.

2-Этил-3-метил-1-фенил-1*H*-индол (53a). Выход 0.3 г (90%), зеленое масло.

Поли[2-(2-хлор-1-метилбут-2-ен-1-ил)анилин] (60). К соляной кислоте

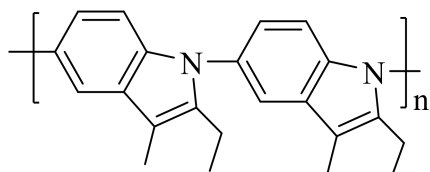


(0.2 М, 50 мл) добавляют 1.0 г (5.1 ммоль) *орто*-[2-хлор-1-метилбут-2-ен-1-ил]анилина (**31**) и перемешивают полученную смесь в течение 30 мин при комнатной температуре. Добавляют 1.5 г (6.4 ммоль) персульфат аммония в 0.2 М HCl (50 мл) и итоговую смесь перемешивают в течение 24 ч при комнатной температуре. Побочные продукты синтеза, сульфат аммония и серная кислота, а также небольшие количества олигомеров модифицированного анилина удалялись многократным промыванием осадка последовательно в 0.2 М HCl и петролейном эфиром. Полученные фильтраты высушивались в вакууме при комнатной температуре. Выход 1.07 г (89%), черный порошок. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.30-1.86 (м, H-4', H-5'), 3.79-4.02 (м, H-1'), 5.52-5.80 (м, H-3'), 6.95-7.48 (м, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 14.13 (C-4'), 19.11 (C-5'), 43.50 (C-1'), 116.30 (C-6), 115.60 (C-3'), 123.98-129.29 (C-3, C-5, C-6), 132.10 (C-2), 137.87 (C-4), 138.58 (C-2'), 149.97 (C-1). Найдено (%): C, 64.16; H, 5.69; N, 6.35; Cl, 16.36. $\text{C}_{44}\text{H}_{48}\text{N}_4\text{Cl}_6$. Вычислено (%): C, 62.49; H, 5.68; N, 6.63; Cl, 25.20.

Общая методика получения соединений 53a и 61. К 10 г полифосфорной кислоты (6.5 г H_3PO_4 и 3.5 г P_2O_5) при интенсивном перемешивании добавляли соответствующий амин **54** или **60** (1.0 г). Полученную смесь перемешивали 6-7 ч при 140-150 °С, после чего в случае соединения **54** реакционную массу медленно охлаждали и выливали на лед и нейтрализовали раствором карбоната калия. Образовавшийся твердый продукт реакции экстрагировали хлороформом (2×25 мл), экстракт сушили над безводным MgSO_4 и упаривали при пониженном давлении. Остаток хроматографировали на силикагеле, элюируя петролейный эфир – этилацетат (10:1). В случае соединения **60** выпавший осадок отфильтровали, промывали сначала хлороформом, а затем водой и сушили при пониженном давлении.

2-Этил-3-метил-1-фенил-1*H*-индол (53a). Выход 0.6 г (70%), зеленое масло.

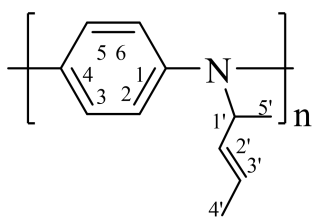
Поли(2-этил-3-метилиндол) (61). Выход 0.6 г (81%), черный порошок.



Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, DMSO-d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 0.95-1.30 (м, Н-2'), 1.99-2.21 (м, Н-1''), 2.52-2.75 (м, Н-1'), 6.28-8.13 (м, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, DMSO-d_6 , δ , м.д.): 8.37 (C-1''), 14.67 (C-2'), 19.31 (C-1'), 104.21-143.70 (C-2, C-3, C-Ph). Найдено (%): С, 82.64; Н, 6.23; N, 8.88. $\text{C}_{44}\text{H}_{44}\text{N}_4$. Вычислено (%): С, 84.08; Н, 7.00; N, 8.92.

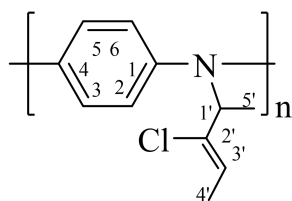
Общая методика получения соединений 64 и 65. К соляной кислоте (1 М, 50 мл) добавляют 1.0 г (6.2 ммоль) соответствующего анилина **62** или **63** и перемешивают полученную смесь в течение 30 мин при комнатной температуре. Добавляют 2.1 г (9.3 ммоль) персульфат аммония в 1 М HCl (50 мл) и итоговую смесь перемешивают в течение 24 ч при комнатной температуре. Побочные продукты синтеза, сульфат аммония и серная кислота, а также небольшие количества олигомеров модифицированного анилина удалялись многократным промыванием осадка последовательно в 1 М HCl и этиловым спиртом. Полученные фильтраты высушивались в вакууме при комнатной температуре.

Поли[N-(1-метилбут-2-ен-1-ил)анилин] (64). Выход 0.5 г (50%), черный



порошок. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, DMSO-d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.05-1.75 (м, Н-4', Н-5'), 4.39-4.56 (м, Н-1'), 5.36-5.96 (м, Н-2', Н-3'), 7.10-7.71 (м, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, DMSO-d_6 , δ , м.д.): 15.06-22.75 (C-4', C-5'), 60.14-62.53 (C-1'), 123.62-135.98 (C-2, C-3, C-5, C-6, C-2', C-3'), 140.13-141.91 (C-1, C-4). Найдено (%): С, 68.67; Н, 4.88; N, 7.92; Cl, 14.89. $\text{C}_{44}\text{H}_{52}\text{N}_4\text{Cl}_2$. Вычислено (%): С, 74.68; Н, 7.36; N, 7.36; Cl, 10.04.

Поли[N-(2-хлор-1-метилбут-2-ен-1-ил)анилин] (65). Выход 0.5 г (52%),



черный порошок. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, DMSO-d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.18-1.79 (м, Н-4', Н-5'), 4.15-4.26 (м, Н-1'), 5.82-6.02 (м, Н-3'), 6.54-7.41 (м, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, DMSO-d_6 , δ ,

м.д.): 13.94-20.66 (C-4', C-5'), 54.11-59.68 (C-1'), 113.61-118.73 (C-2, C-6), 121.27-122.08 (C-3'), 128.31-129.44 (C-3, C-5), 136.38-136.86 (C-2'), 141.49-144.61 (C-1, C-4). Найдено (%): C, 61.12; H, 4.58; N, 7.07; Cl, 21.12. $C_{44}H_{52}N_4Cl_6$. Вычислено (%): C, 62.19; H, 6.12; N, 6.60; Cl, 25.09.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате выполнения диссертационной работы получены новые производные пространственно-затрудненного 2-метил-2-этилиндolina с использованием реакций электрофильного и радикального замещения в ароматическом ядре и окисления индольного кольца. Исследована реакция *орто*-(цикло)алкениланилинов с аллильным и винильным расположением двойной связи с хлористым тионилom. Установлено, что взаимодействие N-тозил-*орто*-(цикло)алкениланилинов с винильным расположением двойных связей с тионил хлористым приводит к образованию индольных гетероциклов. Реакция указанных соединений с аллильным расположением двойных связей в этих условиях дает продукты линейного строения – метилсульфанил(цикло)алкильные производные.

Предложен эффективный способ получения соединений ряда индола из N-2-хлорпроп-2-енил- и N-2-хлор-1-метилбут-2-енил-N-фенил-анилина, а также *орто*-циклогексен-1-ил- и *орто*-(1-метилбутен-1-ил)анилина. Предложен практичный синтез базового соединения для полимераналогичных превращений с получением новых производных ряда полианилина – поли[2-(2-хлор-1-метилбут-2-ен-1-ил)анилина], растворимого в органических растворителях. На его основе впервые разработан новый эффективный метод получения поли(2-этил-3-метииндола). В ряду производных индолина выявлены соединения, обладающие выраженной антиоксидатной, антибактериальной, рострегулирующей и антикоррозионной активностью. Установлена перспективность полученных образцов производных полианилина и полииндола для создания химических датчиков влажности в виде тонкопленочных резисторов.

ВЫВОДЫ

1. На основе реакций циклизации N- и *орто*-(цикло)алкениланилинов и химической модификации пространственно-затрудненного 2-этил-2-метил-2,3-дигидро-1*H*-индола получен ряд индольных производных с различной функциональной активностью. Окислительной полимеризацией указанных алкениланилинов синтезированы новые полианилины, внутримолекулярная циклизация которых приводит к полииндольным соединениям.

2. Синтезированы новые нитро-, amino- и галоидпроизводные 2-метил-2-этил-2,3-дигидро-1*H*-индола его нитрованием, окислительным и радикальным галогенированием. Установлено, что в зависимости от способа галогенирования могут быть получены 6- или 7-галогензамещенные индолины. Предложен эффективный способ получения 2-метил-2-этил-1,2-дигидро-3*H*-индол-3-она реакцией окисления N-ацетил-2-этил-2-метил-2,3-дигидро-1*H*-индола с хромсодержащими реагентами с высоким выходом (до 85%).

3. Установлено, что взаимодействие N-тозил-*орто*-(цикло)алкениланилинов с винильным расположением двойных связей с тионил хлористым приводит к образованию индольных гетероциклов – 2-этил-3-метил-1-[(4-метилфенил)сульфонил]-1*H*-индола, 9-[(4-метилфенил)сульфонил]-2,3,4,9-тетрагидро-1*H*-карбазола и (4*aS*)-7-[(4-метилфенил)сульфонил]-2,3,4,4*a*,6,7-гексагидродибензо[*d,f*][1,3]оксазепина. Реакция N-тозил-*орто*-(цикло)алкениланилинов с аллильным расположением двойных связей в этих условиях приводит исключительно к метилсульфанил(цикло)алкильным производным.

4. При взаимодействии N-(2-хлорпроп-2-ен-1-ил)-N-фениланилина, N-(2-хлор-1-метилбут-2-ен-1-ил)-N-фениланилина и 2-[2-хлор-1-метилбут-2-ен-1-ил]-N-фениланилина с полифосфорной кислотой или трехфтористым бором образуются соответствующие индолы. Предложен механизм образования указанных продуктов.

5. Методом окислительной полимеризации N- и *орто*-алкениланилинов в мягких условиях (HCl, (NH₄)₂S₂O₈, ~20 °C, 24 ч) впервые получены новые производные полианилина – поли[N-(1-метилбут-2-ен-1-ил)анилин], поли[N-(2-хлор-1-метилбут-2-ен-1-ил)анилин] и поли[2-(2-хлор-1-метилбут-2-ен-1-ил)анилин] с выходами 50-89%.

6. Разработан новый эффективный метод получения поли(2-этил-3-метилиндола), содержащий 1,5-присоединенные мономерные звенья, реакцией внутримолекулярной гетероциклизации поли[2-(2-хлор-1-метилбут-2-ен-1-ил)анилина]. Выход целевого полииндола составляет 81%. Изучены физико-химические свойства полученных полимеров.

7. Найдены соединения-хиты, обладающие антиоксидантной, антибактериальной, рострегулирующей и другими свойствами.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ДМФА – *N,N*-диметилформамид

ТГФ – тетрагидрофуран

ДМСО – диметилсульфооксид

ПФК – полифосфорная кислота

ИК – инфракрасный

УФ – ультрафиолетовый

ПИ – полииндол

ПАНИ – полианилин

ЯМР – ядерный магнитный резонанс

ВЗМО – высшая занятая молекулярная орбиталь

НСМО – низшая свободная молекулярная орбиталь

ТГА – термогравиметрический анализ

ДТГ – деривативная термогравиметрия

СЭМ – сканирующая электронная микроскопия

$\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ – эфират трифторида бора

DCM – дихлорметан

ТВАВ – тетрабутиламмония бромид

DBU – 1,8-дiazобисцикло(5.4.0)ундец-7-ен

C_p^+ – пентаметилциклопентадиенил

o-NQ – *орто*-нафтохинон

AIBN, АИБН – азобисизобутиронитрил

EWG – электроноакцепторная группа

NBS – N-бромсукцинимид

LEDs – светодиод

1,2-DCE – 1,2-дихлорэтан

Вос – *трет*-бутоксикарбонил

DDQ – 2,3-дихлор-5,6-дициано-1,4-бензохинон

MeCN – ацетонитрил

NBP – фосфид ниобия

p-TSA – *p*-толуолсульфоновая кислота

BQ – бензохинон

Cbz – бензилоксикарбонил

Py – пиридин

Δ – нагревание при температуре кипения растворителя

Ac₂O – уксусный ангидрид

NCS – N-хлорсукцинимид

m-CPBA – *m*-хлорнадбензойная кислота

COSY – correlation spectroscopy

NOESY – nuclear Overhauser Spectroscopy

HMBC – heteronuclear multiple-bond correlation spectroscopy

HSQC – heteronuclear single-quantum correlation spectroscopy

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Muñiz, K. Oxidative diamination of alkenes with ureas as nitrogen sources: Mechanistic pathways in the presence of a high oxidation state palladium catalyst / K. Muñiz, C. H. Hövelmann, J. Streuff // *Journal of the American Chemical Society*. – 2008. – V. 130. – № 2. – P. 763-773.
2. Liwosz, T. W. Copper-catalyzed enantioselective intramolecular alkene amination/intermolecular heck-type coupling cascade / T. W. Liwosz, S. R. Chemler // *Journal of the American Chemical Society*. – 2012. – V. 134. – № 4. – P. 2020-2023.
3. Mondal, P. A new entry to the phenanthridine ring system / P. Mondal, L. Thander, S. K. Chattopadhyay // *Tetrahedron letters*. – 2012. – V. 53. – № 11. – P. 1328-1331.
4. Shamim, T. Silica-functionalized CuI: An efficient and selective catalyst for N-benzylolation, allylation, and alkylation of primary and secondary amines in water / T. Shamim, V. Kumar, S. Paul // *Synthetic Communications*. – 2014. – V. 44. – № 5. – P. 620-632.
5. Шарафутдинов, В. М. Амино-Кляйзеновская перегруппировка при взаимодействии вторичных аллилхлоридов с арилами́нами: дис. на соиск. учен. степ. канд. хим. наук: 02.00.03 / Шарафутдинов В. М. – Уфа, 1982. – 143 с.
6. Lewis acid-catalyzed synthesis of aziridines / L. Casarrubios, J. A. Pérez, M. Brookhart, J. L. Templeton // *The Journal of Organic Chemistry*. – 1996. – V. 61. – № 24. – P. 8358-8359.
7. $\text{Zn}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ as a powerful catalyst for the conversion of β -ketoesters into β -enamino esters / G. Bartoli, M. Bosco, M. Locatelli [et al.] // *Synlett*. – 2004. – V. 2004. – № 2. – P. 0239-0242.
8. Садыхов, Ш. Г. Взаимодействие анилина и дифениламина с алкилцикленами / Ш. Г. Садыков, Н. С. Гусейнов, Д. Д. Абдалов // *Нефтехимия*. – 1986. – Т. 26. – № 1. – С. 117-123.
9. Эффекты заместителей в кислотно-катализируемой аминоперегруппировке Кляйзена / И. Б. Абдрахманов, З. Н. Сараева, Н. Г. Нигматуллин [и др.] // *Известия Академии Наук. Серия химическая*. – 1988. – № 7. – С. 2303-2308.

10. Алкенилирование анилинов дициклопентадиеном, циклопентадиеном и пипериленом / Р. Р. Гатауллин, Т. В. Кажанова, И. А. Сагитдинов [и др.] // Журнал прикладной химии. – 2001. – Т. 74. – № 2. – С. 274-280.
11. Реакции N- и C-алкениланилинов. Синтез и иодциклизация замещенных 2-(1-метил-2-бутен-1-ил)анилинов / Р. Р. Гатауллин, Ф. Ф. Минигулов, А. А. Фатыхов [и др.] // Журнал органической химии. – 2002. – Т. 38. – № 1. – С. 41-46.
12. Araki, S. Prenylation of aromatic amines and nitrogen-containing aromatic heterocycles by prenyl diisopropyl phosphate / S. Araki, S. Manabe, Y. Butsugan // Bulletin of the Chemical Society of Japan. – 1984. – V. 57. – № 5. – P. 1433-1434.
13. Синтез пара-циклопентиланилинов из орто-(циклопент-1-енил)анилинов / Р. Р. Гатауллин, Т. В. Кажанова, А. А. Фатыхов [и др.] // Известия Академии наук. Серия химическая. – 2000. – № 1. – С. 171-173.
14. Синтез амидинов из о-алкениланилинов и их циклизация в полифосфорной кислоте / Р. Р. Гатауллин, И. С. Афонькин, И. Б. Абдрахманов, Г. А. Толстиков // Известия Академии наук. Серия химическая. – 2001. – № 3. – С. 522-524.
15. Palladium-assisted intramolecular amination of olefins. Synthesis of nitrogen heterocycles / L. S. Hegedus, G. F. Allen, J. J. Bozell, E. L. Waterman // Journal of the American Chemical Society. – 1978. – V. 100. – № 18. – P. 5800-5807.
16. Zheng, Y. T. Electrocatalytic Dehydrogenative Cyclization of 2-Vinylnilides for the Synthesis of Indoles / Y. T. Zheng, J. Song, H. C. Xu // The Journal of Organic Chemistry. – 2021. – V. 86. – № 22. – P. 16001-16007.
17. Organ, M. G. A modular, general and enantiospecific strategy for the synthesis of CVS 1778 analogs: inhibitors of factor Xa / M. G. Organ, J. Xu, B. N'Zemba // Tetrahedron letters. – 2002. – V. 43. – № 45. – P. 8177-8180.
18. Iolidon, S. Thermische und saurekatalysierte Umlagerung von N-allyl-anilinen und Derivaten / S. Iolidon, H. I. Hansen // Chimia. – 1977. – V. 31. – P. 46-49.
19. Абдрахманов, И. Б. Перегруппировка Кляйзена в ряду ароматических аминов: монография / И. Б. Абдрахманов, А. Г. Мустафин, В. М. Шарафутдинов. – Уфа: Гилем, 2014. – 168 с.

20. Амино-перегруппировка Кляйзена и превращения *орто*-алкенилариламинов / И. Б. Абдрахманов, А. Р. Гимадиева, А. Г. Мустафин, В. М. Шарафутдинов. – Москва: Наука, 2020. – 255 с.
21. Давыдов, А. Т. Стратегия и тактика выбора методов лечения в психиатрической практике (роль и место психофармакотерапии) / А. Т. Давыдов, В. Г. Агишев // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2004. – Т. 3. – № 4. – С. 42-54.
22. Randomised double blind trial of etoricoxib and indometacin in treatment of acute gouty arthritis / H. R. Schumacher Jr, J. A. Voise, D. I. Daikh [et al.] // *Bmj*. – 2002. – V. 324. – № 7352. – P. 1488-1492.
23. Тлехусеж, М. А. Активаторы прорастания семян озимой пшеницы на основе амидов полизамещённой аминomásляной кислоты / М. А. Тлехусеж, З. И. Тюхтенёва, Н. И. Ненько // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 1-1. – С. 1984-1984.
24. Противолучевые свойства дисеротонинового эфира янтарной кислоты в условиях острого и пролонгированного γ -облучения ^{60}Co при экранировании головы и области живота / М. В. Васин, Р. В. Афанасьев, Л. А. Семенова, А. А. Галкин // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2020. – Т. 60. – № 6. – С. 604-608.
25. Серотонин: биологические свойства и перспективы клинического применения / В. Ю. Шур, М. А. Самотруева, М. В. Мажитова [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2014. – Т. 3. – № 7. – С. 621-629.
26. Рогожина, Т. В. Триптофан как регулятор реакций пероксидазного окисления о-дианизидина и гидрохинона в присутствии пероксидазы хрена / Т. В. Рогожина, В. В. Рогожин // Химия растительного сырья. – 2010. – № 4. – С. 105-109.
27. Si, T. One-Pot Tandem ortho-Naphthoquinone-Catalyzed Aerobic Nitrosation of N-Alkylanilines and Rh (III)-Catalyzed C–H Functionalization Sequence to Indole and Aniline Derivatives / T. Si, H. Y. Kim, K. Oh // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2020. – V. 86. – № 1. – P. 1152-1163.

28. A new synthesis of indoles / J. A. Murphy, K. A. Scott, R. S. Sinclair, N. Lewis // *Tetrahedron letters*. – 1997. – V. 38. – № 41. – P. 7295-7298.
29. Paraja, M. Pd-catalyzed cascade reactions between o-iodo-N-alkenylanilines and tosylhydrazones: novel approaches to the synthesis of polysubstituted indoles and 1,4-dihydroquinolines / M. Paraja, C. Valdes // *Chemical Communications*. – 2016. – V. 52. – № 37. – P. 6312-6315.
30. Drouhin, P. A Copper-Mediated Oxidative Coupling Route to 3H-and 1H-Indoles from N-Aryl-enamines / P. Drouhin, R. J. K. Taylor // *European Journal of Organic Chemistry*. – 2015. – V. 2015. – № 11. – P. 2333-2336.
31. Exploring the Oxidative Cyclization of Substituted N-Aryl Enamines: Pd-Catalyzed Formation of Indoles from Anilines / J. J. Neumann, S. Rakshit, T. Dröge [et al.] // *Chemistry—A European Journal*. – 2011. – V. 17. – № 26. – P. 7298-7303.
32. He, Z. I₂-Catalyzed Indole Formation via Oxidative Cyclization of N-Aryl Enamines / Z. He, W. Liu, Z. Li // *Chemistry—An Asian Journal*. – 2011. – V. 6. – № 6. – P. 1340-1343.
33. Iodine/Copper Iodide-Mediated C–H Functionalization: Synthesis of Imidazo[1,2-a]pyridines and Indoles from N-Aryl Enamines / J. Liu, W. Wei, T. Zhao // *The Journal of organic chemistry*. – 2016. – V. 81. – № 19. – P. 9326-9336.
34. A sustainable synthesis of 2-aryl-3-carboxylate indolines from N-aryl enamines under visible light irradiation / C. J. Wu, W. X. Cao, T. Lei [et al.] // *Chemical Communications*. – 2017. – V. 53. – № 59. – P. 8320-8323.
35. Facile Synthesis of 2,3-Disubstituted Indoles by NBS/CuCl Mediated Oxidative Cyclization of N-Aryl Enamines / F. Z. Hu, S. H. Zhao, H. Chen [et al.] // *ChemistrySelect*. – 2017. – V. 2. – № 4. – P. 1409-1412.
36. Nguyen, H. H. Microwave-assisted synthesis of 3-nitroindoles from N-aryl enamines via intramolecular arene–alkene coupling / H. H. Nguyen, M. J. Kurth // *Organic letters*. – 2013. – V. 15. – № 2. – P. 362-365.

37. Synthesis of substituted 3-indolylimines and indole-3-carboxaldehydes by rhodium (II)-catalyzed annulation / B. Rajagopal, C. H. Chou, C. C. Chung, P. C. Lin // Organic letters. – 2014. – V. 16. – № 14. – P. 3752-3755.
38. Wei, Y. Palladium-catalyzed aerobic oxidative cyclization of N-aryl imines: Indole synthesis from anilines and ketones / Y. Wei, I. Deb, N. Yoshikai // Journal of the American Chemical Society. – 2012. – V. 134. – № 22. – P. 9098-9101.
39. Циклизация орто-(алкенил)анилинов под действием иода / Р. Р. Гатауллин, Ф. Ф. Миннигулов, Т. В. Хакимова [и др.] // Известия Академии Наук. Серия химическая. – 2001. – № 3. – С. 437-440.
40. Реакции N- и C-алкениланилинов. II. Галогенциклизация орто-(2-циклоалкен-1-ил)анилинов / Р. Р. Гатауллин, Ф. Ф. Миннигулов, А. А. Фатыхов [и др.] // Журнал органической химии. – 2001. – Т. 37. – № 9. – С. 1357-1363.
41. Гатауллин, Р. Р. Направленная внутримолекулярная циклизация *орто*-алкениланилинов: дис. на соиск. учен. степ. д-р. хим. наук: 02.00.03 / Гатауллин Р. Р. – Уфа, 2004. – 263 с.
42. Синтез 6-метил-4-(1-метил-2-бутен-1-ил)-2-(2-циклогексен-1-ил)- и 6-метил-4-(1-метил-2-бутен-1-ил)-2-(1-циклогексен-1-ил)анилинов / Р. Р. Гатауллин, Р. Р. Ишбердина, А. М. Сотников, И. Б. Абдрахманов // Журнал прикладной химии. – 2005. – Т. 78. – № 3. – С. 441-443.
43. Синтез 3-замещённых циклопента[b]индолов / Р. Р. Гатауллин, Т. В. Кажанова, Ф. Ф. Миннигулов [и др.] // Известия Академии Наук. Серия химическая. – 2000. – № 10. – С. 1789–1793.
44. Reactions of N-and C-Alkenylanilines: VII. Synthesis of Indole Heterocycles from Products of Reaction between N-Mesyl-2-(1-alken-1-yl)anilines and Halogens / R. R. Gataullin, A. M. Sotnikov, L. V. Spirikhin, I. B. Abdrakhmanov // Russian journal of organic chemistry. – 2005. – V. 41. – № 5. – P. 715-722.
45. New synthesis of 9-methanesulfonyl-1,2,3,9a-tetrahydro- and 1,2,3,4-tetrahydrocarbazoles from N-methanesulfonyl-2-(cyclohex-1-enyl)aniline / R. R. Gataullin, A. M. Sotnikov, B. A. Il'dus, G. A. Tolstikov // Mendeleev Communications. – 2003. – V. 13. – № 5. – P. 235-236.

46. Гатауллин, Р. Р. Получение гетероциклических соединений из N- и C-алкениланилинов / Р. Р. Гатауллин // Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия 4. Физика. Химия. – 2014. – Т. 1. – № 1. – С. 51-70.
47. Ghorai, J. Cobalt (III)-Catalyzed Intramolecular Cross-Dehydrogenative C–H/X–H Coupling: Efficient Synthesis of Indoles and Benzofurans / J. Ghorai, A. C. S. Reddy, P. Anbarasan // Chemistry – A European Journal. – 2016. – V. 22. – № 45. – P. 16042-16046.
48. Baeten, M. Carbon–nitrogen bond formation through cross-dehydrogenative coupling reactions / M. Baeten, B. U. W. Maes // Advances in Organometallic Chemistry. – 2017. – V. 67. – P. 401-481.
49. Fuller, P. H. Copper catalyzed enantioselective intramolecular aminooxygenation of alkenes / P. H. Fuller, J. W. Kim, S. R. Chemler // Journal of the American Chemical Society. – 2008. – V. 130. – № 52. – P. 17638-17639.
50. Zheng, Z. Synthesis of quinolines through copper-catalyzed intermolecular cyclization reaction from anilines and terminal acetylene esters. / Z. Zheng, G. Deng, Y. Liang // RSC advances. – 2016. – V. 6. – № 105. – P. 103478-103481.
51. Copper (II) Triflate Catalyzed Allylic Arylation of Allylic Alcohols: Direct and Selective Access to C-Allylanilines / K. Chen, H. J. Chen, J. Wong [et al.] // ChemCatChem. – 2013. – V. 5. – № 12. – P. 3882-3888.
52. Turnpenny, B. W. Copper-catalyzed alkene diamination: synthesis of chiral 2-aminomethyl indolines and pyrrolidines / B. W. Turnpenny, S. R. Chemler // Chemical science. – 2014. – V. 5. – № 5. – P. 1786-1793.
53. Copper-mediated intramolecular aza-Wacker-type cyclization of 2-alkenylanilines toward 3-aryl indoles / R. Yang, J. T. Yu, S. Sun // Tetrahedron Letters. – 2017. – V. 58. – № 5. – P. 445-448.
54. Сотников, А. М. Синтез некоторых гетероциклов индольного ряда на основе продуктов взаимодействия производных *орто*-алкениланилинов с галогенсодержащими реагентами: автореф. дис. на соиск. учен. степ. канд. хим. наук: 02.00.03 / Сотников А. М. – Уфа, 2004. – 25 с.

55. Chiral bifunctional sulfide-catalyzed asymmetric bromoaminocyclizations / T. Nakamura, K. Okuno, K. Kaneko [et al.] // *Organic & biomolecular chemistry*. – 2020. – V. 18. – № 17. – P. 3367-3373.
56. Ruthenium-catalyzed 1,6-aromatic enamide–silylalkyne cycloisomerization: approach to 2,3-disubstituted indoles / K. Takamoto, S. Ohno, N. Hyogo [et al.] // *The Journal of organic chemistry*. – 2017. – V. 82. – № 16. – P. 8733-8742.
57. Mancuso, R. Recent progress in the transition metal catalyzed synthesis of indoles / R. Mancuso, R. Dalpozzo // *Catalysts*. – 2018. – V. 8. – № 10. – P. 458.
58. Makarov, A. Intramolecular Palladium-Catalyzed Oxidative Amination of Furans: Synthesis of Functionalized Indoles / A. S. Makarov, M. G. Uchuskin, V. Gevorgyan // *The Journal of organic chemistry*. – 2018. – V. 83. – № 22. – P. 14010-14021.
59. Youn, S. W. Unusual 1, 2-aryl migration in Pd (II)-catalyzed aza-Wacker-type cyclization of 2-alkenylanilines / S. W. Youn, S. R. Lee // *Organic & biomolecular chemistry*. – 2015. – V. 13. – № 16. – P. 4652-4656.
60. San Jang, S. Divergent Syntheses of Indoles and Quinolines Involving N1–C2–C3 Bond Formation through Two Distinct Pd Catalyses / S. San Jang, Y. H. Kim, S. W. Youn // *Organic Letters*. – 2020. – V. 22. – № 23. – P. 9151-9157.
61. Pd-tBuONO Cocatalyzed Aerobic Indole Synthesis / X. S. Ning, X. Liang, K. F. Hu // *Advanced Synthesis & Catalysis*. – 2018. – V. 360. – № 8. – P. 1590-1594.
62. Получение производных 2-винилиндолина окислительной циклизацией 2-алкениланилинов / Г. Г. Мазгарова, Д. А. Складчиков, В. П. Николаев, Р. Р. Гатауллин // *Химия гетероциклических соединений*. – 2013. – № 5. – С. 739–747.
63. Zhang, X. Organoselenium-catalyzed synthesis of indoles through intramolecular C–H amination / X. Zhang, R. Guo, X. Zhao // *Organic Chemistry Frontiers*. – 2015. – V. 2. – № 10. – P. 1334-1337.
64. Sun, Y. Construction of 3-oxyindoles via hypervalent iodine mediated tandem cyclization–acetoxylation of o-acyl anilines / Y. Sun, R. Fan // *Chemical communications*. – 2010. – V. 46. – № 36. – P. 6834-6836.

65. δ and α SP³ C–H bond oxidation of sulfonamides with PhI (OAc) 2/I₂ under metal-free conditions / R. Fan, D. Pu, F. Wen, J. Wu // *The Journal of organic chemistry*. – 2007. – V. 72. – № 23. – P. 8994-8997.
66. Ye, Y. Solvent-controlled oxidative cyclization for divergent synthesis of highly functionalized oxetanes and cyclopropanes / Y. Ye, C. Zheng, R. Fan // *Organic letters*. – 2009. – V. 11. – № 14. – P. 3156-3159.
67. Gold nanoparticles assisted formation of cobalt species for intermolecular hydroaminomethylation and intramolecular cyclocarbonylation of olefins / X. Liu, A. Hamasaki, Y. Yamane // *Catalysis Science & Technology*. – 2013. – V. 3. – № 11. – P. 3000-3006.
68. Iodine (III) Reagent-Mediated Intramolecular Amination of 2-Alkenylanilines to Prepare Indoles / C. Y. Zhao, K. Li, Y. Pang // *Advanced Synthesis & Catalysis*. – 2018. – V. 360. – № 10. – P. 1919-1925.
69. Silver (I)-Mediated C-H Amination of 2-Alkenylanilines: Unique Solvent-Dependent Migratory Aptitude / S. W. Youn, T. Y. Ko, M. J. Jang, S. S. Jang // *Advanced Synthesis & Catalysis*. – 2015. – V. 357. – № 1. – P. 227-234.
70. Wang, J. B. Metal-Free Activation of DMF by Dioxygen: A Cascade Multiple-Bond-Formation Reaction to Synthesize 3-Acylindoles from 2-Alkenylanilines / J. B. Wang, Y. L. Li, J. Deng // *Advanced Synthesis & Catalysis*. – 2017. – V. 359. – № 19. – P. 3460-3467.
71. Iron-Promoted Construction of Indoles via Intramolecular Oxidative C–N Coupling of 2-Alkenylanilines Using Persulfate / M. Wang, Y. Li, Q. A. Wu [et al.] // *Synthesis*. – 2019. – V. 51. – № 16. – P. 3085-3090.
72. Indole synthesis based on a modified koser reagent / L. Fra, A. Millan, J. A. Souto, K. Muniz // *Angewandte Chemie International Edition*. – 2014. – V. 53. – № 28. – P. 7349-7353.
73. Hu, B. L. Silver nitrate catalysed tandem reactions of o-ethynylanilines with aryl aldehydes: selective one-pot synthesis of bis (indolyl) methanes / B. L. Hu, H. N. Hu, R. Y. Tang // *Journal of Chemical Research*. – 2012. – V. 36. – № 8. – P. 468-471.

74. Jang, Y. H. Metal-free C–H amination for indole synthesis / Y. H. Jang, S. W. Youn // *Organic letters*. – 2014. – V. 16. – № 14. – P. 3720-3723.
75. DMSO/SOCl₂-mediated C (sp²)–H amination: switchable synthesis of 3-unsubstituted indole and 3-methylthioindole derivatives / J. Zhang, X. Li, X. Li [et al.] // *Chemical Communications*. – 2021. – V. 57. – № 4. – P. 460-463.
76. Ozonolysis of ortho-alkenylanilines / A. G. Mustafin, D. I. Dyachenko, R. R. Gataullin // *Russian chemical bulletin*. – 2003. – V. 52. – № 4. – P. 989-992.
77. Озонолиз орто-алкенилариламинов / А. Г. Мустафин, Д. И. Дьяченко, Р. Р. Гатауллин [и др.] // *Известия Академии Наук. Серия химическая*. – 2003. – № 4. – С. 937-940.
78. Ozonolysis of N-acetyl-2-(cyclopent-2-enyl) aniline / A. G. Mustafin, D. I. D'yachenko, V. K. Tat'yana // *Mendeleev Communications*. – 2001. – V. 11. – № 4. – P. 146-147.
79. Дьяченко, Д. И. Озонолиз орто-алкенильных производных анилинов и фенолов: автореф. дис. на соискан. учен. степ. канд. хим. наук: 02.00.03 / Дьяченко Д. И. – Уфа, 2006. – 23 с.
80. Intramolecular aminoboration of unfunctionalized olefins / C. H. Yang, Y. S. Zhang, W. W. Fan // *Angewandte Chemie*. – 2015. – V. 127. – № 43. – P. 12827-12830.
81. Difluoroalkylation of alkenes promoted by noncovalent interaction: A general method for the synthesis of difluoro-contained dihydrobenzofurans and indolins / M. J. Ma, J. Jia, G. Yan [et al.] // *Tetrahedron Letters*. – 2020. – V. 61. – № 50. – P. 152558.
82. Water-Soluble Hypervalent Iodine (III) Having an I–N Bond. A Reagent for the Synthesis of Indoles / H. D. Xia, Y. D. Zhang, Y. H. Wang, C. Zhang // *Organic letters*. – 2018. – V. 20. – № 13. – P. 4052-4056.
83. Lactamization of sp² C–H Bonds with CO₂: Transition-Metal-Free and Redox-Neutral / Z. Zhang, L. L. Liao, S. S. Yan [et al.] // *Angewandte Chemie International Edition*. – 2016. – V. 55. – № 25. – P. 7068-7072.
84. Мустафин, А. Г. Внутримолекулярная циклизация орто-алкенил-ариламинов: дис. на соиск. учен. степ. канд. хим. наук: 02.00.03 / Мустафин А. Г. – Уфа, 1986. – 112 с.

85. Взаимодействие 2-(1-метил-2-бутенил)анилинов с полифосфорной кислотой / И. Б. Абдрахманов, А. Г. Мустафин, В. М. Шарафутдинов [и др.] // Известия Академии Наук. Серия химическая. – 1985. – № 4. – С. 839-842.
86. Циклизация 2-(1'-алкил-2'-алкенил)анилинов в полифосфорной кислоте / А. Г. Мустафин, Р. Р. Гатауллин, И. Б. Абдрахманов [и др.] // Известия Академии Наук. Серия химическая. – 1990. – № 10. – С. 2811-2814.
87. Cyclization of N-acetyl-ortho-cycloalkenylanilines on treatment with bromine and N-bromosuccinimide / R. R. Gataullin, I. S. Afon'kin, A. A. Fatykhov [et al.] // Russian Chemical Bulletin. – 2000. – V. 49. – № 1. – P. 122-124.
88. Likhacheva, N. A. Synthesis of (3 RS)-and (3 SR)-acetoxy-(3a RS, 8b SR)-N-acetyl-5-methoxy-1,2,3,3a,4,8b-hexahydrocyclopenta[b]indoles / N. A. Likhacheva, A. A. Korlyukov, R. R. Gataullin // Russian Journal of Organic Chemistry. – 2009. – V. 45. – № 3. – P. 394-398.
89. Синтез нитро-, amino-и галогенпроизводных 2-метил-2-этил-2,3-дигидро-1H-индола / Ш. М. Салихов, Л. Р. Латыпова, А. Г. Мустафин [и др.] // Журнал органической химии. – 2019. – Т. 55. – № 10. – С. 1592-1600.
90. Zhang, P. Regiospecific bromination of 3-methylindoles with N-bromosuccinimide / P. Zhang, R. Liu, J. M. Cook // Tetrahedron letters. – 1995. – V. 36. – № 18. – P. 3103-3106.
91. Toworakajohnkun, N. N-Bromosuccinimide mediated synthesis of triazatruxenes from indoles / N. Toworakajohnkun, M. Sukwattanasinitt, P. Rashatasakhon // Tetrahedron Letters. – 2017. – V. 58. – № 43. – P. 4149-4152.
92. Convenient chlorination of some special aromatic compounds using N-chlorosuccinimide / Z. Gan, B. Hu, Q. Song, Y. Xu // Synthesis. – 2012. – V. 44. – № 07. – P. 1074-1078.
93. Joaquim, F. M. The Chemistry of Isatins: a Review from 1975 to 1999 / F. M. Joaquim, J. G. Simon, C. P. Angelo // Journal of the Brazilian Chemical Society. – 2001. – V. 12. – № 3. – P. 273-324.
94. Synthesis of 3, 3-diindolyl oxyindoles efficiently catalysed by FeCl₃ and their in vitro evaluation for anticancer activity / A. Kamal, Y. V. V. Srikanth, M. N. A. Khan [et

- al.] // Bioorganic & medicinal chemistry letters. – 2010. – V. 20. – № 17. – P. 5229-5231.
95. Design and synthesis of novel HIV-1 protease inhibitors incorporating oxyindoles as the P2'-ligands / A. K. Ghosh, G. Schiltz, R. S. Perali [et al.] // Bioorganic & medicinal chemistry letters. – 2006. – V. 16. – № 7. – P. 1869-1873.
96. Flexible and practical synthesis of 3-oxyindoles through gold-catalyzed intermolecular oxidation of o-ethynylanilines / C. Shu, L. Li, X. Y. Xiao [et al.] // Chemical Communications. – 2014. – V. 50. – № 63. – P. 8689-8692.
97. Oxindole N-methyl-d-aspartate (NMDA) Antagonists / B. L. Chenard, T. W. Butler, I. A. Shalaby [et al.] // Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters. – 1993. – V. 3. – № 1. – P. 91-94.
98. Oxindole: A chemical prism carrying plethora of therapeutic benefits / M. Kaur, M. Singh, N. Chadha, O. Silakari // European journal of medicinal chemistry. – 2016. – V. 123. – P. 858-894.
99. Analgesic effects of a substituted N-triazole oxindole (TROX-1), a state-dependent, voltage-gated calcium channel 2 blocker / C. Abbadie, O. B. McManus, S. Y. Sun [et al.] // Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics. – 2010. – V. 334. – № 2. – P. 545-555.
100. Characterization of the substituted N-triazole oxindole TROX-1, a small-molecule, state-dependent inhibitor of Cav2 calcium channels / A. M. Swensen, J. Herrington, R. M. Bugianesi // Molecular pharmacology. – 2012. – V. 81. – № 3. – P. 488-497.
101. Comparative study of isoflavone, quinoxaline and oxindole families of anti-angiogenic agents / J. L. Whatmore, E. Swann, P. Barraja [et al.] // Angiogenesis. – 2002. – V. 5. – № 1. – P. 45-51.
102. Cytotoxic and Antimicrobial Evaluations of Novel Apoptotic and Anti-Angiogenic Spiro Cyclic 2-Oxindole Derivatives of 2-Amino-tetrahydroquinolin-5-one / S. A. Ghozlan, M. F. Mohamed, A. G. Ahmed [et al.] // Archiv der Pharmazie. – 2015. – V. 348. – № 2. – P. 113-124.

103. Novel arylsulfoanilide– oxindole hybrid as an anticancer agent that inhibits translation initiation / A. Natarajan, Y. Guo, F. Harbinski [et al.] // *Journal of medicinal chemistry*. – 2004. – V. 47. – № 21. – P. 4979-4982.
104. Novel 3, 3-disubstituted oxindole derivatives. Synthesis and evaluation of the anti-proliferative activity / M. S. Christodoulou, F. Nicoletti, K. Mangano [et al.] // *Bioorganic & medicinal chemistry letters*. – 2020. – V. 30. – № 2. – P. 126845.
105. One-step synthesis of chiral oxindole-type analogues with potent anti-inflammatory and analgesic activities / Y. Sun, J. Liu, X. Jiang [et al.] // *Scientific reports*. – 2015. – V. 5. – № 1. – P. 1-7.
106. Ji, W. Transition-Metal-Free Synthesis of N-Hydroxy Oxindoles by an Aza-Nazarov-Type Reaction Involving Azaoxyallyl Cations / W. Ji, Y. A. Liu, X. Liao // *Angewandte Chemie International Edition*. – 2016. – V. 55. – № 42. – P. 13286-13289.
107. Synthesis of α -bromoisolevoglucosenone and its cyclopenta annulation / I. M. Biktagirov, L. K. Faizullina, S. M. Salikhov [et al.] // *Russian Journal of Organic Chemistry*. – 2014. – V. 50. – № 9. – P. 1317-1322.
108. Oxidation with $\text{CrO}_3 \cdot 2\text{Py}$ of levoglucosenone and 1, 3-dienes Diels-Alder adducts / I. M. Biktagirov, L. K. Faizullina, S. M. Salikhov [et al.] // *Russian Journal of Organic Chemistry*. – 2016. – V. 52. – № 5. – P. 711-720.
109. Transformations of 2-Ethyl-2-methyl-2,3-dihydro-1H-indole at the 3-Position / L. R. Latypova, S. M. Salikhov, A. G. Mustafin, I. B. Abdrakhmanov // *Russian Journal of Organic Chemistry*. – 2020. – V. 56. – № 1. – P. 97-102.
110. Contraction of the cyclohexene ring in the Diels–Alder adduct of levoglucosenone with piperylene / I. M. Biktagirov, L. K. Faizullina, S. M. Salikhov, F. A. Valeev // *Russian Journal of Organic Chemistry*. – 2016. – V. 52. – № 10. – P. 1468-1474.
111. Metal-free tandem Beckmann–electrophilic aromatic substitution cascade affording diaryl imines, ketones, amines, and quinazolines / S. R. Sarsah, M. R. Lutz Jr, K. C. Bobb, D. P. Becker // *Tetrahedron Letters*. – 2015. – V. 56. – № 40. – P. 5390-5392.

112. Heterocycles. CXVIII. Pyridazines. LXVI. Novel method of annelation of the 1, 2, 4-triazole ring of the N2-C3 bond to azines / S. Polanc, B. Vercek, B. Sek [et al.] // *The Journal of Organic Chemistry*. – 1974. – V. 39. – № 15. – P. 2143-2147.
113. Averina, N. V. Advances in the chemistry of 4-Azatricyclo [4.3. 1.13, 8] undecane (4-azahomoadamantane) derivatives / N. V. Averina, G. S. Borisova, N. S. Zefirov // *Russian Journal of Organic Chemistry*. – 2001. – V. 37. – № 7. – P. 901-934.
114. Ten Brink, G. J. The Baeyer– Villiger reaction: New developments toward greener procedures / G. J. Ten Brink, I. Arends, R. A. Sheldon // *Chemical Reviews*. – 2004. – V. 104. – № 9. – P. 4105-4124.
115. Reversible intramolecular Dieckmann-type condensation of 2-(2-hydroxymethyl-5, 5, 6-trimethoxytetrahydropyran-3-ylcarbonyl)-cyclopentanone: an alternative access to medium-sized lactones / L. K. Faizullina, Y. S. Galimova, M. Y. Ovchinnikov [et al.] // *Mendeleev Communications*. – 2019. – V. 29. – № 1. – P. 64-66.
116. Реакции N- и C-алкениланилинов IX.* Получение, окисление и нитрование некоторых 7-метил-1,3a,4,8b-тетрагидроциклопента[b]индолов / Д. А. Складчиков, К. Ю. Супоницкий, И. Б. Абдрахманов, Р. Р. Гатауллин // *Журнал органической химии*. – 2012. – Т. 48. – № 7. – С. 962-971.
117. Approach to preparative synthesis of ortho-(1-methylbut-2-en-1-yl)anilines, precursors of new cytotoxic heterocycles / L. A. Aleksandrova, M. F. Abdullin, Y. V. Vakhitova, R. R. Gataullin // *Russian Journal of General Chemistry*. – 2016. – V. 86. – № 4. – P. 810-814.
118. Electrochemical polymerization of 2-phenylindole and characterization of its polymer / Y. Li, J. Cui, H. Liu [et al.] // *Journal of applied polymer science*. – 2009. – V. 113. – № 1. – P. 96-103.
119. Morphology-controlled approach for bulk synthesis of conducting poly (5-aminoindole) / R. Mishra, S. Gupta, A. Kumar, R. Prakash // *Materials Chemistry and Physics*. – 2016. – V. 183. – P. 606-614.
120. Green approach to fabricate polyindole composite nanofibers for energy and sensor applications / M. Tebyetekerwa, X. Wang, I. Marriam [et al.] // *Materials Letters*. – 2017. – V. 209. – P. 400-403.

121. An electrochemiluminescence aptasensor for the ultrasensitive detection of aflatoxin B1 based on gold nanorods/graphene quantum dots-modified poly (indole-6-carboxylic acid)/flower-gold nanocomposite / Y. Lu, X. Zhao, Y. Tian [et al.] // *Microchemical Journal*. – 2020. – V. 157. – P. 104959.
122. Photoconductivity of Thin Films Obtained from a New Type of Polyindole / R. B. Salikhov, A. G. Mustafin, I. N. Mullagaliev [et al.] // *Materials*. – 2022. – V. 15. – № 1. – P. 228.
123. Poly[N-(2-chloroprop-2-en-1-yl) aniline]s: Sythesis, polymer analogous reaction, and Physicochemical Properties / A. Mustafin, L. R. Latypova, A. Andriianova, G. S. Usmanova // *Polymer Chemistry*. – 2021. – V. 12. – № 39. – P. 5650-5661.
124. Lakourj, M. M. Conducting nanocomposites of polypyrrole-co-polyindole doped with carboxylated CNT: Synthesis approach and anticorrosion/antibacterial/antioxidation property / M. M. Lakourj, R. S. Norouzian, M. Esfandiyar // *Materials Science and Engineering: B*. – 2020. – V. 261. – P. 114673.
125. Sathiyaraj, M. Azine based AIEgens with multi-stimuli response towards picric acid / M. Sathiyaraj, K. Pavithra, V. Thiagarajan // *New Journal of Chemistry*. – 2020. – V. 44. – № 20. – P. 8402-8411.
126. Pandey, P. C. Calcium ion-sensor based on polyindole-camphorsulfonic acid composite / P. C. Pandey, D. S. Chauhan, R. Prakash // *Journal of applied polymer science*. – 2012. – V. 125. – № 4. – P. 2993-2999.
127. Synthesis, characterization, and antibacterial activity of polyindole/Ag–CuO nanocomposites by reflux condensation method / M. Elango, M. Deepa, R. Subramanian, A. Mohamed Musthafa // *Polymer-Plastics Technology and Engineering*. – 2018. – V. 57. – № 14. – P. 1440-1451.
128. In vitro and in vivo antimicrobial evaluation of graphene–polyindole (gr@ pin) nanocomposite against methicillin-resistant staphylococcus aureus pathogen / M. Shoeb, M. Mobin, M. A. Rauf // *ACS omega*. – 2018. – V. 3. – № 8. – P. 9431-9440.
129. Electrochemical properties of electrospun poly (5-cyanoindole) submicron-fibrous electrode for zinc/polymer secondary battery / Z. Cai, J. Guo, H. Yang, Y. Xu // *Journal of Power Sources*. – 2015. – V. 279. – P. 114-122.

130. Critical analysis of polyindole and its composites in supercapacitor application / H. Mudila, P. Prasher, M. Kumar [et al.] // *Materials for Renewable and Sustainable Energy*. – 2019. – V. 8. – № 2. – P. 1-19.
131. Marriam, I. Polyindole batteries and supercapacitors / I. Marriam, W. Yuanhao, M. Tebyetekerwa // *Energy Storage Materials*. – 2020. – V. 33. – P. 336-359.
132. Взаимодействие пиперилена и его хлорпроизводных с ароматическими аминами / А. Г. Мустафин, Ю. С. Зимин, И. Б. Абдрахманов, В. М. Шарафутдинов // *Бутлеровские сообщения*. – 2019. – Т. 58. – № 4. – С. 22-33.
133. Witanowski, M. Nitrogen NMR spectroscopy / M. Witanowski, L. Stefaniak, G. A. Webb // *Annual reports on NMR spectroscopy*. – Academic Press. – 1993. – V. 25. – P. 1-82.
134. McDonald, B. Conversion of 2-chloroallylamines into heterocyclic compounds. Part I. 2-Methylindoles, 1,5,6,7-tetrahydro-3-methylindol-4-ones, and related heterocycles / B. G. McDonald, G. R. Proctor // *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1*. – 1975. – № 15. – P. 1446-1450.
135. George, C. The rearrangement of N-(2-bromoallyl)-arylamines to 2-methylindoles / C. George, E. W. Gill, J. A. Hudson // *Journal of the Chemical Society C: Organic*. – 1970. – № 1. – P. 74-78.
136. Synthesis and physicochemical properties of poly [2-(2-chloro-1-methylbut-2-en-1-yl)aniline] obtained with various dopants / L. R. Latypova, A. N. Andriianova, S. M. Salikhov [et al.] // *Polymer International*. – 2020. – V. 69. – № 9. – P. 804-812.
137. Movahedifar, F. The effect of initiators and oxidants on the morphology of poly [(±)-2-(sec-butyl)aniline] a chiral bulky substituted polyaniline derivative / F. Movahedifar, A. R. Modarresi-Alam // *Polymers for Advanced Technologies*. – 2016. – V. 27. – № 1. – P. 131-139.
138. Synthesis and characterization of polyaniline derivative and silver nanoparticle composites / G. M. Neelgund, E. Hrehorova, M. Joyce, V. Bliznyuk // *Polymer International*. – 2008. – V. 57. – № 10. – P. 1083-1089.

139. Polymerization of new aniline derivatives: synthesis, characterization and application as sensors / A. G. Mustafin, L. R. Latypova, A. N. Andriianova [et al.] // RSC Advances. – 2021. – V. 11. – № 34. – P. 21006-21016.
140. Mustafin, A. G. Synthesis and polymerization of 2-(1-methylbut-2-en-1-yl)aniline and its products modification / A. G. Mustafin, L. R. Latypova, A. N. Andriianova // Polymer Testing. – 2021. – V. 104. – P. 107351.
141. Synthesis and physicochemical properties of poly[2-(cyclohex-2-en-1-yl) aniline] as a new polyaniline derivative / A. N. Andriianova, D. E. Gribko, I. S. Petrov [et al.] // New Journal of Chemistry. – 2021. – V. 45. – № 14. – P. 6356-6366.
142. Synthesis of polyaniline derivatives via biocatalysis / S. C. Kim, P. Huh, J. Kumar [et al.] // Green Chemistry. – 2007. – V. 9. – № 1. – P. 44-48.
143. Conductive poly (2, 5-substituted aniline) s highly soluble both in water and organic solvents / S. Xu, S. Ogi, K. Sugiyasu [et al.] // Journal of nanoscience and nanotechnology. – 2014. – V. 14. – № 6. – P. 4449-4454.
144. Синтез и свойства производных полианилина / А. Н. Андриянова, Л. Р. Латыпова, Ш. М. Салихов, А. Г. Мустафин // Вестник Башкирского университета. – 2020. – Т. 25. – № 2. – С. 291-296.
145. Synthesis and physicochemical properties of poly[2-(cyclohex-2-en-1-yl) aniline] as a new polyaniline derivative / A. N. Andriianova, D. E. Gribko, I. S. Petrov [et al.] // New Journal of Chemistry. – 2021. – V. 45. – № 14. – P. 6356-6366.
146. Synthesis and Physicochemical Properties of Poly(2-ethyl-3-methylindole) / A. G. Mustafin, L. R. Latypova, A. N. Andriianova [et al.] // Macromolecules. – 2020. – V. 53. – № 18. – P. 8050-8059.
147. High-quality freestanding flexible poly (5-(2, 3-dihydrothieno [3,4-b][1,4] dioxin-5-yl)-1H-indole) film: Electrosyntheses, characterization, and optical properties / R. Wang, G. Ye, W. Zhou [et al.] // Journal of Applied Polymer Science. – 2019. – V. 136. – № 2. – P. 47016.
148. Латыпова, Л. Р. Эффективный метод синтеза поли(2-этил-3-метилиндола) / Л. Р. Латыпова, Ш. М. Салихов, А. Г. Мустафин // Журнал органической химии. – 2021. – Т. 57. – № 7. – С. 1031-1035.

149. Goel, S. Growth of one-dimensional polyindole nanostructures / S. Goel, N. A. Mazumdar, A. Gupta // *Journal of nanoscience and nanotechnology*. – 2011. – V. 11. – № 11. – P. 10164-10172.
150. Preparation and characterization of poly (indole-3-carboxaldehyde) film at the glassy carbon surface / D. Deletioğlu, E. Hasdemir, A. O. Solak [et al.] // *Thin Solid Films*. – 2010. – V. 519. – № 2. – P. 784-789.
151. Interfacial synthesis of long polyindole fibers / S. P. Koiry, V. Saxena, D. Sutar [et al.] // *Journal of applied polymer science*. – 2007. – V. 103. – № 1. – P. 595-599.
152. Maki, Y. Xanthate-mediated controlled radical polymerization of N-vinylindole derivatives / Y. Maki, H. Mori, T. Endo // *Macromolecules*. – 2007. – V. 40. – № 17. – P. 6119-6130.
153. Andriianova, A. N. Effect of structural factors on the physicochemical properties of functionalized polyanilines / A. N. Andriianova, Y. N. Biglova, A. G. Mustafin // *RSC Advances*. – 2020. – V. 10. – № 13. – P. 7468-7491.
154. Andriianova, A. N. Effect of cobalt phthalocyanine on synthesis and physicochemical properties of polyaniline / A. N. Andriianova, A. G. Mustafin, I. B. Abdrakhmanov // *ChemistrySelect*. – 2019. – V. 4. – № 38. – P. 11307-11314.
155. Synthesis of indole-based functional polymers with well-defined structures via a catalyst-free C–N coupling reaction / G. Chang, L. Yang, S. Liu [et al.] // *RSC advances*. – 2014. – V. 4. – № 58. – P. 30630-30637.
156. Parker, C. A. Photoluminescence of Solutions: with applications to photochemistry and analytical chemistry / C.A. Parker. – California : Elsevier Publishing Company, 1968. – 544 c.
157. Esmaeilnezhad, E. Polyindole nanoparticle-based electrorheological fluid and its green and clean future potential conformance control technique to oil fields / E. Esmaeilnezhad, H. J. Choi // *Journal of cleaner production*. – 2019. – V. 231. – P. 1218-1225.
158. The oxidation of aniline to produce “polyaniline”: a process yielding many different nanoscale structures / H. D. Tran, J. M. D'Arcy, Y. Wang [et al.] // *Journal of Materials Chemistry*. – 2011. – V. 21. – № 11. – P. 3534-3550.

159. Synthesis and Physico-chemical Properties of (Co) polymers of 2-[(2 E)-1-methyl-2-buten-1-yl]aniline and Aniline / A. Andriianova, A. Shigapova, Y. Biglova [et al.] // Chinese Journal of Polymer Science. – 2019. – V. 37. – № 8. – P. 774-782.
160. Waware, U. S. Highly improved AC conductivity of poly (aniline-o-fluoroaniline) / U. S. Waware, M. Rashid, A. M. S. Hamouda // Ionics. – 2019. – V. 25. – № 3. – P. 1057-1065.
161. Preparation of bromo-substituted polyaniline with excellent antibacterial activity / W. Cai, J. Wang, X. Quan, Z. Wang // Journal of Applied Polymer Science. – 2018. – V. 135. – № 1. – P. 45657.
162. Zhou, W. Progress in conjugated polyindoles: synthesis, polymerization mechanisms, properties, and applications / W. Zhou, J. Xu // Polymer Reviews. – 2017. – V. 57. – № 2. – P. 248-275.
163. Eşsiz, S. Synthesis, characterization and hall effect studies of polystyrene/polyindole composites / S. Eşsiz, B. Sarı // Russian Journal of Physical Chemistry B. – 2016. – V. 10. – № 4. – P. 679-686.
164. Salzner, U. Electronic structure of conducting organic polymers: insights from time-dependent density functional theory / U. Salzner // Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Molecular Science. – 2014. – V. 4. – № 6. – P. 601-622.
165. Henderson, T. M. Generalized gradient approximation model exchange holes for range-separated hybrids / T. M. Henderson, B. G. Janesko, G. E. Scuseria // The Journal of chemical physics. – 2008. – V. 128. – № 19. – P. 194105.
166. Антирадикальная активность пространственно затрудненных фенольных производных индола / Г. Н. Нугуманова, С. В. Бухаров, Р. Г. Тагашева [и др.] // Вестник Казанского технологического университета. – 2012. – Т. 15. – № 7. – С. 26-28.
167. Исследование антиоксидантных свойств индол-3-карбинола in vitro и in vivo / Л. В. Кравченко, О. Л. Гладких, Л. И. Авреньева, В. А. Тютельян // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2008. – Т. 6. – № 4. – С. 18-23.

168. Антиокислительная активность производных изатина с пространственно затрудненными фенольными фрагментами / Г. Н. Нугуманова, М. Ф. Галиев, Р. М. Ахмадуллин [и др.] // Вестник Казанского технологического университета. – 2017. – Т. 20. – № 12. – С. 14-15.
169. Реакционная способность новых ароматических аминов в качестве ингибиторов окисления 1, 4-диоксана / Г. Г. Гарифуллина, Л. Р. Латыпова, Ш. М. Салихов [и др.] // Вестник Башкирского университета. – 2018. – Т. 23. – № 4. – С. 1042-1050.
170. Эмануэль, Н. М. Окисление этилбензола / Н. М. Эмануэль, Д. Р. Гал. – Наука, 1984. – 186 с.
171. Денисов, Е. Т. Константы скорости гомолитических жидкофазных реакций / Е. Т. Денисов. – Москва : Наука, 1971. – 711 с.
172. Денисов, Е. Т. Ингибирование цепных реакций / Е. Т. Денисов, В. В. Азатян. – Черноголовка : Издательство Российской академии наук, 1997. – 288 с.
173. Синтез, фунгистатическая, протистоцидная и антибактериальная активность 1-(3-амино-2-гидроксипропил)индолов / К. Ф. Суздалев, Л. Д. Попов, А. А. Зубенко [и др.] // Биоорганическая химия. – 2018. – Т. 44. – № 2. – С. 217-224.
174. Синтез и изучение антибактериальной активности новых производных индола / А. Ю. Симонов, С. Н. Лавренов, А. А. Панов [и др.] // Гармонизация подходов к фармацевтической разработке. – 2019. – С. 239-242.
175. Соединения с потенциальной антибактериальной активностью на основе 4-амино-2-фенилиндола / Е. А. Алямкина, И. С. Степаненко, С. А. Ямашкин, М. А. Юровская // Вестник Московского университета. Серия 2. Химия. – 2016. – Т. 57. – № 6. – С. 410-417.
176. Кулешова, С. И. Определение активности антибиотиков методом диффузии в агар / С. И. Кулешова // Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. – 2015. – № 3. – С. 13-17.
177. Шаповал, О. А. Регуляторы роста растений в агротехнологиях / О. А. Шаповал, И. П. Можарова, А. А. Коршунов // Защита и карантин растений. – 2014. – № 6. – С. 16-20.

178. Шаповалов, А. А. Отечественные регуляторы роста растений / А. А. Шаповалов, Н. Ф. Зубкова // *Агрохимия*. – 2003. – № 11. – С. 33-47.
179. Синяшин, О. Г. Инновационные регуляторы роста растений в сельскохозяйственном производстве / О. Г. Синяшин, О. А. Шаповал, М. М. Шулаева // *Плодородие*. – 2016. – № 5. – С. 38-41.
180. Химическая модификация гуминовых кислот торфа природными и синтетическими регуляторами роста растений и биологическая активность полученных препаратов / А. Ю. Швыкин, К. Б. Чилачава, О. И. Бойкова [и др.] // *Агрохимия*. – 2017. – № 6. – С. 45-51.
181. Тлехусеж, М. А. Активаторы прорастания семян озимой пшеницы на основе амидов полизамещённой аминomásляной кислоты / М. А. Тлехусеж, З. И. Тюхтенёва, Н. И. Ненько // *Современные проблемы науки и образования*. – 2015. – № 1-1. – С. 1984-1984.
182. Тюхтенева, З. И. Рострегулирующая активность солей замещенных амидов 3-диалкиламино-4-гидроксипутановой кислоты на зерновых культурах / З. И. Тюхтенева, Н. С. Челлар, Л. А. Бадовская // *Агрохимия*. – 2010. – № 2. – С. 26-28.
183. Electrochemically fabricated polyaniline nanoframework electrode junctions that function as resistive sensors / J. Wang, S. Chan, R. R. Carlson [et al.] // *Nano Letters*. – 2004. – V. 4. – № 9. – P. 1693-1697.
184. Reverter, F. Interfacing differential resistive sensors to microcontrollers: A direct approach / F. Reverter, O. Casas // *IEEE Transactions on Instrumentation and Measurement*. – 2009. – V. 58. – № 10. – P. 3405-3410.
185. Resistive flex sensors: a survey / G. Saggio, F. Riillo, L. Sbernini, L. R. Quitadamo // *Smart Materials and Structures*. – 2015. – V. 25. – № 1. – P. 013001.
186. Chemical sensors based on nano-polymer films / R. B. Salikhov, A. N. Lachinov, R. G. Rakhmееv [et al.] // *Measurement Techniques*. – 2009. – V. 52. – № 4. – P. 427-431.
187. Polyaniline/palladium nanohybrids for moisture and hydrogen detection / C. Sandaruwan, H. M. P. C. K. Herath, T. S. E. F. Karunarathne [et al.] // *Chemistry Central Journal*. – 2018. – V. 12. – № 1. – P. 1-13.

188. Муллағалиев, И. Н. Химические датчики на основе тонких полимерных пленок / И. Н. Муллағалиев, И. Н. Сафарғалин, Р. Б. Салихов [и др.] // Электротехнические и информационные комплексы и системы. – 2017. – Т. 13. – № 3. – С. 86-91.
189. Humidity sensors based on polyaniline nanofibres / F. W. Zeng, X. X. Liu, D. Diamond, K. T. Lau // Sensors and Actuators B: Chemical. – 2010. – V. 143. – № 2. – P. 530-534.
190. Wang, J. One-Dimensional Nanostructured Polyaniline: Syntheses, Morphology Controlling, Formation Mechanisms, New Features, and Applications / J. Wang, D. Zhang // Advances in Polymer Technology. – 2013. – V. 32. – № S1. – P. E323-E368.
191. Fabrication of an ammonia gas sensor using inkjet-printed polyaniline nanoparticles / K. Crowley, A. Morrin, A. Hernandez [et al.] // Talanta. – 2008. – V. 77. – № 2. – P. 710-717.
192. Conjugated polymer/porphyrin complexes for efficient energy transfer and improving light-activated antibacterial activity / C. Xing, Q. Xu, H. Tang [et al.] // Journal of the American Chemical Society. – 2009. – V. 131. – № 36. – P. 13117-13124.
193. Broad spectrum antimicrobial activity of functionalized polyanilines / M. R. Gizdavic-Nikolaidis, J. R. Bennett, S. Swift [et al.] // Acta biomaterialia. – 2011. – V. 7. – № 12. – P. 4204-4209.
194. Brown, E. D. Antibacterial drug discovery in the resistance era / E. D. Brown, G. D. Wright // Nature. – 2016. – V. 529. – № 7586. – P. 336-343.
195. Chemical insights into antibacterial N-halamines / A. Dong, Y. J. Wang, Y. Gao [et al.] // Chemical reviews. – 2017. – V. 117. – № 6. – P. 4806-4862.
196. Boomi, P. Synthesis and characterization of polyaniline/Ag–Pt nanocomposite for improved antibacterial activity / P. Boomi, H. G. Prabu, J. Mathiyarasu // Colloids and Surfaces B: Biointerfaces. – 2013. – V. 103. – P. 9-14.
197. Boomi, P. Synthesis, characterization and antibacterial activity of polyaniline/Pt–Pd nanocomposite / P. Boomi, H. G. Prabu, J. Mathiyarasu // European journal of medicinal chemistry. – 2014. – V. 72. – P. 18-25.

198. Antibacterial properties of polyaniline-silver films / Z. Kucekova, V. Kasparkova, P. Humpolicek [et al.] // Chemical Papers. – 2013. – V. 67. – № 8. – P. 1103-1108.
199. Preparation of layered organic–inorganic nanohybrid thin films of molybdenum trioxide with polyaniline derivatives for aldehyde gases sensors of several tens ppb level / T. Itoh, I. Matsubara, W. Shin [et al.] // Sensors and Actuators B: Chemical. – 2008. – V. 128. – № 2. – P. 512-520.
200. Maier, A. Coordinative layer-by-layer assembly of electrochromic thin films based on metal ion complexes of terpyridine-substituted polyaniline derivatives / A. Maier, B. Tieke // The Journal of Physical Chemistry B. – 2012. – V. 116. – № 3. – P. 925-934.
201. Solar-energy photoconverters based on thin films of organic materials / R. B. Salikhov, Y. N. Biglova, Y. M. Yumaguzin [et al.] // Technical Physics Letters. – 2013. – V. 39. – № 10. – P. 854-857.
202. Functionalized polyanilines: influence of the surface morphology on the electrophysical and sensory properties of thin films based on them / R. B. Salikhov, Y. N. Biglova, I. N. Mullagaliev [et al.] // Letters on Materials. – 2021. – V. 11. – № 2. – P. 140-145.
203. Поли-2(1-циклопент-2-ен-1-ил)анилин: синтез и исследование электрофизических и физико-химических свойств / Ю. Н. Биглова, Р. Б. Салихов, И. Н. Сафаргалин [и др.] // Физика твердого тела. – 2019. – Т. 61. – № 11. – С. 2249-2256.
204. Athawale, A. A. Polyaniline and its substituted derivatives as sensor for aliphatic alcohols / A. A. Athawale, M. V. Kulkarni // Sensors and Actuators B: Chemical. – 2000. – V. 67. – № 1-2. – P. 173-177.
205. Antibacterial properties of polyaniline derivatives / A. N. Andriianova, L. R. Latypova, L. Y. Vasilova [et al.] // Journal of Applied Polymer Science. – 2021. – V. 138. – № 47. – P. 51397.
206. Chemical synthesis and characterization of self-doped N-propanesulfonic acid polyaniline derivatives / M. Grigoras, A. M. Catargiu, F. Tudorache, M. Dobromir // Iranian Polymer Journal. – 2012. – V. 21. – № 2. – P. 131-141.

207. Yağan, A. Electropolymerization of poly (N-ethyl aniline) on mild steel: synthesis, characterization and corrosion protection / A. Yağan, N. Ö. Pekmez, A. Yıldız // *Electrochimica acta*. – 2006. – V. 51. – № 14. – P. 2949-2955.
208. Abd El-Salam, H. M. Synthesis and characterization of crystalline poly(N-(2-hydroxyethyl) aniline) microspheres / H. M. Abd El-Salam, H. G. Askalany // *High performance polymers*. – 2017. – V. 29. – № 2. – P. 227-236.
209. Nabid, M. R., Entezami A. A. Comparative study on the enzymatic polymerization of N-substituted aniline derivatives / M. R. Nabid, A. A. Entezami // *Polymers for advanced technologies*. – 2005. – V. 16. – № 4. – P. 305-309.
210. Sivakumar, R. Redox properties of poly (N-methylaniline) / R. Sivakumar, R. Saraswathi // *Synthetic metals*. – 2003. – V. 138. – № 3. – P. 381-390.
211. Levashova, V. I. Synthesis of reagents for inhibiting the growth of sulfate-reducing bacteria in petroleum production / V. I. Levashova, T. P. Mudrik // *Petroleum Chemistry*. – 2008. – V. 48. – № 4. – P. 314-317.
212. Ewing, D. F. Studies of geometrical isomerism in some chloro-and dichloro-olefins by nuclear magnetic resonance methods / D. F. Ewing, K. A. W. Parry // *Journal of the Chemical Society B: Physical Organic*. – 1970. – P. 970-974.
213. Удобный способ получения 3,1-бензооксазинов из N-ацетил-2-(алк-1-енил)анилинов / Р. Р. Гатауллин, И. С. Афонькин, А. А. Фатыхов [и др.] // *Известия Академии Наук. Серия химическая*. – 2001. – № 4. – С. 633-638.
214. Абдрахманов, И. Б. Амино-Кляйзеневская перегруппировка как метод синтеза С-циклоалкениланилинов / И. Б. Абдрахманов, В. М. Шарафутдинов, Г. А. Толстиков // *Известия Академии Наук. Серия химическая*. – 1982. – С. 2160-2162.
215. Синтез пара-циклопентиланилинов из орто-(цикло-1-енил)анилинов / Р. Р. Гатауллин, Т. В. Кажанова, А. А. Фатыхов [и др.] // *Известия Академии Наук. Серия химическая*. – 2000. – № 1. – С. 171-173.
216. Циклизация N-ацетил-орто-циклоалкениланилинов под действием молекулярного брома и N-бромсукцинимиды / Р. Р. Гатауллин, И. С. Афонькин, А. А. Фатыхов [и др.] // *Известия Академии Наук. Серия химическая*. – 2000. – № 1. – С. 118-120.

ПРИЛОЖЕНИЕ А

(справочное)

Антибактериальная активность производных 2-метил-2-этилиндолина в отношении грамположительных (*Bacillus subtilis*) и грамотрицательных (*Pseudomonas aureofaciens*) микроорганизмов

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной и
инновационной работе профессор

Р.А. Исмаков

« 29 » 06 2018 г.



АКТ

о проведении испытаний антибактериальной активности
функционально замещенных индолин гидрохлоридов

Настоящее исследование проведено в микробиологической лаборатории кафедры биохимии и технологии микробиологических производств Уфимского государственного нефтяного технического университета в июне 2018 года. Определение антимикробной активности исследуемых веществ осуществляли с использованием трехдозного варианта метода диффузии в агар в соответствии со статьей «Определение антимикробной активности антибиотиков методом диффузии в агар» (ОФС.1.2.4.0010.15). В качестве тест-культур использовались музейные штаммы *Bacillus subtilis* и *Pseudomonas aureofaciens*.

В результате исследований установлено, что из исследуемых функционально замещенных индолин гидрохлоридов только 2-этил-2-метилиндолин-6-амин гидрохлорид проявляет антибактериальную активность. Это соединение подавляет рост культуры *Bacillus subtilis*, но не влияет на рост культуры *Pseudomonas aureofaciens*.

Таблица – Результаты испытаний антибактериальной активности

Соединение	Концентрация растворов, мг/мл	Средний диаметр зоны подавления роста, мм	
		<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Pseudomonas aureofaciens</i>
2-этил-2-метилиндолин гидрохлорид	0,25	0	0
	0,5	0	0
	1	0	0
6-бром-2-этил-2-метилиндолин гидрохлорид	0,25	0	0
	0,5	0	0
	1	0	0
5,7-дибром-2-этил-2-метилиндолин гидрохлорид	0,25	0	0
	0,5	0	0
	1	0	0
2-этил-2-метилиндолин-6-амин гидрохлорид	0,25	10,4	0
	0,5	14,7	0
	1	18,3	0

Заключение: 2-этил-2-метилиндолин-6-амин гидрохлорид обладает *in vitro* антибактериальным действием в отношении культуры *Bacillus subtilis*.

Доцент кафедры биохимии и технологии
микробиологических производств
УГНТУ, к.т.н.


29.06.2018

Л.Я. Василова