

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«СЕВЕРО-КАВКАЗСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

На правах рукописи



Момотова Дарья Сергеевна

ПОВЕДЕНИЕ
2-(3-ОКСОИНДОЛИН-2-ИЛ)АЦЕТОНИТРИЛОВ
В РЕАКЦИЯХ С АЗОТИСТЫМИ НУКЛЕОФИЛАМИ И
1,3-ДИПОЛЯМИ

1.4.3. Органическая химия

Диссертация на соискание ученой степени кандидата химических наук

Научный руководитель:

кандидат химических наук,
доцент **Аксенов**
Дмитрий Александрович

Ставрополь – 2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение.....	4
Глава 1. Синтез и реакции 2-замещенных-3 <i>H</i> -индол-3-онов (литературный обзор).....	10
1.1. Современные подходы к синтезу 2-замещенных- 3 <i>H</i> -индол-3-онов	12
1.1.1. Методы получения 2-замещенных-3 <i>H</i> -индол-3- онов, основанные на сборке пиррольного фраг- мента	12
1.1.2. Получение 2-замещенных-3 <i>H</i> -индол-3-онов окис- лением индолов.....	15
1.2. Реакции 2-замещенных-3 <i>H</i> -индол-3-онов	19
1.2.1. Реакции 2-замещенных-3 <i>H</i> -индол-3-онов с реакти- вами Гриньяра и ацетиленами.....	20
1.2.2. Реакции 2-замещенных-3 <i>H</i> -индол-3-онов с карбо- нильными соединениями.....	24
1.2.3. Реакции 2-замещенных-3 <i>H</i> -индол-3-онов с енами- нами, индолами, пирролами и другими гетероцик- лами, содержащими енаминовый фрагмент	30
1.2.4. 1.2.4. Реакции 2-замещенных-3 <i>H</i> -индол-3-онов с другими нуклеофилами	33
1.2.5. Использование 2-замещенных-3 <i>H</i> -индол-3-онов в перициклических реакциях	40
1.2.6. Окисление 2-замещенных-3 <i>H</i> -индол-3-онов.....	45
Глава 2. Обсуждение результатов.....	47
2.1. Новые методы синтеза 2-(хиноксалин-2-ил)анили- нов.....	47
2.2. Новый метод синтеза 3-аминоиндолов	54

2.3.	Синтез конденсированных производных индола посредством (3 + 2)-циклоприсоединения 3 <i>H</i> -индол-3-онов, генерируемых <i>in situ</i> , к нитрилиминам, нитрилоксидам и азометиновым илидам.....	62
2.3.1.	Реакции 2-(3-оксоиндолин-2-ил)-2-арилацетонитрилов с нитрилиминами	65
2.3.2	Синтез и антипролиферативная активность 2-(индол-2-ил)-2-арилацетамидов.....	69
2.3.3.	Реакции 2-(3-оксоиндолин-2-ил)-2-арилацетонитрилов с азометинидами.....	70
2.3.4.	Механизм реакций (3 + 2)-циклоприсоединения 3 <i>H</i> -индол-3-онов, генерируемых <i>in situ</i> из (3-оксоиндолин-2-ил)ацетонитрилов.....	74
Глава 3.	Экспериментальная часть.....	77
	Заключение.....	108
	Список литературы.....	109

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы.

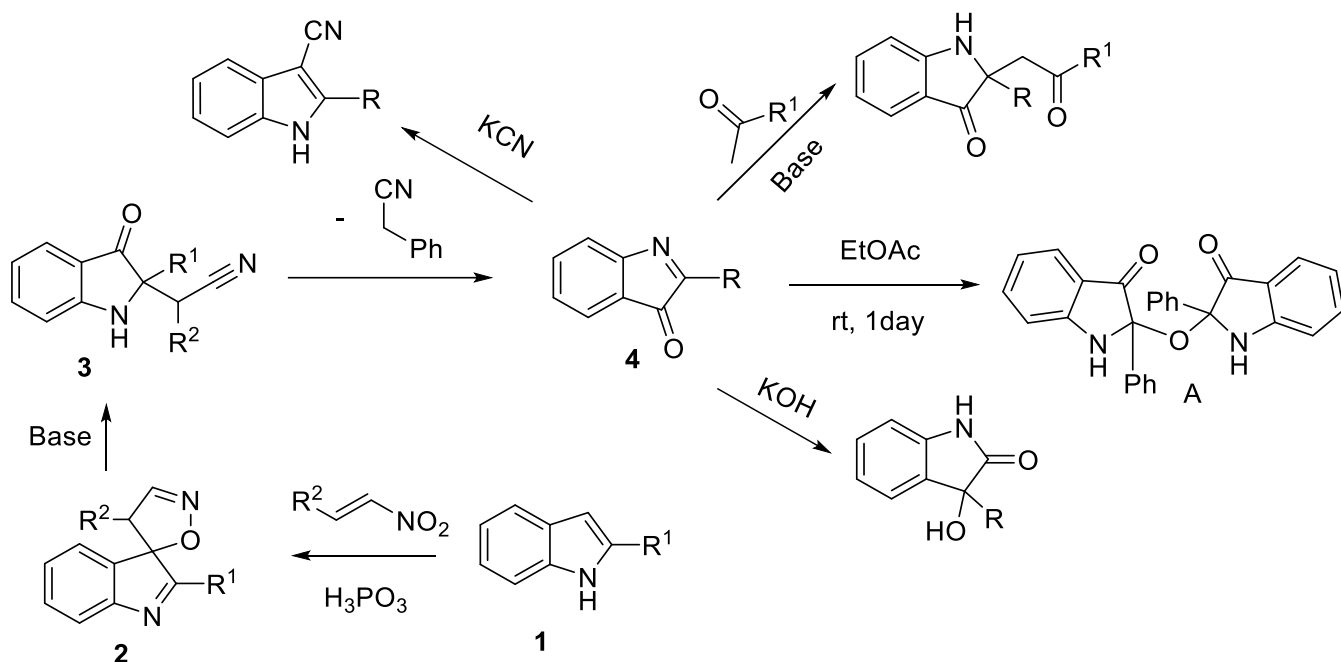
Прогресс в области современного тонкого органического синтеза, в первую очередь, обусловлен постоянным совершенствованием его методологии и возникновением новых методов создания связей углерод-углерод и углерод-гетероатом. Несмотря на это, проблема разработки эффективных синтетических методов, приводящих к усложнению углеродного скелета молекулы и увеличению количества функциональных групп в минимальное число стадий, не потеряла своей актуальности. Постоянное усложнение синтетических задач, которые ставятся фармацевтической химией, требует создания новых подходов к конструированию полифункционализированных органических молекул. При этом возникновение концептуально новых методов практически всегда является следствием фундаментальных исследований реакционной способности, которые, таким образом, оказываются движущей силой прогресса в органическом синтезе и смежных с ним областях (например, медицинской химии).

Важную роль при разработке новых синтетических методов играет методология, включающая развитие химии новых классов органических соединений. К таким классам относятся 4'*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазолы] (**2**) - соединения, образующиеся в ходе недавно открытой в нашей лаборатории реакции замыкания изоксазольного цикла [1, 2], а также продукты их перегруппировки - 2-(3-оксоиндолин-2-ил)ацетонитрилы (**3**) [3] (**Схема 1**).

Круг превращений, в которые вступают данные вещества, является весьма обширным [4-9]. В первую очередь, это превращения, которые могут протекать в результате отщепления фенилацетонитрила от 2-(3-оксоиндолин-2-ил)фенилацетонитрилов [7, 9], и такой процесс вполне возможен, как показали предыдущие эксперименты (**Схема 1**). Такое направление реакции позволяет получить целый набор интересных соединений и реализовать целую гамму превращений при введении в реакционную смесь дополнительных реагентов. Альтернативное направление ди-

версификации – реакции с участием карбонильной группы. Тут могут быть использованы совершенно разные подходы: восстановление, конденсации и другие превращения. Также перспективными выглядят стратегические подходы, использующие реакции рециклизации.

Схема 1



Поэтому целью этой работы было исследование реакций 2-(3-оксоиндолин-2-ил)ацетонитрилов, их предшественников 4*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазолов] с азотистыми нуклеофилами и 1,3-диполями и разработка на их основе методов синтеза малодоступных или неизвестных ранее гетероциклических соединений.

Для достижения поставленной цели необходимо было решить следующие основные задачи:

1. Исследование реакции 2-(3-оксоиндолин-2-ил)фенилацетонитрилов с о-фенилендиаминами;
2. Исследование реакции 4*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазолов] с о-фенилендиаминами;

3. Исследование реакции 2-(3-оксоиндолин-2-ил)фенилацетонитрилов с гидразинами.
4. Исследование реакции 4'*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазолов] с гидразинами.
5. Исследование реакций 2-арил-3*H*-индол-3-онов, получаемых из 2-(3-оксоиндолин-2-ил)фенилацетонитрилов или 4'*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазолов] с 1,3-диполями;

Научная новизна, теоретическая и практическая значимость.

Разработан способ генерирования 3*H*-индол-3-онов **4**, основанный на синтетической последовательности, которая включает превращение индолов **1** в 4'*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазолы] **2** их реакцией с нитростиролом с последующей перегруппировкой в 2-(3-оксоиндолин-2-ил)ацетонитрилы **3** и отщеплением молекулы бензилцианида. Получение 3*H*-индол-3-онов **4**, начиная с 4'*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазолов] **2**, и их последующие превращения можно осуществить *one pot*. Достоинством метода является то, что формальное окисление индола происходит в отсутствие окислителей. Используя этот подход, разработан эффективный метод синтеза 2-(хиноксалин-2-ил)анилинов в двух модификациях, исходя из 2-(3-оксоиндолин-2-ил)ацетонитрилов или их синтетических предшественников 4'*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазолов] и *o*-фенилендиаминов в условиях микроволновой активации. Установлено, что реакция с различными гидразинами неожиданно приводит к 2-замещенным-3-аминоиндолам. Аналогичный результат был получен с алифатическими аминами, включая диамины. Показано, что для синтеза 3-аминоиндолов вместо 2-(3-оксоиндолин-2-ил)ацетонитрилов могут быть использованы их синтетические предшественники 4'*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазолы]. Проведена оптимизация, которая позволила достичь выхода 90%. На сегодняшний день это наиболее эффективный способ получения 3-аминоиндолов. Установлено, что реакция 2-(3-оксоиндолин-2-ил)ацетонитрилов с гидразином в присутствии уксусной кислоты приводит к 3-ацетамининдолам. Исследованы реакции (3+2)-циклоприсоединения между генерируемыми *in situ* из 2-(3-оксоиндолин-2-ил)ацетонитрилов

или 4'*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазолов] 3*H*-индол-3-онами и тремя типами 1,3-диполей. Показано, что направление реакции определяется структурой диполя. Используя эти подходы, было синтезировано 29 новых производных 3*H*-индол-3-она, аннелированных с гетероциклическим фрагментом, включая 4 спироциклические системы на основе изатина.

Методология и методы диссертационного исследования.

Для проведения исследований были использованы классические методы синтетической органической химии и современные физико-химические. Последние, а именно ИК, ¹H и ¹³C ЯМР спектроскопии, масс-спектрометрии высокого разрешения и рентгеноструктурного анализа, использовались для определения структуры и индивидуальности полученных веществ. Все условия представленных превращений были тщательно оптимизированы. Для разделения реакционных смесей использовались хроматографические методы.

Достоверность полученных результатов. Все синтезированные соединения были охарактеризованы с помощью ¹H, ¹³C ЯМР- и ИК-спектроскопии, масс-спектрометрии высокого разрешения и рентгеноструктурного анализа.

На защиту выносятся следующие положения:

- 1) Способ генерирования 3*H*-индол-3-онов **4**, основанный на синтетической последовательности, которая включает превращение индолов **1** в 4'*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазолы] **2** их реакцией с нитростиролом с последующей перегруппировкой в 2-(3-оксоиндолин-2-ил)ацетонитрилы **3** и отщеплением молекулы бензилцианида;
- 2) Неизвестные ранее перегруппировки 2-фенил-2-[2-(арил-2-ил)-3-оксоиндолин-2-ил]ацетонитрилов и 4'*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазолов] в 2-(хиноксалин-2-ил)анилины под действием *o*-фенилендиаминов;
- 3) Новые методы синтеза 3-аминоиндолов, основанные на реакциях 2-фенил-2-[2-(арил-2-ил)-3-оксоиндолин-2-ил]ацетонитрилов и 4'*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазолов] с гидразинами;

- 4) Метод синтеза 1,3,9а-триарил-1*H*-[1,2,4]триазоло[4,3-а]индол-9(9а*H*)-онов;
- 5) Метод синтеза 3,9а-диарил-[1,2,4]оксадиазоло[4,5-а]индол-9(9а*H*)-онов;
- 6) Метод синтеза 2-метил-9а-фенил-2,3-дигидро-1*H*-имидазо[1,5-а]индол-9(9а*H*)-онов и 1',2',3',3а'-тетрагидроспиро[индолин-3,10'-пирроло [2',1':2,3]имидазо[1,5-а]индол]-2,9'(9а'*H*)-диононов;
- 7) Способ вывода бензилцианида из равновесия путем его связывания с формальдегидом в ходе реакции.

Личный вклад автора. Все полученные в рамках этой диссертации результаты являются оригинальными и не имеют прямых аналогов в ранее опубликованных работах – как наших собственных, так и других научных групп. Автор участвовал в определении целей, задач и направления научного исследования. Определял и разрабатывал методы их решения, участвовал в реализации экспериментов, проводил интерпретацию и описание полученных результатов, формулировал выводы.

Апробация работы. Материалы работы докладывались на научных конференциях: Марковниковские чтения: органическая химия от Марковникова до наших дней, школа-конференция молодых ученых «Органическая химия: Традиции и Современность» (Домбай, 2023), «Байкальские чтения-2023» (Иркутск 2023), VIII Международной конференции "Современные синтетические методологии для создания лекарственных препаратов и функциональных материалов" (MOSM 2024) (Екатеринбург, 2024), «Актуальные проблемы органической химии» (Шерегеш, 2024), VII North Caucasus Organic Chemistry Symposium 2024 (NCOCS 2024) (Ставрополь, 2024), Всероссийской научной конференции с международным участием «Современные проблемы органической химии», посвященной 100-летию со дня рождения члена-корреспондента Академии наук СССР Владимира Петровича Мамаева (Новосибирск, 2025), Всероссийском конгрессе по химии гетероциклических соединений «KOST-2025» (Владикавказ, 2025).

Публикации. Основное содержание работы нашло отражение в 3 статьях в журналах, рекомендованных ВАК РФ для опубликования основных результатов

кандидатских и докторских диссертаций, 7 статьях и тезисах докладов международных и всероссийских конференций.

Поддержка. Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (гранты №№ 21-73-20051 и 25-73-20003) и Министерства Науки и Высшего Образования (Гос. Задание #FSRN-2026-0004).

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, обзора литературных данных (*Глава 1*), обсуждения результатов (*Глава 2*), экспериментальной части (*Глава 3*), выводов и списка литературы. Работа изложена на 130 страницах, иллюстрирована 71 схемой, 2 таблицами и 6 рисунками. Список литературы включает 173 ссылки на литературные источники. Всю дополнительную информацию (рисунки ^1H и ^{13}C ЯМР спектров, некоторые иллюстрации рентгеноструктурных данных) можно найти в приложениях статей, опубликованных по теме диссертации [10 - 12].

Изложенный материал и полученные в работе результаты полностью соответствуют паспорту специальности 1.4.3. Органическая химия.

Благодарности. Автор выражает благодарность своему научному руководителю доц. Аксенову Дмитрию Александровичу, проф. Аксенову Александру Викторовичу, за консультацию при выполнении работы и помощь при написании статей, а также всему коллективу кафедры органической химии химического факультета СКФУ; Российскому научному фонду (гранты №№ 21-73-20051 и 25-73-20003) и Министерству Науки и Высшего Образования (Гос. Задание #FSRN-2026-0004).

ГЛАВА 1. Синтез и реакции 2-замещенных-3*H*-индол-3-онов (литературный обзор)

Поскольку основная часть диссертационной работы представляет собой каскадные превращения, в которых новым способом генерируются 2-замещенные-3*H*-индол-3-оны **4** и происходят их дальнейшие превращения в различные гетероциклические соединения, мы решили посвятить литературный обзор химии этих соединений.

Многие из полученных в результате реакций 2-замещенные-3*H*-индол-3-оны **4** представляют собой индолин-3-оны, или, как их еще называют, 3-оксииндолы **5**. Эти соединения являются важным подклассом кислородсодержащих алкалоидов индольного ряда [13]. Это ядро содержится в нескольких биологически активных алкалоидах и лекарственных соединениях (Рисунок 1). Например, эрукалексин (I) [14], природный продукт, проявляет антипролиферативные свойства; митрагинин псевдоиндоксил (II) действует как агонист μ -опиоидного рецептора [15], а дуокармицин (III), мощный цитотоксический препарат, используется в качестве активного вещества в конъюгатах антител с лекарственными средствами [16]. Среди прочих, бревианамид А (IV), минорный класс микотоксинов, продемонстрировал мощные инсектицидные свойства [17] (+)-Исатизин А, выделенный из *Isatis Indigotica Fort.* Индолин-3-он (Cruciferae), содержащий *N*-конденсированное псевдоиндоксильное ядро, используется для лечения вирусных инфекций, таких как грипп, пневмония, паротит и гепатит. Он также был идентифицирован как потенциально сильный кандидат на роль анти-ВИЧ-препарата [18]. Кроме того, это ядро содержится в синем красителе индиго (V), который служит матрицей для разработки новых красителей [19]. Также производные индолин-3-она широко используются в флуоресцентной окраске и в солнечных батареях. Этот фрагмент привлекает интерес, и потому были предприняты значительные усилия по разработке практически значимых методов, пригодных для эффективного синтеза индолин-3-онов. Традиционно этот фрагмент оставался малоизученным по сравнению с другим его региоизомером 2-оксииндолом, поэтому крайне важно осветить подходы, которые существуют в настоящее

время для дальнейшего развития исследований в этой области. За последнее время сообщалось о различных интересных стратегиях синтеза C2-незамещенных, а также моно- и дизамещенных индолин-3-онов с использованием как металлокомплексного катализа, так и безметаллических подходов, включающих различные ключевые реакции, такие как реакции циклоприсоединения [20], окислительная деароматизация [21], метод внутримолекулярной циклизации с использованием α,β -инонов [22], нитроалкинов [23], ауранов [24] и т. д. Ранее было опубликовано несколько обзоров на близкие темы [1, 25]. Однако, в них практически не освещены методы получения 2-замещенных-3*H*-индол-3-онов **4** и весьма фрагментарно описаны их свойства.

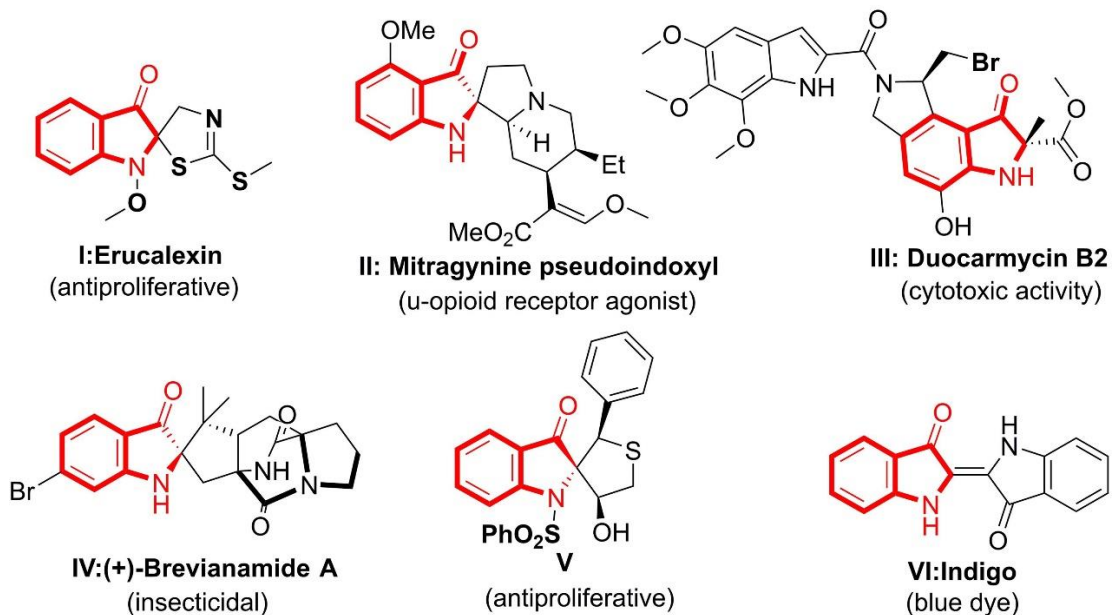


Рисунок 1 – Алкалоиды и красители, содержащие индоксильный фрагмент

В первой части обзора будут систематизированы основные подходы к синтезу 2-замещенных-3*H*-индол-3-онов **4**. Вторая часть посвящена известным превращениям таких соединений.

1.1. Современные подходы к синтезу 2-замещенных-3*H*-индол-3-онов

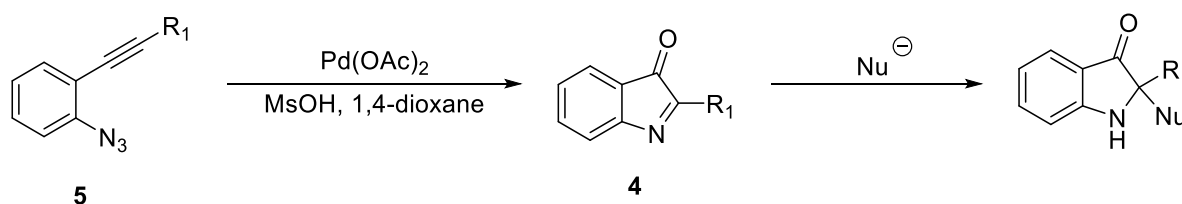
Все известные методы получения 3*H*-индол-3-онов **4** условно можно разделить на три типа. Это методы, которые основаны на сборке пиррольного фрагмента, методы, основанные на окислении индолов, методы, основанные на расщеплении димеров индолов. Рассмотрим их по порядку.

1.1.1. Методы получения 2-замещенных-3*H*-индол-3-онов, основанные на сборке пиррольного фрагмента

Имеющиеся в литературе синтезы 3*H*-индол-3-онов **4**, построенные по данному принципу, как правило, в качестве исходных соединений используют различные арилацетилены. Очевидно, что для реализации таких реакций необходимо наличие в *o*-положении арильного заместителя ацетилена азотсодержащей функциональной группы. Такой группой может быть аминогруппа, азидная группа или нитрогруппа.

Например, в работах Жанга и других исследовательских групп [26-29] опубликован метод синтеза C2-четвертичных индол-3-онов катализируемой палладием однореакторной трансформацией 2-алкиниларилазидов. Реакция протекает с выходами от умеренных до превосходных в мягких условиях (Схема 2).

Схема 2



Перечисленные работы отличаются второй стадией, а именно, нуклеофилами, которые используются для ее реализации. Но эти превращения будут рассмотрены ниже, при обсуждении свойств 3*H*-индол-3-онов **4**.

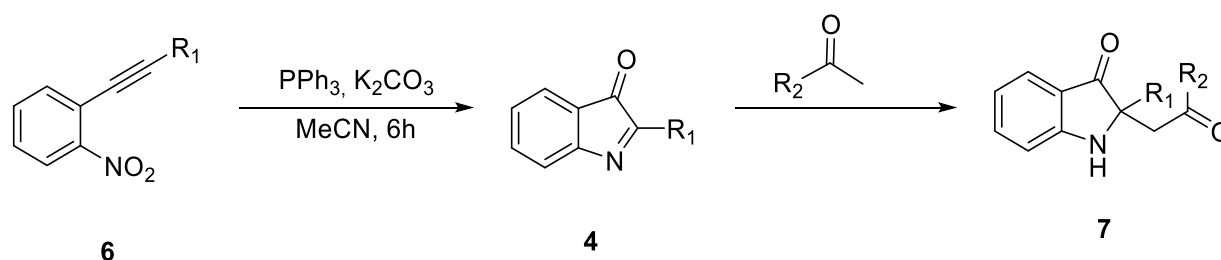
Близкий этому способ генерирования 3*H*-индол-3-онов **4** описан в работе [30]. В ней вместо ацетата палладия авторы использовали его нитрат. В этом случае

генерирование соединения **4** удалось совместить с окислением по Байеру – Виллигеру.

Еще один вариант реализации превращения азида **5** в *3H*-индол-3-оны **4**, позволяющий в дальнейшем, не выделяя соединение **4**, осуществить асимметрическое присоединение к ним кетонов (см. ниже). В этом варианте реализуется катализ золотом [31].

Еще одна синтетическая стратегия, использующая ацетилены для построения 2,2-дизамещенных индолин-3-онов **7**, основывается на реакции 2-алкинилнитроаренов **6** и кетонов [32]. Соответствующие производные индолин-3-она были получены с выходом продукта от умеренного до превосходного при использовании мягких условий. После процесса, подобного Виттигу, ключевые промежуточные соединения *3H*-индол-3-оны **4** были получены из 2-алкинилнитроаренов, которые можно было в дальнейшем превратить в желаемые продукты путем присоединения Манниха (Схема 3).

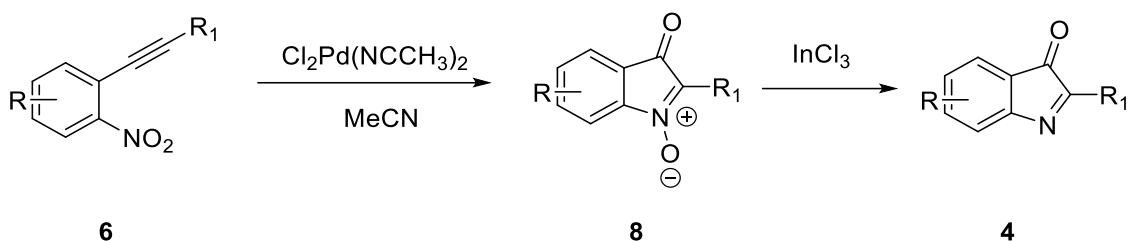
Схема 3



В работе [33] описан синтез производных индолона и их антиплазмодияльная активность *in vitro* против *Plasmodium falciparum* в крови. 2-Арил-*3H*-индол-3-оны **4** были синтезированы путем дезоксигенации *N*-оксидов индолона **8** (Схема 4). Электрохимическое поведение, антиплазмодияльная активность и цитотоксичность на линиях клеток опухолей человека сравнивались с таковыми у *N*-оксидов индолона. Значения IC₅₀ (концентрации при 50% ингибировании) этих соединений варьировались от 49 до 1327 нМ. Среди них 2-(4-диметиламинофенил)-5-метоксииндол-3-он, обладал наилучшей противомаларийной активностью *in vitro* (IC₅₀ = 49 нМ; штамм FcB1) и индексом селективности (SI (CC₅₀ MCF7/IC₅₀ FcB1) = 423,4).

Таким образом, соединения, представленные в этой серии *3H*-индол-3-онов **4**, соответствуют их структурным аналогам в серии *N*-оксидов **8**, имеют сопоставимое электрохимическое поведение двойной связи азот-углерод.

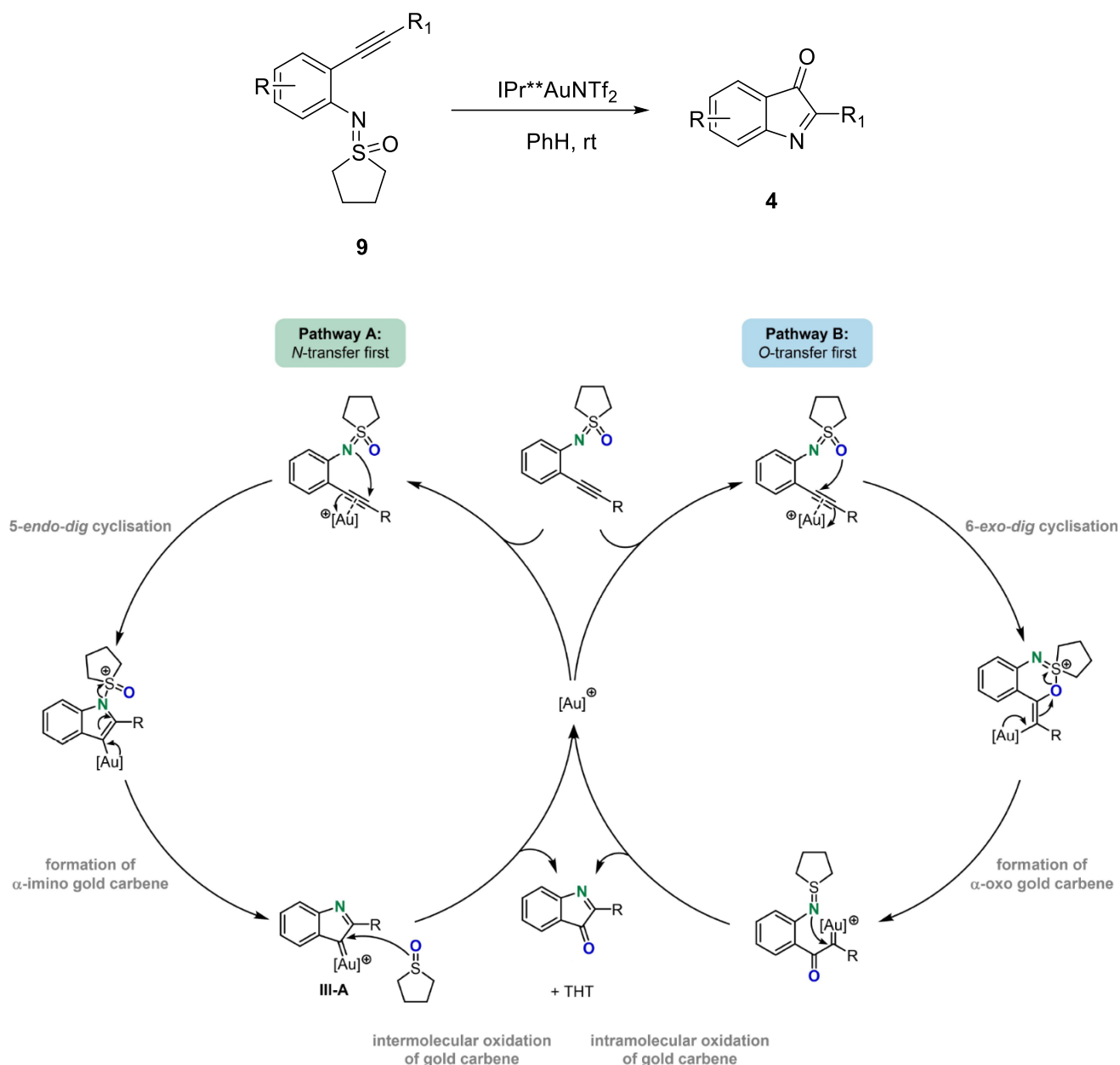
Схема 4



Ну и еще один пример использования ацетиленов в синтезе *3H*-индол-3-онов **4** можно проиллюстрировать свежей работой группы проф. Хашми [34]. Для этих целей они использовали катализ золотом. Как отмечают авторы статьи, среди нуклеофильных окислителей, используемых в золотокатализируемом окислении алкинов, серосодержащие реагенты с самого начала играли существенную роль, образуя соответствующие золотосодержащие карбеновые промежуточные соединения. В своей работе авторы описывают первый пример использования сульфоксиминов в качестве реагентов для переноса атомов к алкинам в золотокатализе. На основе превращения *N*-(2-алкинилфенил)сульфоксиминов **9** в *3H*-индол-3-оны **4** авторы показали, что сульфоксиминовая функциональная группа способна селективно переносить сначала свой азотный фрагмент на алкин, образуя α -иминозолотой карбен, который затем окисляется высвободившимся сульфоксидным фрагментом на второй стадии посредством псевдовнутримолекулярного механизма — отличительная особенность, которая механистически отличает эту работу от более ранних исследований. Сочетание обширных экспериментальных и теоретических исследований подтверждает этот механизм (Схема 5). Поскольку для 1,2-дифункционализации алкинового фрагмента не требуются внешние реагенты, в данной трансформации допускается наличие широкого спектра функциональных групп, что позволяет получать желаемые *3H*-индол-3-оны **4** в основном с хорошим выходом. Кроме

того, было показано, что эту методологию можно комбинировать с дополнительными превращениями 3*H*-индол-3-онов **4** в одностадийных методиках, что обеспечивает легкий доступ к C2-четвертичным индолин-3-онам.

Схема 5

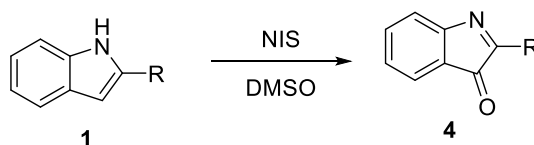


1.1.2 Получение 2-замещенных-3*H*-индол-3-онов окислением индолов

Эти методы являются, пожалуй, наиболее часто используемыми для синтеза 2-замещенных-3*H*-индол-3-онов **4**. Вероятно, такой интерес к подобным методам связан с доступностью соответствующих индолов **1**.

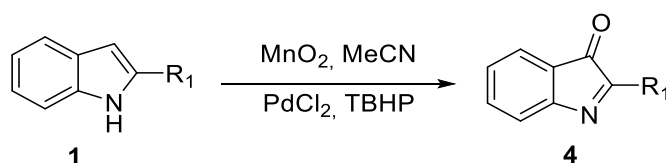
Так, например, в статье Яна [35] была описана двухстадийная реакция, включающая стадии окисления индола по Корнблему, с последующей реакцией 2-арил-3*H*-индол-3-онов **4** с 1,2-фенилендиаминами, приводящая к разнообразным производным хиноксалинов (Схема 6).

Схема 6



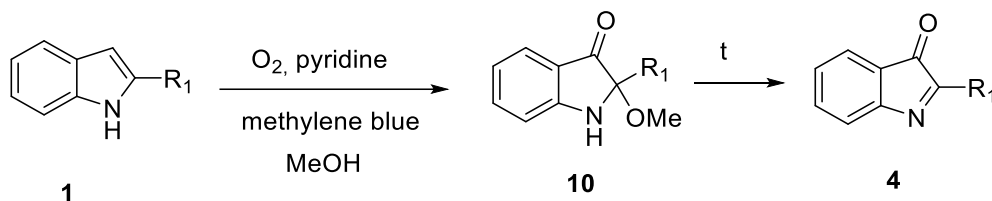
Похожая *one pot* процедура описана в статье Гучхайта [36], в которой окислительная деароматизация 2-арилиндола **1** протекала по уникальному пути, включающему катализируемое Pd окисление C – H связи. В сочетании с каскадной трансформацией он обеспечивает новый путь доступа к индолин-3-онам, несущим C2-четвертичную функциональность, включая хиральный центр (индоксилы), мотив, преобладающий в индольных алкалоидах, но недостаточно изученный синтетически. Метод является химио- и региоселективным и совместим с универсальными субстратами (Схема 7).

Схема 7



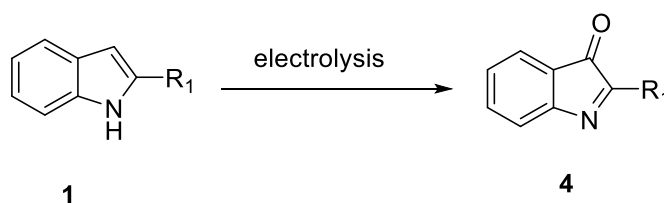
Примером двухстадийного процесса окисления индолов в 2-арил-3*H*-индол-3-оны **4** может служить представленное в работе [37] их окисление синглетным кислородом в метаноле. На стадии окисления образуются 2-арил-2-метокси-1,2-дигидро-3*H*-индол-3-оны **10**. Последующий их термолиз с отщеплением молекулы метанола приводит к искомым индононам **4** с хорошим выходом за две стадии (Схема 8).

Схема 8



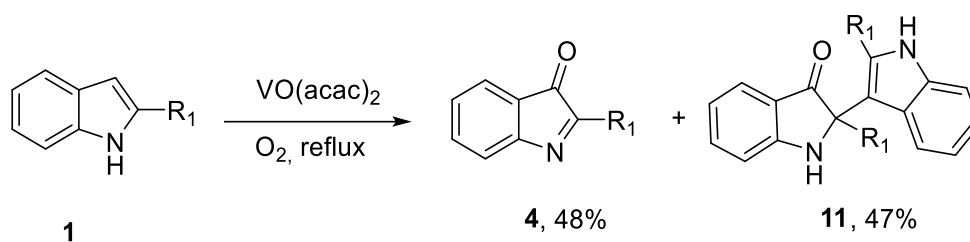
В работе [38] сообщается об электрохимическом способе окисления индолов **1** до 2-замещенных-3*H*-индол-3-онов **4**. Этот способ генерирования искомым соединений легко сочетается с органокатализом. Таким образом, авторам удалось разработать высокоэнантиоселективный, прямой метод синтеза C2-четвертичных индолин-3-онов из 2-арилиндолов путем сочетания электрохимии и органокатализа. Достигнута превосходная энантиоселективность (до 99% ee) и диастереоселективность (420:1) путем анодного окисления в сочетании с асимметричным пролин-катализируемым алкилированием в неразделенной ячейке в условиях постоянного тока (Схема 9).

Схема 9



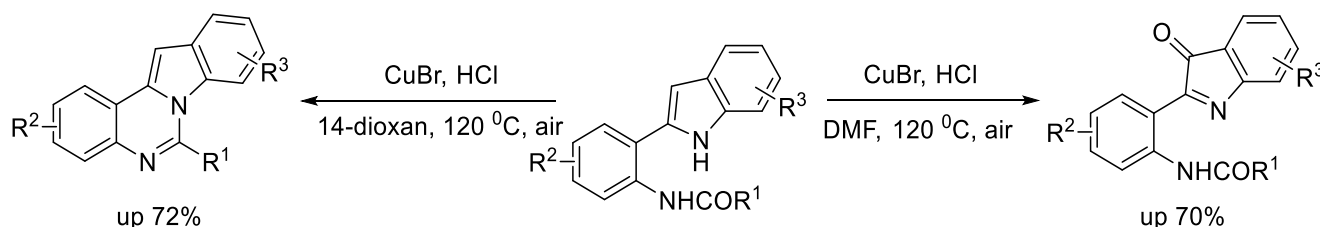
Близкий процесс описан в работе [39]. Процесс окисления в этом случае сопровождается димеризацией, восстановление димерного продукта позволяло получить искомые 2-замещенные-3*H*-индол-3-оны **4**.

В работе [40] была показана возможность окисления индолов кислородом воздуха в присутствии комплексов оксида ванадия (Схема 10). Наряду с искомыми 2-замещенными-3*H*-индол-3-онами **4** в равных с ними количествах образуются димерные продукты **11**. Поэтому метод не имеет синтетического значения и важен с теоретической точки зрения.



Более интересная его модификация представлена в более поздней работе [41] (Схема 11). В ней был предложен простой препаративный способ селективного получения производных 3*H*-индол-3-онов **4** и индоло[1,2-*c*]хиназолина посредством катализируемых медью реакций окисления кислородом воздуха и внутримолекулярной циклизации 2-(2-амидоарил)-1*H*-индолов в присутствии кислоты. Интересно, что результаты реакции зависят исключительно от используемой реакционной среды. При использовании ДМФ в качестве растворителя амидная группа индольных субстратов может выступать в качестве вспомогательного реагента, обеспечивая реакцию окисления индола молекулярным кислородом воздуха в качестве окислителя с образованием производных 3*H*-индол-3-онов с высокой селективностью. С другой стороны, при проведении реакций в 1,4-диоксане амидная группа переключается на участие во внутримолекулярной N1-циклизации индолила с образованием индоло[1,2-*c*]хиназолинов в качестве преобладающих продуктов.

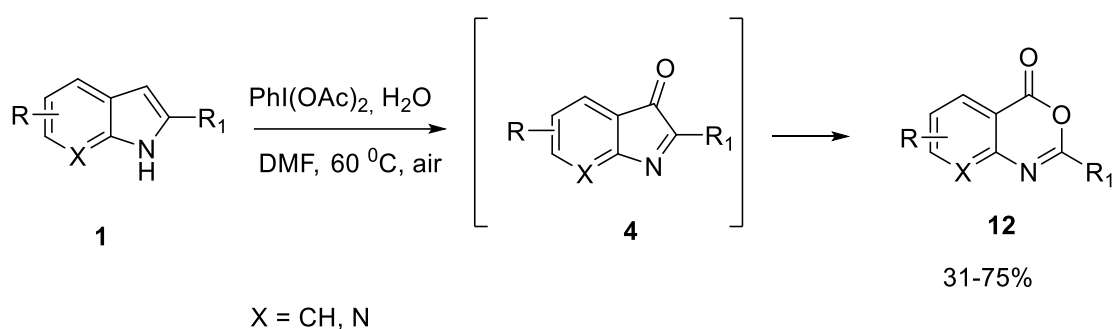
Схема 11



В работе [42] разработан способ получения интересных с точки зрения синтетической органической химии 2-арилбензоксазинонов **12** из 2-арилиндолов **1** путем эффективной окислительной реакции, катализируемой (диацетоксиiodo)Гцом

[PhI(OAc)₂] в присутствии воды. PhI(OAc)₂ использовался в качестве единственного окислителя, а вода являлась важной добавкой. Авторы считают, что механизм представляет собой последовательное окисление 2-арилиндолов с участием воды и йода (III), которое приводит к образованию 3*H*-индол-3-онов **4**, и далее протекает фрагментация типа Гроба (Схема 12).

Схема 12



Таким образом, на сегодняшний день существует два основных типа генерирования 2-замещенных-3*H*-индол-3-онов **4**. Первые, основаны на замыкании пиррольного фрагмента, исходя из *o*-замещенных арилацетиленов, в основе вторых лежат различные способы окисления 2-замещенных индолов **1**. Существующие методы позволяют эффективно осуществлять ряд превращений, о которых будет говориться во второй части обзора, тем не менее, до настоящего времени не существует универсального подхода к получению таких соединений.

1.2. Реакции 2-замещенных-3*H*-индол-3-онов

2-Замещенные -3*H*-индол-3-оны **4** представляют собой молекулы, в которых в соседних положениях расположены карбонильная и азометиновая группа. Поэтому их реакционная способность достаточно предсказуема. Учитывая большую реакционную способность иминогруппы по сравнению с карбонильной, можно было ожидать, что атака нуклеофильного реагента будет происходить именно по

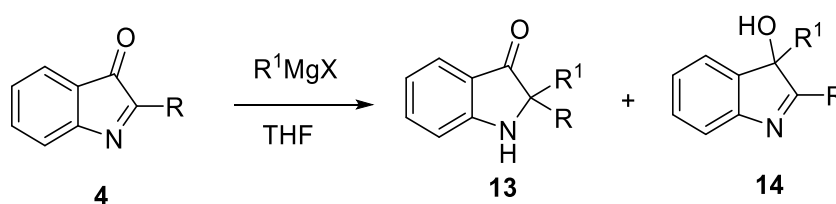
ней. В реакциях может участвовать нуклеофильный центр – атом азота, а также можно ожидать реакций (2+2), (3+2) и (4+2) циклоприсоединения.

Так как 3*H*-индол-3-оны **4** обладают не очень высокой устойчивостью, последующие реакции должны совмещаться с методами их генерирования.

1.2.1. Реакции 2-замещенных-3*H*-индол-3-онов с реактивами Гриньяра и ацетиленами

Как и предполагалось, 3*H*-индол-3-оны **4** реагируют с различными нуклеофилами. Реакции реализуются по положению 2. Хотя не во всех случаях. Так, реакция с реактивами Гриньяра при комнатной температуре в ТГФ протекает не однозначно [43], приводя как к образованию 2,3-дигидро-2-алкил(или фенил)-2-арилиндол-3-онов **13**, так и к образованию 2-арил-3-алкил(или фенил)-3*H*-индол-3-олов **14**; соотношение выходов этих соединений зависит от используемого реактива Гриньяра и, в небольшой степени, от реакционной среды (Схема 13). Результаты обсуждаются с точки зрения конкуренции между переносом одного электрона и нуклеофильной атакой. Авторы считают, что относительно «мягкие» реагенты атакуют по положению 2, образуя соединения **13**. Относительно «жесткие» реагенты реагируют по карбонильной группе, образуя спирты **14**.

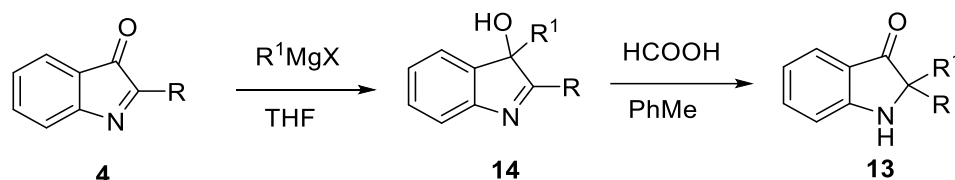
Схема 13



Авторы работы [44] показали, что образование индоксидов **13** может быть связано с последующей перегруппировкой первоначально образующихся продуктов присоединения реактивов Гриньяра по карбонильной группе в положении 3 (**14**) в соединения **13** (Схема 14). Им удалось осуществить такую пе-

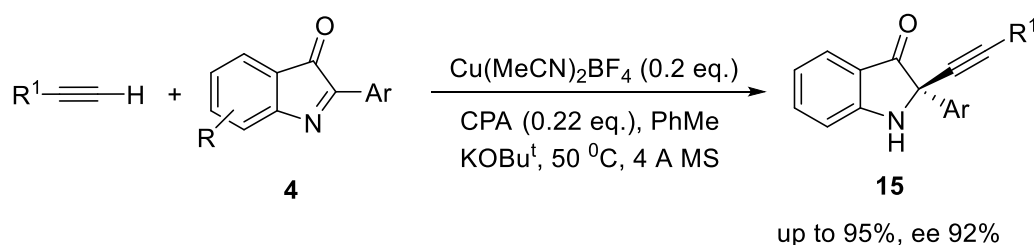
регруппировку, используя муравьиную кислоту в толуоле. На наш взгляд, эти результаты не могут отвергать объяснения, приведенные в работе [43] потому, что первоначальная региоселективность соответствует таковой в обеих работах.

Схема 14



Терминальные ацетилены выступают в роли «мягких» нуклеофильных реагентов и атакуют по положению 2 – атому углерода азометиновой группы [45, 46]. Так в работе [45] описан простой энантиоселективный способ алкинилирования циклических кетиминов, связанных с нейтральной функциональной группой, с использованием двойного катализа Cu(I)-CPA. Авторами была предложена стратегия алкинилирования 2-арил-3*H*-индол-3-онов **4** непосредственно в хиральные пропаргиловые амины **15**, содержащие фрагмент индолин-3-она, с хорошим выходом и энантиоселективностью. Кроме того, был проведен синтез хиральных пропаргиламинов на основе C2-четвертичных индолин-3-онов в граммовом масштабе. Снижения выхода и энантиоселективности не наблюдалось (Схема 15).

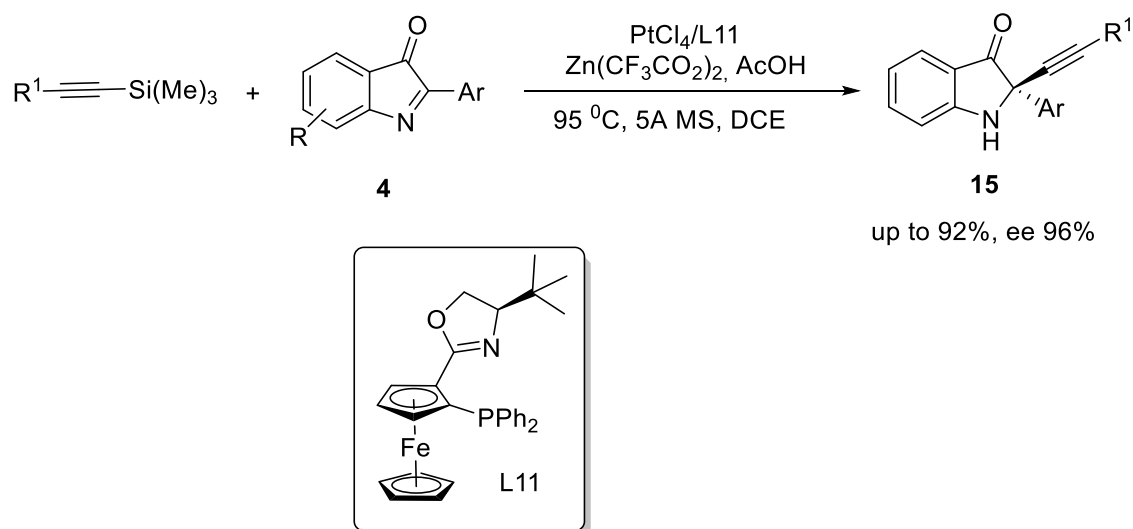
Схема 15



В работе [46] сообщается эффективный метод синтеза пятичленных хиральных пропаргильных аминов из 2-арил-3*H*-индол-3-онов **4** и алкинилсиланов. Реак-

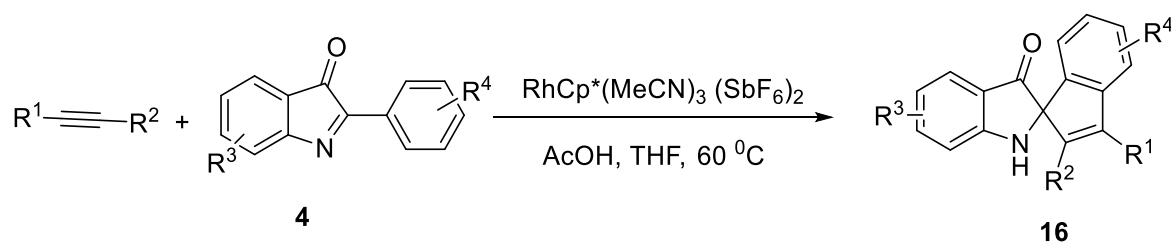
ция протекает под действием каталитической системы PtCl_4 с оксазолиновым лигандом L11, $\text{Zn}(\text{CF}_3\text{COO})_2$ и AcOH в DCE при 95°C посредством десилилирования TMS-алкинов *in situ*. Эта методология также представляет собой новый метод для десилилирования алкинилсиланов *in situ*. Реакция была реализована на широком спектре субстратов, протекала с хорошими выходом и энантиоселективностью. (Схема 16).

Схема 16



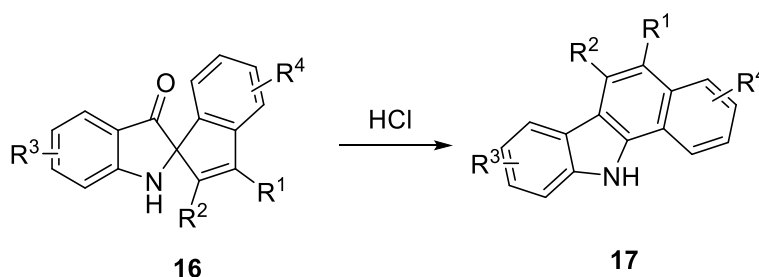
Нетерминальные ацетилены реагируют иначе. В качестве нуклеофильного центра выступает тройная связь. В результате ее разрыва возникает электрофильный центр, который реагирует по *o*-положению арильного заместителя в положении 2 (Схема 17) [47]. Реакция хорошо идет с симметричными ацетиленами, такими как талан. С несимметричными образуется смесь изомерных спиросоединений 16.

Схема 17



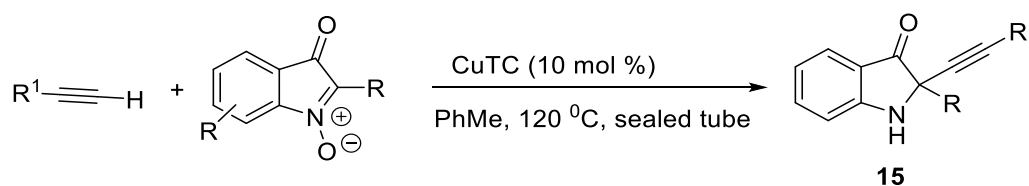
Показан высокий синтетический потенциал полученных соединений **16**. Так, используя эту трансформацию, была предложена синтетическая стратегия замаскированного [4+2]-аннелирования цикла посредством [3+2]-процесса. Простая трансформация соединений **16** посредством формальной C3-циклизации позволила получить производное бензо[а]карбазола **17**, еще одно ценное гетероциклическое соединение (Схема 18).

Схема 18



В работе [48] 2-алкинилиндолин-3-оны **15**, в отличие от других работ, получают непосредственно из 1-гидроксипроизводных посредством катализируемого CuTC их восстановительного алкинилирования концевыми алкинами. Превращение протекает в одностадийном каскаде, сочетая присоединение алкина к 2-положению с одновременным разрывом связи N–O, что позволяет получать 2-алкинилиндолин-3-оны с выходом до 89% в относительно мягких условиях. Метод демонстрирует широкую область применяемых субстратов и простоту выполнения, подчеркивая его ценность как практического способа получения этого класса гетероциклов (Схема 19).

Схема 19

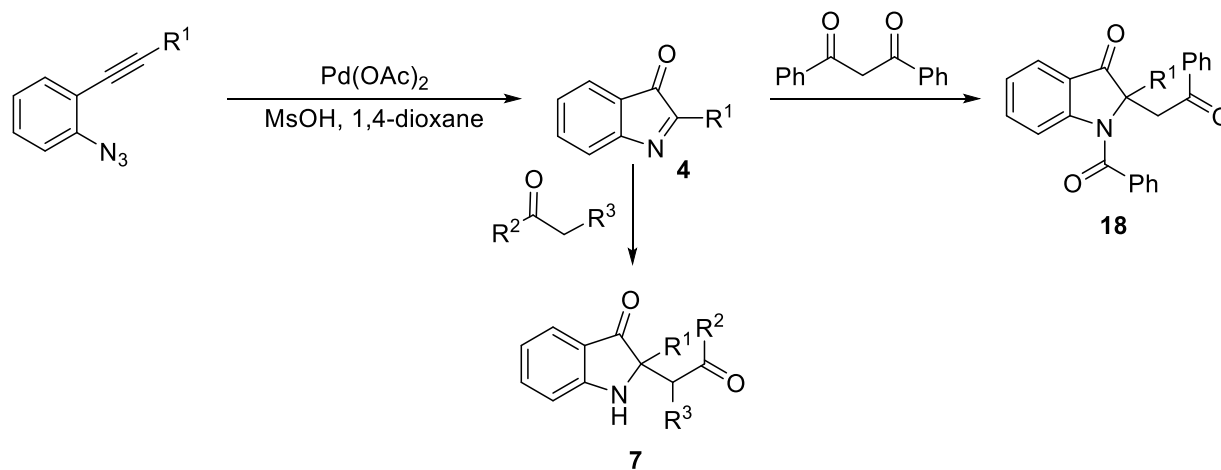


1.2.2. Реакции 2-замещенных-3*H*-индол-3-онов с карбонильными соединениями

Карбонильные соединения, будучи «мягкими» нуклеофильными реагентами, ожидаемо присоединяются по положению 2. Дальнейшее направление реакции зависит от структуры карбонильного соединения. Важными моментами, как, собственно, и всех реакций 2-замещенных-3*H*-индол-3-онов **4**, является стереоселективность и способ генерирования соединений **4**, совместимый с реакцией второй стадии, что, в идеале, позволит обеспечить нужную стереоселективность.

Например, в работах Жанга [26 - 29], о которых уже говорилось в первой части обзора, опубликован метод синтеза C2-четвертичных индол-3-онов катализируемой палладием однореакторной трансформацией 2-алкиниларилазидов (Схема 20). Реакция протекает с выходами от умеренных до превосходных в мягких условиях.

Схема 20

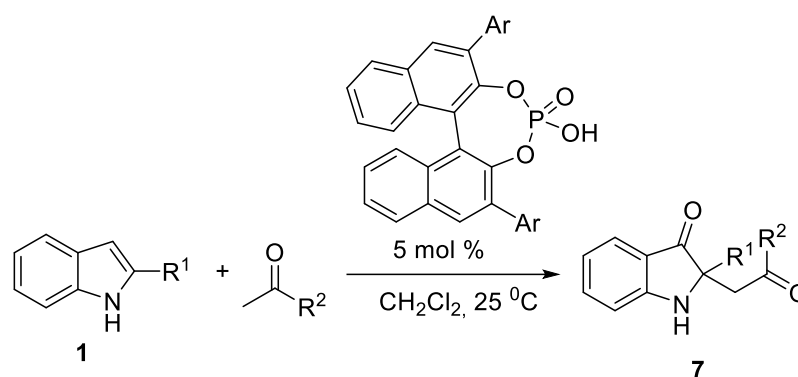


Интересной особенностью этой реакции при использовании в качестве реагента дибензоилметана является образование *N*-бензоилированного продукта, вероятно, в результате расщепления дибензоилметанового фрагмента [26] (Схема 20).

Аналогичная трансформация описана в работе [32] (Схема 3). В этой работе отличается способ генерирования 2-замещенных-3*H*-индол-3-онов **4**. В качестве исходных соединений выступают *o*-нитрофенилацетилены.

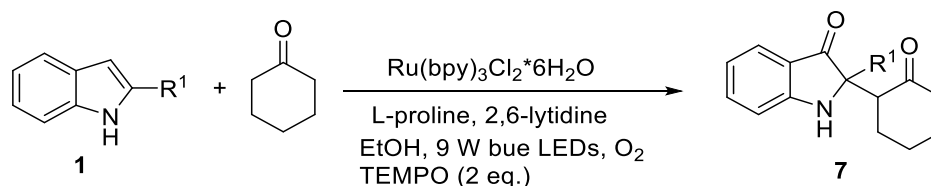
Существует достаточно большое количество энантиоселективных вариантов таких реакций. Например, в работе [49] сообщается о катализируемом хиральными фосфорными кислотами присоединении *in situ* кетонов к 2-замещенным-3*H*-индол-3-онам **4**, которые образуются в ходе реакции и тут же реагируют с кетонами (Схема 21).

Схема 21



Авторы работы [50] использовали рутениевый катализатор совместно с L-пролином, органокатализ совместно с фотокатализом (Схема 22). Эффективность реакции при этом изменилась не сильно. Однако область применения ограничивалась исключительно циклогексаноном.

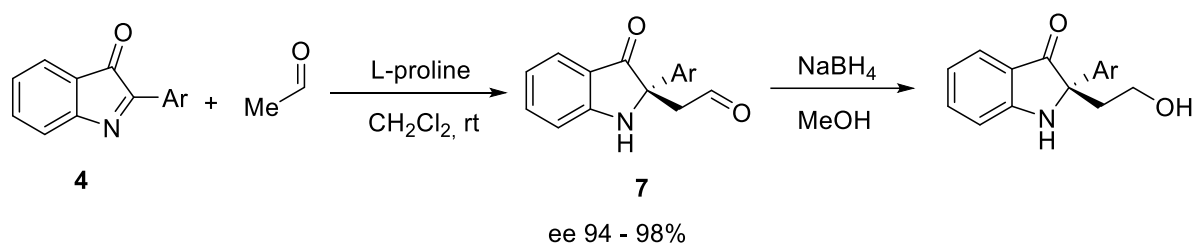
Схема 22



В более ранней работе [51] описано хиральное присоединение ацетальдегида к 2-арил-3*H*-индол-3-онам **4**, получаемым заранее по известным методикам. Реакция протекала с высокой хемо-, регио- и стереоселективностью несмотря на достаточно

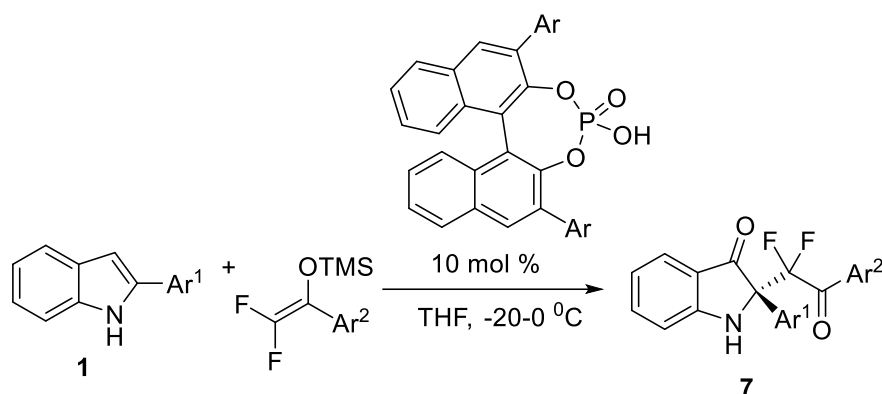
простую методику ее реализации. Опроявляющийся альдегид далее восстанавливался боргидридом натрия без потери хиральности (**Схема 23**).

Схема 23

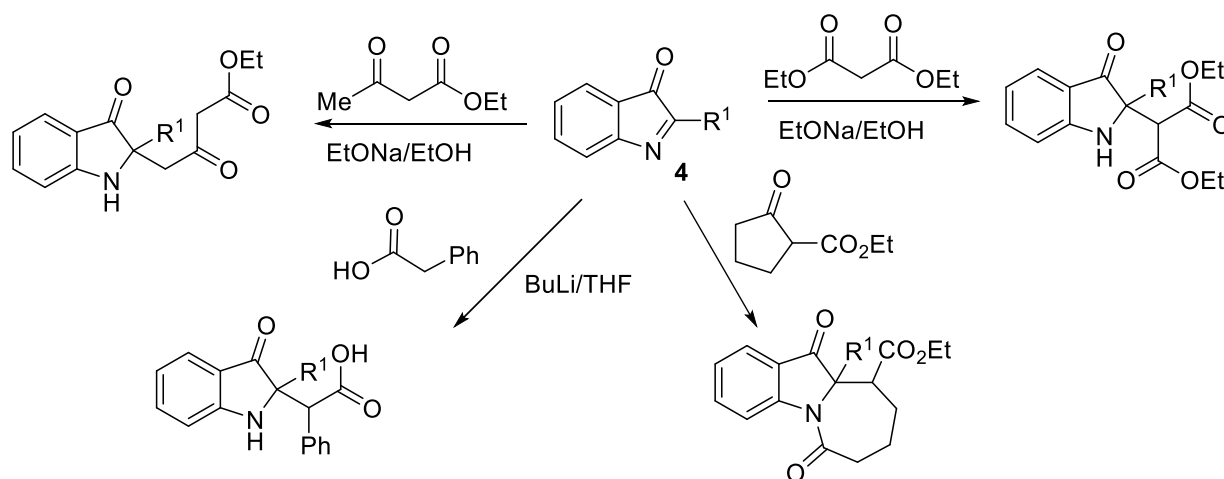


Весьма интересный гетерогенный вариант такой реакции соединений представлен в работе [52]. Авторами был разработан простой метод синтеза катализатора на основе гидроксипролина, иммобилизованного на смоле, который был использован для реакции асимметрической реакции Манниха 2-арил-3*H*-индол-3-онов **4** с альдегидами или кетонами. С помощью этой стратегии была получена серия хиральных C2-четвертичных индолин-3-онов **7**. Катализатор может быть регенерирован простым фильтрованием и использован повторно не менее 3 раз без существенной потери каталитической эффективности.

Вместо карбонильных соединений также использовались их производные – виниловые эфиры [53, 54]. В работе [53] описана каталитическая энантиоселективная реакция Мукайямы-Манниха циклических C-ацилиминов с дифторэноксисиланами. (S)-TRIP позволяет осуществлять энантиоселективный синтез ряда новых дифторалкилированных индолин-3-онов **4**, содержащих четвертичный стереоцентр, с выходом до 97% и энантиомерным избытком 98% (**Схема 24**). Синтетическая ценность этого метода подтверждается эффективными превращениями продуктов в соответствующие производные индолин-3-она без снижения энантиомерной чистоты. В работе [54] использовался тот же реагент, но другой катализатор – ацетат висмута в присутствии хиральных фосфорных кислот.



Дикарбонильные соединения реагируют с 2-арил-3*H*-индол-3-онам **4** достаточно предсказуемо [26, 55]. В некоторых случаях происходит расщепление первых и бензоилирование по положению 1 [26] (Схема 20). В отсутствие палладиевого катализатора в условиях обычного основного катализа происходит обычное нуклеофильное присоединение по положению 2 [55] (Схема 25). Как и ожидалось в случае дианионов реакция протекает по более нуклеофильному положению.

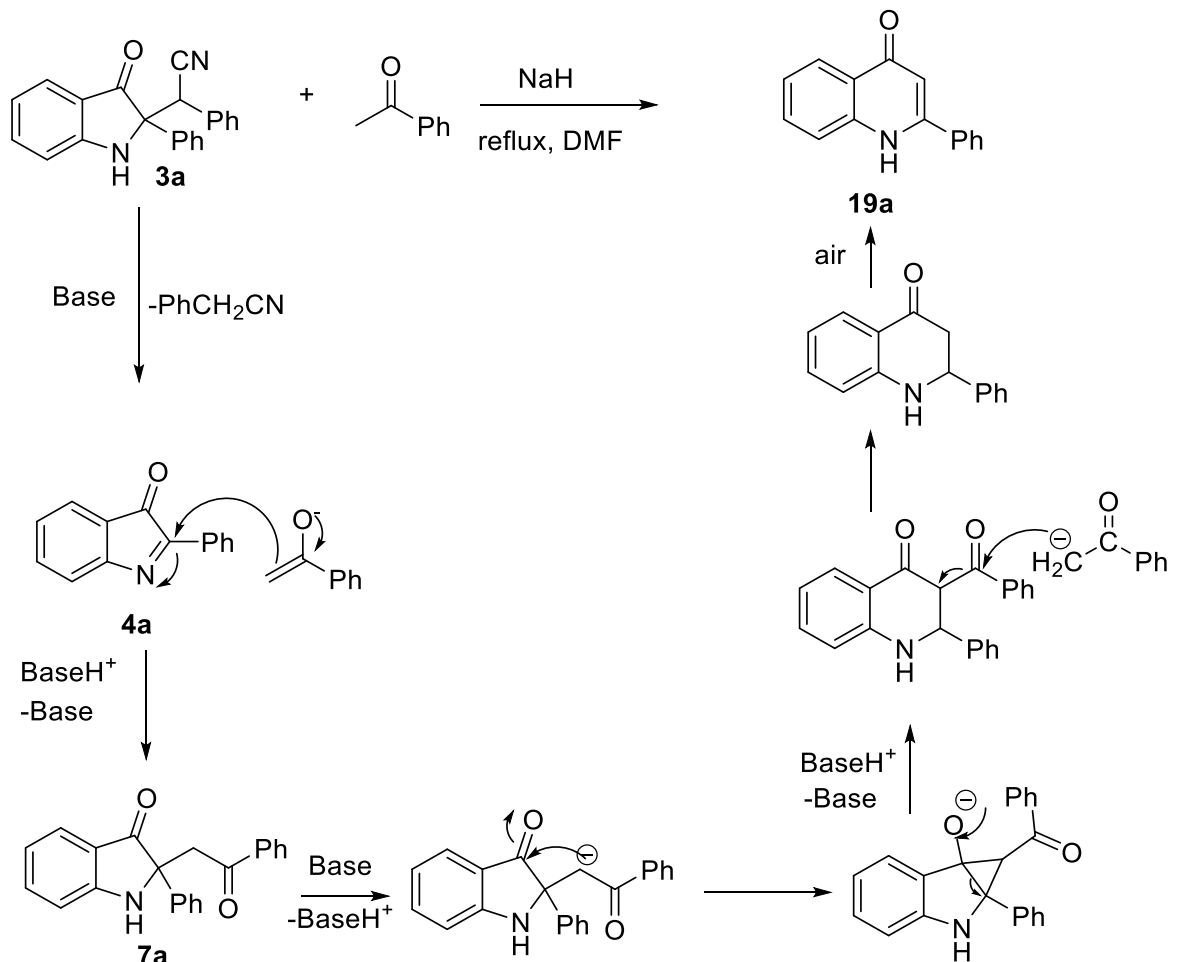


В литературе описан вариант расщепление циклических дикарбонильных соединений с расширением цикла (Схема 25) [28]. Очевидно, что реакция включает ретро -конденсацию Дикмана, которая приводит к образованию семичленного цикла.

Реакции карбонильных соединений в основной среде могут не останавливаться на стадии присоединения енолята по положению 2, а возможна, например, последующая атака по карбонилу в положении 3.

Такая возможность недавно была продемонстрирована в нашей лаборатории [7] (Схема 26). Так, 2-фенил-3*H*-индол-3-он **4a**, вероятно, образующийся в ходе отщепления бензильанида от 2-фенил-(2-фенил-3-оксоиндолин-2-ил)ацетонитрила **3a**, реагировал с ацетофеноном с образованием 2-фенил-4-хинолона **19a** с выходом 64%. Удивительно, но в ходе реакции происходит удаление бензоильной группы, вероятно, в результате реакции енолята ацетофенона с промежуточным дикетоном.

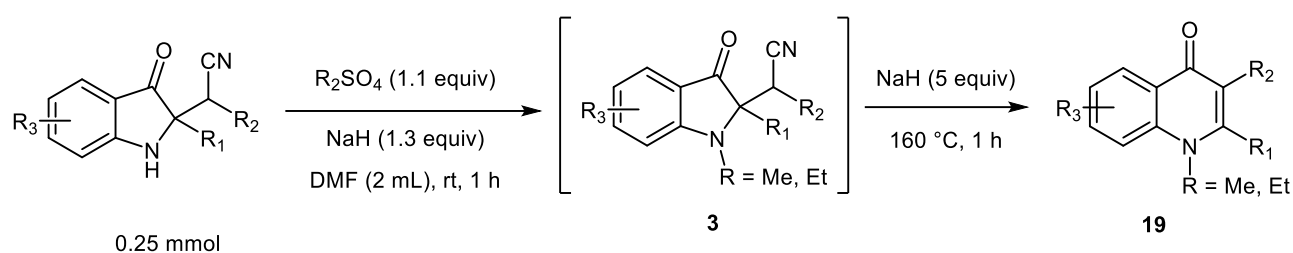
Схема 26



Хинолоны также могут быть синтезированы и непосредственно из 2-(3-оксоиндолин-2-ил)ацетонитрилов **3**, которые формально представляют собой продукты

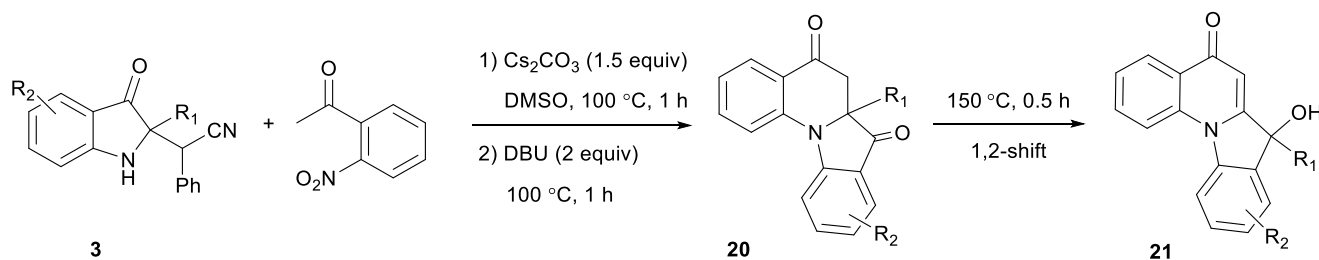
присоединения бензилцианидов к 2-арил-3*H*-индол-3-онам **4** [6]. В этом случае реакция протекает аналогично, промежуточно образуется трехчленный цикл, который в комбинации с пятичленным позволяет последнему расширяться до шестичленного. Отличием является стадия образования ароматической системы за счет потери молекулы синильной кислоты (**Схема 27**).

Схема 27



Также присоединение карбонильного соединения может сопровождаться образованием дополнительного цикла не только в результате расщепления дикарбонильного соединения, но других реакций нуклеофильного замещения атомом азота в положении 1 и электрофильного центра в присоединяемом кетоне (**Схема 28**) [8]. В этом случае после присоединения *o*-нитроацетофенона, происходит внутримолекулярная атака по *o*-положению, связанному с нитрогруппой. В результате замыкается дополнительный шестичленный цикл.

Схема 28

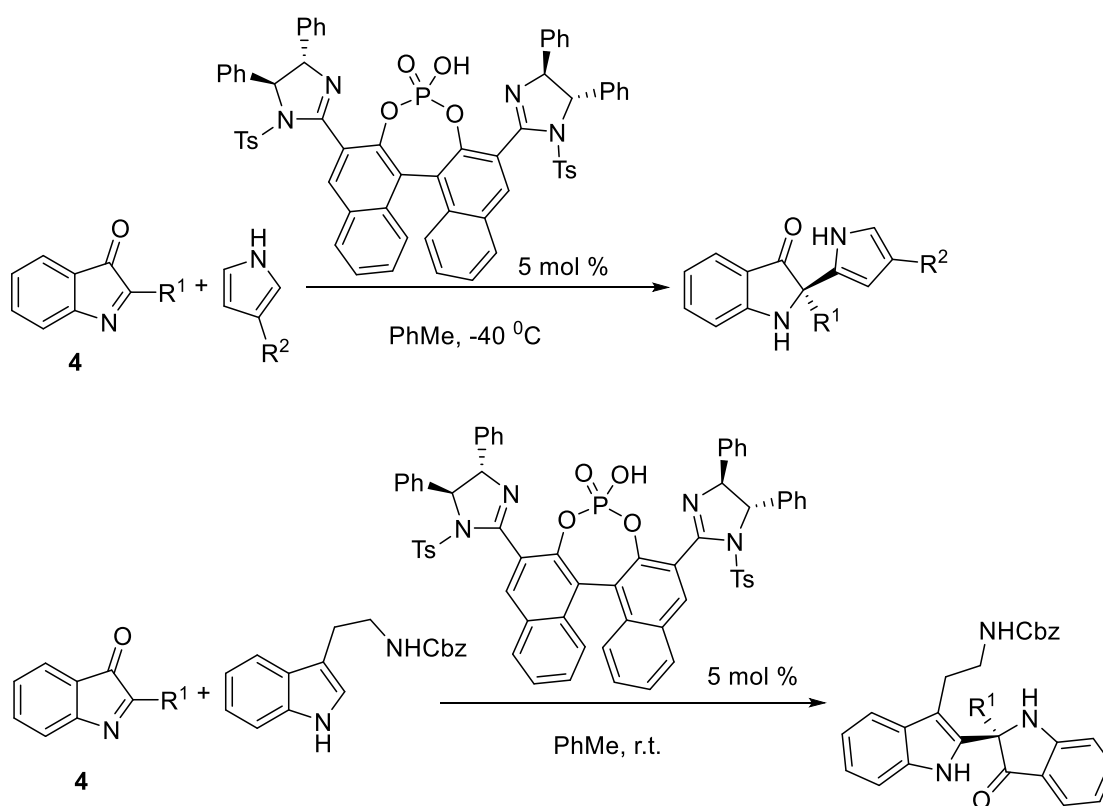


Далее, дигидрохинолон **20** подвергается 1,2-сдвигу с образованием ароматического 4-хинолона **21**. Выход в реакции во всех случаях высокий.

1.2.3. Реакции 2-замещенных-3*H*-индол-3-онов с енаминами, индолами, пирролами и другими гетероциклами, содержащими енаминовый фрагмент

Такие реакции также встречаются весьма часто, особенно когда в качестве реагента выступают индолы. Такие процессы часто протекают при получении индолин-3-онов **4** из индолов. В этом случае исходный индол реагирует с продуктом окисления. Примеры таких реакций приведены в работах [56, 57].

Схема 29

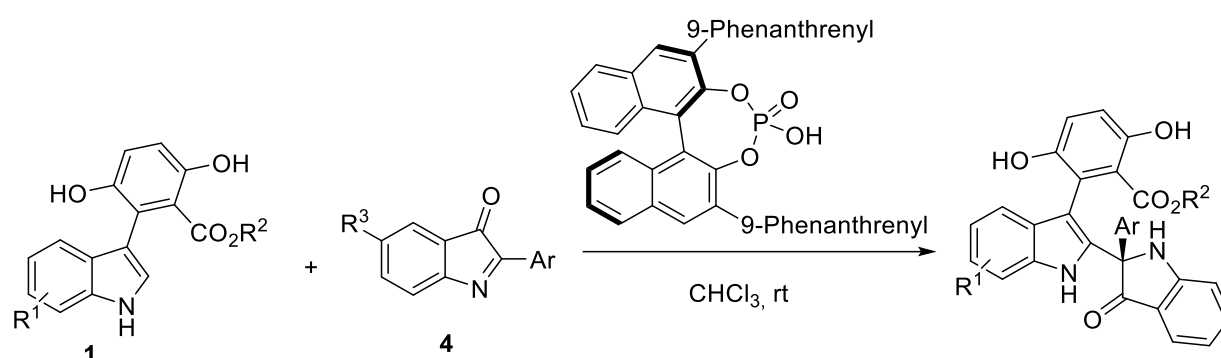


Органокаталитические энантиоселективные аза-реакции Фриделя-Крафтса циклических кетиминов с пирролами или индолами, катализируемые имидазолин-замещенными BINOL-фосфорными кислотами, рассматривались в работе [58]. Реакция была применена к различным 3*H*-индол-3-онам **4**, что позволило получить продукты с очень высоким выходом и энантиоселективностью. Авторы показали, что хиральные катализаторы можно выделить путем однократного разделения с помощью колоночной хроматографии и повторно использовать без дополнительной

очистки. На основе экспериментальных исследований было предложено возможное переходное состояние для объяснения происхождения асимметрической индукции (**Схема 29**) [58].

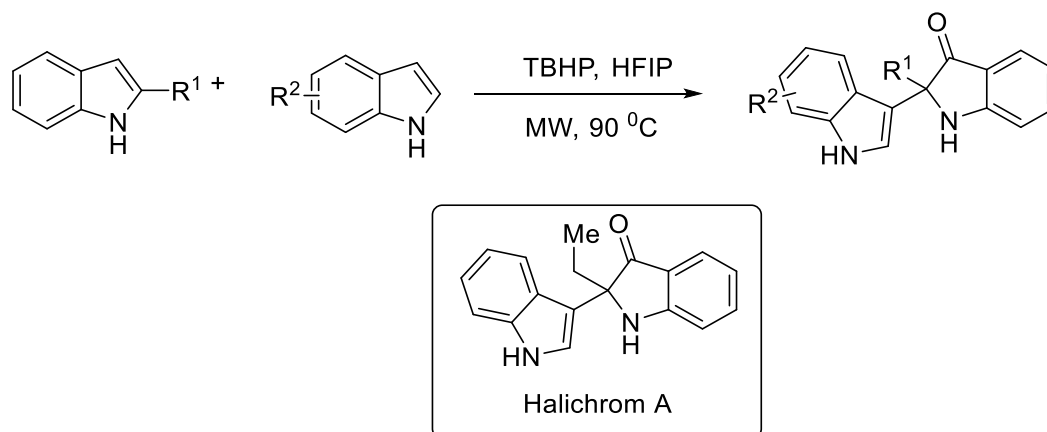
Близкие результаты представлены в работе [27, 59]. Наиболее интересным является материал, представленный в работе [59]. В ней использовался близкий по структуре катализатор, хотя реагенты были другими (**Схема 30**).

Схема 30



В работе [60] представлен простой метод синтеза индолин-3-онов, содержащих в положении C2 индольный заместитель. Авторам удалось в отсутствие металлического катализатора синтезировать серию 2,2-дизамещенных индолин-3-онов **22** с выходом до 94%. Эта реакция кросс-сочетания позволяет легко синтезировать 2,2-дизамещенные индолин-3-оны из легкодоступных субстратов (**Схема 31**).

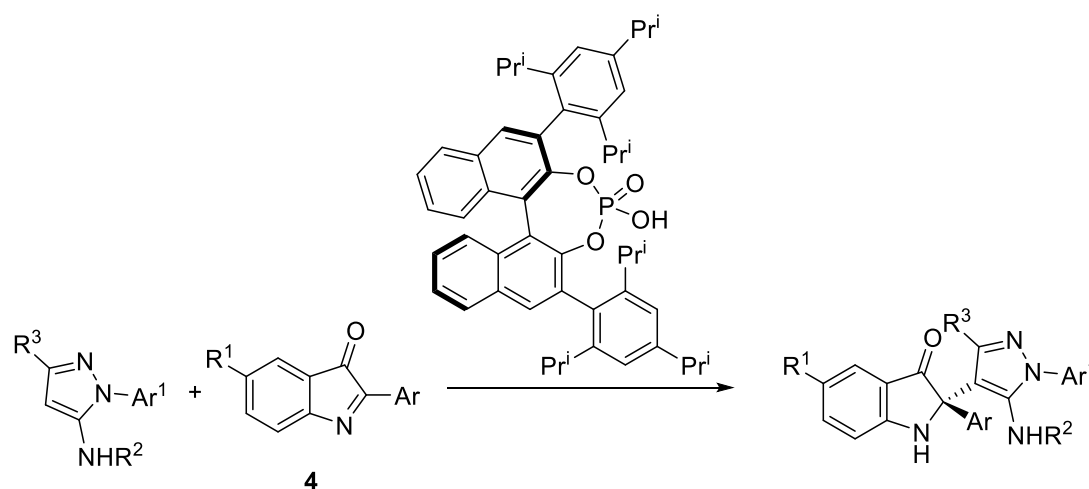
Схема 31



В основе лежит реакция окислительного сочетания. Промежуточные 2-замещенные-3*H*-индол-3-оны **4**, образующиеся в ходе реакции, не выделяют, а используют *in situ*. В качестве окислителя используют *трет*-бутилгидропероксид (ТВНР), в качестве растворителя применяется гексафторизопропанол (HFIP).

Существует несколько примеров присоединения других донорных гетероциклических соединений к 2-арил-3*H*-индол-3-онам **4**. Так, в работе [61] описана энантиоселективная *аза*-реакция Фриделя-Крафтса производных 5-аминопиразола с циклическими кетиминами, включающими в свой состав нейтральные функциональные группы, катализируемая хиральной фосфорной кислотой. Этот метод позволяет получать индолин-3-оны на основе пиразола с высокой энантио- и региоселективностью. Более того, был проведен синтез C2-четвертичных индолин-3-онов на основе 5-аминопиразола в граммовом масштабе без снижения выхода и энантиоселективности (**Схема 32**).

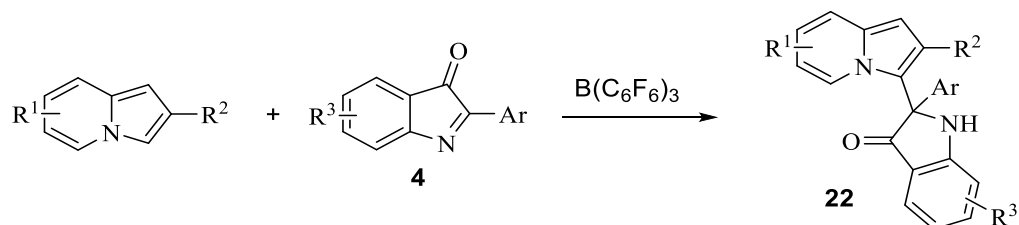
Схема 32



Недавно описана реакция Фриделя-Крафтса индолизинов с 2-арил-3*H*-индол-3-онами **4**, катализируемая $V(C_6F_5)_3$. Этот метод позволяет получать производные индолизина, являющиеся ценными «строительными» блоками в синтетической и

фармацевтической химии. Реакция протекает в мягких условиях, приводя к получению различных C2-четвертичных индолин-3-онов **22** на основе индолизина с высоким выходом и региоселективностью [62] (Схема 33).

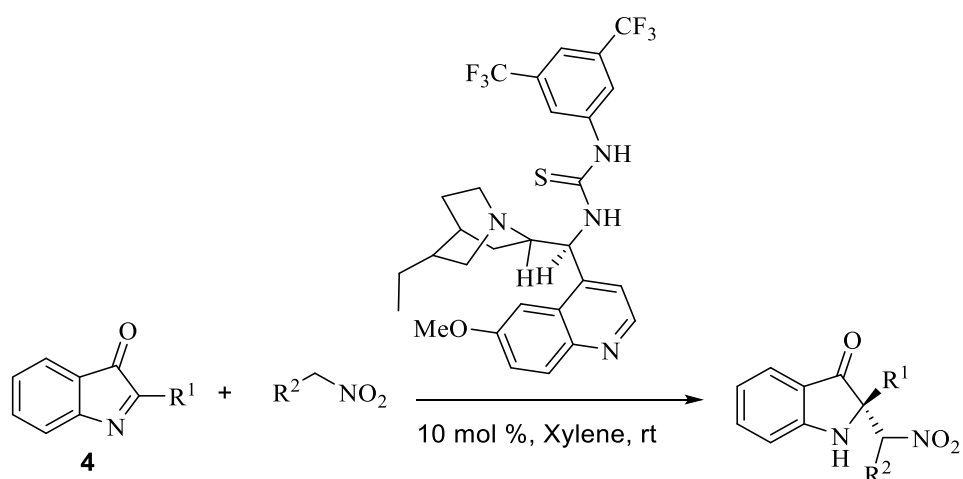
Схема 33



1.2.4. Реакции 2-замещенных-3H-индол-3-онов с другими нуклеофилами

К другим нуклеофилам, с которыми вступают в реакцию 2-замещенные-3H-индол-3-оны **4**, можно, прежде всего, отнести алифатические нитросоединения. Такие реакции хорошо известны. Например, в работе [63], опубликован энантиоселективный вариант *aza*-реакции Генри нитроалканов с группой C=N 2-арил-3H-индол-3-онов **4**, катализируемой производными тиомочевин-хинконами, которая протекает с хорошим выходом и высокой энантиоселективностью (Схема 34).

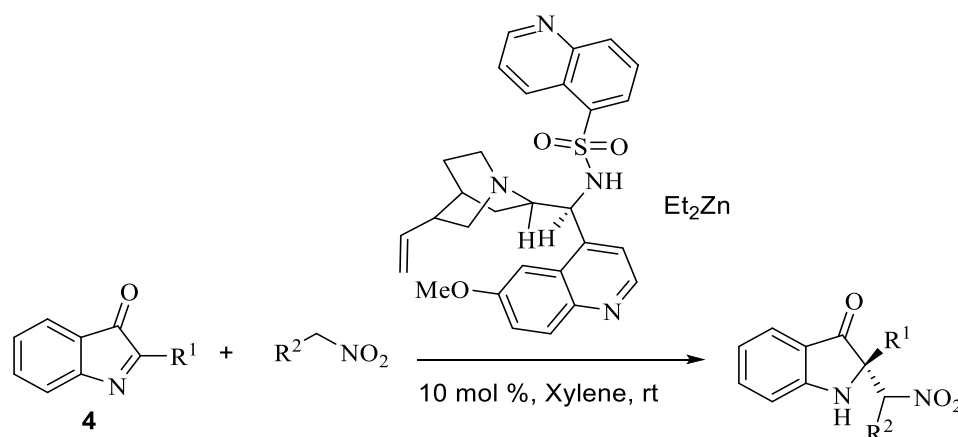
Схема 34



Также примером реакции соединений **4** с алифатическими нитросоединениями является превращение, опубликованное в работе [64]. В ней сообщается об открытии энантиоселективной *aza*-реакции Генри неактивированных циклических

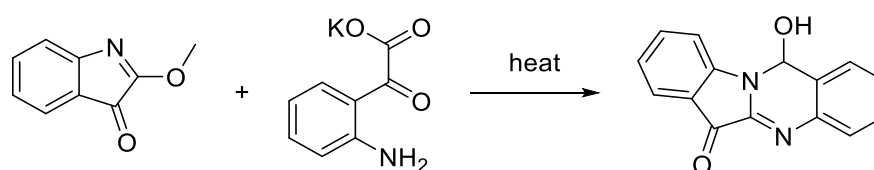
иминоэфиров, полученных из циклических аминокислот, в том числе 2-замещенных-3*H*-индол-3-онов **4**. Для реализации реакции авторы используют свой оригинальный катализатор на основе сульфонида алкалоида хинного дерева и цинка (II). Им удалось получить хороший выход и энантиоселективность. Для объяснения стереоселективности на основе экспериментальных данных и расчетов методом DFT было предложено переходное состояние (**Схема 35**).

Схема 35



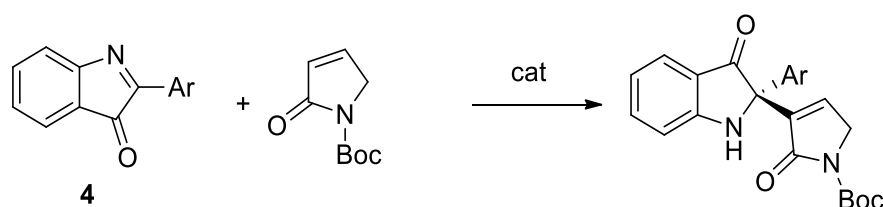
Еще одним типом нуклеофилов, который использовался в реакциях с 2-замещенными-3*H*-индол-3-онами **4** является изатиновая кислота. Такое превращение было наглядно продемонстрировано в работе Хичкока [65]. Данный метод позволяет получить производные замещенных индолохинозалинов с хорошими выходами (**Схема 36**). Исходный индолон содержит во втором положении метокси-группу, которая замещается в ходе реакции. Таким образом, данное превращение протекает, в отличие от предыдущих примеров, не как присоединение, а как замещение.

Схема 36

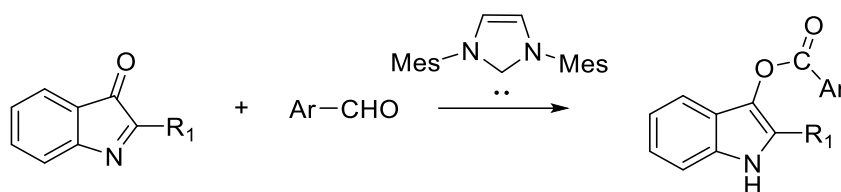


В литературе описаны примеры применения реакции Мориты-Бейлиса-Хиллмана для функционализации 2-замещенных-3*H*-индол-3-онов **4**. В работе [66] описан энантиоселективный вариант этой реакции, которая является эффективной стратегией для построения новых углерод-углеродных связей, которая позволяет вводить в молекулу как хиральные центры, так и полифункционализированный фрагмент. Энантиоселективный вариант этой реакции с участием циклических кетиминов позволил получить универсальный синтон, который до сих пор отсутствует и его синтез представляет собой сложную задачу. В данной работе была представлена прямая органокаталитическая асимметрическая реакция Мориты-Бейлиса-Хиллмана с участием циклических кетиминов, содержащих нейтральные функциональные группы. Более того, в этой работе в качестве редко используемого нуклеофильного алкена был применен α,β -ненасыщенный γ -бутиролактам. Реакции приводят к образованию энантиомерно обогащенных 2-алкенил-2-фенил-1,2-дигидро-3*H*-индол-3-онов, содержащих тетразамещенный стереоцентр. Реакция характеризуется высокой α -селективностью, высокой энантиоселективностью (до 99% ee) и хорошими выходами (до 80%). (Схема 37).

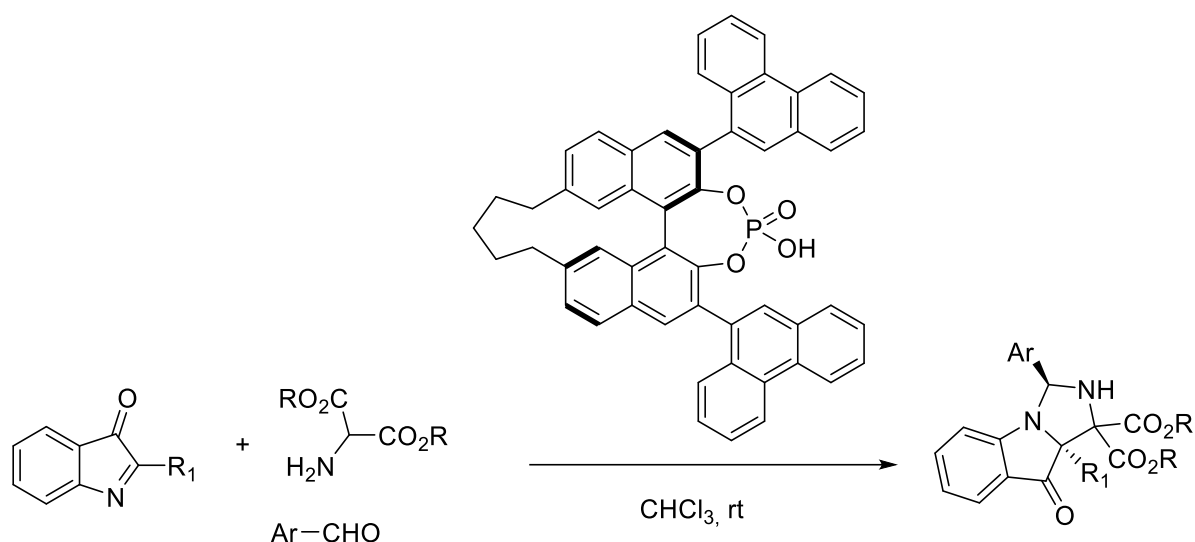
Схема 37



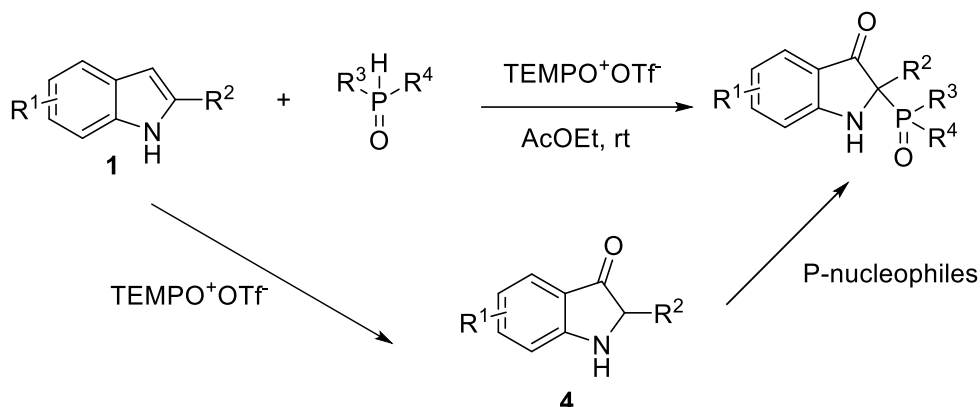
В работе Ду продемонстрирован атомноэкономичный синтез [15] полезных 1*H*-индол-3-иловых эфиров с помощью формального сопряженного гидроацилирования 2-фенилиндол-3-онов с легкодоступными альдегидами, катализируемый *N*-гетероциклическим карбеном (NHC). Эта реакция включает процесс восстановительного переноса гидрида, который редко исследовался в области NHC-катализа. В этом процессе водород из альдегидов впервые был формально переведен на гетероатом с помощью NHC-катализа [67] (Схема 38).



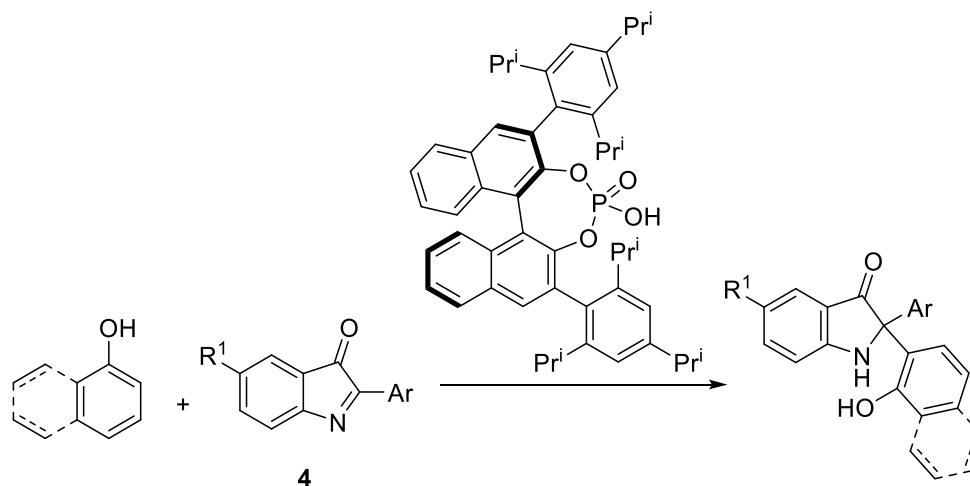
В работе [68] была представлена катализируемая хиральной фосфорной кислотой последовательная реакция присоединения 2-арил-3*H*-индол-3-онов, альдегидов и диэтил-2-аминомалоната. Полученные соединения выделены с хорошими выходами и отличными значениями энантиомерного избытка с широкой толерантностью к функциональным группам (Схема 39).



Была продемонстрирована высокоэффективная окислительная деароматизация индолов **1** в присутствии *N*-оксидов фосфора, используя оксоаммониевую соль TEMPO. Благодаря внутримолекулярной окислительной деароматизации индолов и последующему межмолекулярному нуклеофильному присоединению с фосфорным нуклеофилом, были получены различные структурно разнообразные арилфосфорил- и алкилфосфорил-индолин-3-оны с хорошим выходом. Использовался широкий спектр субстратов. Продемонстрирована высокая толерантность по отношению к различным функциональным группам [69] (Схема 40).



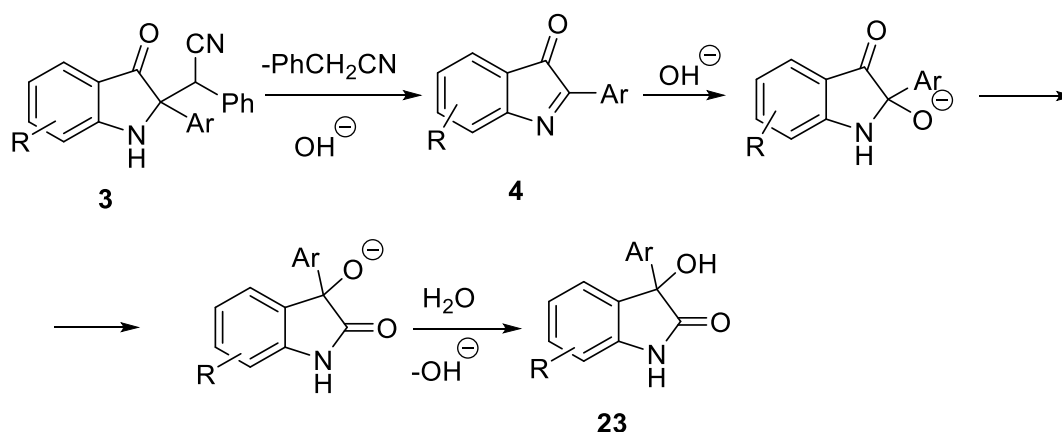
Энантиоселективная *аза*-реакция Фриделя-Крафтса является одной из наиболее простых и эффективных стратегий построения новой углерод-углеродной связи с четвертичным стереоцентром в органическом синтезе, однако каталитическая асимметрическая *аза*-реакция Фриделя-Крафтса нафтолов/фенолов с циклическими кетимидами, связанными с нейтральной функциональной группой, остается относительно малоизученной. В работе [70] была реализована высокоэнантиоселективная *аза*-реакция Фриделя-Крафтса циклических кетимидов и нафтолов/фенолов с использованием хирального катализатора на основе фосфорной кислоты. Были получены различные хиральные аминафтолы (хиральные индолин-3-оны), содержащие четвертичный стереоцентр в положении C2, с превосходными результатами (выход до 97%, энантиомерная чистота 98%) (Схема 41).



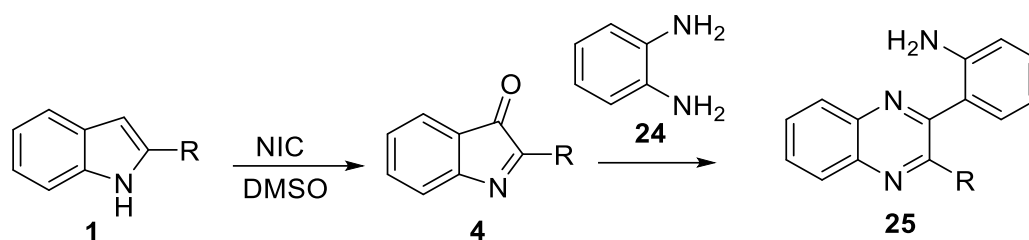
Более того, была продемонстрирована синтетическая полезность энантиомерно обогащенных хиральных аминафтолов в ряде эффективных превращений. На основании экспериментальных результатов была предложена возможная модель переходного состояния для объяснения происхождения асимметрической индукции.

Существует несколько примеров реакций между 2-замещенными-3*H*-индол-3-онами **4** и щелочью, например [9]. Реакция с этими нуклеофилами протекает иначе, чем с другими. Она не завершается нуклеофильным присоединением, а сопровождается 1,2-сдвигом заместителя из положения 2 в положение 3. В результате образуются термодинамически более устойчивые производные 2-оксоиндолина (Схема 42). Образование более устойчивых соединений **23** и является движущей силой этой перегруппировки.

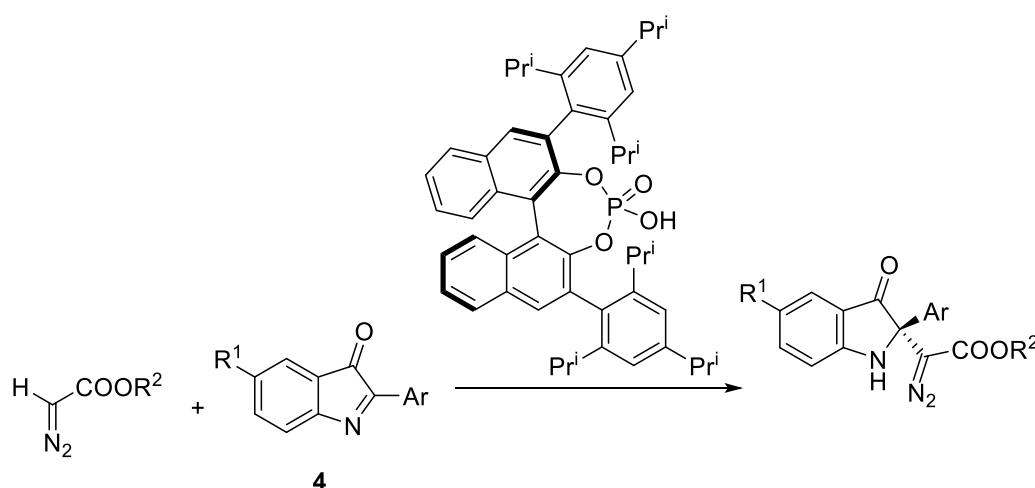
Схема 42



Также на стадии присоединения нуклеофила не останавливается реакция 2-замещенных-3*H*-индол-3-онов **4** с *o*-фенилендиаминами [35]. Как отмечалось выше, была описана двухстадийная реакция, включающая стадии окисления индола по Корнблему, с последующей реакцией 2-арил-3*H*-индол-3-онов **4** с 1,2-фенилендиаминами, приводящая к разнообразным производным хиноксалинов (Схема 43). После присоединения *o*-фенилендиамина, вероятно, происходит раскрытие цикла с образованием ароматической системы.



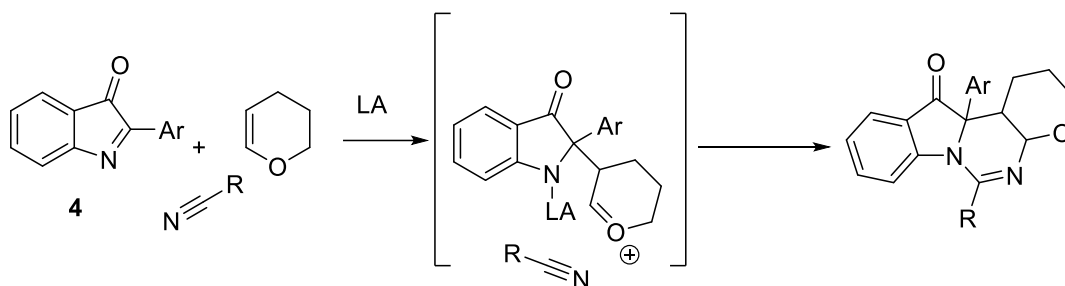
Разработана асимметричная реакция Манниха между 2-арил-3*H*-индол-3-онами **4** и α -*N* диазоацетатами, катализируемая хиральной фосфорной кислотой. Эта стратегия позволяет эффективно синтезировать хиральные 2,2-дизамещенные индолин-3-оны, содержащие четвертичный стереоцентр и диазогруппу в заместителе C2 (с энантиомерным избытком до >99% и выходом 82%) [71]. Чтобы продемонстрировать важность синтезированных 2,2-дизамещенных индолин-3-онов и разнообразие реакций диазогруппы, авторы успешно осуществили соответствующие реакции превращения с диазогруппой (такие как гидроксילирование, гидрирование, внутримолекулярная циклизация и т. д.) в заместителе C2 (Схема 44).



В заключении этого раздела хотелось бы продемонстрировать мультикомпонентную реакцию между 2-замещенными-3*H*-индол-3-онами **4** и алкенами в присутствии нитрилов [72]. Оказалось, что использование геометрически или электронно ограниченных иминов таких как соединения **4** в процессах типа реакции Поварова не приводит к образованию *анти*-Бредтовских тетрагидрохинолинов, а

вместо этого ведет к высокофункционализированным структурам по новым реакционным путям (Схема 45, LA -кислота Льюиса). Такие реакции приводят к замыканию дополнительного пиримидинового цикла. На схеме приведен один из примеров используемого в статье алкена.

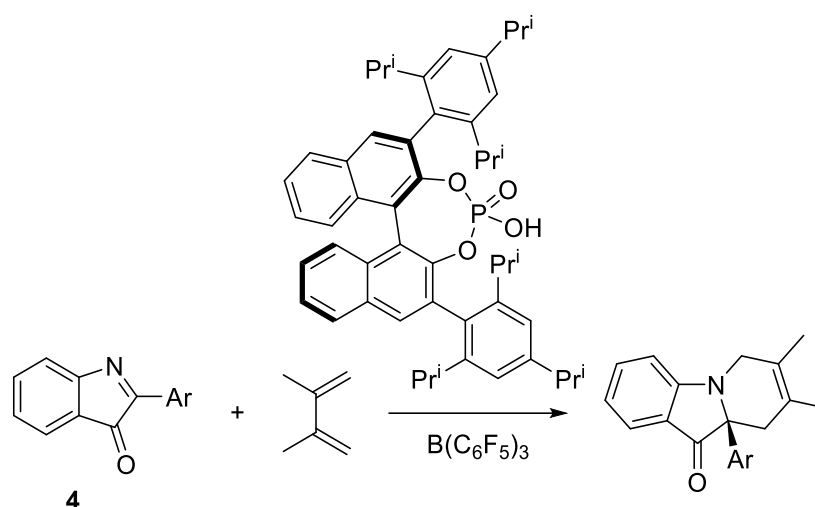
Схема 45



1.2.5. Использование 2-замещенных-3H-индол-3-онов в перициклических реакциях

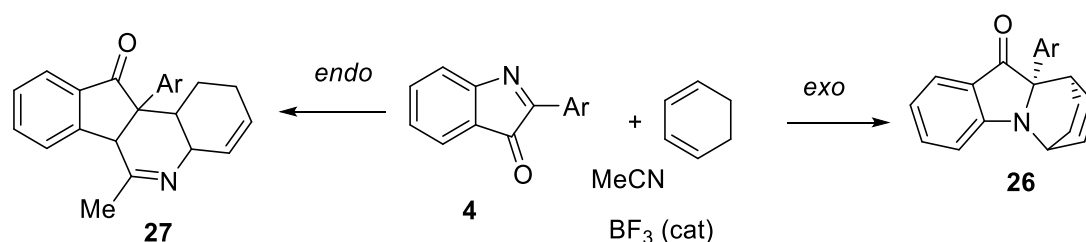
Такие реакции встречаются значительно реже, чем приведенные в предыдущих разделах. Тем не менее, такие реакции, причем различных типов, описаны в литературе. Наиболее часто встречаются реакции (4 + 2) циклоприсоединения. В таких реакциях 2-замещенные-3H-индол-3-оны **4** выступают в качестве *аза*-диенофила.

Энантиоселективная *аза*-реакция Дильса-Альдера представляет собой один из наиболее эффективных методов построения хиральных тетрагидропиридинов, что было прекрасно продемонстрировано в работе Джао [73]. В данной работе была реализована высокоэнантиоселективная реакция *аза*-Дильса-Альдера 2-арил-3H-индол-3-онов с неактивированными диенами с использованием каталитической системы $B(C_6F_5)_3$ /хиральная фосфорная кислота в мягких условиях. Реакция имеет широкий диапазон по отношению к обоим партнерам реакции *аза*-Дильса-Альдера и, следовательно, обеспечивает быстрый доступ к множеству производных тетрагидропиридина с прекрасными результатами (Схема 46).



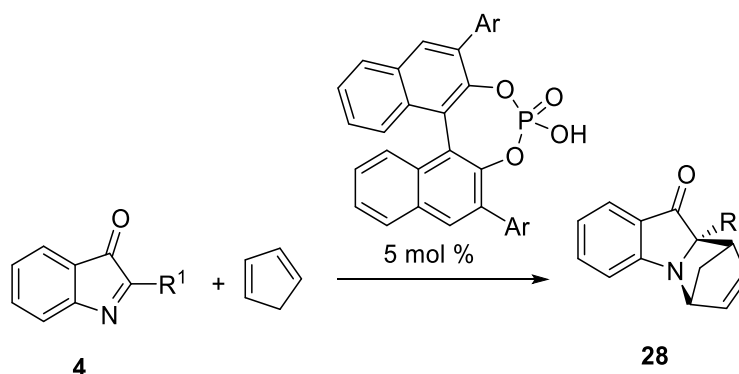
Еще один пример реакции 2-замещенных-3*H*-индол-3-онов **4** приведен в работе [74]. В этой работе авторы анализируют эволюцию трехкомпонентной системы (имин, диен и нитрил) с целью выявления путей, приводящих к различным синтетическим результатам. Реакция, катализируемая кислотой Льюиса, между циклогексадиеном, 2-фенил-индол-3-оном и ацетонитрилом приводит к образованию аддукта имино-Дильса-Альдера **26** в качестве основного продукта, а также небольших количеств побочного продукта амидина Манниха-Риттера **27**. Экспериментальные и расчетные данные показывают, что относительная ориентация исходных реагентов определяет синтетический результат. *Экзо*-подход между имином и диеном приводит к образованию аддукта Дильса-Альдера в согласованном процессе, тогда как *эндо*-подход приводит к поляризованному промежуточному соединению, которое захватывает ацетонитрил с образованием второго аддукта (Схема 47).

Схема 47



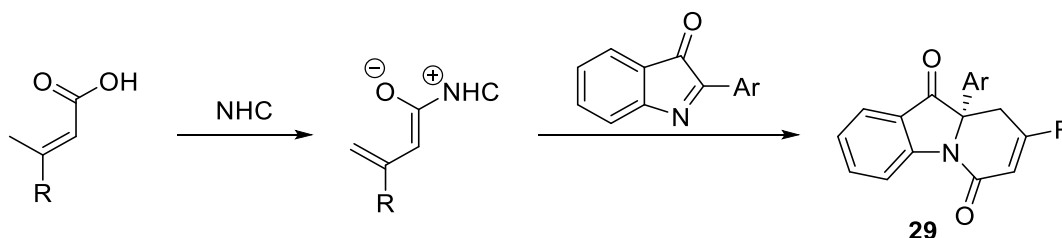
Также была разработана новая хиральная реакция *аза*-Дильса-Альдера 2-замещенных-3*H*-индол-3-онов **4** с цикlopентадиеном, катализируемая хиральной кислотой Брэнстеда [75]. В результате реакции образуются оптически активные *аза*-тетрациклы с хорошим выходом, высокой диастерео- и энантиоселективностью в мягких условиях (**Схема 48**).

Схема 48



В литературе имеется несколько примеров использования енолов и енолятов непредельных карбонильных соединений в качестве диенов в реакции с 2-замещенными-3*H*-индол-3-онами **4**. Например, формальное [4 + 2] аннелирование таких соединений **4** с α,β -ненасыщенными карбоновыми кислотами, несущими γ -H, было разработано научной группой Динг Ду [76] с использованием стратегии активации *in situ*, катализируемой *N*-гетероциклическим карбеном (NHC) (**Схема 49**).

Схема 49

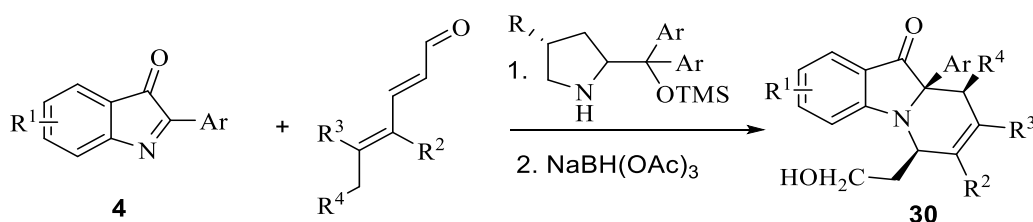


Реакция включает γ -присоединение виниленолятов к уникальным циклическим кетиминам с образованием хиральных трициклических индолин-3-онов **29** с

четвертичным углеродным центром в положении 2. Этот метод обеспечивает легкий энантиоселективный путь к новому классу структурно важных C2-четвертичных индолин-3-онов, которые могут быть полезны для поиска новых лекарств.

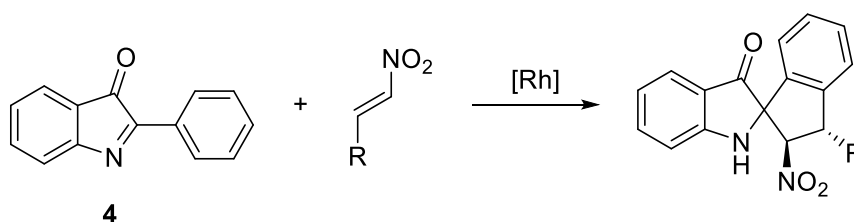
Близкий метод получения полициклических продуктов представлен в работе [77]. В этой работе была исследована асимметрическая реакция циклоприсоединения по Дильсу-Альдеру между 2-арил-3*H*-индол-3-онами **4** и 2,4-диенолами с использованием триенаминового хирального катализа вторичным амином. Были эффективно синтезированы многофункциональные трициклические полигидропиридо[1,2-а]индолы **30** с хорошей стереоселективностью (до 92% ee, >19:1 dr) (Схема 50).

Схема 50



В работе Ли [78] был показан синтез C2-четвертичных индол-3-онов, несущих универсальные нитрогруппы, полученные из псевдоиндолонов и α,β-ненасыщенных нитроолефинов посредством катализируемой родием активации C–H/[3 + 2] спироциклизации. Примечательно, что при контроле условий в реакции можно селективно получить четыре диастереомера (Схема 51).

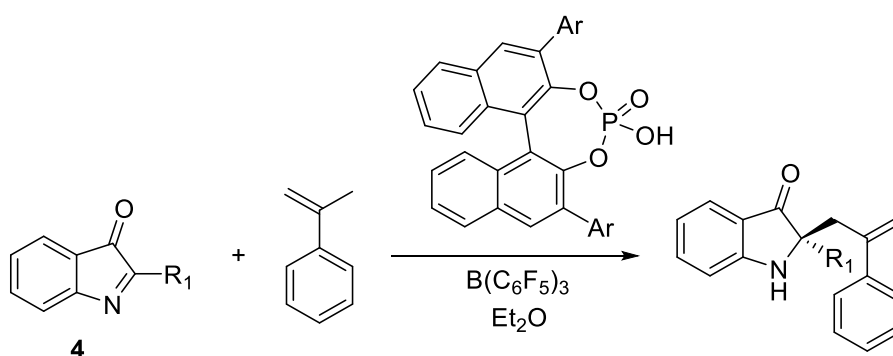
Схема 51



В литературе представлены не только реакции циклоприсоединения, но и еновые реакции. Так, энантиоселективная кетимин-еновая реакция представляет

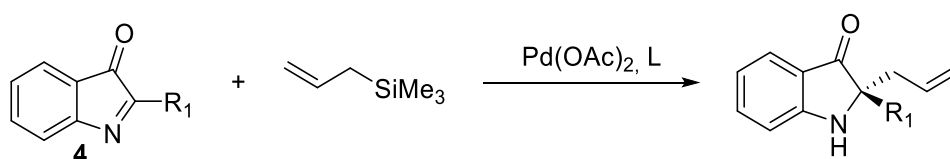
собой один из наиболее сложных типов стереоконтролируемых реакций в органическом синтезе. В работе Ченга [79] каталитические энантиоселективные кетиминеновые реакции 2-арил-3*H*-индол-3-онов **4** с α -метилстиролами осуществляются с использованием комплексного катализатора $B(C_6F_5)_3$ /хиральная фосфорная кислота (Схема 52).

Схема 52



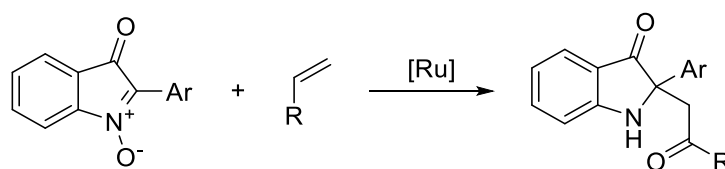
Группой Яо впервые был разработан эффективный метод еновой реакции 2-арил-3*H*-индол-3-онов **4** с аллилтриметилсиланом [80]. Реакция протекает в присутствии катализатора $Pd(OAc)_2$ и хирального фосфорного лиганда. Данная методология позволяет избежать воздействия аминных продуктов, образующихся в результате реакции, на катализатор, и в то же время высокая каталитическая активность классических палладиевых катализаторов все еще обладает каталитической способностью в отношении низкоэлектрофильных кетоиминов. Желаемые продукты получали с отличными выходами и хорошей энантиоселективностью (Схема 53).

Схема 53



Завершить этот раздел мы хотим примером реакции 1,3-диполярного присоединения в которой в качестве диполя выступает анион 1-гидрокси-3*H*-индол-3-онов. Коллектив Рамана сообщил о новой реакции переноса атома кислорода на олефины, катализируемой металлами [81]. Используя изатогены в качестве субстратов, было осуществлено однореакторное [3 + 2]-циклоприсоединение нитрона к олефинам с последующим Ru-катализируемым окислительно-восстановительно-нейтральным разрывом связи N–O промежуточного изоксазолидина как простой метод синтеза 2,2-дизамещенных псевдоиндоксидов (**Схема 54**).

Схема 54



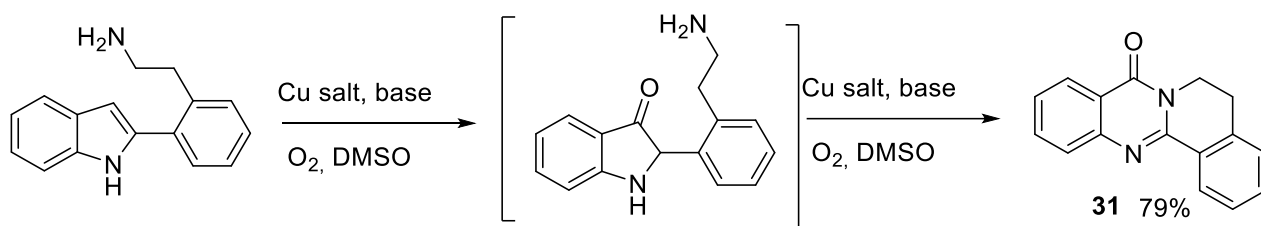
1.2.6. Окисление 2-замещенных-3*H*-индол-3-онов

В завершении обзора литературы рассмотрим примеры реакций окисления. Такие реакции опубликованы в работах [30, 42, 82]. В ряде как, например, в работе [30] это побочный процесс.

Как отмечалось выше, в работе [42] разработан способ получения интересных с точки зрения синтетической органической химии 2-арилбензоксазинонов **12** из 2-арилиндолов **1** путем эффективной окислительной реакции, катализируемой (диацетоксиiodo)ом [PhI(OAc)₂] в присутствии воды. PhI(OAc)₂ использовался в качестве единственного окислителя, а вода являлась важной добавкой (**Схема 12**).

В работе [82] сообщается о разработке простых одностадийных методов превращения 2-арилиндолов **1** в полигидропиридо[1,2-а]индолы и тетрациклические хиазолиноны **31**. Медь-катализируемое окисление 2-арилиндолов до 2-замещенного-3*H*-индол-3-она с последующей реакцией окислительного расширения кольца позволило получить значимые с практической точки зрения полициклические гетероциклы, такие как соединение **31** (**Схема 55**).

Схема 55



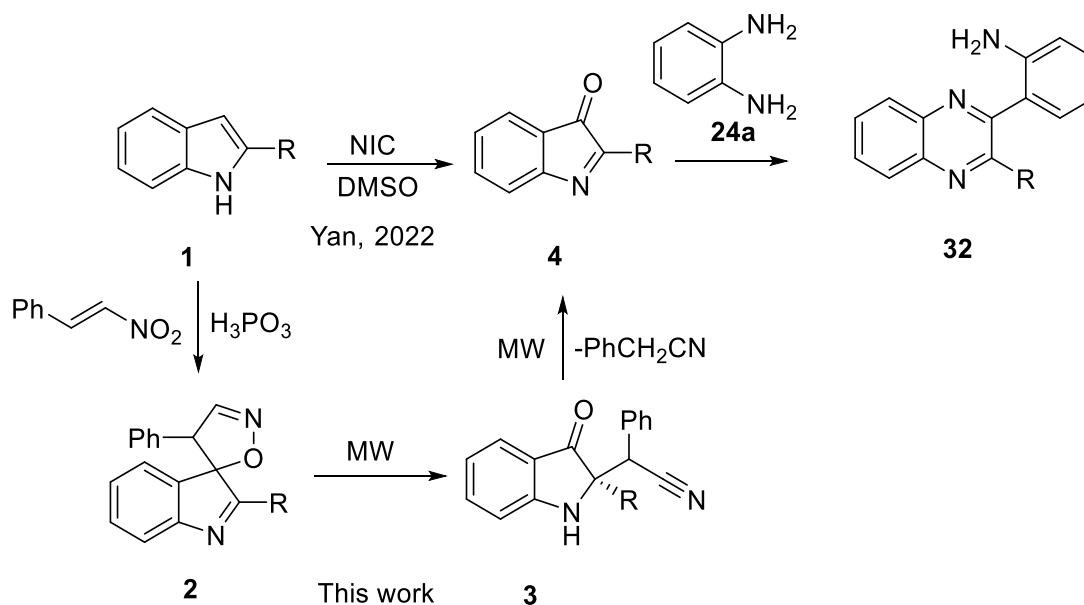
Таким образом, 2-замещенные-3*H*-индол-3-оны **4** реагируют с различными нуклеофильными реагентами. Такие реакции наиболее хорошо изучены и представлены в литературе. Существует множество их энантиоселективных вариантов, что особенно ценно, учитывая, что подобный фрагмент часто встречается в природных соединениях [25, 83]. Также в литературе описано значительное количество примеров реакции Дильса-Альдера с участием таких соединений. В то время, как 1,3-диполярное циклоприсоединение остается практически неизвестным. Также есть определенный дефицит методов генерирования 2-замещенных-3*H*-индол-3-онов **4**. Поэтому диссертационная работа и была, в основном, нацелена на решение этих двух задач.

ГЛАВА 2. Обсуждение результатов

2.1. Новые методы синтеза 2-(хиноксалин-2-ил)анилинов [10, 84-87]

В настоящее время трудно переоценить важность хиноксалинов в медицинской химии для разработки лекарств [88 – 92]. Так многие природные соединения, содержащие хиноксалиновый фрагмент, демонстрируют широкий спектр биологической активности [93, 94], поэтому этот гетероциклический фрагмент считается одним из привилегированных фармакофорных скаффолдов [95]. Также имеются работы по успешному применению этих соединений в качестве эффективных флуоресцентных зондов в молекулярной электронике, аналитической химии и разработке фотоактивируемых лекарств [96 – 98]. Хиноксалины **6**, содержащие *орто*-анилиновый фрагмент в положении С-2, и родственные им производные, привлекли большое внимание как лиганды для селективных интеркаляторов ДНК [99 – 104]. В настоящее время разработано множество синтетических подходов к этим структурам, однако, большинство из них основаны на многостадийных синтетических последовательностях.

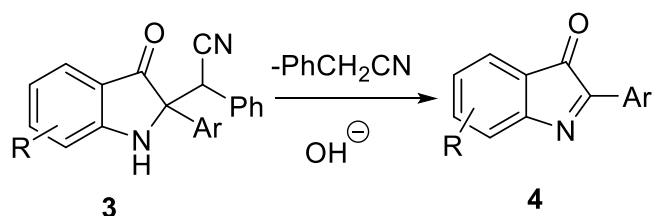
Схема 56



Насколько нам известно, существует только один прямой подход к структуре **6**, о котором недавно сообщили Ян и др. [35]. Этот подход представляет собой последовательность стадий, включающую первоначальное окисление индолов с помощью NIS в ДМСО с образованием 3*H*-индол-3-онов **4**, которые затем подвергаются каскаду ANRORC с бис-нуклеофильным диамином **5a** [35] (Схема 56).

В свою очередь, как отмечалось во введении, мы недавно нашли, что нитроолефины могут действовать как диполи 1,4-CCNO в реакции с индолами в присутствии фосфорной кислоты; это необычное превращение эффективно приводит к образованию только одного диастереомера спироциклических структур **2**, причем во многих случаях с количественным выходом [1,2]. Эти соединения являются универсальными и доступными синтетическими эквивалентами высокофункционализированных индолов. Было показано, что при обработке основаниями при комнатной температуре, а также в нейтральных условиях при нагревании (Схема 56) спираны **2** могут быть диастереоселективно превращены в 2-(3-оксоиндолин-2-ил)-2-арилацетонитрилы **3** [3, 105]. Дальнейшее разложение этого соединения с образованием предполагаемого промежуточного соединения **4** (Схема 57) было использовано нами для разработки каскадной синтетической последовательности, сопровождающейся 1,2-арильным сдвигом, приводящей к 3-гидроксииндолин-2-онам **23** (Схема 42) [9].

Схема 57

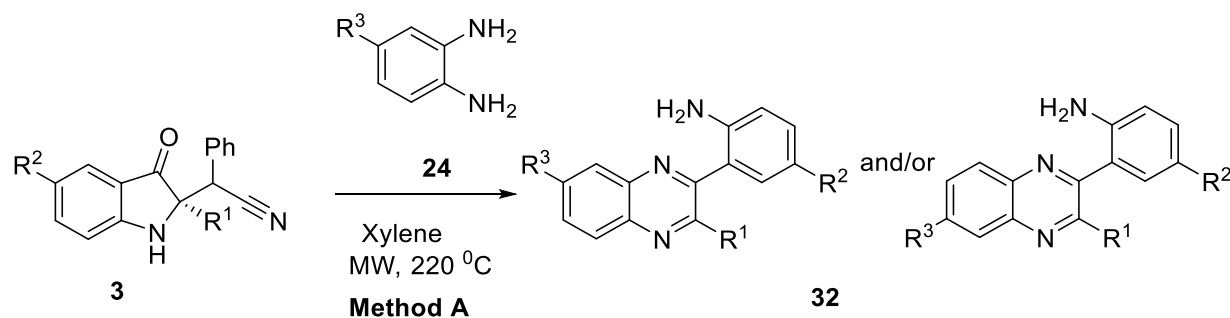


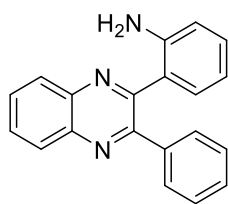
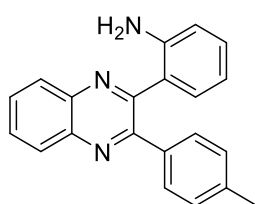
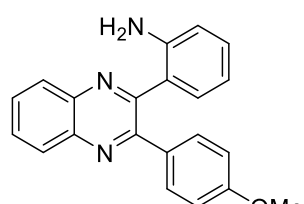
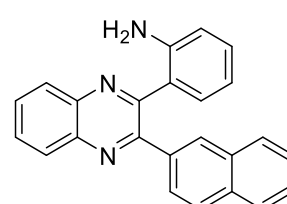
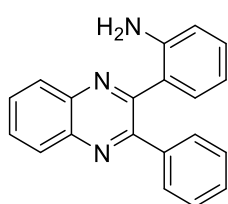
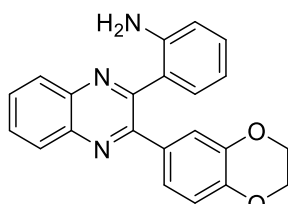
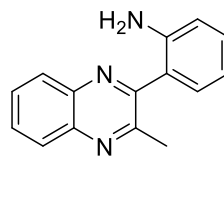
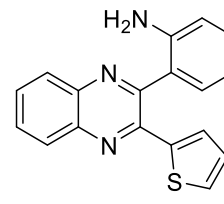
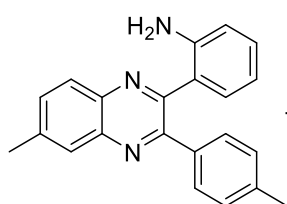
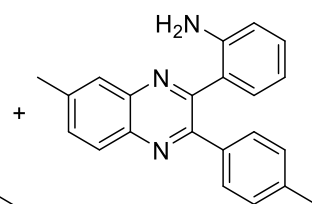
Мы предположили, что такой способ генерирования *in situ* 3*H*-индол-3-онов **4** в присутствии 1,2-диаминоаренов **24** можно использовать для создания альтерна-

тивного окислительно-восстановительно-нейтрального метода получения хиноксалинов **32** (схема 56). В этой части диссертационной работы представлено развитие такой идеи.

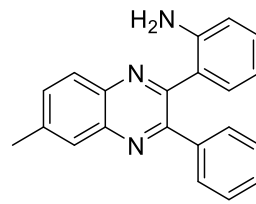
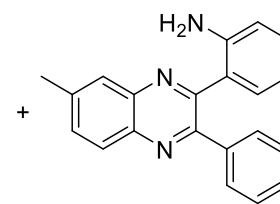
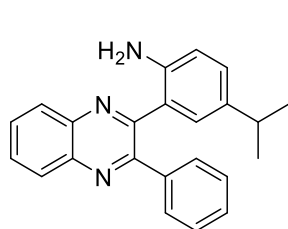
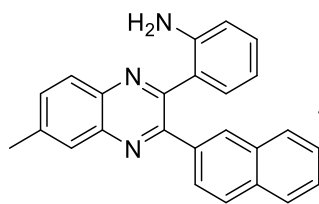
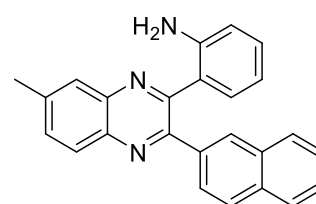
Ранее в нашей лаборатории был предложен правдоподобный механизм образования 3-гидроксииндолин-2-онов **23** под действием щелочи из 2-(3-оксоиндолин-2-ил)-2-арилацетонитрилов **3**. Отщепление молекулы фенилацетонитрила приводит к образованию промежуточных соединений 3*H*-индол-3-онов **4**, которые, в свою очередь, при нуклеофильной атаке гидроксид-иона по связи C=N циклического имина дают 3-оксоиндолин-2-олаты (Схема 42). Далее, происходит 1,2-арильный сдвиг, приводящий к образованию изомерных 2-оксоиндолин-3-олатов, которые, в конечном итоге, после протонирования дают продукты **23** в качестве единственных выделяемых. Продолжая эти исследования, мы решили изучить возможность образования промежуточного соединения **4** в нейтральных или слабощелочных условиях в присутствии 1,2-диаминоаренов **24** как единственного доступного нуклеофила. Мы предположили, что это превращение должно привести к замыканию искомого хиноксалинового ядра и, следовательно, это позволит разработать новый, общий метод синтеза производных хиноксалина. Для проверки идеи мы осуществили реакцию 2-(3-оксо-2-фенилиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрила (**3a**, 1.00 ммоль) с 1,2-фенилендиамином (**24a**, 2.00 ммоль) (Метод А, Схема 58). Реагенты растворяли в ксилоле (2 мл), и раствор нагревали в микроволновой печи в герметичной пробирке при 220 °С в течение 1 часа. Реакция протекала гладко, давая целевой хиноксалин **32aa** с высоким выходом (Схема 58).

Схема 58



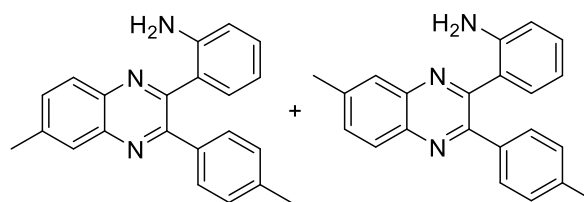
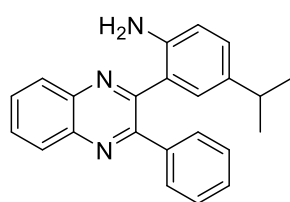
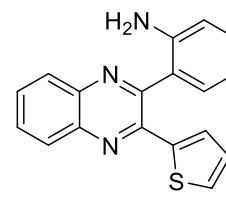
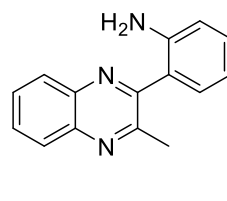
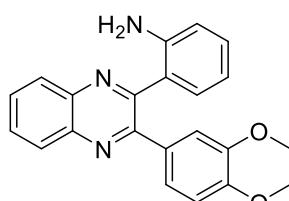
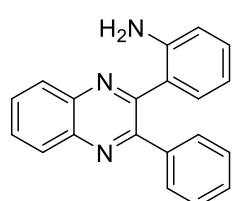
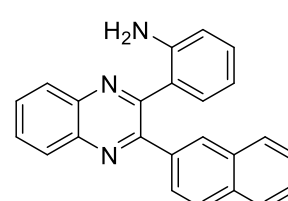
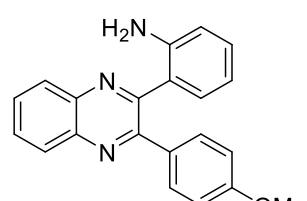
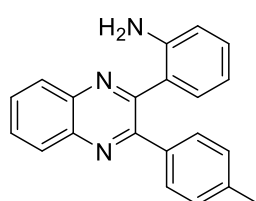
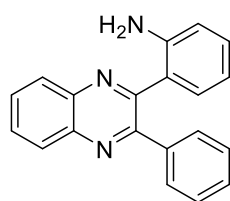
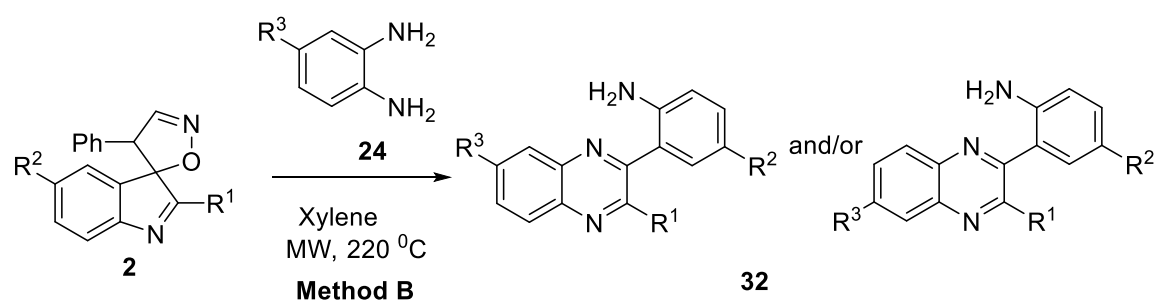
**32aa** 79%**32ab** 84%**32ac** 78%**32ad** 82%**32ae** 86%**32af** 87%**32ag** 72%**32ah** 70%**32bb****32'bb**

1 : 1.75, 91% (combined)

**32ba**4.65 : 1, 96%
(combined)**32'ba****32ai** 83%**32bd****32'bd**

1.23 : 1, 89% (combined)

Мы также оценили возможность прямой конверсии спиронов **2** в хинокса-лины и обнаружили, что в тех же условиях реакции 2,4'-дифенил-4'*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазол] (**2a**, 1.00 ммоль) и диамин **24a** (2.00 ммоль) дают тот же продукт **32aa** с выходом 78% (Метод В, Схема 59).



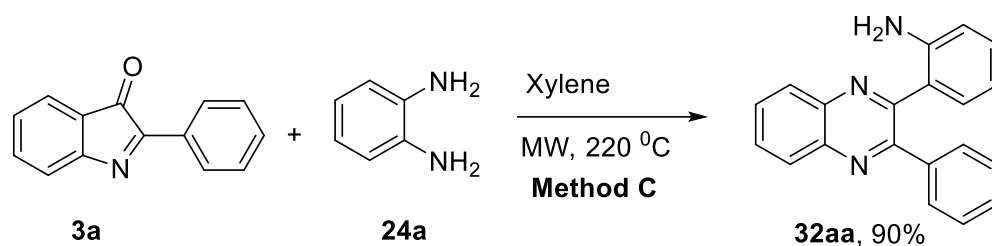
32'bb
1 : 1.75, 89% (combined)

Далее была проведена оценка применимости и ограничений методов. Для этого в реакцию с диамином **24a** в типичных условиях метода А был введен ряд 2-(3-оксоиндолин-2-ил)-2-арилацетонитрилов **3**, содержащих различные заместители R^1 (включая метил, фенил, замещенные арильные группы и тиенил). Как видно (Схема 58), все эти субстраты реагировали гладко, образуя соответствующие продукты **32aa–32ag** с высоким выходом. Присутствие изопропильного заместителя при С-5 не влияло на эффективность реакции, поскольку целевой хиноксалин **32ai**,

содержащий изопропилзамещенную группу в ьном фрагменте индола, также был получен с высоким выходом (Схема 58). В большинстве случаев прямое превращение спиранов **2** в хиноксалины **32** (Схема 59) дает выход, сопоставимый с выходом, полученными методом А (Схема 58). И, как и ожидалось, реакции с несимметричным диамином **24b** давали смеси региоизомерных продуктов **32** и **32'** с суммарно хорошим выходом, но посредственной селективностью (Схемы 58 и 59).

Как и ожидалось, в обоих случаях в аликвотах неочищенных реакционных смесей методом ГХ/МС был обнаружен 2-фенилацетонитрил, что подтверждает протекание реакции путем выделения этой молекулы. Аналогично, синтезированный известным методом 2-фенил-3*H*-индол-3-он (**4a**) дает тот же продукт **32aa** с выходом 90% (Схема 60) (или 74% при проведении реакции в масштабе 5,00 ммоль).

Схема 60



Образование хиноксалинового ядра в рассматриваемой трансформации, а также строение одного из региомерных продуктов, полученных в реакции с несимметричным диамином **24b**, были однозначно подтверждены методом рентгеноструктурного анализа соединений **32aa** (CCDC #2195374) и **32'bb** (CCDC #2195382) соответственно (рисунки 1 и 2). Интересно, что обе молекулы стабилизируются внутримолекулярными водородными связями между *орто*-аминогруппами и ближайшими атомами азота в гетероциклических кольцах, а также межмолекулярными. Таким образом, молекулы в кристаллах образуют непрерывные сети, связанные водородными связями, что, безусловно, повышает стабильность этих

кристаллических форм и должно влиять на их физико-химические свойства. Арильные заместители вывернуты из плоскости на 27–55 градусов, что является оптимальным компромиссом между сопряжением и стерическим отталкиванием.

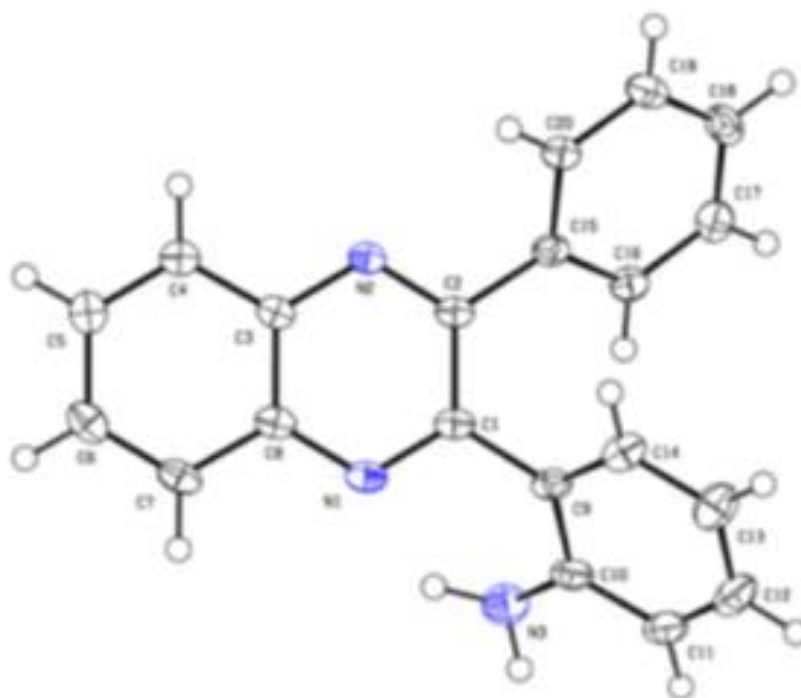


Рисунок 1 – Структура 2-(3-фенилхиноксалин-2-ил)анилина **32aa** (CCDC #2195374) по данным РСА, в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50%-ной вероятностью

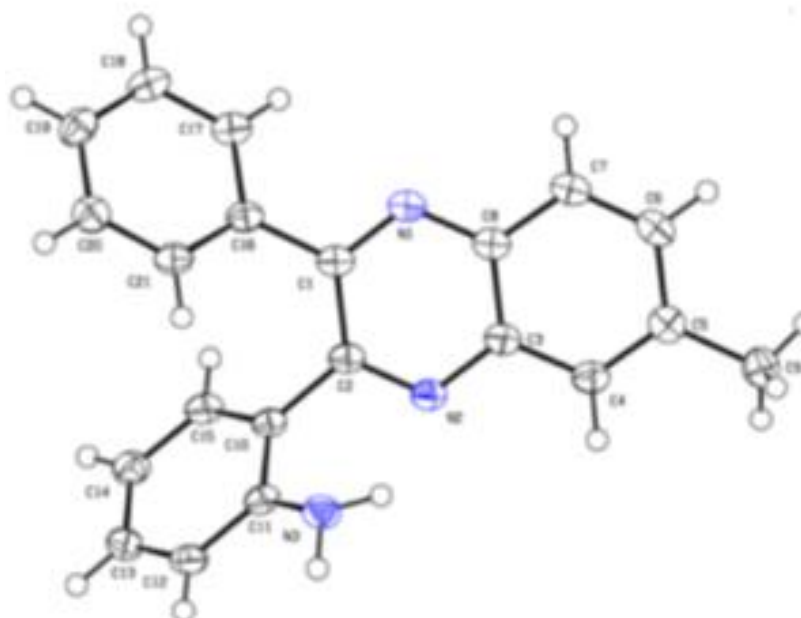


Рисунок 2 – Структура 2-(7-метил-3-фенилхиноксалин-2-ил)анилина **32'bb** (CCDC #2195382) по данным РСА, в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50%-ной вероятностью

Таким образом, в результате выполнения этой части работы найден окислительно-восстановительно-нейтральный способ генерирования 3*H*-индол-3-онов **4**, включающий образование спиросоединений **2** реакцией индола **1** с нитростиролом с последующей перегруппировкой в 2-(3-оксоиндолин-2-ил)ацетонитрилы **3** и отщеплением бензилцианида. Основываясь на этой методологии, разработаны методы синтеза 2-(хиноксалин-2-ил)анилинов **32** исходя из 2-(3-оксоиндолин-2-ил)-2-арилацетонитрилов **3** и 4'*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазолов] **2**.

2.2. Новый метод синтеза 3-аминоиндолов [11, 84-87, 106]

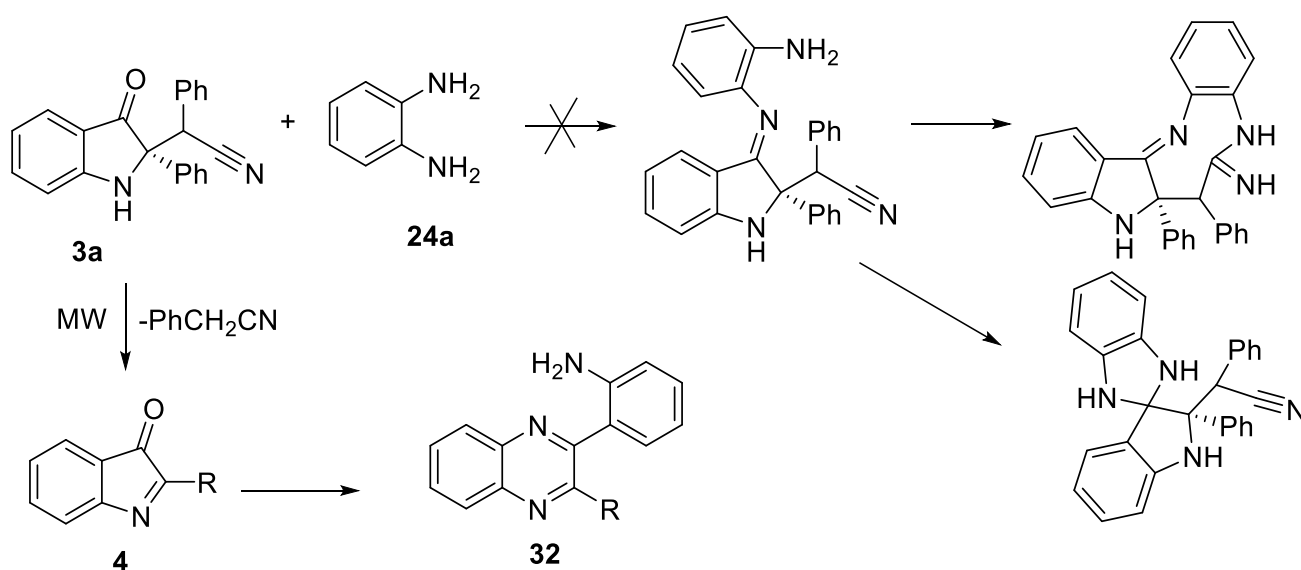
Аминоиндольный фрагмент часто встречается во многих природных и синтетических соединениях, проявляющих широкий спектр биологической активности [107 - 111]. Поэтому, для синтеза молекул, содержащих такой фрагмент, необходимо разработать удобный, общий метод получения 3-аминоиндолов в качестве синтетических предшественников или строительных блоков. Однако, обогащенные электронами незащищенные 3-аминоиндолы достаточно нестабильны. Они чувствительны к свету и воздуху и склонны к окислительной димеризации и/или другим типам реакций разложения [112 - 114], что является основной причиной, по которой такой метод до сих пор не найден. До начала наших работ большинство описанных синтезов 3-аминоиндолов обычно реализовывались, используя относительно стабильные производные с более низкой электронной плотностью [115 - 118], или которые были основаны на защите генерируемой аминогруппы *in situ* подходящими защитными группами [119 - 123]. На сегодняшний день опубликовано лишь несколько методов, в которых были выделены и охарактеризованы незащищенные 3-аминоиндолы [113, 114, 124].

С другой стороны, распространенные подходы к производным 3-аминоиндола можно условно разделить на два вида: неиндольные методы, которые строят аминоиндольный скелет с нуля с помощью реакций Фишера [125, 126] или аналогичных многокомпонентных реакций [113 - 118, 120, 127-130], и методики после-

дующей функционализации, основанные на соответствующих 3-замещенных индолах. Что касается последнего, то основными стратегиями введения аминогруппы в положение С-3 индольного кольца остаются реакции нитрования [108, 119, 121, 123, 131, 132] или азосочетания [124] с последующим восстановлением до свободного амина. В литературе имеются примеры синтезов исходя из соответствующих индол-3-карбоновых кислот, которые включают перегруппировку Курциуса [122, 133], палладий-катализируемое аминирование галогенидов индола [134], а также ряд недавно описанных методов прямого С-Н аминирования [135 – 140].

Однако эти превращения, в основном, представляют собой многостадийные процессы, требующие последующих стадий защиты и снятия защиты или взаимопревращения функциональных групп, и часто имеют ограниченную область применения и эффективность. В свою очередь, в этой части диссертационной работы мы хотели бы представить новый двухстадийный метод получения незащищенных 2-арил-3-аминоиндолов **33** непосредственно из соответствующих 2-арилиндолов **1** и нитrostирола через промежуточные спироциклические изоксазолы **2** или индолиноны **4**. Этот подход обеспечивает простой синтетический путь к труднодоступным 3-аминоиндолам **33**.

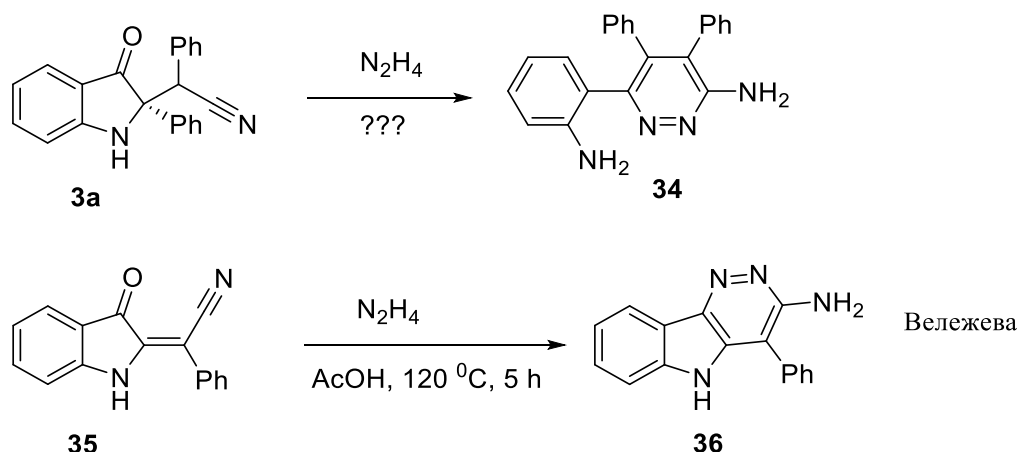
Схема 61



В предыдущей части работы мы осуществили реакции 4'-*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазолов] **2** и 2-(3-оксоиндолин-2-ил)-2-арилацетонитрилов **3**. Эти превращения сопровождается отщеплением молекулы бензилцианида, а не образованием дополнительного цикла. Вероятно, это происходит в следствие трудности замыкания восьмичленного цикла и обратимости замыкания пятичленного (Схема 61).

Поэтому мы предположили, что, используя гидразингидрат вместо *o*-фенилендиамина, можно избежать реализации подобного превращения. В этом случае, начиная, например, с индолинона **3a**, можно было бы ожидать образования аминопиридазина **34** в качестве продукта реакции по аналогии с результатами ранее опубликованной работы Вележевой (Схема 62). Авторы этой работы использовали структурно подобный субстрат **35** для получения пиридазиноиндола **36** путем циклоконденсации с гидразингидратом в кипящей уксусной кислоте.

Схема 62



Для проверки этой идеи 2-(3-оксо-2-фенилиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрил **3a** был пущен в реакцию с кипящим гидразингидратом, однако был получен исходный материал в неизменном виде. Пытаясь ускорить реакцию, мы применили микроволновое нагревание при 200 °C в течение 15 минут, и на этот раз превращение **3a** действительно произошло, в результате чего, к нашему удивлению, единственным выделяемым продуктом с выходом 90% был 3-амино-2-фенилиндол

33a (Схема 63). В свою очередь, *N*-метилированный индолинон **37** в тех же условиях дал соответствующий 1-метил-2-фенил-3-аминоиндол **38**, хотя и с довольно скромным выходом в 41%.

Схема 63

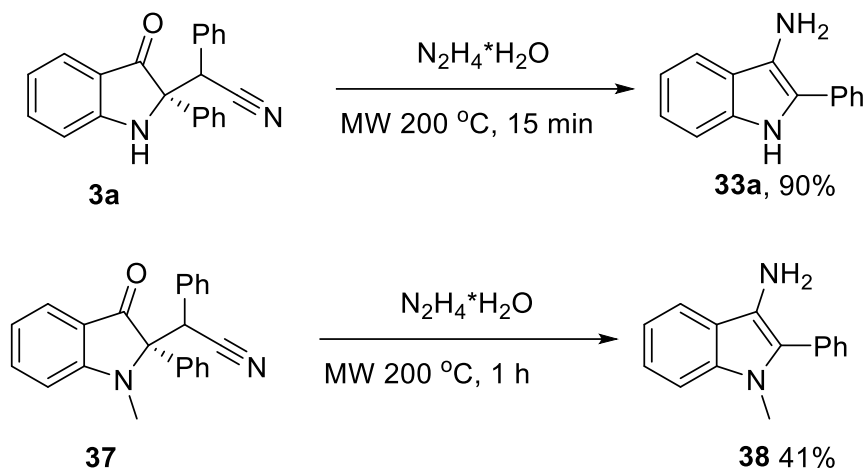
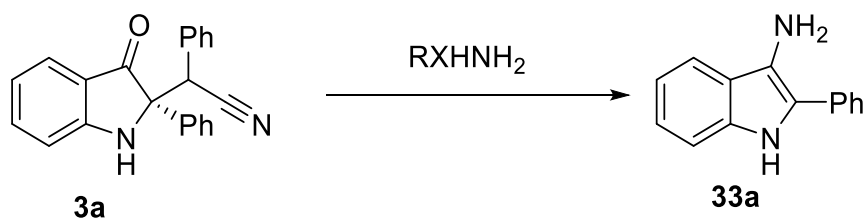


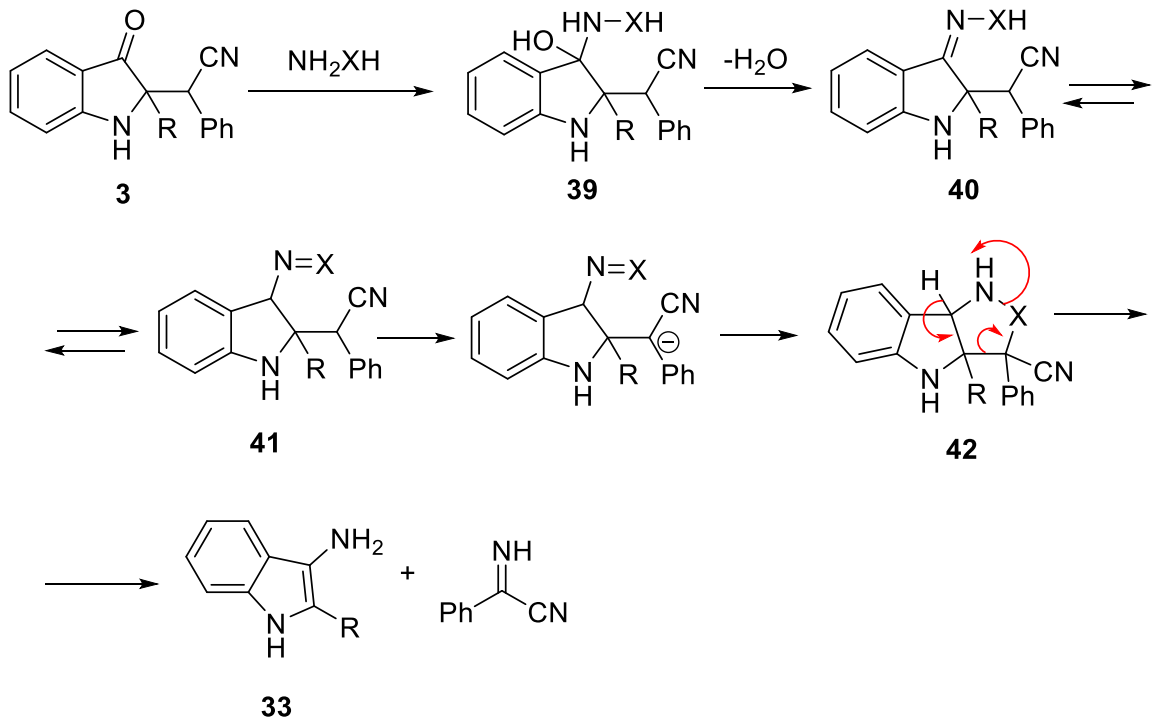
Таблица 1. – Реакция **3a** с аминобинуклеофилами.



№	Бинуклеофил, RXH_2NH_2	условия	Выход 33a , %
1	Этилендиамин	BuOH, MW 200 °C, 0.5 ч	37
2	1,2-диаминопропан	BuOH, MW 200 °C, 0.5 ч	41
3	Формаидин ацетат	BuOH, MW 185 °C, 1 ч	разложение
4	Тиосемикарбазид	Ксилол, MW 180 °C, 0.5 ч	15
5	2-гидрозинилпиридин	Ксилол, MW 160 °C, 0.5 ч	20
6	Фенилгидразин	Ксилол, MW 200 °C, 0.5 ч	35
7	Тозилгидразин	Ксилол, MW 200 °C, 0.5 ч	39
8	Бензоилгидразин	Ксилол, MW 200 °C, 0.5 ч	26
9	Гидразин гидрат	MW 200 °C, 15 мин	90
10	Гидроксиламин	Ксилол, MW 200 °C, 0.5 ч	0

По-видимому, вопреки нашей первоначальной гипотезе, использование гидразингидрата (запись 9) с **3a** не приводит к образованию целевого аминопиридазина **34**. Аналогично ведут себя другие гидразины (записи 3–8), а также азотсодержащие бинуклеофилы (записи 1, 2, 4–9) каждый раз приводят к образованию 3-аминоиндола **33a** (таблица 1).

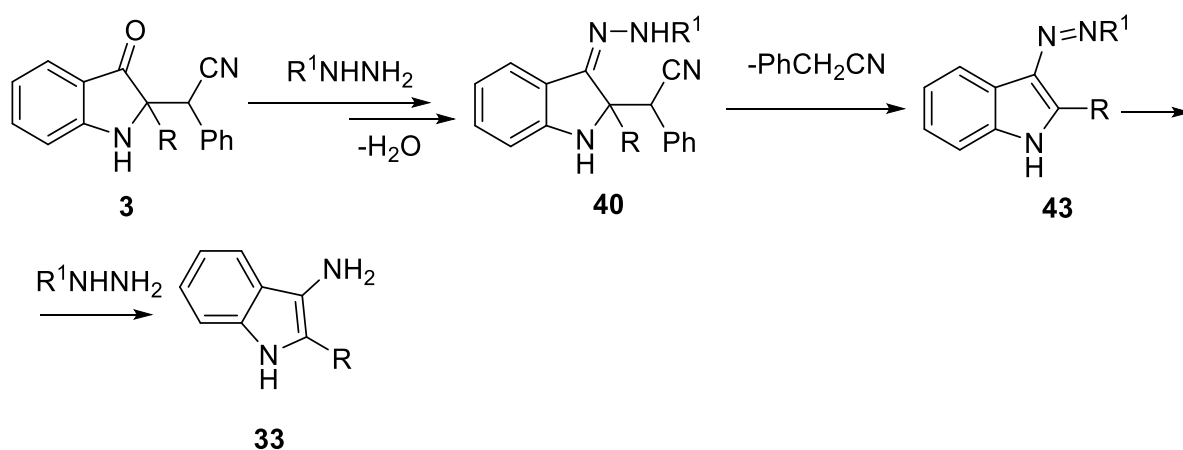
Схема 64



Для того чтобы предложить правдоподобный механизм, необходимо было учесть все вышеперечисленные наблюдения, а именно образование 3-аминоиндола **33a** как с производными $\text{R}_3\text{CH}_2\text{NH}_2$ (записи 1, 2), так и с производными гидразина (записи 3–9), при отсутствии каких-либо ожидаемых продуктов в случае гидроксид-амина (запись 10). Мы предполагаем (Схема 64), что для соединений, содержащих XH группу, связанную с аминогруппой (например, этилена или 1,2-пропилендиаминов, гидразинов и т.д.), конденсация с исходным индолиноном **3** приводит к соответствующему имину **40** через стадию образования **39**. Далее, в результате прототропии образуется соединение **41**, которое конденсируется с фрагментом бензилцианида, образуя циклический продукт **42**, который раскрывается с образова-

нием целевого аминокиндола **33** и продукта конденсации бензилцианида и фрагмента молекулы исходного реагента. В пользу этого механизма, ключевой особенностью которого является присутствие протонов $-XH$, говорит описанное в предыдущей главе превращение, в котором реакция (3-оксоиндолин-2-ил)ацетонитрилов **3** с 1,2-фенилендиаминами заканчивается образованием хиноксалинов **32** (Схема **58**). Если бы что-то подобное произошло в случае 1,2-диаминов (записи 1, 2), то ожидалось бы образование соответствующих дигидрохиноксолинов, но этого не произошло. Это говорит, что превращения, приведенные на схеме **64**, протекают легче, чем отщепление бензилцианида от соединений **3**.

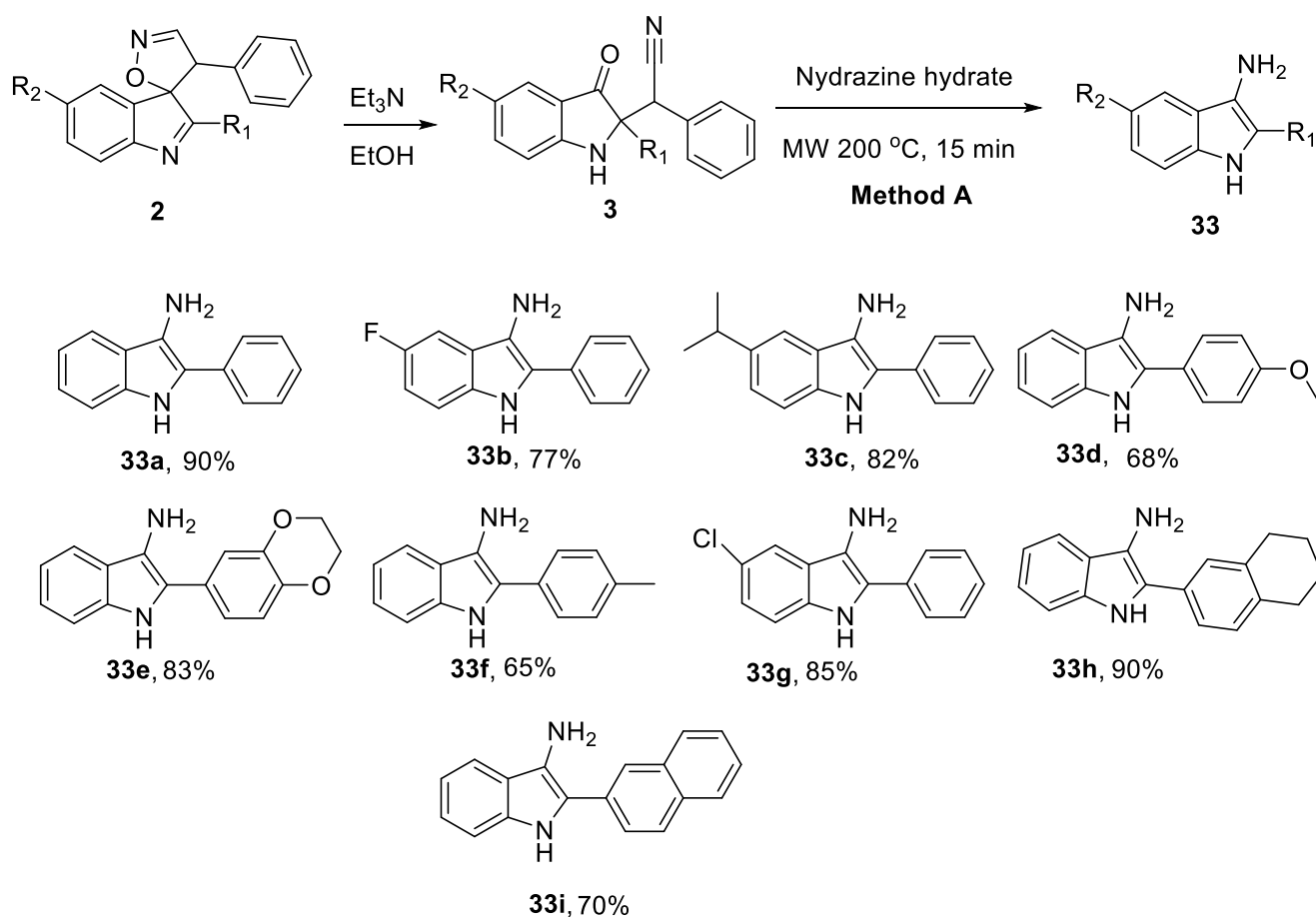
Между тем, в случае производных гидразина (записи 3–9), предположительно, реакция протекает по несколько иному пути (схема **65**). Прежде всего, как и в случае с имином **40** (схема **64**), должно происходить образование гидразона. Последующее выделение молекулы фенилацетонитрила привело бы к образованию азогетероарена **43**. Как было показано ранее, связь $-N=N-$ подвергается восстановительному расщеплению до соответствующих анилинов под действием (среди прочих восстановителей) гидразингидрата в присутствии, например, никеля Ренея [142], порошка алюминия [143] или даже без какого-либо катализатора путем простого нагревания в этаноле [144]. Мы предполагаем, что нечто подобное происходит и в нашем случае, в результате чего в конечном итоге образуется целевой 3-аминокиндол **33**.

Схема **65**

Наконец, в реакции с гидроксиламином (запись 10) значимых продуктов выделено не было. Однако *N*-метилпроизводное **37** в тех же условиях неожиданно дало 1-метил-2-фенилиндол, хотя и с низким выходом 15%.

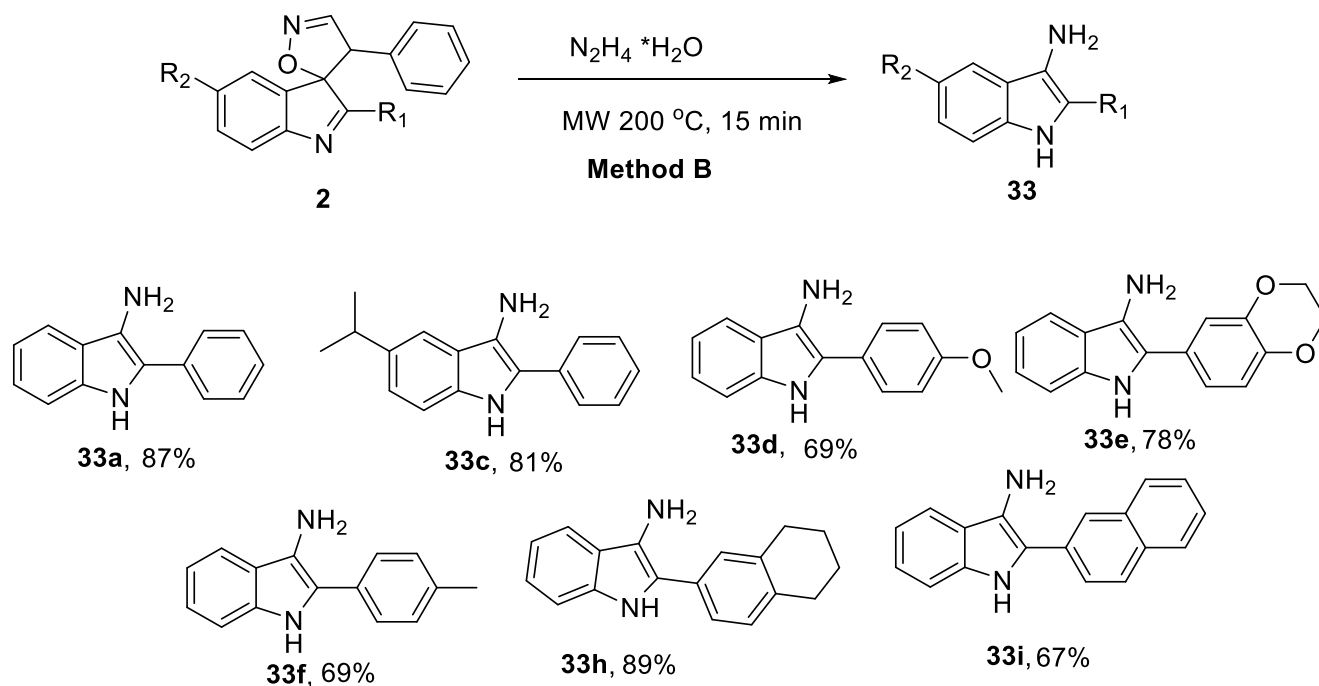
Далее мы оценили возможности и ограничения описанной методики. Для этого в реакцию с гидразингидратом в выбранных условиях (Метод А) был введен ряд индолинонов **3**, содержащих различные арильные заместители R^1 . Как видно на Схеме 66, все эти субстраты реагировали нормально, образуя соответствующие продукты **33a–33g** с хорошим и высоким выходом. Присутствие алкильных или фторсодержащих заместителей в положении С-5 в индолиновом ядре не влияло на эффективность реакции, и целевые 5-замещенные 3-аминоиндолы **33b**, **33c** и **33d** также были получены с высоким выходом (Схема 66).

Схема 66



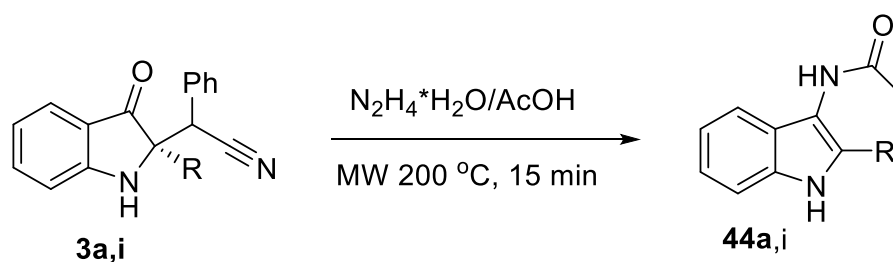
Примечательно, что прямая конверсия спиранов **2** в аминокиндолы **33** (метод В) также оказалось возможно, давая выходы, сопоставимые с выходами, полученными методом А (Схема 67).

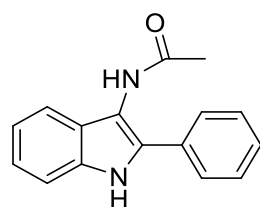
Схема 67



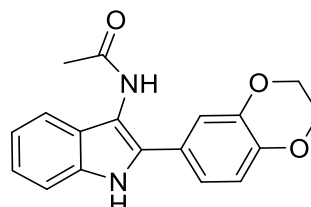
Наконец, мы проверили возможность последующей защиты вновь образованной аминогруппы, проведя реакцию в смеси гидразингидрата и уксусной кислоты. Как и ожидалось, были получены соответствующие *N*-ацильные производные **44a,i**, хотя и с несколько более низким выходом (Схема 68).

Схема 68





44a, 44%



44i, 40%

В заключение мы хотели бы поделиться некоторыми нашими мыслями и наблюдениями относительно стабильности описанных здесь незащищенных 3-аминоиндолов при хранении. По-видимому, существует общее мнение о чувствительности этих веществ к воздуху и свету как в растворе, так и в твердом состоянии, и, как следствие, о невозможности их очистки методом колоночной хроматографии. В то же время, мы смогли довольно комфортно работать с большинством из них, включая очистку колоночной хроматографией на силикагеле. Свежеприготовленные образцы, обычно светло-серые или бежевые, действительно со временем становились темно-синими, но даже тогда их спектры протонного ЯМР не показывали признаков значительного разложения, возможно, что общепринятое мнение о склонности 3-аминоиндолов к окислительному разложению несколько преувеличено.

Таким образом, в результате выполнения этой части работы был разработан удобный метод синтеза 3-аминоиндолов в двух модификациях.

2.3. Синтез конденсированных производных индола посредством (3 + 2)-циклоприсоединения 3*H*-индол-3-онов, генерируемых *in situ*, к нитрилиминам, нитрилоксидам и азометиновым илидам [12, 145, 146]

Азотсодержащие полиядерные гетероциклические соединения относятся к числу наиболее важных структурных фрагментов огромного количества природных соединений, лекарственных средств и материалов [147 - 150]. В частности, соединения, содержащие индольный фрагмент, высоко ценятся за их разнообразное применение в различных отраслях промышленности [151 - 153]. В последние годы

реакции (3+2)-циклоприсоединения стали общепризнанным методом синтеза пятичленных гетероциклов, широко используемым благодаря высокой эффективности и универсальности [154 - 156]. Большая гибкость этого подхода открыла доступ к значительному числу гетероциклов, получение которых ранее было затруднительно. Например, использование азидов [157], азометинилидов [158], нитрилоксидов [159] и нитрилиминов [160] в качестве трехатомных компонентов (ТАК) применялось в синтезах *N*-содержащих пятичленных гетероциклов с высокой эффективностью. Типичным диполярофилом в этих реакциях является двойная или тройная связь углерод-углерод из-за легкой доступности и высокой активности этих соединений. Напротив, случаи использования ненасыщенной связи углерод-гетероатом в качестве диполярофила встречаются гораздо реже по разным причинам. Самым известным примером является азид-нитрильное циклоприсоединение, которое ведет к эффективному синтезу тетразолов [161]. Исследования по использованию связей C=S [162 - 164], C=O [165 - 167] и C=N [168] в качестве диполярофилов нашли лишь ограниченное применение.

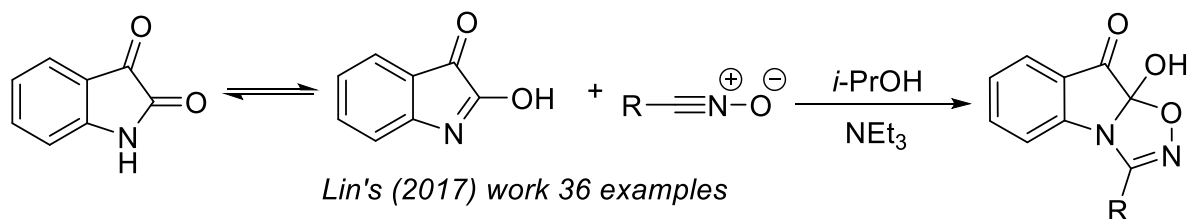
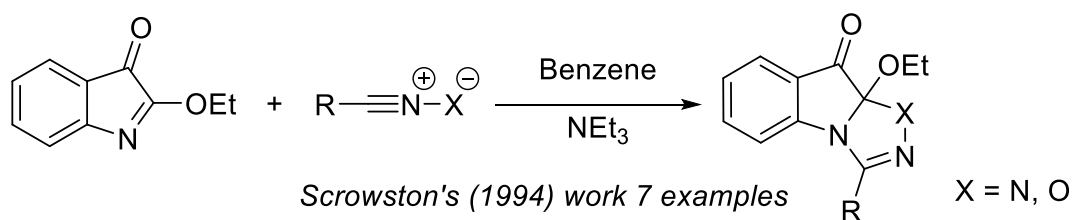
Как отмечалось в первом разделе диссертационной работы нам удалось разработать способ генерирования *3H*-индол-3-онов **4**, основанный на синтетической последовательности, которая включает превращение индолов в *4'H*-спиро[индол-3,5'-изоксазолы] **2** их реакцией с нитростиролом с последующей перегруппировкой в 2-(3-оксоиндолин-2-ил)ацетонитрилы **3** и отщеплением молекулы бензилцианида. Данная часть работы посвящена изучению применимости реакций (3+2)-циклоприсоединения с участием 2-арил-*3H*-индол-3-онов **4** и различных 1,3-диполей. До настоящего времени сообщалось лишь о нескольких примерах (3+2)-циклоприсоединения к *3H*-индол-3-онам **4**.

Например, группа Скроутона сообщила [169] о (3+2)-циклоприсоединении 2-этокси-*3H*-индол-3-она с генерируемыми *in situ* нитрилоксидами и нитрилиминами. В 2017 году группа Лина представила [170] безметалльную грамм-масштабируемую стратегию превращения индолин-2,3-дионов в 1,2,4-оксадиазоло[4,5-*a*]-индолы посредством (3+2)-циклоприсоединения α -кето-лактама с нитрилоксидами. Однако, существующие исследования основаны на индолонах с алкокси- и

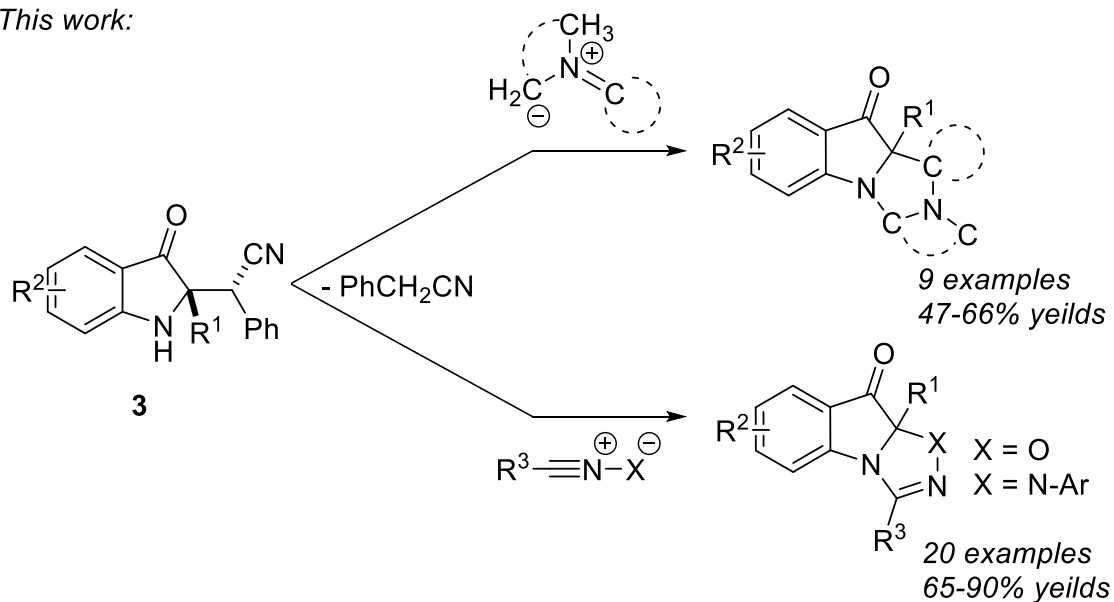
гидроксигруппами, присоединенными в положении С2. В то же время отсутствуют задокументированные примеры подобных реакций с другими заместителями, что указывает на необходимость дальнейшего их изучения. Имея простой метод синтеза и наш опыт, мы предположили, что 2-арил-3*H*-индол-3-оны **4** могут служить хорошими диполярфилами в реакциях (3+2)-циклоприсоединения (Схема 69).

Схема 69

Previous work:



This work:



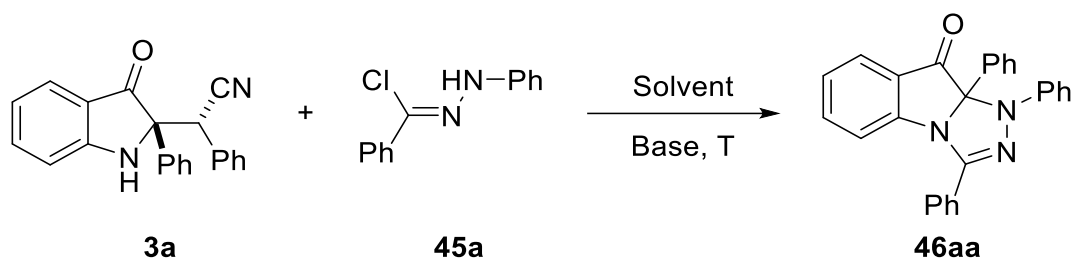
2.3.1. Реакции 2-(3-оксоиндолин-2-ил)-2-арилацетонитрилов с нитрилиминами

Наше исследование началось с реакции между легкодоступным *N*-фенилбензогидразоноилхлоридом **45a** и 2-(2-фенил-3-оксоиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрилом **3a** в качестве модельных субстратов для проверки потенциала разработанной реакции (3+2)-циклоприсоединения. Исходная идея заключалась в том, что генерация нитрилимина из соответствующего *N*-фенилбензогидразоноилхлорида осуществляется в основных условиях, что хорошо подходит для нашего метода генерации *in situ* 3*H*-индол-3-онов **4**.

Реакцию проводили в ДМФА (DMF) с использованием триэтиламина (Т, 2 экв.) в качестве основания при комнатной температуре в течение 10 часов, что дало желаемый продукт **46aa** с очень незначительным выходом (Таблица 2, запись 1). Попытки увеличить количество основания дали незначительный положительный эффект (Таблица 2, записи 2-3). Использование других третичных аминов (Таблица 2, записи 4-5) и неорганических оснований (Таблица 2, записи 6-7) оказалось неэффективным, однако использование гидрида натрия (Таблица 2, запись 8) дало небольшой положительный результат. Также были предприняты попытки заменить растворитель на ацетонитрил и этанол, но они оказались безуспешными (Таблица 2, записи 9-10).

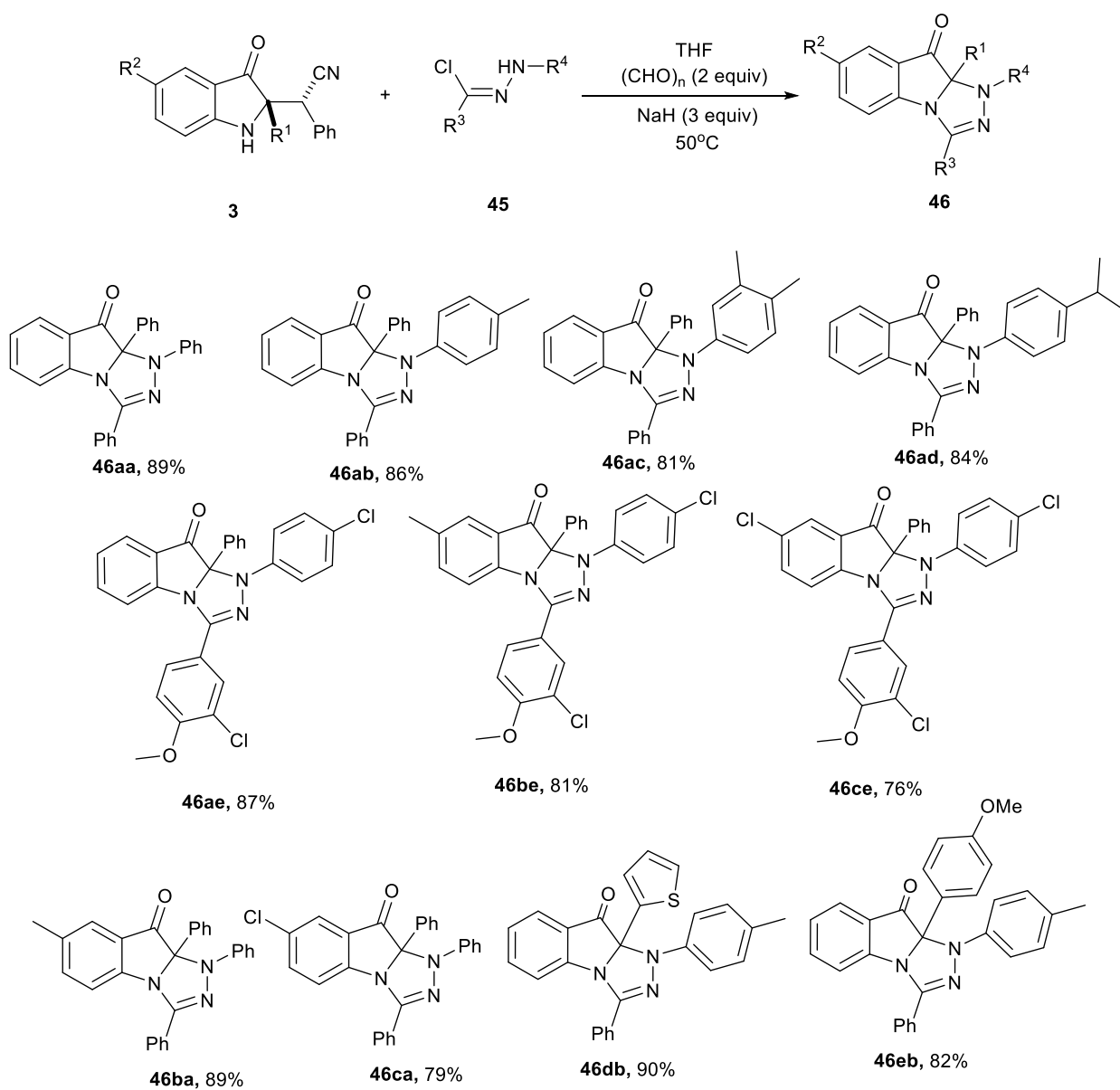
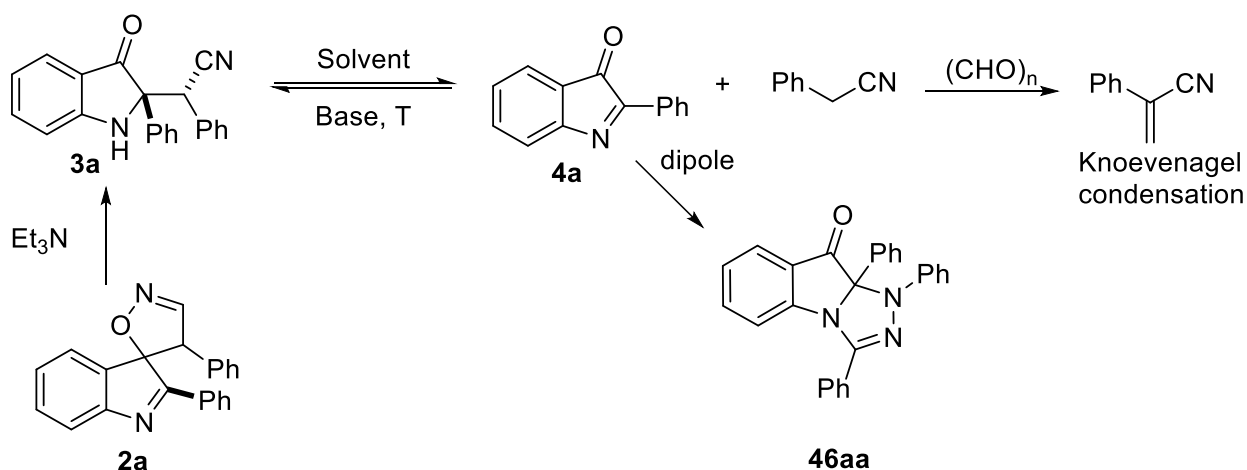
Небольшое улучшение было обнаружено при проведении реакции в ТГФ (THF), что стало нашей отправной точкой для дальнейшей оптимизации (Таблица 2, запись 11). Учитывая, что 2-фенил-3*H*-индол-3-он **4a** генерируется путем отщепления бензилцианида от исходного **3a**, мы предположили, что, связывая это метиленактивное соединение с карбонильным фрагментом, можно увеличить концентрацию 2-арил-3*H*-индол-3-онов **4**, что благоприятно скажется на выходе целевого продукта. С этой целью мы решили использовать параформальдегид в качестве карбонильной «ловушки» (Схема 70), что привело к образованию целевого продукта с выходом 64% (Таблица 2, запись 12).

Таблица 2. – Исследования по оптимизации реакции (3+2)-циклоприсоединения между **45a** и **3a**



№	Растворитель	Основание (экв.)	°C	Добавка, ммоль	Время, ч	Выход, %
1	DMF	NEt ₃ (2.0)	RT	-	10	23
2	DMF	NEt ₃ (2.5)	RT	-	10	30
3	DMF	NEt ₃ (3.0)	RT	-	10	41
4	DMF	DBU (3.0)	RT	-	10	28
5	DMF	DABCO (3.0)	RT	-	10	39
6	DMF	K ₂ CO ₃ (3.0)	RT	-	10	40
7	DMF	NaOH (3.0)	RT	-	10	-
8	DMF	NaH (3.0)	RT	-	10	45
9	MeCN	NaH (3.0)	RT	-	10	37
10	EtOH	NaH (3.0)	RT	-	10	29
11	THF	NaH (3.0)	RT	-	10	53
12	THF	NaH (3.0)	RT	(CHO) _n , 2	10	64
13	THF	NaH (3.0)	40	(CHO) _n , 2	4	77
14	THF	NaH (3.0)	50	(CHO)_n, 2	2	89

Наконец, небольшое нагревание реакционной смеси до 50 °C (Таблица 2, записи 13-14) привело к значительному улучшению выхода до 89% и сокращению времени реакции до 2 часов. Вероятно, при этой температуре происходит более полная деполимеризация параформальдегида, и связывание бензилцианида протекает более эффективно.



Используя оптимизированные условия реакции, была получена серия 1*H*-[1,2,4]триазоло[4,3-*a*]индол-9(9*aH*)-онов **46**. Всего было синтезировано одиннадцать соединений с выходом в диапазоне 76-90% (Схема 71).

Структура полученных соединений была подтверждена комплексом методов физико-химического анализа, включая метод рентгеноструктурного анализа. Данные РСА для одного из представителей 1*H*-[1,2,4]триазоло[4,3-*a*]индол-9(9*aH*)-онов **46**, приведены на рисунке 3.

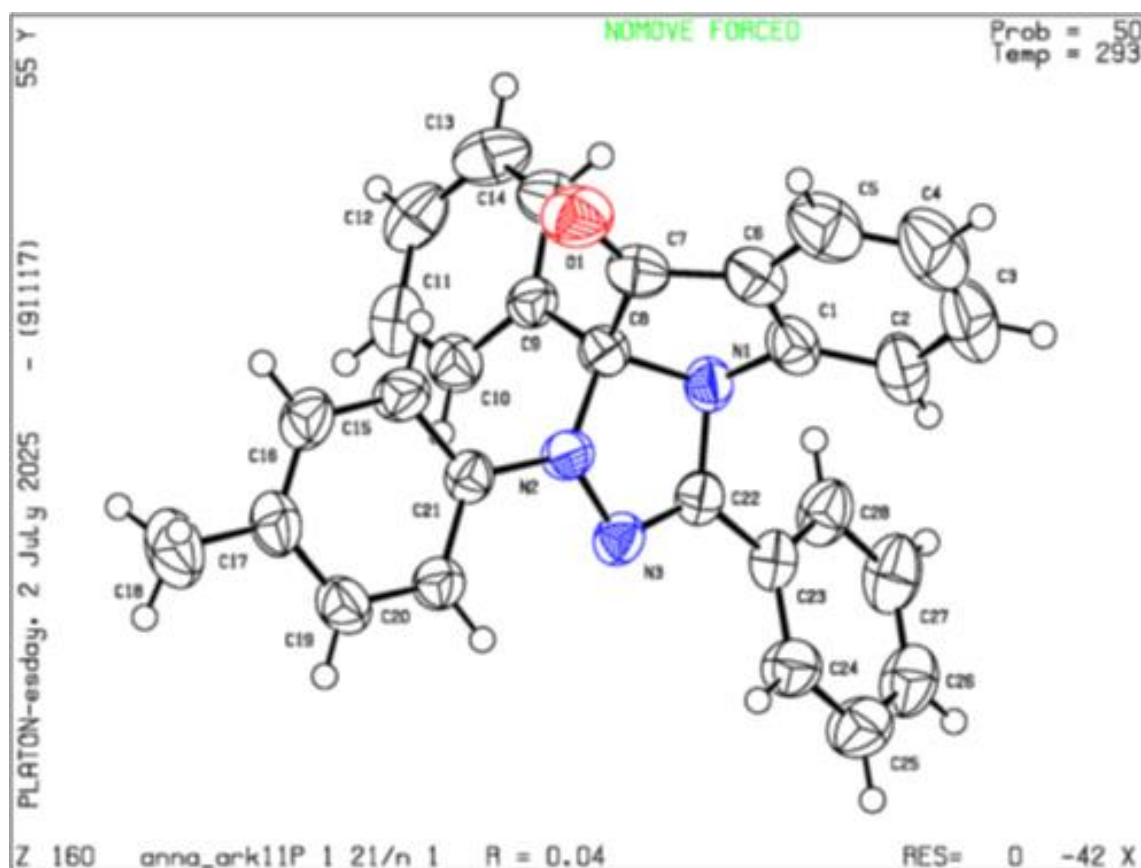
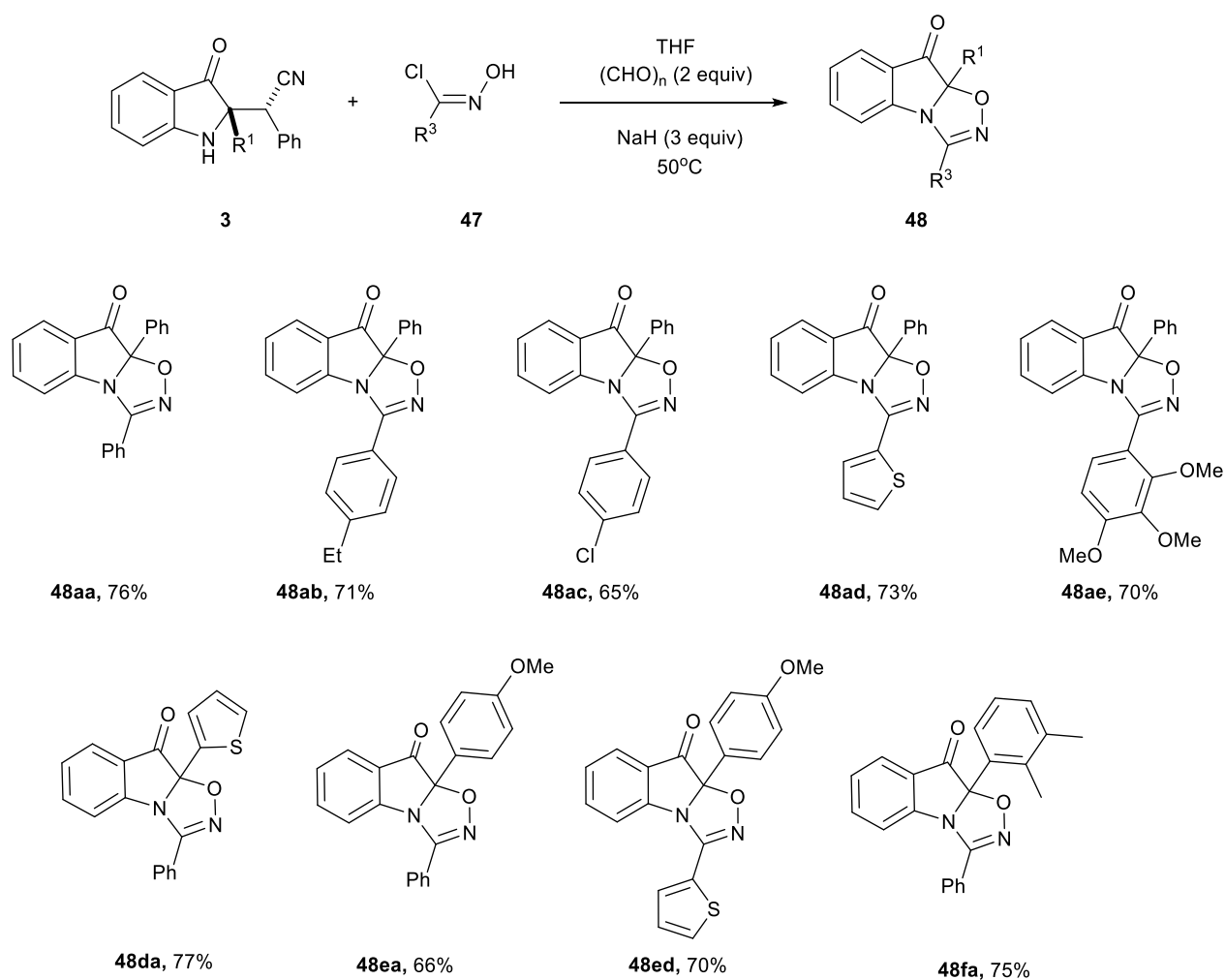


Рисунок 3 – Структура соединения **46ab** (CCDC #2470466) по данным РСА, в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50%-ной вероятностью.

2.3.2. Реакции 2-(3-оксоиндолин-2-ил)-2-арилацетонитрилов с нитрилоксидами

В следующей части наших исследований мы решили изучить реакцию с *in situ* генерируемыми нитрилоксидами, полученным из *N*-гидроксибензимидаилхлоридов в основных условиях (Схема 72). Имея на руках оптимальные условия реакции из предыдущей части, мы протестировали реакцию между исходным **3а** и *N*-гидроксибензимидаилхлоридом **47а**. Продукт (3+2)-циклоприсоединения образовался с хорошим выходом (76%), хотя и несколько меньшим, чем при взаимодействии с нитрилиминовым диполем. В результате было синтезировано девять таких 3,9а-диарил-[1,2,4]оксадиазоло[4,5-а]индол-9(9аН)-онов **48** с хорошими выходами (65-77%) и заместителями в обоих фрагментах.

Схема 72



Структура полученных веществ подтверждена рентгеноструктурным анализом.

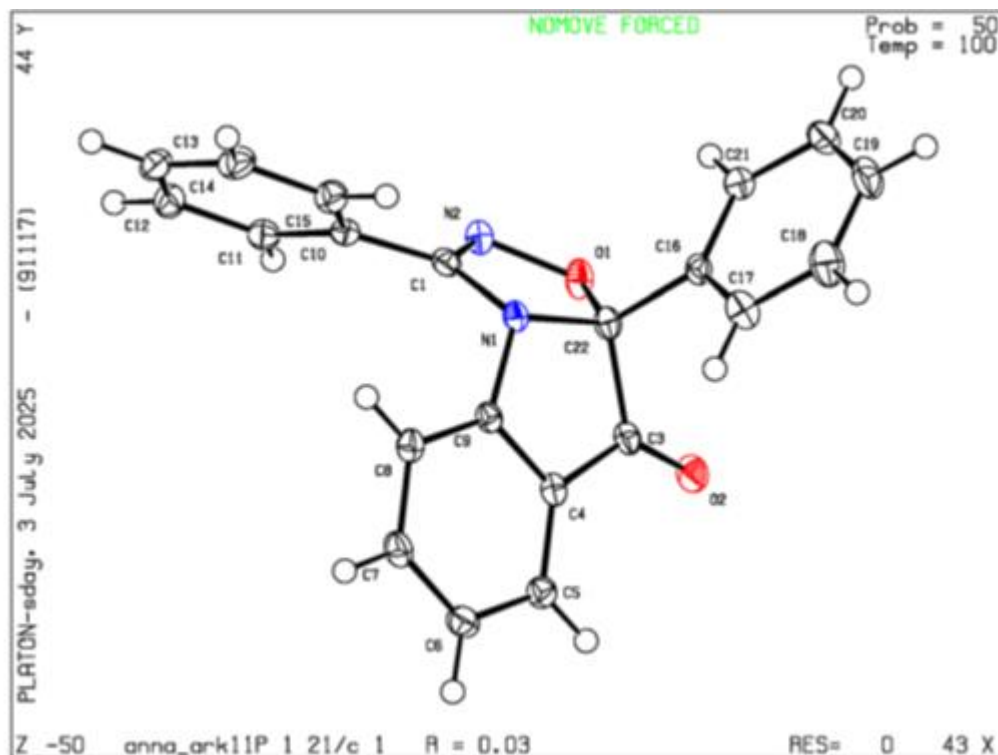


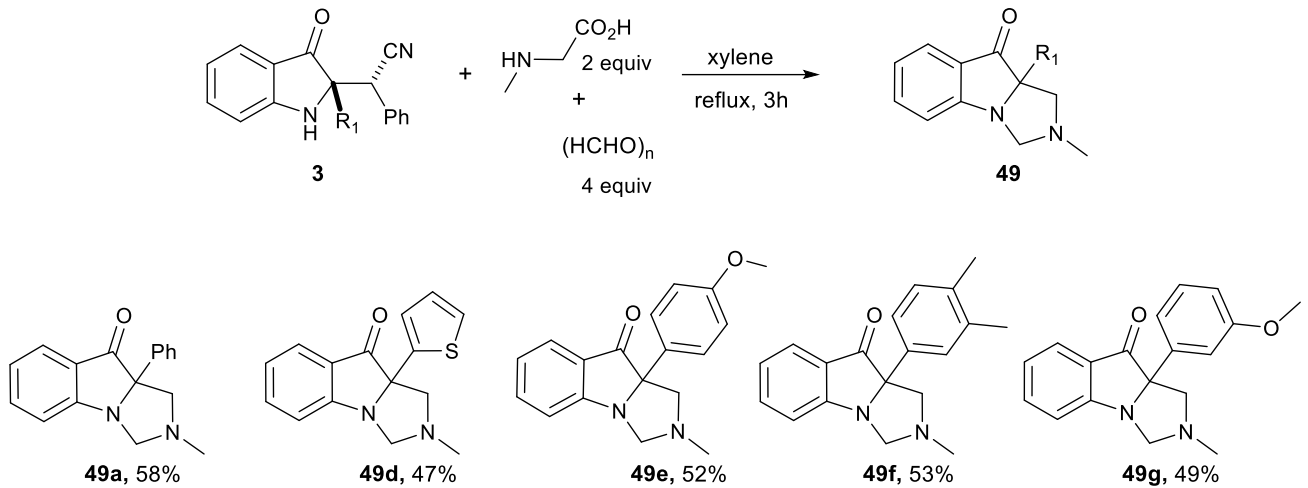
Рисунок 4 – Структура соединения **48aa** (CCDC # 2470465) по данным PCA, в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50%-ной вероятностью.

2.3.3. Реакции 2-(3-оксоиндолин-2-ил)-2-арилацетонитрилов с азометинидами

Изучая реакции с 1,3-диполями, мы не могли пройти мимо азометинилидов в качестве дипольных частиц. Учитывая, что основным методом синтеза этих соединений является взаимодействие *N*-моноалкилированных α -аминокислот с альдегидами, мы определили, что этот тип реакции будет хорош для нашего исследования. Чтобы проверить эту идею, 2-(2-фенил-3-оксоиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрил **3a**, саркозин (4 экв.) и параформальдегид (4 экв.) кипятили в ксилоле (140 °C). При высокой температуре происходит элиминирование бензилцианида без оснований, и азометинилид генерируется эффективно. После 3 часов нагревания целевой 2-метил-9а-фенил-2,3-дигидро-1*H*-имидазо[1,5-*a*]индол-9(9а*H*)-он **49a** был получен с

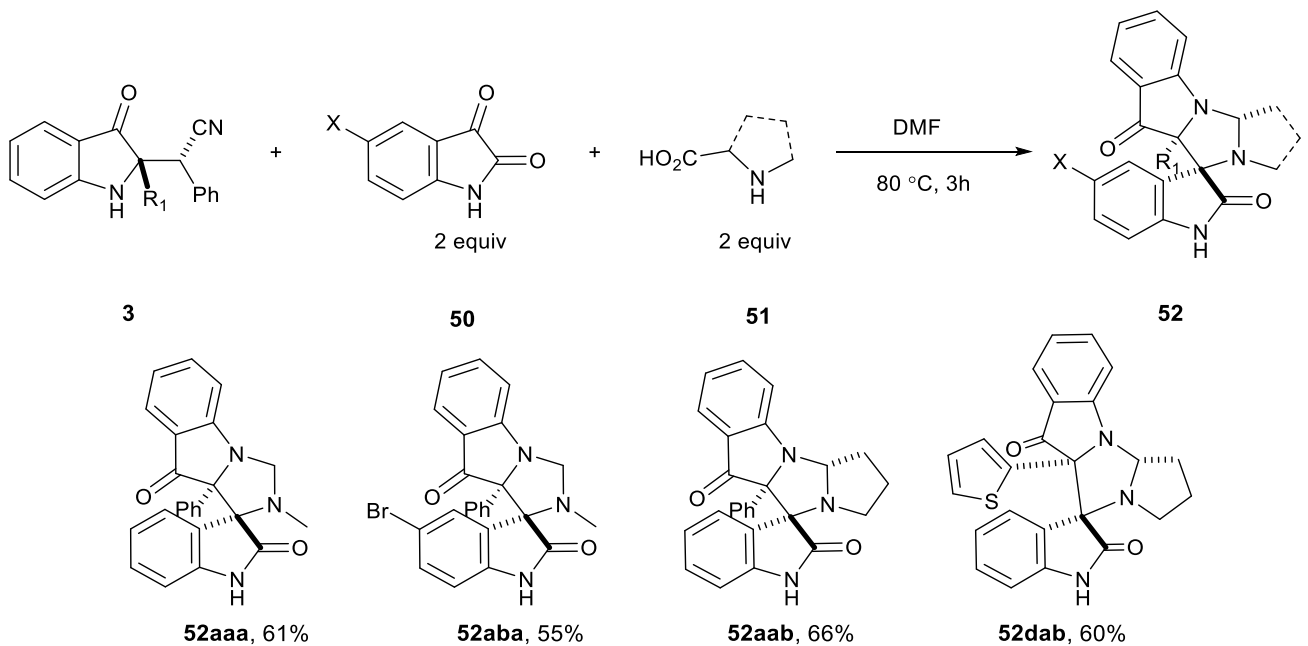
выходом 58%. Всего мы синтезировали пять таких соединений, содержащих алкильные (**49f**), алкокси (**49e**, **49g**) и гетероарильные (**49d**) заместители (Схема 73).

Схема 73



Мы также заинтересовались использованием изатина в качестве карбонильного компонента для синтеза азометинида. Образование спироциклических структур посредством этой реакции очевидна, и эти соединения могут проявлять значительную биологическую активность.

Схема 74



Чтобы проверить эту идею, мы провели реакцию с **3a**, изатином (2 экв.) и пролином (2 экв.) в ДМФА (растворитель был изменен для увеличения растворимости изатина) при 80 °С. В этих условиях мы получили целевой продукт **52aab**, но спектральные данные этого продукта были неоднозначны. Данные ЯМР при стандартных условиях (293 К) показали отсутствие двух протонов и нескольких атомов углерода в спектрах, однако данные HRMS (масс-спектрометрии высокого разрешения) согласовывались с предполагаемой структурой. Чтобы однозначно подтвердить структуру этого соединения, мы вырастили монокристалл и провели его рентгеноструктурный анализ (**Рисунок 5**). Кристаллическая структура совпала с ожидаемой, но направление (3+2)-циклоприсоединения было иным (**Схема 74**).

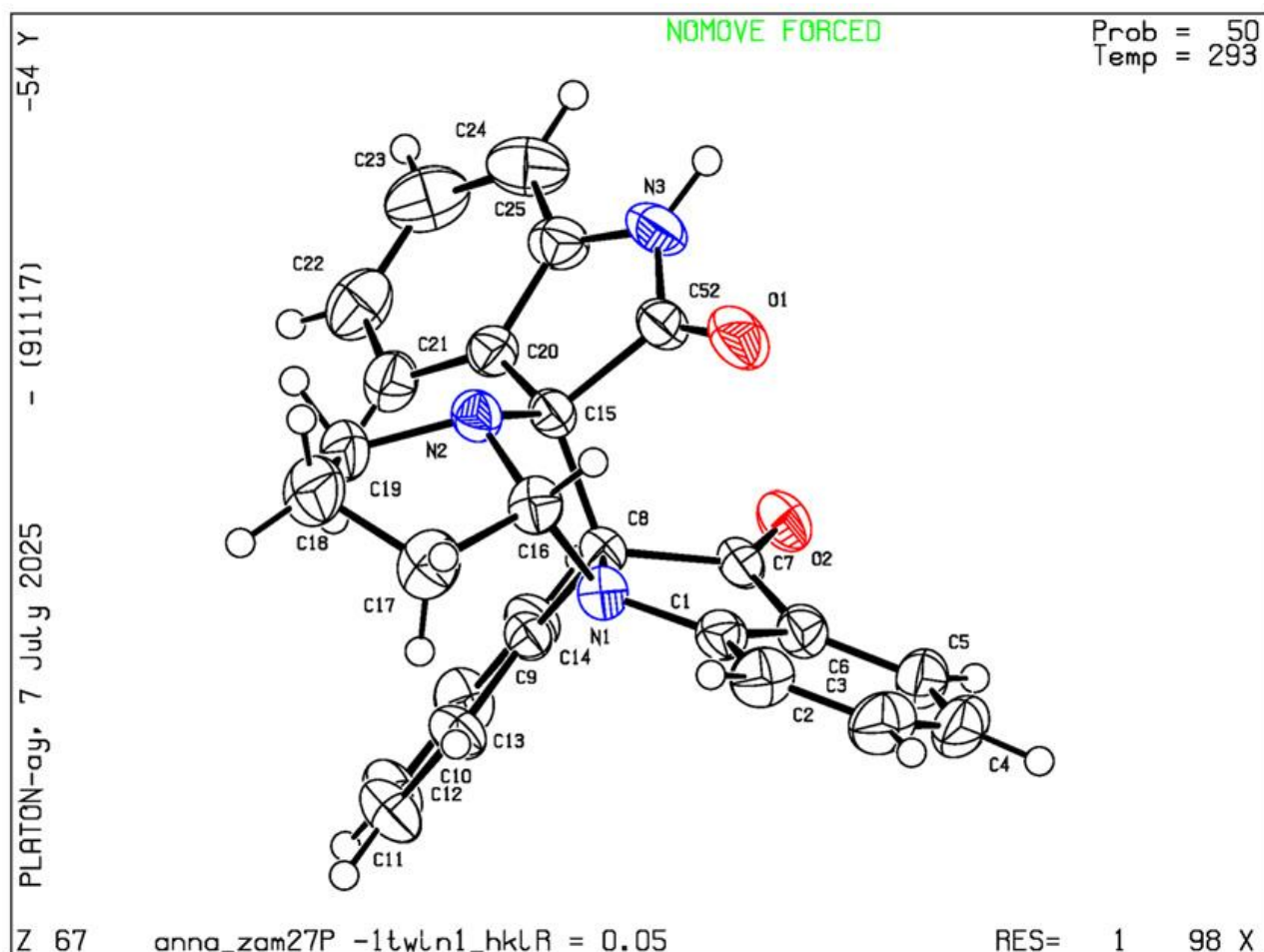


Рисунок 5 – Структуры соединения **52aab** (CCDC №2470464) по данным РСА, в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50%-ной вероятностью

По-видимому, несоответствия в спектрах ^1H ЯМР, вероятно, связаны с трудностью конформационных переходов стерически затрудненной полициклической спиро-структуры **52aab**, в результате чего происходит уширение сигналов в области 7.55-7.7 м.д. (Рисунок 6). Чтобы проверить эту гипотезу, мы решили провести эксперименты ^1H ЯМР при повышенных температурах, полагая, что при более высоких температурах один из конформеров будет преобладать, и сигналы ^1H ЯМР не будут уширены. При повышении температуры с 296 К до 348 К наличие сигналов в области 7.6 м.д. становится более очевидным, хотя сигналы остаются уширенными. Интересно, что, когда исходный индолон **3d** содержит 2-тиофенильный заместитель в положении С2, такое уширение не наблюдается и все сигналы соответствующего продукта **52dab** отчетливо видны в спектре ЯМР.

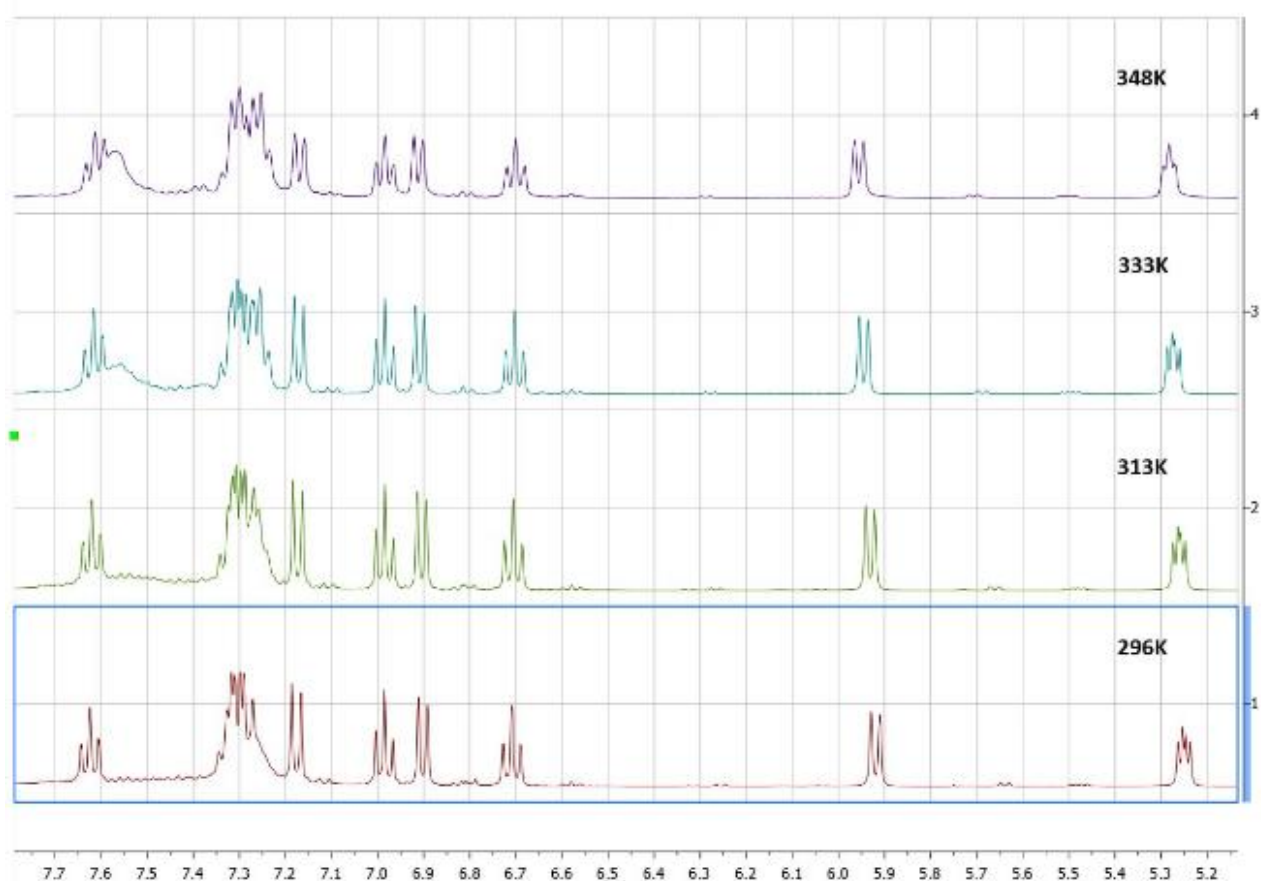
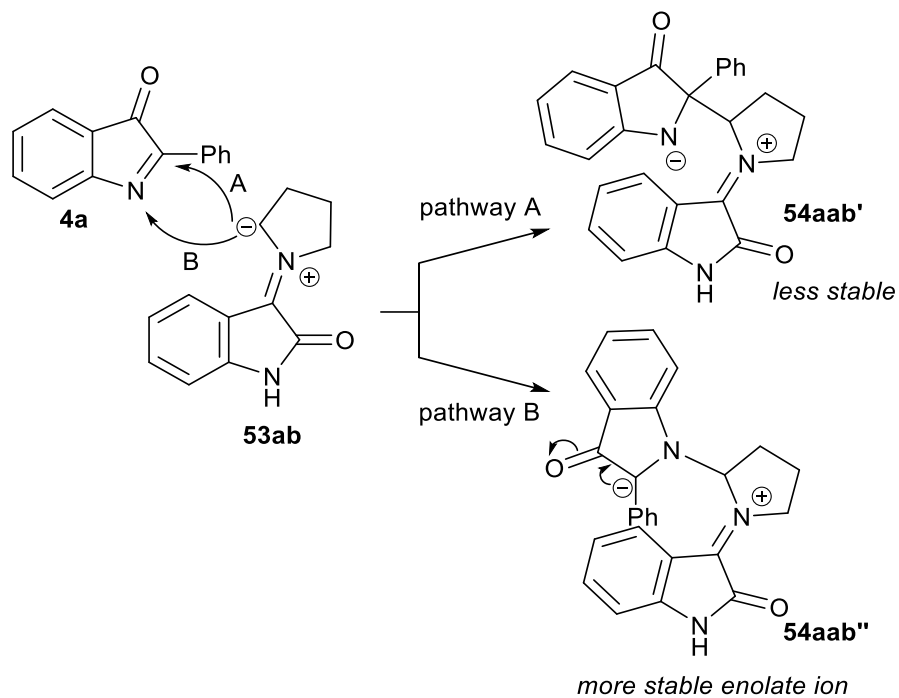


Рисунок 6 – Эксперименты ЯМР ^1H образца **52aab** при различных температурах.

Объяснить такую селективность можно следующим образом. Отрицательно заряженный атом углерода азометинилида атаковал атом азота N1 промежуточного соединения **4a** вместо более электрофильного атома C2, как это было в случае нитрилимина и нитрилоксида. Вероятно, это связано с бóльшим размером частицы азометинилида по сравнению с нитрилиминами и оксидами или с термодинамическим контролем реакции при более высокой температуре (образование более стабильного енолят-иона **54aab''**) (Схема 75).

Схема 75



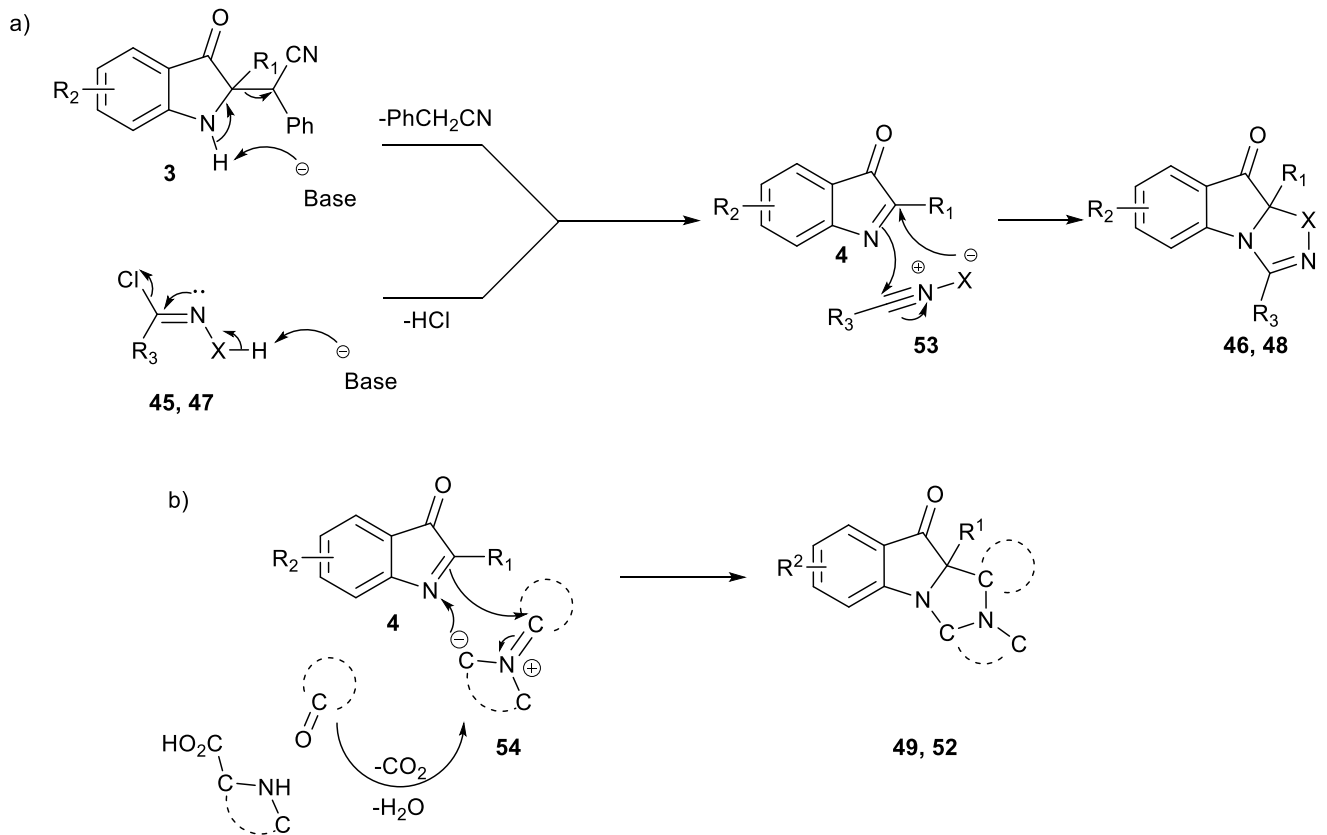
Всего мы синтезировали четыре таких спироциклических продукта: два с использованием саркозина для генерации азометинилида (**52aaa**, **52aba**) и два с использованием L-пролина (**52aab**, **52dab**) (Схема 74).

2.3.4. Механизм реакций (3 + 2)-циклоприсоединения 3*H*-индол-3-онов, генерируемых *in situ* из (3-оксоиндолин-2-ил)ацетонитрилов

Возможный механизм этих превращений показан на схеме 76. Диполь **55** образуется путем дегидрохлорирования соответствующего **45** (**47**) в основных усло-

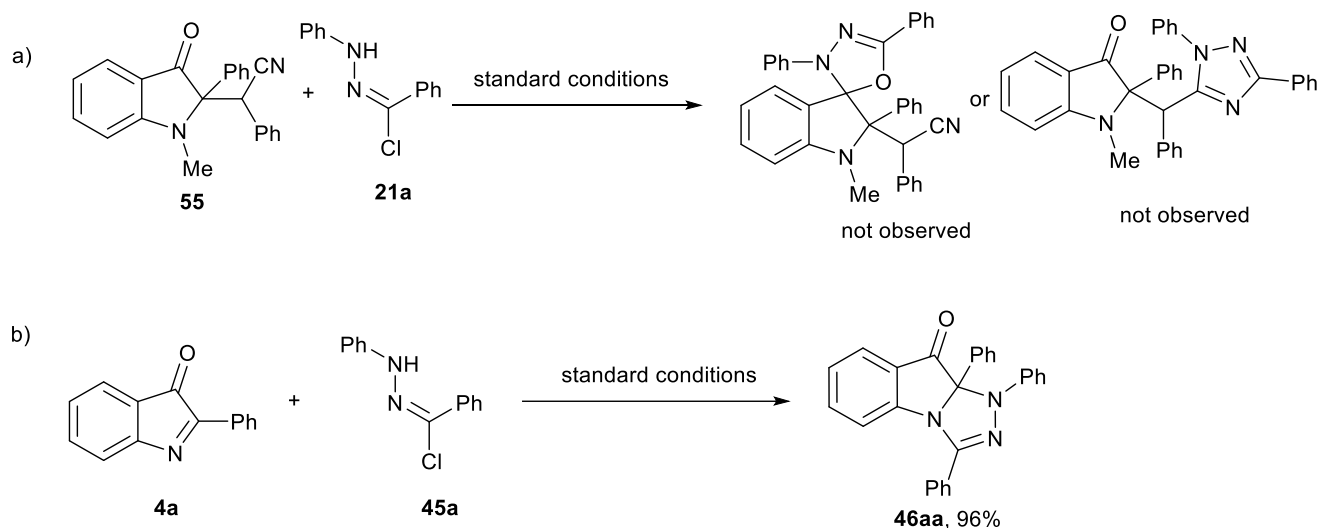
виях (Схема 76a). Также происходило элиминирование бензилцианида под действием основания. После этого (3+2)-циклоприсоединение между 3*H*-индол-3-оном **4** и диполем **53** приводило к образованию соответствующего продукта **46** (**48**). Во втором случае (Схема 76b) частицы азометинида образуются посредством декарбоксилирующей конденсации между *N*-моноалкилированной α -аминокислотой и карбонильным соединением. В результате (3+2)-циклоприсоединение протекало с атакой отрицательно заряженного атома углерода по N1-положению 3*H*-индол-3-она **4**, что подтверждено рентгеноструктурным анализом. Точное направление циклоприсоединения для продуктов **49a-g** не может быть окончательно определено из-за симметричной структуры азометинида. Однако, учитывая малый размер этого диполя, вероятно, что атака происходит в положении C2, аналогично поведению, наблюдаемому с нитрилиминами и нитрилоксидами.

Схема 76



Мы провели несколько контрольных экспериментов для подтверждения наших выводов. Например, мы попытались провести реакцию (3+2)-циклоприсоединения с использованием *N*-алкилированного исходного соединения **55**, но не наблюдали ни продукта циклоприсоединения по связи C=O, ни по связи C≡N (Схема 77а). Исходное соединение **55** осталось непрореагировавшим, и было обнаружено только разложение гидразоноилхлорида **45а**. Дополнительно мы провели реакцию между 2-фенил-3*H*-индол-3-оном **4а**, синтезированным альтернативным методом, и *N'*-фенилбензогидразоноилхлоридом **45а**. Эта реакция дала продукт **46аа** с выходом 96% (Схема 77б).

Схема 77



Таким образом, в результате выполнения этой части диссертационной работы были разработаны реакции (3+2)-циклоприсоединения между генерируемыми *in situ* 3*H*-индол-3-онами и тремя типами 1,3-диполей. Результаты показали, что на путь реакции влияет структура диполя. Используя эти подходы, было синтезировано 29 новых производных 3*H*-индол-3-она, аннелированных с гетероциклическим фрагментом, включая 4 спироциклические системы на основе изатина.

ГЛАВА 3. Экспериментальная часть

Спектры ЯМР регистрировали на спектрометре Bruker Avance III HD (400 МГц для ^1H , 101 МГц для ^{13}C) и растворители CDCl_3 , DMCO-d_6 . Химические сдвиги приведены в м.д. по шкале δ относительно ТМС и остаточных сигналов растворителя. Масс-спектры высокого разрешения (HRMS) получены на приборе Bruker Мохиметод ионизации – электроспрей (ESI). ИК-спектры записаны на приборе Shimadzu FTIR affinity-1 (НПВО на кристалле селенида цинка). Температуры плавления определены на приборе ПТП-М фирмы "Химлаборприбор" или Stuart ST.ПЛ.30. Контроль за протеканием реакций и индивидуальностью синтезированных соединений осуществляли на пластинках ALUGRAM Xtra SIL G/UV254, визуализация – УФ 254 нм. Флэш-хроматография проводилась на силикагеле Kieselgel 60 (0.04-0.063мм) фирмы Macherey-Nagel.

Индолы **1** [171], получены реакцией Фишера в ПФК из фенилгидразинов и ацетофенонов по описанной методике, а также нитроалкены [172], синтезированы по известным методикам из студенческих практикумов. 4'-*H*-Спиро[индол-3,5'-изоксазолы] **2** методом [1, 2], 2-(3-оксоиндолин-2-ил)фенилацетонитрилы **3** методом [3]. Все остальные реагенты и растворители были приобретены у коммерческих поставщиков и использовались в том виде, в каком они были получены.

Полифосфорная кислота 86% и 80%, получена по методике [173].

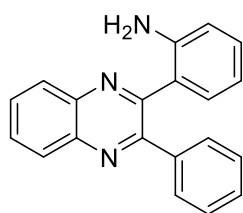
Коммерчески доступные реагенты от фирм Sigma-Aldrich, Acros OrganicMerck, Alfa Aesar использовались без дополнительной очистки. Рентгеноструктурный анализ проводился на автоматическом трех-кружном дифрактометре Bruker SMART APEX-II CCD ($\text{MoK}\alpha$ -излучение, графитовый монохроматор, φ - и ω -сканирование). Структура была решена при температуре 273.15К с использованием программных пакетов Olex2 и ShelXи уточнена с помощью пакета SHELXL с использованием метода наименьших квадратов.

Общие методики синтеза хиноксалинов (32)

Метод А. В пробирку G10 поместили 2-(3-Оксо-2-фенилиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрил (**2**) (1.00 ммоль) в 2 мл ксилола и 1,2-фенилендиамин (**24**) (216 мг, 2.00 ммоль). Пробирку герметично закрыли и нагревали в микроволновой печи при 220°C в течение 1 часа. После завершения реакции пробирку открыли, и реакционную смесь концентрировали в вакууме. Неочищенный продукт очищали методом колоночной хроматографии (этилацетат/гексан, 1:3, об/об).

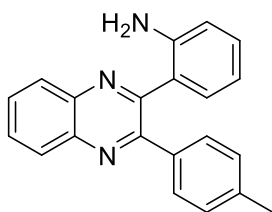
Метод В. 2,4'-Диарил-4'*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазол] (**2**) (1.00 ммоль) в 2 мл ксилола и 1,2-фенилендиамин (**24**) (216 мг, 2.00 ммоль) поместили в пробирку G10. Пробирку герметизировали и нагревали в микроволновой печи при 220°C в течение 1 часа. После завершения реакции пробирку открыли, и реакционную смесь концентрировали в вакууме. Неочищенный продукт очищали методом колоночной хроматографии (этилацетат/гексан, 1:3, об/об).

Метод С. 2-Фенил-3*H*-индол-3-он (**4**) [57] (207 мг, 1 ммоль) в 2 мл ксилола и 1,2-фенилендиамин (216 мг, 2 ммоль) поместили в пробирку G10. Пробирку герметизировали и нагревали в микроволновой печи при 220°C в течение 15 мин. После завершения реакции пробирку открыли, и реакционную смесь концентрировали в вакууме. Неочищенный продукт очищали методом колоночной хроматографии (этилацетат/гексан, 1:3, об/об).

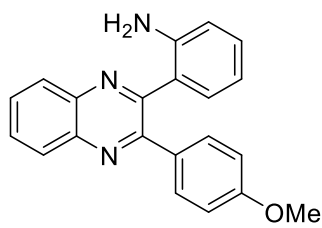


2-(3-Фенилхиноксалин-2-ил)анилин (32aa). Получено методом **А** с использованием 2-(3-оксо-2-фенилиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрила (**3a**) (324 мг, 1.00 ммоль) и 1,2-фенилендиамина **24a** (216 мг, 2.00 ммоль) в результате 234 мг (0.79 ммоль, 79%), или методом **В** с использованием 2,4'-диарил-4'*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазола] (**2a**) (324 мг, 1.00 ммоль) и 1,2-фенилендиамина **24a** (216 мг, 2.00 ммоль) с выходом 217 мг (0.73 ммоль, 73%), или методом **С** с использованием 2-фенил-3*H*-индол-3-она (**4a**) (207 мг, 1 ммоль) и 1,2-фенилендиамин **24a** (216 мг, 2.00 ммоль) с выходом 267 мг (0.9 ммоль, 90%). Очистка проводилась методом колоночной хроматографии

(этилацетат/гексан = 1:3). Соединение было получено в виде желтого твердого вещества, т.пл. 149.7-151.0 °С, R_f 0.26 (Этилацетат/Гексан=1:3). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.23 – 8.14 (м, 1H), 8.14 – 8.06 (м, 1H), 7.83 – 7.72 (м, 2H), 7.64 – 7.53 (м, 2H), 7.40 – 7.28 (м, 3H), 7.17 – 7.08 (м, 1H), 6.89 – 6.77 (м, 2H), 6.55 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 4.63 (уш. с, 2H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 154.4, 153.1, 145.5, 141.2, 140.5, 139.0, 131.9, 130.1 (3C), 129.7 (2C), 129.4, 129.0, 128.8, 128.4 (2C), 123.3, 118.2, 117.1; FTIR, ν_{max} : 3454, 3345, 3063, 1620, 1489, 1464, 1441, 1403, 1350, 1307 cm^{-1} ; HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено для $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 320.1158, найдено 320.1167.

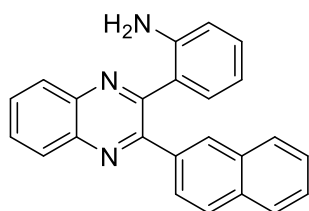


2-(3-(*p*-Толил)хиноксалин-2-ил)анилин (32ab). Получено методом **A** с использованием 2-(3-оксо-2-(*p*-толил)индолин-2-ил)-2-фенилацетонитрила (**3b**) (338 мг, 1.00 ммоль) и 1,2-фенилендиамин (**24a**) (216 мг, 2.00 ммоль) с выходом 260 мг (0.84 ммоль, 84%). В качестве альтернативы, это соединение было получено методом **B** с использованием 4'-фенил-2-(*p*-толил)-4'*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазола] (**2b**) (338 мг, 1.00 ммоль) и 1,2-фенилендиамин (**24a**) (216 мг, 2.00 ммоль) с выходом 264 мг (0.85 ммоль, 85%). Очистка проводилась методом колоночной хроматографии (этилацетат/гексан = 1:3). Целевое соединение было получено в виде желтого твердого вещества, т.пл. 136.3-137.9 °С, R_f 0.29 (этилацетат/гексан=1:3). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.17 (д, $J = 9.9$ Гц, 1H), 8.10 (д, $J = 7.1$ Гц, 1H), 7.81 – 7.70 (м, 2H), 7.49 (д, $J = 8.1$ Гц, 2H), 7.13 (д, $J = 8.1$ Гц, 3H), 6.90 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 6.81 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 6.58 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 4.59 (уш. с, 2H), 2.35 (с, 3H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 154.4, 153.0, 145.4, 141.2, 140.4, 139.0, 136.1, 131.8, 130.0 (2C), 129.9, 129.6 (2C), 129.3, 129.1 (2C), 128.7, 123.6, 118.2, 117.1, 21.5; FTIR, ν_{max} : 3461, 3348, 3030, 1615, 1498, 1445, 1393, 1342, 1307, 1221 cm^{-1} ; HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено для $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{N}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 312.1495, найдено 312.1498.



2-(3-(4-Метоксифенил)хиноксалин-2-ил)анилин (32ac):

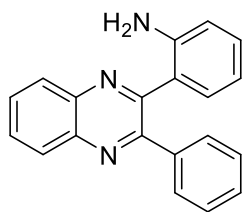
Получено методом А с использованием 2-(2-(4-метоксифенил)-3-оксоиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрила (**3c**) (354 мг, 1.00 ммоль) и 1,2-фенилендиамина **24a** (216 мг, 2.00 ммоль) с выходом 255 мг (0,78 ммоль, 78%). В качестве альтернативы, это соединение было получено методом В с использованием 2-(4-метоксифенил)-4'-фенил-4'*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазола] (**2c**) (354 мг, 1.00 ммоль) и 1,2-фенилендиамина **24a** (216 мг, 2.00 ммоль) с выходом 249 мг (0.76 ммоль, 76%). Очистка проводилась методом колоночной хроматографии (бензол/этилацетат, 10:1, об/об). Целевое соединение было получено в виде желтого твердого вещества, т.пл. 215-217°C; R_f 0.4 (бензол/этилацетат, 10:1). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.19 – 8.11 (м, 1H), 8.12 – 8.06 (м, 1H), 7.79 – 7.71 (м, 2H), 7.55 (д, $J = 8.6$ Гц, 2H), 7.14 (т, $J = 7.3$ Гц, 1H), 6.91 (д, $J = 7.5$ Гц, 1H), 6.83 (дд, $J = 12.8, 8.4$ Гц, 3H), 6.60 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 4.56 (с, 2H), 3.81 (с, 3H); ^{13}C { ^1H } ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 160.3, 153.9, 152.9, 145.3, 141.2, 140.3, 131.7, 131.3, 131.2 (2C), 130.1, 130.0, 129.8, 129.2, 128.7, 123.6, 118.3, 117.1, 113.8 (2C), 55.4; FTIR, ν_{max} : 3451, 3241, 1679, 1611, 1556, 1537, 1456, 1418, 1271, 1231 cm^{-1} ; HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено для $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{N}_3\text{O}$ [$\text{M}+\text{H}$] $^+$: 328.1444, найдено 328.1439.



2-(3-(Нафтален-2-ил)хиноксалин-2-ил)анилин (32ad).

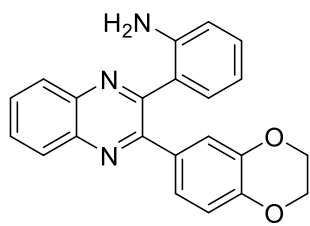
Получено методом А с использованием 2-(2-(нафтален-2-ил)-3-оксоиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрила (**3d**) (374 мг, 1.00 ммоль) и 1,2-фенилендиамина **24a** (216 мг, 2.00 ммоль) с выходом 284 мг (0.82 ммоль, 82%). В качестве альтернативы, это соединение было получено методом В с использованием 2-(нафтален-2-ил)-4'-фенил-4'*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазола] (**2d**) (374 мг, 1.00 ммоль) и 1,2-фенилендиамина **24a** (216 мг, 2.00 ммоль) с выходом 271 мг (0.78 ммоль, 78%). Очистка проводилась методом колоночной хроматографии (этилацетат/гексан = 1:3). Целевое соединение было получено в виде желтого твердого вещества, т.пл. 181.0-182.0 °C, R_f 0.23 (этилацетат/гексан=1:3). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.27 – 8.17 (м, 2H), 8.17 – 8.09 (м, 1H), 7.86 – 7.77 (м, 4H), 7.75 (д, $J = 8.6$ Гц, 1H), 7.60 (д, $J = 8.6$ Гц, 1H), 7.54 – 7.43 (м,

2H), 7.17 – 7.07 (м, 1H), 6.89 (д, $J = 7.8$ Гц, 1H), 6.82 (д, $J = 7.0$ Гц, 1H), 6.49 (т, $J = 6.9$ Гц, 1H), 4.67 (уш. с, 2H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 154.2, 153.2, 145.5, 141.3, 140.6, 136.5, 133.4, 133.3, 131.9, 130.2 (3C), 129.6, 129.4, 128.9, 128.8, 127.8 (2C), 126.9 (2C), 126.3, 123.3, 118.3, 117.1; FTIR, ν_{max} : 3331, 1773, 1635, 1562, 1509, 1478, 1456, 1398, 1342, 1305, 1242 cm^{-1} ; HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено для $\text{C}_{24}\text{H}_{18}\text{N}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 348.1495, найдено 348.1501.



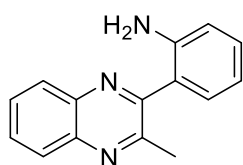
2-(3-(5,6,7,8-Тетрагидронафтаден-2-ил)хиноксалин-2-ил)анилин (32ae). Получено методом А с использованием 2-(3-оксо-2-(5,6,7,8-тетрагидронафтаден-2-ил)индолин-2-ил)-2-фенилацетонитрила (**3e**) (378 мг, 1.00 ммоль) и 1,2-фенилендиамина **24a** (216

мг, 2.00 ммоль) с выходом 302 мг (0.86 ммоль, 86%). В качестве альтернативы, это соединение было получено методом В с использованием 4'-фенил-2-(5,6,7,8-тетрагидронафтаден-2-ил)-4'*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазол] (**2e**) (378 мг, 1.00 ммоль) и 1,2-фенилендиамина **24a** (216 мг, 2.00 ммоль) с выходом 295 мг (0.84 ммоль, 84%). Очистка проводилась методом колоночной хроматографии (этилацетат/гексан = 1:3). Целевое соединение было получено в виде коричневого масла. R_f 0.31 (этилацетат/гексан=1:3). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.21 – 8.13 (м, 1H), 8.13 – 8.05 (м, 1H), 7.81 – 7.69 (м, 2H), 7.40 (с, 1H), 7.21 – 7.10 (м, 2H), 6.98 – 6.90 (м, 2H), 6.81 (д, $J = 6.8$ Гц, 1H), 6.60 (т, $J = 6.9$ Гц, 1H), 4.58 (уш. с, 2H), 2.74 (д, $J = 3.3$ Гц, 4H), 1.78 (п, $J = 3.5$ Гц, 4H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 154.5, 153.1, 145.3, 141.3, 140.4, 138.4, 137.3, 136.0, 131.8, 130.3, 130.0 (2C), 129.8, 129.3, 128.9, 128.7, 126.8, 123.7, 118.2, 117.0, 29.5, 29.4, 23.2 (2C); FTIR, ν_{max} : 3457, 3358, 3060, 2232, 1617, 1498, 1448, 1343, 1307, 1249 cm^{-1} ; HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено для $\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{N}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 352.1808, найдено 352.1817.



2-(3-(2,3-Дигидробензо[b][1,4]диоксин-6-ил)хиноксалин-2-ил)анилин (32af). Получено методом А с использованием 2-(2-(2,3-дигидробензо[b][1,4]диоксин-6-ил)-3-оксоиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрила (**3f**) (382 мг, 1.00 ммоль) и 1,2-фени-

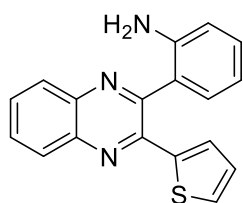
лендиамина **24a** (216 мг, 2.00 ммоль) с выходом 308 мг (0.87 ммоль, 87%). В качестве альтернативы, это соединение было получено **методом В** с использованием 2-(2,3-дигидробензо[*b*][1,4]диоксин-6-ил)-4'-фенил-4'*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазола] (**2f**) (382 мг, 1.00 ммоль) и 1,2-фенилендиамина **24a** (216 мг, 2.00 ммоль) с выходом 298 мг (0.84 ммоль, 84%). Очистка проводилась методом колоночной хроматографии (этилацетат/гексан = 1:2). Целевое соединение было получено в виде коричневого масла, R_f 0.31 (этилацетат/гексан=1:2). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 8.14 – 8.04 (м, 2H), 7.88 – 7.78 (м, 2H), 7.13 – 7.04 (м, 2H), 7.01 (д, $J = 10.8$ Гц, 1H), 6.87 (д, $J = 7.5$ Гц, 1H), 6.79 – 6.70 (м, 2H), 6.49 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 5.20 (уш. с, 2H), 4.22 (д, $J = 6.6$ Гц, 4H); ^{13}C { ^1H } ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 152.9 (2C), 146.3, 144.2, 142.8, 140.6, 140.2, 131.8, 130.5, 130.1, 129.8, 129.5, 128.8, 128.7, 123.2, 122.6, 118.2, 116.5, 115.7, 115.5, 64.3, 64.0; FTIR, ν_{max} : 3447, 3338, 3235, 1634, 1622, 1587, 1509, 1496, 1456, 1418, 1396, 1343, 1299, 1279, 1259 cm^{-1} ; HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено для $\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{N}_3\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 356.1394, найдено 356.1387.



2-(3-Метилхиноксалин-2-ил)анилин (32ag). Получено **методом**

А с использованием 2-(2-метил-3-оксоиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрила (**3g**) (262 мг, 1.00 ммоль) и 1,2-фенилендиамина **24a** (216 мг, 2.00 ммоль) с выходом 170 мг (0.72 ммоль, 72%). В качестве альтернативы, это соединение было получено **методом В** с использованием 2-метил-4'-фенил-4'*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазола] (**2g**) (262 мг, 1.00 ммоль) и 1,2-фенилендиамина **24a** (216 мг, 2.00 ммоль) с выходом 176 мг (0.75 ммоль, 75%). Очистка проводилась методом колоночной хроматографии (этилацетат/гексан = 1:1). Целевое соединение было получено в виде желтого масла, R_f 0.43 (этилацетат/гексан=1:1). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 8.04 (д, $J = 1.9$ Гц, 2H), 7.85 – 7.73 (м, 2H), 7.17 (т, $J = 7.6$ Гц, 1H), 7.11 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 6.81 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 6.67 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 5.11 (уш. с, 2H), 2.57 (с, 3H); ^{13}C { ^1H } ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 154.5, 153.9, 146.2, 140.8, 140.6, 129.8, 129.6 (2C), 129.0, 128.8, 128.1, 123.0, 115.9, 115.4, 22.9; FTIR, ν_{max} : 3437, 3312, 3189, 1642, 1602, 1569, 1499, 1486, 1456, 1393, 1372, 1340, 1307 cm^{-1} ; HRMS

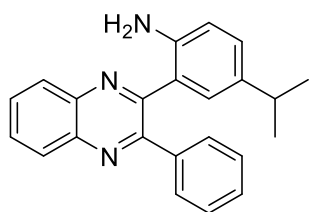
(ESI TOF) m/z : вычислено для $C_{15}H_{14}N_3$ $[M+H]^+$: 236.1182, найдено 236.1187 (-2.2 ppm).



2-(3-(Тиофен-2-ил)хиноксалин-2-ил)анилин (32ah). Получено методом А с использованием 2-(3-оксо-2-(тиофен-2-ил)индолин-2-ил)-2-фенилацетонитрила (**3h**) (330 мг, 1.00 ммоль) и 1,2-фенилендиамина **24a** (216 мг, 2.00 ммоль) с выходом 212 мг (0.70

ммоль, 70%). В качестве альтернативы, это соединение было получено методом В с использованием 4'-фенил-2-(тиофен-2-ил)-4'*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазола] (**2h**) (330 мг, 1.00 ммоль) и 1,2-фенилендиамина **24a** (216 мг, 2.00 ммоль) с выходом 203 мг (0.67 ммоль, 67%). Очистка проводилась методом колоночной хроматографии.

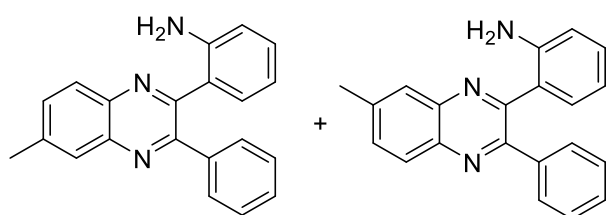
Целевое соединение было получено в виде зелено-желтого твердого вещества, т.пл. 131-132°C; R_f 0.3 (Бензол). 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8.14 – 8.10 (м, 1H), 8.10 – 8.04 (м, 1H), 7.80 – 7.74 (м, 1H), 7.74 – 7.69 (м, 1H), 7.41 (дд, $J = 5.0, 1.1$ Гц, 1H), 7.33 – 7.27 (м, 1H), 7.20 (дд, $J = 7.6, 1.4$ Гц, 1H), 6.96 (дд, $J = 3.8, 1.1$ Гц, 1H), 6.91 (дд, $J = 5.0, 3.8$ Гц, 1H), 6.89 – 6.81 (м, 2H), 4.03 (уш. с, 2H); ^{13}C $\{^1H\}$ ЯМР (101 МГц, $CDCl_3$) δ 151.1, 147.7, 144.8, 142.6, 141.3, 140.5, 130.7, 130.7, 130.5, 129.8, 129.8, 129.0 (2C), 128.9, 128.2, 124.2, 119.0, 117.0; FTIR, ν_{max} : 3331, 3063, 1779, 1610, 1471, 1435, 1305, 1242 cm^{-1} ; HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено для $C_{18}H_{14}N_3S$ $[M+H]^+$: 304.0903, найдено 304.0904.



4-Изопропил-2-(3-фенилхиноксалин-2-ил)анилин (32ai):

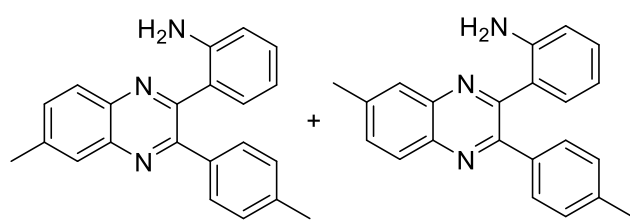
Получено методом А с использованием 2-(5-изопропил-3-оксо-2-фенилиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрила (**3i**) (366 мг, 1.00 ммоль) и 1,2-фенилендиамина **24a** (216 мг, 2.00 ммоль) с выходом 281 мг (0.83 ммоль, 83%). В качестве альтернативы, это соединение было получено методом В с использованием 5-изопропил-2,4'-дифенил-4'*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазола] (**2i**) (366 мг, 1.00 ммоль) и 1,2-фенилендиамина **24a** (216 мг, 2.00 ммоль) с выходом 275 мг (0.81 ммоль, 81%). Очистка проводилась методом колоночной хроматографии (этилацетат/гексан = 1:2). Целевое соединение было получено в виде желтого масла. R_f 0.47 (Этилацетат/Гексан=1:2). 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 8.22 – 8.14 (м, 1H), 8.14 – 8.06 (м,

^1H), 7.81 – 7.71 (м, 2H), 7.55 (с, 2H), 7.33 (с, 3H), 6.96 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 6.75 (д, $J = 8.3$ Гц, 1H), 6.67 (с, 1H), 4.71 (уш. с, 2H), 2.61 – 2.46 (м, 1H), 0.87 (д, $J = 7.0$ Гц, 6H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 154.7, 153.5, 143.5, 141.0, 140.4, 139.4, 138.3, 130.1, 130.0 (2C), 129.7 (2C), 129.3, 128.7 (2C), 128.4, 128.3 (2C), 122.4, 117.1, 33.0, 23.9 (2C); FTIR, ν_{max} : 3444, 3348, 3053, 2954, 2868, 1897, 1624, 1501, 1425, 1400, 1343, 1290, 1221, 1194 cm^{-1} ; HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено для $\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{N}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 340.1808, найдено 340.1816.



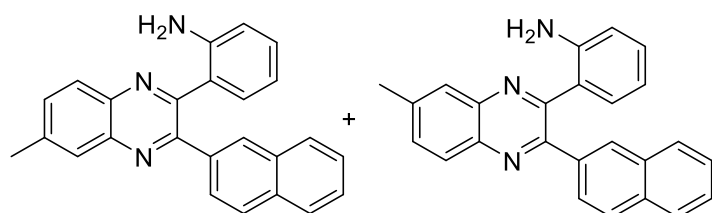
2-(6-Метил-3-фенилхиноксалин-2-ил)анилин (32ba) и **2-(7-Метил-3-фенилхиноксалин-2-ил)анилин (32'ba)**. Получены методом А с использованием 2-(3-

оксо-2-фенилиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрила (**3a**) (324 мг, 1.00 ммоль) и 4-метил-1,2-фенилендиамин (**24b**) (244 мг, 2.00 ммоль) с выходом 300 мг (0.96 ммоль, **32ba/32'ba** = 4.65:1.0, общий выход 96%). Очистка проводилась методом колоночной хроматографии (Этилацетат/Гексан=1:3). Целевые соединения были получены в виде желтого твердого вещества, т.пл. 156.3-159.2 °С, R_f 0.29 (Этилацетат/Гексан=1:3). Мажорный изомер (**32ba**): ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.06 (д, $J = 8.6$ Гц, 1H), 7.88 (с, 1H), 7.65 – 7.53 (м, 3H), 7.33 (с, 3H), 7.12 (т, $J = 7.7$ Гц, 1H), 6.88 – 6.77 (м, 2H), 6.55 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 4.61 (уш. с, 2H), 2.62 (с, 3H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 153.5, 152.9, 145.5, 140.6, 139.7, 139.2, 132.5, 132.4, 131.9, 130.0, 129.7 (2C), 128.9, 128.8, 128.3 (2C), 127.6, 123.4, 118.1, 117.0, 22.1; Минорный изомер (**32'ba**): ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.99 (д, $J = 8.6$ Гц, 1H), 7.95 (с, 1H), 7.65 – 7.53 (м, 3H), 7.33 (с, 3H), 7.12 (т, $J = 7.7$ Гц, 1H), 6.88 – 6.77 (м, 2H), 6.55 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 4.61 (уш. с, 2H), 2.62 (с, 3H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 154.3, 152.1, 145.4, 141.3, 140.7 (2C), 139.0, 132.4, 131.9, 129.9, 129.7 (2C), 129.4, 128.5, 128.3 (2C), 128.2, 123.4, 118.2, 117.0, 22.1; FTIR, ν_{max} : 3421, 3335, 2921, 1632, 1557, 1484, 1446, 1348, 1300, 1250 cm^{-1} ; HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено для $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{N}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 312.1495, найдено 312.1495.



2-(6-Метил-3-(*p*-толил)хиноксалин-2-ил)анилин (32bb) и 2-(7-Метил-3-(*p*-толил)хиноксалин-2-ил)анилин (32'bb).

Получены методом А с использованием 2-(3-оксо-2-(*p*-толил)индолин-2-ил)-2-фенилацетонитрила (**3b**) (338 мг, 1.00 ммоль) и 4-метил-1,2-фенилендиамина **24b** (244 мг, 2.00 ммоль) с выходом 296 мг (0.91 ммоль, **32bb'**:**32bb**=1.75:1.0, общий выход 91%). В качестве альтернативы, эти соединения были получены **методом В** с использованием 4'-фенил-2-(*p*-толил)-4'*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазола] (**2b**) (338 мг, 1.00 ммоль) и 5-метил-1,2-фенилендиамина **24b** (244 мг, 2.00 ммоль) с выходом 289 мг (0.89 ммоль, 89%). Очистка проводилась методом колоночной хроматографии (этилацетат/гексан = 1:3). Целевые соединения были получены в виде желтого твердого вещества, т.пл. 176.1-179.6 °С, R_f 0.31 (Этилацетат/Гексан=1:3). Мажорный изомер (**32'bb**): ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.98 (д, $J = 8.6$ Гц, 1H), 7.94 (с, 1H), 7.63 – 7.54 (м, 1H), 7.51 – 7.43 (м, 2H), 7.17 – 7.08 (м, 3H), 6.88 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 6.80 (д, $J = 6.8$ Гц, 1H), 6.58 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 4.56 (уш. с, 2H), 2.61 (с, 3H), 2.34 (с, 3H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 154.2, 152.0, 145.3, 141.3, 140.6, 140.4, 138.9, 136.2, 132.2, 131.8, 129.9, 129.6 (2C), 129.1 (2C), 128.3, 128.2, 123.8, 118.2, 117.0, 22.0, 21.5; Минорный изомер (**32bb**): ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.05 (д, $J = 8.6$ Гц, 1H), 7.86 (с, 1H), 7.63 – 7.54 (м, 1H), 7.51 – 7.43 (м, 2H), 7.17 – 7.08 (м, 3H), 6.88 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 6.80 (д, $J = 6.8$ Гц, 1H), 6.58 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 4.56 (уш. с, 2H), 2.61 (с, 3H), 2.34 (с, 3H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 153.5, 152.9, 145.4, 140.6, 140.5, 139.7, 138.8, 136.2, 132.4, 131.8, 129.9, 129.6 (2C), 129.1 (2C), 128.9, 127.6, 123.7, 118.2, 117.0, 22.0, 21.5; FTIR, ν_{max} : 3414, 3318, 3027, 1922, 1617, 1491, 1448, 1342, 1307, 1247 cm^{-1} ; HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено для $\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 348.1471, найдено 348.1480.



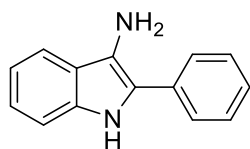
2-(7-Метил-3-(нафтален-2-ил)хиноксалин-2-ил)анилин (32'bc) и 2-(6-Метил-3-(нафтален-2-ил)хи-

ноксалин-2-ил)анилин (32bc). Получены методом А с использованием 2-(2-(нафтален-2-ил)-3-оксоиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрила (**3c**) (374 мг, 1.00 ммоль) и 4-метил-1,2-фенилендиамина **24b** (244 мг, 2.00 ммоль) с выходом 320 мг (0.89 ммоль, **32bc/32'bc**=1.23:1.0, общий выход 89%). Очистка проводилась методом колоночной хроматографии (Этилацетат/Гексан=1:3). Указанные соединения были получены в виде желтого твердого вещества, т.пл. 155.9-158.7 °С, R_f 0.26 (Этилацетат/Гексан=1:3). Мажорный изомер (**32bc**): ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.19 (с, 1H), 8.10 (д, $J = 8.4$ Гц, 1H), 7.90 (с, 1H), 7.85 – 7.76 (м, 2H), 7.73 (д, $J = 8.7$ Гц, 1H), 7.67 – 7.54 (м, 2H), 7.54 – 7.42 (м, 2H), 7.11 (т, $J = 7.7$ Гц, 1H), 6.92 – 6.77 (м, 2H), 6.53 – 6.44 (м, 1H), 4.66 (уш. с, 2H), 2.66 – 2.60 (м, 3H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 153.3, 153.1, 145.5, 140.7, 140.7, 139.8, 136.7, 133.4 (2C), 132.6, 131.9, 130.1, 129.5, 128.9, 128.8, 127.7 (3C), 127.0, 126.8, 126.3, 123.5, 118.3, 117.1, 22.1; Минорный изомер (**32'bc**): ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.19 (с, 1H), 8.02 (д, $J = 8.6$ Гц, 1H), 7.99 (с, 1H), 7.85 – 7.76 (м, 2H), 7.73 (д, $J = 8.7$ Гц, 1H), 7.67 – 7.54 (м, 2H), 7.54 – 7.42 (м, 2H), 7.11 (т, $J = 7.7$ Гц, 1H), 6.92 – 6.77 (м, 2H), 6.53 – 6.44 (м, 1H), 4.66 (уш. с, 2H), 2.66 – 2.60 (м, 3H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 154.0, 152.2, 145.4, 141.4, 140.8, 139.1, 136.7, 133.4 (2C), 132.5, 131.9, 130.0, 129.6, 128.8, 128.3, 128.2, 127.7 (2C), 127.0, 126.9, 126.3, 123.5, 118.3, 117.1, 22.1; FTIR, ν_{max} : 3451, 3378, 1619, 1557, 1489, 1458, 1338, 1304, 1247 cm^{-1} ; HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено для $\text{C}_{25}\text{H}_{20}\text{N}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 362.1652, найдено 362.1662.

Получение 2-арил-1*H*-индол-3-аминов 33aa-ai (общая методика).

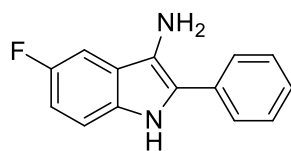
Метод А: в микроволновую пробирку G10 поместили соответствующий 2-(3-оксо-2-фенилиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрил **3** (1.00 ммоль) и 2 мл гидразингидрата. Пробирку герметично закрыли и нагревали в микроволновой печи Anton Paar Monowave 300 при 200°C в течение 15 минут. После завершения реакции пробирку открыли, и реакционную смесь концентрировали в вакууме. Неочищенный продукт очищали методом колоночной хроматографии (этилацетат/гексан, 1:4).

Метод В: соответствующий 2,4'-диарил-4'*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазол] **2** (1.00 ммоль) и 2 мл гидразингидрата поместили в микроволновую пробирку G10. Пробирку герметизировали и нагревали в микроволновой печи Anton Paar Monowave 300 при 200°C в течение 15 минут. После завершения реакции пробирку открыли, и реакционную смесь концентрировали в вакууме. Неочищенный продукт очищали методом колоночной хроматографии (этилацетат/гексан, 1:4).



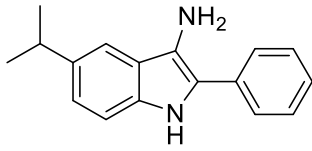
2-Фенил-1*H*-индол-3-амин (33а): это соединение было получено обоими способами **Метод А** (0.90 ммоль, 90%) и **метод В** (0.80 ммоль, 80%). Белое твердое вещество, т.пл. 107-108 °С, лит. [140]

110-111 °С. R_f 0.46 (Этилацетат / гексан, 1:4, об/об). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.76 – 7.58 (м, 3H), 7.55 – 7.45 (м, 3H), 7.34 – 7.27 (м, 2H), 7.23 – 7.18 (м, 1H), 7.14 – 7.09 (м, 1H), 3.53 (уш. с, 2H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 135.2, 133.1, 129.4 (2C), 126.6, 126.1 (2C), 123.5, 123.0, 121.4, 121.1, 119.2, 117.5, 111.1; FTIR, ν_{max} : 3646, 3503, 3351, 3198, 1887, 1769, 1684, 1600, 1489, 1457, 1378, 1245 cm^{-1} ; HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено для $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{N}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 209.1073, найдено 209.1069.

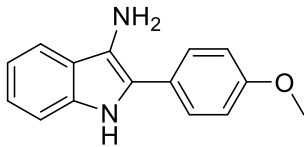


5-Фтор-2-фенил-1*H*-индол-3-амин (33b): это соединение было получено **методом А** (0.77 ммоль, 77%). Белое твердое вещество, т.пл. 105-106 °С, R_f 0.33 (Этилацетат / гексан, 1:3, об/об).

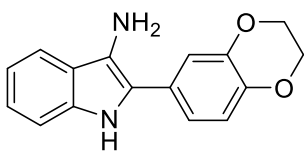
^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 10.58 (уш. с, 1H), 7.86 – 7.72 (м, 2H), 7.51 – 7.40 (м, 3H), 7.25 – 7.17 (м, 2H), 6.87 (тд, $J = 9.2, 2.6$ Гц, 1H), 4.47 (уш. с, 2H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 157.2, 154.9, 132.4 (д, $J = 167.3$ Гц), 128.7 (2C), 125.5, 125.2 (2C), 123.1 (д, $J = 4.8$ Гц), 122.8 (д, $J = 9.9$ Гц), 121.2, 111.7 (д, $J = 9.5$ Гц), 109.9 (д, $J = 26.0$ Гц), 103.0 (д, $J = 23.8$ Гц); ^{19}F ЯМР (376 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ -126.28 (s); FTIR, ν_{max} : 3629, 3371, 2993, 1922, 1771, 1688, 1522, 1248, 1174, 1061 cm^{-1} ; HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено для $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{FN}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 227.0979, найдено 227.0976.



5-Изопропил-2-фенил-1H-индол-3-амин (33c): это соединение было получено методом А (0.82 ммоль, 82%). Белое твердое вещество, т.пл. 77-79 °С, R_f 0.56 (Этилацетат / гексан, 1:3, об/об). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 10.34 (уш. с, 1H), 7.79 (дд, $J = 8.5, 1.3$ Гц, 2H), 7.53 (с, 1H), 7.45 – 7.39 (м, 2H), 7.20 – 7.13 (м, 2H), 6.96 (дд, $J = 8.4, 1.8$ Гц, 1H), 4.42 (с, 2H), 3.02 – 2.83 (м, 1H), 1.28 (с, 3H), 1.26 (с, 3H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 137.5, 133.8, 133.7, 128.7 (2C), 125.0 (2C), 124.9, 123.0, 122.9, 121.3, 119.2, 115.00, 110.6, 33.7, 24.3 (2C); FTIR, ν_{max} : 3381, 2950, 1922, 1827, 1655, 1524, 1459, 1240 cm^{-1} ; HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено для $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{N}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 251.1543, найдено 251.1543.

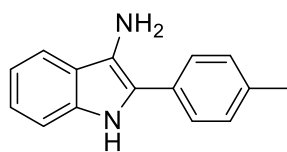


5-Хлор-2-фенил-1H-индол-3-амин (33d): это соединение было получено методом А (0.85 ммоль, 85%). Желтое твердое вещество, т.пл. 124-125 °С, лит. [108] 125-127 °С, R_f 0.65 (Этилацетат / гексан, 1:2, об/об). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 10.72 (с, 1H), 7.79 (д, $J = 8.3$ Гц, 3H), 7.45 (т, $J = 7.6$ Гц, 2H), 7.29 – 7.18 (м, 2H), 7.03 (дд, $J = 8.6, 2.1$ Гц, 1H), 4.58 (с, 2H); ^{13}C ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 133.2, 133.1, 128.7 (2C), 125.5, 125.2 (2C), 123.8, 122.6, 121.9, 121.6, 120.5, 117.7, 112.3; FTIR, ν_{max} : 3742, 3627, 3324, 3066, 2358, 1686, 1558, 1507, 1455, 1352 cm^{-1} ; HRMS (ESI TOF) m/z Вычислено для $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{ClN}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 243.0679, найдено: 243.0684.

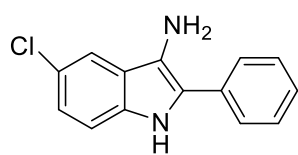


2-(Нафтален-2-ил)-1H-индол-3-амин (33e): это соединение было получено методом А (0.70 ммоль, 70%). Желтое твердое вещество, т.пл. 183-186 °С, R_f 0.53 (Этилацетат / гексан, 1:2, об/об). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 10.64 (с, 1H), 8.24 (д, $J = 1.8$ Гц, 1H), 8.04 (дд, $J = 8.7, 1.8$ Гц, 1H), 7.96 (д, $J = 8.7$ Гц, 1H), 7.93 – 7.85 (м, 2H), 7.71 (д, $J = 7.9$ Гц, 1H), 7.51 (ддд, $J = 8.2, 6.8, 1.4$ Гц, 1H), 7.45 (ддд, $J = 8.0, 6.8, 1.3$ Гц, 1H), 7.27 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 7.08 (ддд, $J = 8.1, 6.9, 1.2$ Гц, 1H), 6.92 (ддд, $J = 7.9, 6.9, 1.0$ Гц, 1H), 4.69 (с, 2H); ^{13}C ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 135.3, 133.6, 131.2, 130.9, 128.0, 127.7, 127.6, 126.4, 125.2, 124.2, 123.8, 122.9, 122.5, 122.2, 118.7, 118.4, 117.4, 110.9; FTIR,

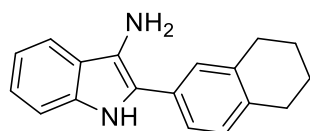
ν_{max} : 3360, 3157, 3062, 2922, 2851, 1908, 1871, 1608, 1548, 1488 cm^{-1} ; HRMS (ESI TOF) m/z Вычислено для $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{N}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 259.1223, найдено: 259.1230.



2-(4-Метоксифенил)-1H-индол-3-амин (33f): это соединение было получено методом А (0.68 ммоль, 68%). Белое твердое вещество, т.пл. 113-115 °С, лит. [113] 108-110 °С, R_f 0.25 (Этилацетат / гексан, 1:3, об/об). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 10.44 (уш. с, 1H), 7.74 (д, $J = 8.8$ Гц, 2H), 7.62 (д, $J = 7.8$ Гц, 1H), 7.22 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 7.06 – 6.99 (м, 3H), 6.89 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 4.30 (уш. с, 2H), 3.79 (с, 3H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 157.1, 134.6, 126.6 (2C), 126.3, 123.3, 121.4, 121.3, 119.5, 117.9, 117.4, 114.2 (2C), 110.7, 55.2; FTIR, ν_{max} : 3619, 3265, 2957, 1769, 1749, 1562, 1456, 1374, 1237, 1085 cm^{-1} ; HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено для $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 239.1179, найдено 239.1184 (-2.3 ppm).

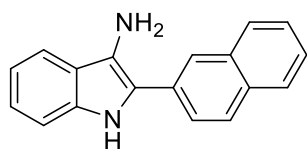


2-(*p*-Толил)-1H-индол-3-амин (33g): это соединение было получено методом А (0.65 ммоль, 65%). Белое твердое вещество, т.пл. 149-151 °С, лит. [113] 149-151 °С, R_f 0.61 (Этилацетат / гексан, 1:2, об/об). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 10.45 (с, 1H), 7.68 (д, $J = 7.9$ Гц, 2H), 7.63 (д, $J = 7.9$ Гц, 1H), 7.23 (дд, $J = 11.5, 7.8$ Гц, 3H), 7.02 (ддд, $J = 8.1, 6.9, 1.2$ Гц, 1H), 6.88 (ддт, $J = 8.1, 7.0, 1.1$ Гц, 1H), 4.39 (с, 2H), 2.33 (с, 3H); ^{13}C ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 134.8, 134.2, 130.8, 129.3 (2C), 125.0 (2C), 123.0, 122.3, 121.7, 119.1, 118.1, 117.3, 110.7, 20.8; FTIR, ν_{max} : 3742, 3627, 3324, 3066, 2358, 1686, 1558, 1507, 1455, 1352 cm^{-1} ; HRMS (ESI TOF) m/z Вычислено для $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{N}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 223.1225, найдено: 223.1230.



2-(5,6,7,8-Тетрагидронафтален-2-ил)-1H-индол-3-амин (33h): это соединение было получено методом А (0,9 ммоль, 90%). Желтоватое твердое вещество, т.пл. 164-167 °С, R_f 0.63 (Этилацетат / гексан, 1:2, об/об). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.64 (с, 1H), 7.54 (д, $J = 7.8$ Гц, 1H), 7.41 (дд, $J = 7.9, 2.0$ Гц, 1H), 7.36 (д, $J = 1.8$ Гц, 1H), 7.33 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 7.21 (т, $J = 7.0$ Гц, 2H), 7.13 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 3.52 (с, 2H), 2.86 (дт, $J = 11.0,$

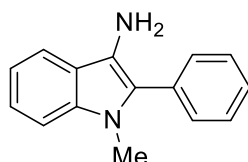
5.1 Гц, 4H), 2.09 – 1.57 (м, $J = 4.0$ Гц, 4H); ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 138.2, 135.9, 134.9, 130.2, 130.1, 126.7, 123.5, 123.4, 122.6, 121.4, 120.7, 119.1, 117.3, 111.0, 29.7, 29.3, 23.32, 23.29; FTIR, ν_{max} : 3332, 2938, 2370, 1578, 1472, 1360, 1314, 1254, 1206, 1023 cm^{-1} ; HRMS (ESI TOF) m/z Вычислено для $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{N}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 263.1544, найдено: 2639.1543.



2-(2,3-Дигидробензо[*b*][1,4]диоксин-6-ил)-1H-индол-3-

амин (33i): это соединение было получено методом А (0.83 ммоль, 83%). Светло-желтое твердое вещество, т.пл. 101-102

$^{\circ}\text{C}$, R_f 0.15 (Этилацетат / гексан, 1:3, об/об). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 10.41 (уш. с, 1H), 7.61 (д, $J = 7.9$ Гц, 1H), 7.34 – 7.26 (м, 2H), 7.23 – 7.16 (м, 1H), 7.04 – 6.98 (м, 1H), 6.95 – 6.84 (м, 2H), 4.28 (уш. с, 2H), 4.28 – 4.19 (м, 4H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 143.6, 141.3, 134.6, 127.1, 123.2, 121.7, 121.5, 119.1, 118.5, 118.0, 117.4, 117.3, 113.8, 110.7, 64.3, 64.2; FTIR, ν_{max} : 3619, 3265, 2957, 1769, 1749, 1562, 1456, 1374, 1237, 1085 cm^{-1} ; HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено для $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 267.1128, найдено 267.1121.

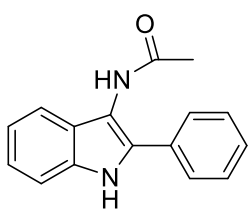


1-Метил-2-фенил-1H-индол-3-амин (38): это соединение было

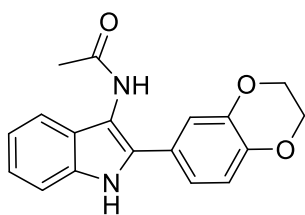
получено методом А с использованием соответствующего *N*-метилированного индолинона **37** (338 мг, 1.00 ммоль) с выходом 91 мг (0.41 ммоль, 41%). Очистка проводилась методом колоночной хроматографии (этилацетат/гексан, 1:4). Целевое соединение было получено в виде белого твердого вещества. R_f 0.36 (Этилацетат / гексан, 1:4, об/об). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.61 – 7.49 (м, 3H), 7.49 – 7.42 (м, 2H), 7.41 – 7.37 (м, 1H), 7.33 – 7.29 (м, 1H), 7.27 – 7.24 (м, 1H), 7.14 – 7.09 (м, 1H), 3.61 (с, 3H), 2.89 (с, 2H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 136.4, 131.5, 130.0, 129.0 (2C), 127.5, 125.2, 122.3, 121.8, 120.7, 118.7, 117.6, 109.5 (2C), 31.2; FTIR, ν_{max} : 3459, 3356, 3321, 3066, 1651, 1531, 1511, 1431, 1311, 1167 cm^{-1} ; HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено для $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 223.1230, найдено 223.1228.

Получение *N*-(2-арил-1*H*-индол-3-ил)ацетамида **N-Ас 44а** и **N-Ас 44i** (общая методика)

Соответствующий 2-(3-Оксо-2-арилиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрил **3** (1.00 ммоль), 1 мл ледяной уксусной кислоты и 2 мл гидразингидрата поместили в микроволновую пробирку G10. Пробирку герметизировали и нагревали в микроволновой печи Anton Paar Monowave 300 при 200°C в течение 15 минут. После завершения реакции пробирку открыли, и реакционную смесь концентрировали в вакууме. Неочищенный продукт очищали методом колоночной хроматографии (этилацетат/гексан, 2:1, об/об).

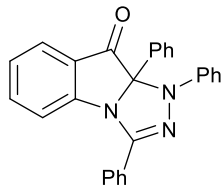


***N*-(2-фенил-1*H*-индол-3-ил)ацетамид (**N-Ас 44а**):** Выход 44% (110 мг, 0.44 ммоль), белое твердое вещество, R_f 0.17 (Этилацетат/гексан, 1:1, об/об). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 11.38 (с, 1H), 9.44 (с, 1H), 7.77 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H), 7.48 (т, $J = 7.7$ Гц, 2H), 7.45 – 7.29 (м, 3H), 7.12 (т, $J = 7.6$ Гц, 1H), 7.00 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 2.09 (с, 3H); ^{13}C { ^1H } ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 169.7, 134.5, 131.7, 131.3, 128.8 (2C), 127.5, 126.7 (2C), 126.2, 122.0, 119.1, 118.5, 111.4, 110.8, 22.8; FTIR, ν_{max} : 3435, 3265, 2918, 2863, 1648, 1458, 1377, 1338, 1242, 1191, 1148, 1113, 1075 cm^{-1} ; HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено для $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{ONa}$ [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$: 273.0998, найдено 273.0995.

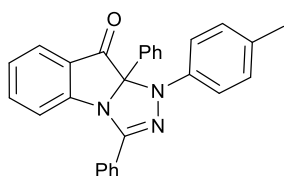


***N*-(2-(2,3-Дигидробензо[*b*][1,4]диоксин-6-ил)-1*H*-индол-3-ил)ацетамид (**N-Ас 44i**):** Выход 40% (123 мг, 0.40 ммоль), белое твердое вещество, R_f 0.29 (Этилацетат / гексан, 2:1, об/об). ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 11.25 (с, 1H), 9.37 (с, 1H), 7.33 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 7.30 – 7.23 (м, 3H), 7.09 (т, $J = 6.9$ Гц, 1H), 6.96 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H), 4.28 (с, 4H), 2.08 (с, 3H); ^{13}C { ^1H } ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 169.7, 143.5, 143.1, 134.3, 131.1, 126.3, 125.0, 121.7, 119.9, 119.0, 118.2, 117.4, 115.3, 111.2, 110.0, 64.3, 64.2, 22.9; FTIR, ν_{max} : 3259, 1655, 1585, 1511, 1494, 1459, 1372, 1340, 1282, 1246, 1171, 1126, 1063 cm^{-1} ; HRMS (ESI TOF) m/z : вычислено для $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3\text{Na}$ [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$: 331.1053, найдено 331.1046.

1,3,9a-Трифенил-1*H*-[1,2,4]триазоло[4,3-*a*]индол-9(9*aH*)-он (46aa).

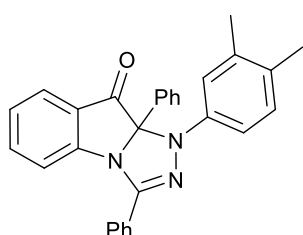


Общая методика А. В круглодонную колбу объемом 10 мл, снабженную магнитной мешалкой и обратным холодильником, помещают 2-(2-фенил-3-оксоиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрил (**3a**) (162 мг, 0.50 ммоль) и параформальдегид (30 мг, 1.00 ммоль), растворенные в 4 мл сухого ТГФ. Реакционную смесь помещают в масляную баню при температуре 50 °С. После этого порциями добавляют NaH (60% дисперсия в минеральном масле, 60 мг, 1.50 ммоль) и перемешивают в течение 30 мин. Цвет реакционной смеси изменяется от слегка желтого до оранжевого. Затем к реакционной смеси порциями добавляли *N*'-фенилбензогидразоноилхлорид (**45a**) (138 мг, 0.60 ммоль) и перемешивали еще 90 мин. После завершения реакции (контроль осуществлялся методом ТСХ) реакционную смесь выливали в воду и экстрагировали этилацетатом (3 × 20 мл). Органическую фазу концентрировали на роторном испарителе, а остаток очищали методом колоночной хроматографии, используя в качестве элюента смесь гексана и этилацетата в соотношении 10:1. Выход 179 мг (0.45 ммоль, 89%). Оранжевые кристаллы, т.пл. 160-162 °С, R_f 0.52 (Гексан/Этилацетат, 6:1); ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.98 – 7.89 (м, 2H), 7.84 – 7.74 (м, 1H), 7.52 – 7.48 (м, 3H), 7.46 – 7.41 (м, 3H), 7.41 – 7.36 (м, 2H), 7.34 – 7.29 (м, 3H), 7.23 – 7.13 (м, 3H), 6.94 – 6.84 (м, 2H); ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 196.0, 158.5, 147.8, 142.4, 138.0, 135.3, 130.4, 129.4, 129.2, 129.0 (2C), 128.9 (2C), 128.8 (2C), 128.2 (2C), 127.4 (2C), 126.1, 124.4, 123.6, 121.1, 116.4 (3C), 91.6; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2926 ($\text{C}_{\text{Ar}}-\text{H}$), 2360, 2335, 1719 ($\text{C}=\text{O}$), 1653 ($\text{C}=\text{N}$), 1594, 1490, 1282; HRMS (ES TOF) вычислено для $\text{C}_{27}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{NaO}$ ($\text{M} + \text{Na}$)⁺ 424.1420, найдено 424.1430.

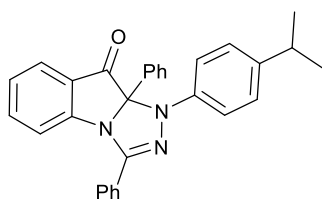


3,9a-Дифенил-1-(*n*-толил)-1*H*-[1,2,4]триазоло[4,3-*a*]индол-9(9*aH*)-он (46ab). Это соединение было получено по **общей методике А** с использованием 2-(2-фенил-3-оксоиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрила (**3a**) (162 мг, 0.50 ммоль) и *N*'-(*n*-толил)бензогидразоноилхлорида (**45b**) (146 мг, 0.60 ммоль). Элюент для хроматографической очистки: гексан/этилацетат 10:1. Выход 179 мг (0.43 ммоль, 86%), красные кристаллы, т.пл. 189-

192°C, R_f 0.52 (Гексан/Этилацетат, 6:1); ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.93 (дд, $J = 6.6, 3.0$ Гц, 2H), 7.79 – 7.76 (м, 1H), 7.51 – 7.47 (м, 3H), 7.47 – 7.42 (м, 1H), 7.41 – 7.39 (м, 2H), 7.34 – 7.29 (м, 5H), 7.16 – 7.12 (м, 1H), 7.00 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H), 6.91 (д, $J = 8.3$ Гц, 1H), 2.24 (с, 3H); ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 196.0, 158.6, 147.6, 140.0, 137.9, 135.4, 130.6, 130.3, 129.3 (3C), 129.0 (2C), 128.8 (2C), 128.2 (2C), 127.5 (2C), 126.1, 124.3, 123.6, 116.8 (2C), 116.4, 91.5, 29.9, 20.8; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2921 ($\text{C}_{\text{Ar}}\text{-H}$), 2853, 2361, 2324, 1717 ($\text{C}=\text{O}$), 1600 ($\text{C}=\text{N}$), 1513, 1376, 1283. HRMS (ES TOF) вычислено для $\text{C}_{28}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{NaO}$ ($\text{M} + \text{Na}$) $^+$ 438.1577, найдено 438.1582.

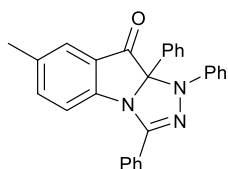


1-(3,4-Диметилфенил)-3,9а-дифенил-1H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]индол-9(9аH)-он (46ac). Это соединение было получено по **общей методике А** с использованием 2-(2-фенил-3-оксоиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрила (**3а**) (162 мг, 0.50 ммоль) и *N'*-(3,4-диметилфенил)бензогидразоноилхлорида (**45с**) (155 мг, 0.60 ммоль). Элюент для хроматографической очистки: гексан/этилацетат 10:1. Выход 174 мг (0.41 ммоль, 81%), красные кристаллы, т.пл. 202-203°C, R_f 0.61 (Гексан/Этилацетат, 6:1); ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.98 – 7.93 (м, 2H), 7.81 – 7.76 (м, 1H), 7.52 – 7.47 (м, 3H), 7.46 – 7.39 (м, 3H), 7.33 (дд, $J = 5.2, 1.9$ Гц, 3H), 7.27 (д, $J = 2.3$ Гц, 1H), 7.17 – 7.12 (м, 2H), 6.94 (дд, $J = 14.1, 8.3$ Гц, 2H), 2.21 (с, 3H), 2.17 (с, 3H); ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 195.8, 158.6, 147.4, 140.2, 137.8, 136.9, 135.5, 130.2, 129.7, 129.4, 129.3, 129.2, 128.9 (2C), 128.8 (2C), 128.1 (2C), 127.4 (2C), 126.0, 124.3, 123.5, 118.0, 116.4, 114.2, 91.5, 20.2, 19.1; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2969 ($\text{C}_{\text{Ar}}\text{-H}$), 2924, 2359, 2324, 1716 ($\text{C}=\text{O}$), 1634 ($\text{C}=\text{N}$), 1605, 1507, 1370, 1281; HRMS (ES TOF) вычислено для $\text{C}_{29}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{NaO}$ ($\text{M} + \text{Na}$) $^+$ 452.1733, найдено 452.1742.

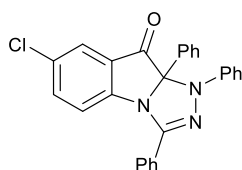


1-(4-Изопропилфенил)-3,9а-дифенил-1H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]индол-9(9аH)-он (46ad). Это соединение было получено по **общей методике А** с использованием 2-(2-фенил-3-оксоиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрила (**3а**) (162 мг, 0.50 ммоль) и *N'*-(4-изопропилфенил)бензогидразоноилхлорида (**45d**) (163 мг, 0.60 ммоль). Элюент для хроматографической очистки: гексан/этилацетат 10:1. Выход

186 мг (0.43 ммоль, 84%), красные кристаллы, т.пл. 186-187°C, R_f 0.61 (Гексан/Этилацетат, 6:1); ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.98 – 7.93 (м, 2H), 7.81 – 7.77 (м, 1H), 7.52 – 7.47 (м, 3H), 7.45 – 7.40 (м, 3H), 7.37 – 7.31 (м, 5H), 7.16 – 7.12 (м, 1H), 7.10 – 7.06 (м, 2H), 6.93 (д, $J = 8.3$ Гц, 1H), 2.87 – 2.78 (м, 1H), 1.22 (д, $J = 1.8$ Гц, 3H), 1.20 (д, $J = 1.8$ Гц, 3H); ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 195.8, 158.6, 147.4, 141.6, 140.1, 137.8, 135.4, 130.2, 129.27, 129.25, 128.9 (2C), 128.8 (2C), 128.1 (2C), 127.4 (2C), 126.6(2C), 126.0, 124.3, 123.5, 116.6 (2C), 116.4, 91.4, 33.2, 24.2 (2C); FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2961 ($\text{C}_{\text{Ar}}\text{-H}$), 2359, 2324, 1735 (C=O), 1717, 1654 (C=N), 1636, 1553, 1509, 1378; HRMS (ES TOF) вычислено для $\text{C}_{30}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{NaO}$ ($\text{M} + \text{Na}$) $^+$ 466.1890, найдено 466.1899.

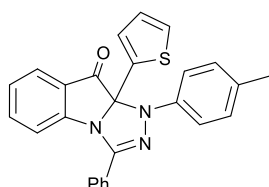


7-Метил-1,3,9а-трифенил-1H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]индол-9(9aH)-он (46ba). Это соединение было получено по **общей методике А** с использованием 2-(5-метил-3-оксо-2-фенилиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрила (**3b**) (169 мг, 0.50 ммоль) и *N*'-фенилбензогидразоноилхлорида (**45a**) (138 мг, 0.6 ммоль). Элюент для хроматографической очистки: гексан/этилацетат 10:1. Выход 186 мг (0.43 ммоль, 89%), красные кристаллы, т.пл. 109-110°C, R_f 0.55 (Гексан/Этилацетат, 6:1); ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.95 – 7.90 (м, 2H), 7.58 (с, 1H), 7.51 – 7.47 (м, 3H), 7.45 – 7.41 (м, 2H), 7.40 – 7.36 (м, 2H), 7.33 – 7.30 (м, 3H), 7.24 (дд, $J = 8.5, 1.6$ Гц, 1H), 7.22 – 7.16 (м, 2H), 6.85 (т, $J = 7.3$ Гц, 1H), 6.80 (д, $J = 8.4$ Гц, 1H), 2.33 (с, 3H); ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 196.1, 156.6, 148.1, 142.4, 139.1, 135.6, 134.3, 130.4, 129.3, 129.2, 128.9 (2C), 128.8 (2C), 128.7 (2C), 128.2 (2C), 127.4 (2C), 125.6, 123.7, 120.9, 116.3, 116.2 (2C), 91.9, 20.8; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3058 ($\text{C}_{\text{Ar}}\text{-H}$), 2924, 2357, 1710 (C=O), 1594 (C=N), 1490, 1449, 1374, 1283; HRMS (ES TOF) вычислено для $\text{C}_{28}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{NaO}$ ($\text{M} + \text{Na}$) $^+$ 438.1577, найдено 438.1581.

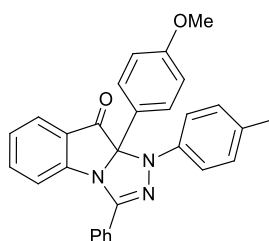


7-Хлор-1,3,9а-трифенил-1H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]индол-9(9aH)-он (46ca). Это соединение было получено по **общей методике А** с использованием 2-(5-хлор-3-оксо-2-фенилиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрила (**3c**) (179 мг, 0.50 ммоль) и *N*'-фенилбензогидразоноил-

хлорида (**46a**) (138 мг, 0.60 ммоль). Элюент для хроматографической очистки: гексан/этилацетат 10:1. Выход 172 мг (0.40 ммоль, 79%), оранжевое твердое вещество, т.пл. 227-228°C, R_f 0.7 (Гексан/Этилацетат, 6:1); ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 7.92 – 7.87 (м, 3H), 7.74 (дд, $J = 8.8, 2.2$ Гц, 1H), 7.61 – 7.57 (м, 3H), 7.41 – 7.37 (м, 3H), 7.30 (т, $J = 6.6$ Гц, 4H), 7.20 (т, $J = 7.9$ Гц, 2H), 6.90 (д, $J = 8.8$ Гц, 1H), 6.86 (т, $J = 7.2$ Гц, 1H); ^{13}C ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 194.3, 155.9, 147.5, 141.7, 138.7, 134.2, 131.2, 129.8, 129.5 (2C), 129.2 (2C), 128.8 (2C), 127.9 (2C), 127.6 (2C), 127.0 (2C), 125.3, 124.1, 121.2, 117.9, 115.8 (2C), 91.5; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2973 ($\text{C}_{\text{Ar}}\text{-H}$), 2361, 1719 (C=O), 1652 (C=N), 1592, 1491, 1461, 1374, 1269, 1192; HRMS (ES TOF) вычислено для $\text{C}_{27}\text{H}_{18}\text{ClN}_3\text{NaO}$ ($\text{M} + \text{Na}$) $^+$ 458.1031, найдено 458.1037.

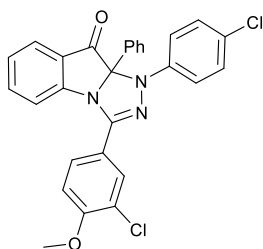


3-Фенил-9а-(тиофен-2-ил)-1-(*n*-толил)-1H-[1,2,4]триазоло[4,3-*a*]индол-9(9аH)-он (46db**).** Это соединение было получено по **общей методике А** с использованием 2-(3-оксо-2-(тиофен-3-ил)индолин-2-ил)-2-фенилацетонитрила (**3d**) (165 мг, 0.50 ммоль) и *N'*-(*n*-толил)бензогидразоноилхлорида (**45b**) (146 мг, 0.60 ммоль). Элюент для хроматографической очистки: гексан/этилацетат 10:1. Выход 190 мг (0,45 ммоль, 90%), красные кристаллы, т.пл. 186-190°C, R_f 0.52 (Гексан/Этилацетат, 6:1); ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.01 (дд, $J = 6.7, 3.0$ Гц, 2H), 7.82 – 7.77 (м, 1H), 7.57 – 7.52 (м, 3H), 7.46 – 7.41 (м, 1H), 7.38 (д, $J = 8.5$ Гц, 2H), 7.26 – 7.25 (м, 1H), 7.20 (дд, $J = 3.7, 1.1$ Гц, 1H), 7.15 (т, $J = 7.3$ Гц, 1H), 7.04 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H), 6.93 – 6.88 (м, 2H), 2.27 (с, 3H); ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 194.6, 157.5, 148.0, 140.4, 137.9, 136.5, 132.3, 130.6, 129.2 (2C), 129.1 (2C), 129.0, 128.2 (2C), 128.1, 127.3, 127.1, 126.4, 124.3, 123.1, 119.4 (2C), 116.0, 89.7, 20.9; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2922 ($\text{C}_{\text{Ar}}\text{-H}$), 2363, 1716 (C=O), 1652 (C=N), 1634, 1507, 1459, 1366, 1269; HRMS (ES TOF) вычислено для $\text{C}_{26}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{NaOS}$ ($\text{M} + \text{Na}$) $^+$ 444.1141, найдено 444.1146.



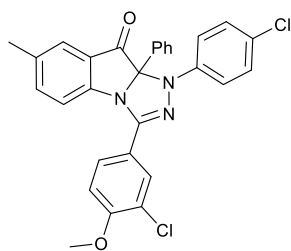
9а-(4-Метоксифенил)-3-фенил-1-(*n*-толил)-1H-[1,2,4]триазоло[4,3-*a*]индол-9(9аH)-он (46eb**).** Это соединение было получено по **общей методике А** с использованием 2-(2-(4-метоксифенил)-3-оксоиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрила (**3e**) (177 мг,

0.50 ммоль) и *N'*-(*n*-толил)бензогидразоноилхлорида (**45b**) (146 мг, 0.60 ммоль). Элюент для хроматографической очистки: гексан/этилацетат 10:1. Выход 183 мг (0.41 ммоль, 82%), красные кристаллы, т.пл. 163-165°C, R_f 0.39 (Гексан/Этилацетат, 6:1); ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.94 (дд, $J = 6.6, 2.9$ Гц, 2H), 7.78 (д, $J = 7.4$ Гц, 1H), 7.52 – 7.47 (м, 3H), 7.45 – 7.40 (м, 1H), 7.34 (д, $J = 3.7$ Гц, 2H), 7.32 (д, $J = 3.4$ Гц, 2H), 7.13 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 7.01 (д, $J = 8.4$ Гц, 2H), 6.91 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 6.82 (д, $J = 8.9$ Гц, 2H), 3.76 (с, 3H), 2.24 (с, 3H); ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 196.2, 160.2, 158.4, 147.5, 140.1, 137.8, 130.5, 130.2, 129.3, 129.3 (2C), 129.0 (2C), 128.9 (2C), 128.1 (2C), 127.2, 126.0, 124.2, 123.5, 116.9, 116.3 (2C), 114.1 (2C), 91.5, 55.3, 20.8; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2930 ($\text{C}_{\text{Ar}}\text{-H}$), 2359, 1733 ($\text{C}=\text{O}$), 1719, 1594 ($\text{C}=\text{N}$), 1511, 1461, 1370, 1252, 1180; HRMS (ES TOF) вычислено для $\text{C}_{29}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{NaO}_2$ ($\text{M} + \text{Na}$) $^+$ 468.1682, найдено 468.1694.

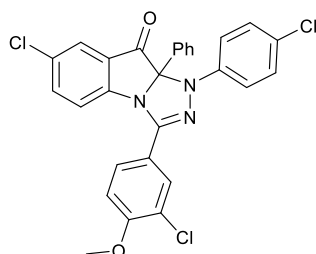


3-(3-Хлор-4-метоксифенил)-1-(4-хлорфенил)-9a-фенил-1H-[1,2,4]триазоло[4,3-*a*]индол-9(9aH)-он (46ae). Это соединение было получено по **общей методике А** с использованием 2-(2-фенил-3-оксоиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрила (**3a**) (162 мг, 0.50 ммоль) и 3-хлор-*N'*-(4-хлорфенил)-4-метоксибензогидразоноилхлорида (**45e**) (197 мг, 0.60 ммоль).

Элюент для хроматографической очистки: гексан/этилацетат 10:1. Выход 217 мг (0.44 ммоль, 87%), желтый порошок, т.пл. 131-132°C, R_f 0.33 (Гексан/Этилацетат, 6:1); ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.99 (д, $J = 8.4$ Гц, 2H), 7.71 (д, $J = 7.5$ Гц, 1H), 7.65 (д, $J = 7.0$ Гц, 2H), 7.44 (т, $J = 7.6$ Гц, 1H), 7.37 (д, $J = 1.7$ Гц, 1H), 7.35 – 7.29 (м, 3H), 7.13 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 7.08 (д, $J = 8.5$ Гц, 2H), 7.01 (дд, $J = 5.2, 2.9$ Гц, 2H), 6.81 (д, $J = 8.6$ Гц, 1H), 3.92 (с, 3H); ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 195.4, 161.9, 157.9, 149.9, 138.7, 137.5, 134.4, 133.7, 132.9, 130.7, 130.3, 130.0 (2C), 129.3, 128.3 (2C), 127.5 (2C), 126.9, 126.0, 124.2, 123.7, 120.9, 116.1, 114.6 (2C), 90.8, 55.6; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2926 ($\text{C}_{\text{Ar}}\text{-H}$), 2849, 2366, 1733 ($\text{C}=\text{O}$), 1605 ($\text{C}=\text{N}$), 1509, 1476, 1468, 1345, 1256; HRMS (ES TOF) вычислено для $\text{C}_{28}\text{H}_{19}\text{Cl}_2\text{N}_3\text{NaO}_2$ ($\text{M} + \text{Na}$) $^+$ 522.0747, найдено 522.0744.

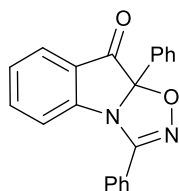


3-(3-Хлор-4-метоксифенил)-1-(4-хлорфенил)-7-метил-9а-фенил-1H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]индол-9(9aH)-он (46be). Это соединение было получено по **общей методике А** с использованием 2-(5-метил-3-оксо-2-фенилиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрила (**3b**) (169 мг, 0.50 ммоль) и 3-хлор-*N'*-(4-хлорфенил)-4-метоксибензогидразоноилхлорида (**45e**) (197 мг, 0.60 ммоль). Элюент для хроматографической очистки: гексан/этилацетат 10:1. Выход 208 мг (0.41 ммоль, 81%), бежевое твердое вещество, т.пл. 164-165°C, R_f 0.47 (Гексан/Этилацетат, 6:1); ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.99 – 7.95 (м, 2H), 7.65 – 7.61 (м, 2H), 7.49 – 7.47 (м, 1H), 7.35 (д, $J = 2.4$ Гц, 1H), 7.34 – 7.27 (м, 3H), 7.24 (дд, $J = 8.5, 1.5$ Гц, 1H), 7.08 – 7.04 (м, 2H), 7.01 (дд, $J = 8.6, 2.4$ Гц, 1H), 6.88 (д, $J = 8.4$ Гц, 1H), 6.81 (д, $J = 8.6$ Гц, 1H), 3.91 (с, 3H), 2.31 (с, 3H); ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 195.6, 161.9, 156.2, 150.3, 138.9, 138.6, 134.9, 134.2, 133.8, 132.8, 130.6, 130.3, 130.1 (2C), 129.3, 128.3 (2C), 127.5 (2C), 127.0, 125.7, 123.8, 121.0, 116.0, 114.6 (2C), 91.2, 55.6, 20.8; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2926 ($\text{C}_{\text{Ar}}\text{-H}$), 2361, 1717 (C=O), 1654 (C=N), 1557, 1507, 1470, 1422, 1250; HRMS (ES TOF) вычислено для $\text{C}_{29}\text{H}_{21}\text{Cl}_2\text{N}_3\text{NaO}_2$ ($\text{M} + \text{Na}$) $^+$ 536.0903, найдено 536.0904.



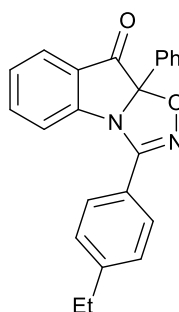
7-Хлор-3-(3-хлор-4-метоксифенил)-1-(4-хлорфенил)-9а-фенил-1H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]индол-9(9aH)-он (46ce). Это соединение было получено по **общей методике А** с использованием 2-(5-хлор-3-оксо-2-фенилиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрила (**3c**) (179 мг, 0.50 ммоль) и 3-хлор-*N'*-(4-хлорфенил)-4-метоксибензогидразоноилхлорида (**45e**) (197 мг, 0.60 ммоль). Элюент для хроматографической очистки: гексан/этилацетат 10:1. Выход 203 мг (0.38 ммоль, 76%), в виде желтых кристаллов, т.пл. 186-187°C, R_f 0.5 (Гексан/Этилацетат, 6:1); ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.96 (д, $J = 8.7$ Гц, 2H), 7.66 (д, $J = 2.0$ Гц, 1H), 7.59 (д, $J = 6.9$ Гц, 2H), 7.39 – 7.29 (м, 5H), 7.08 (д, $J = 8.7$ Гц, 2H), 7.01 (дд, $J = 8.6, 2.3$ Гц, 1H), 6.94 (д, $J = 8.7$ Гц, 1H), 6.77 (д, $J = 8.6$ Гц, 1H), 3.92 (с, 3H); ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 194.2, 162.0, 156.2, 149.5, 138.4, 137.2, 133.9, 133.8, 133.2, 130.9, 130.3, 130.0, 129.9 (2C), 129.5, 128.4 (2C), 127.5 (2C), 127.0, 125.5, 125.0, 120.5, 117.4,

114.7 (2C), 91.3, 55.7; FTIR (ν_{\max} , cm^{-1}): 2959 ($C_{\text{Ar}}-H$), 2359, 1733 ($C=O$), 1652 ($C=N$), 1632, 1559, 1466, 1420, 1252; HRMS (ES TOF) вычислено для $C_{28}H_{18}Cl_3N_3NaO_2$ ($M + Na$)⁺ 556.0357, найдено 556.0347.



3,9a-Дифенил-[1,2,4]оксадиазоло[4,5-*a*]индол-9(9aH)-он (48aa). Это соединение было получено по **общей методике А** с использованием 2-(2-фенил-3-оксоиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрила (**3a**) (162 мг, 0.50 ммоль) и *N*-гидроксibenзимидоилхлорида (**47a**) (93 мг, 0.60 ммоль).

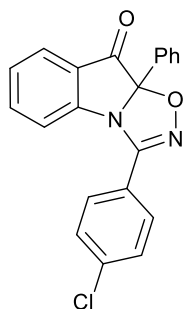
Элюент для хроматографической очистки: гексан/этилацетат 10:1. Выход 124 мг (0.38 ммоль, 76%), желтые кристаллы, т.пл. 139-140°C, R_f 0.37 (Гексан/Этилацетат, 6:1); 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 7.97 (д, $J = 6.9$ Гц, 2H), 7.81 (дд, $J = 7.5, 2.0$ Гц, 2H), 7.76 (д, $J = 7.4$ Гц, 1H), 7.61 – 7.52 (м, 3H), 7.49 – 7.42 (м, 4H), 7.23 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 6.96 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H); ^{13}C ЯМР (101 МГц, $CDCl_3$) δ 194.1, 158.1, 156.1, 137.8, 134.9, 132.1, 129.9, 129.3(2C), 129.1(2C), 128.7(2C), 126.8, 126.0(2C), 125.7, 125.6, 122.8, 116.5, 101.8; FTIR (ν_{\max} , cm^{-1}): 2922 ($C_{\text{Ar}}-H$), 2853, 2361, 1733 ($C=O$), 1642 ($C=N$), 1604, 1557, 1457, 1349, 1242; HRMS (ES TOF) вычислено для $C_{21}H_{14}N_2NaO_2$ ($M + Na$)⁺ 349.0947, найдено 349.0957.



3-(4-Этилфенил)-9a-фенил-[1,2,4]оксадиазоло[4,5-*a*]индол-9(9aH)-он (48ab). Это соединение было получено по **общей методике А** с использованием 2-(2-фенил-3-оксоиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрила (**3a**) (162 мг, 0.50 ммоль) и 4-этил-*N*-гидроксibenзимидоилхлорида (**47b**) (110 мг, 0.60 ммоль). Элюент для хроматографической очистки: гексан/этилацетат 10:1. Выход 126 мг (0.36 ммоль, 71%),

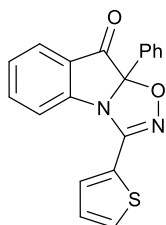
светло-желтые кристаллы, т.пл. 176-177°C, R_f 0.45 (Гексан/Этилацетат, 6:1). 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 7.88 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H), 7.81 (дд, $J = 7.7, 2.0$ Гц, 2H), 7.77 – 7.72 (м, 1H), 7.50 – 7.45 (м, 1H), 7.45 – 7.40 (м, 3H), 7.37 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H), 7.24 – 7.20 (м, 1H), 6.99 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 2.76 (к, $J = 7.6$ Гц, 2H), 1.30 (т, $J = 7.6$ Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (101 МГц, $CDCl_3$) δ 194.2, 158.3, 156.2, 148.9, 137.7, 135.0, 129.9, 129.2(2C), 128.8(2C), 128.7(2C), 126.7, 126.0(2C), 125.5, 122.9, 122.8, 116.6, 101.7, 29.0, 15.4. FTIR (ν_{\max} , cm^{-1}): 2965 ($C_{\text{Ar}}-H$), 2361, 1735 ($C=O$), 1652 ($C=N$), 1559, 1463, 1349, 1244.

HRMS (ES TOF) вычислено для $C_{23}H_{18}N_2NaO_2$ ($M + Na$)⁺ 377.1260, найдено 377.1270.



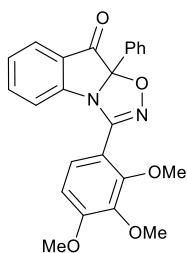
3-(4-Хлорфенил)-9а-фенил-[1,2,4]оксадиазоло[4,5-а]индол-9(9аН)-он (48ac). Это соединение было получено по **общей методике А** с использованием 2-(2-фенил-3-оксоиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрила (**3а**) (162 мг, 0.50 ммоль) и 4-хлор-*N*-гидроксибензимидазолхлорида (**47с**) (113 мг, 0.60 ммоль). Элюент для хроматографической

очистки: гексан/этилацетат 10:1. Выход 117 мг (0.33 ммоль, 65%), желтые кристаллы, т.пл. 128-130°C, R_f 0.45 (Гексан/Этилацетат, 6:1); 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 7.93 – 7.88 (м, 2H), 7.80 – 7.75 (м, 3H), 7.55 – 7.49 (м, 3H), 7.46 – 7.42 (м, 3H), 7.26 – 7.22 (м, 1H), 6.93 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H); ^{13}C ЯМР (101 МГц, $CDCl_3$) δ 193.8, 158.0, 155.4, 138.4, 137.9, 134.8, 130.3(2C), 130.0, 129.7(2C), 128.8(2C), 127.0, 125.9(2C), 125.8, 124.3, 122.8, 116.4, 102.1; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2924 ($C_{Ar}-H$), 2853, 2359, 1733 ($C=O$), 1652 ($C=N$), 1594, 1461, 1347, 1291, 1242; HRMS (ES TOF) вычислено для $C_{21}H_{13}ClN_2NaO_2$ ($M + Na$)⁺ 383.0558, найдено 383.0561.



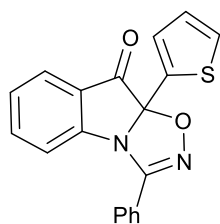
9а-Фенил-3-(тиофен-2-ил)-[1,2,4]оксадиазоло[4,5-а]индол-9(9аН)-он (48ad). Это соединение было получено по **общей методике А** с использованием 2-(2-фенил-3-оксоиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрила (**3а**) (162 мг, 0.50 ммоль) и *N*-гидрокси-тиофен-2-карбимидазолхлорида (**47d**) (97 мг, 0.60 ммоль). Элюент для хроматографической

очистки: гексан/этилацетат 10:1. Выход 121 мг (0.36 ммоль, 73%), желтые кристаллы, т.пл. 120-122°C, R_f 0.29 (Гексан/Этилацетат, 6:1); 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 7.83 – 7.74 (м, 4H), 7.60 (дд, $J = 5.1, 1.2$ Гц, 1H), 7.56 – 7.52 (м, 1H), 7.47 – 7.40 (м, 3H), 7.24 (дд, $J = 5.1, 3.7$ Гц, 2H), 7.20 (д, $J = 8.3$ Гц, 1H); ^{13}C ЯМР (101 МГц, $CDCl_3$) δ 193.5, 158.0, 151.7, 137.9, 134.6, 131.7, 130.9, 130.0, 128.7(2C), 128.1, 127.1, 126.8, 126.1(2C), 125.8, 122.8, 116.7, 101.9; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2922 ($C_{Ar}-H$), 2853, 2361, 1735 ($C=O$), 1652 ($C=N$), 1636, 1557, 1507, 1420, 1298, 1240; HRMS (ES TOF) вычислено для $C_{19}H_{12}N_2NaO_2S$ ($M+Na$)⁺ 355.0512, найдено 355.0515.



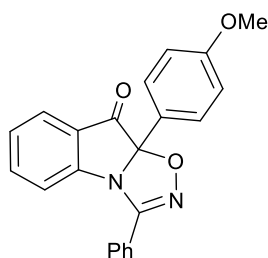
9a-Фенил-3-(2,3,4-триметоксифенил)-[1,2,4]оксадиазоло[4,5-*a*]индол-9(9aH)-он (48ae). Это соединение было получено по **общей методике А** с использованием 2-(2-фенил-3-оксоиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрила (**3a**) (162 мг, 0.50 ммоль) и *N*-гидрокси-2,3,4-триметоксибензимидазолхлорида (**47e**) (147 мг, 0.60 ммоль). Элюент для

хроматографической очистки: гексан/этилацетат 10:1. Выход 146 мг (0.35 ммоль, 70%), желтые кристаллы, т.пл. 170-172°C, R_f 0.16 (Гексан/Этилацетат, 6:1); ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.84 (дд, $J = 7.8, 1.7$ Гц, 2H), 7.74 – 7.68 (м, 1H), 7.47 – 7.40 (м, 5H), 7.21 – 7.15 (м, 1H), 6.78 (дд, $J = 8.4, 6.7$ Гц, 2H), 3.95 (д, $J = 0.9$ Гц, 6H), 3.86 (с, 3H); ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 195.3, 157.8, 156.9, 153.3, 153.2, 143.0, 137.6, 135.3, 129.7, 128.6 (2C), 126.6, 126.5, 125.9 (2C), 125.2, 122.8, 116.3, 112.1, 107.6, 101.2, 62.0, 61.2, 56.2; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2959 ($\text{C}_{\text{Ar}}\text{-H}$), 2361, 1716 (C=O), 1650 (C=N), 1631, 1557, 1505, 1457, 1416, 1242; HRMS (ES TOF) вычислено для $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{NaO}_5$ ($\text{M} + \text{Na}$) $^+$ 439.1264, найдено 439.1271.

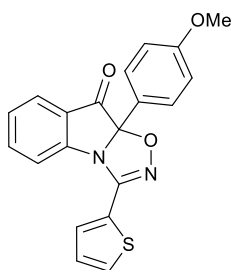


9a-(2,3-Диметилфенил)-3-фенил-[1,2,4]оксадиазоло[4,5-*a*]индол-9(9aH)-он (48fa). Это соединение было получено по **общей методике А** с использованием 2-(2-(3,4-диметилфенил)-3-оксоиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрила (**3f**) (162 мг, 0.50 ммоль) и *N*-гидроксибензимидазолхлорида (**47a**) (93 мг, 0.60 ммоль). Элюент для хроматографической

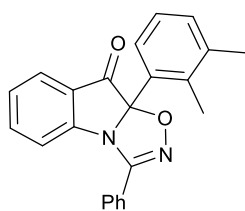
очистки: гексан/этилацетат 10:1. Выход 132 мг (0.37 ммоль, 75%), светло-желтые кристаллы, т.пл. 142-143°C, R_f 0.43 (Гексан/Этилацетат, 6:1); ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.96 (дд, $J = 8.2, 1.5$ Гц, 2H), 7.78 – 7.74 (м, 1H), 7.61 – 7.56 (м, 2H), 7.55 (д, $J = 5.8$ Гц, 1H), 7.54 – 7.49 (м, 2H), 7.48 – 7.44 (м, 1H), 7.24 – 7.18 (м, 2H), 6.94 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 2.31 (с, 3H), 2.27 (с, 3H); ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 194.4, 158.1, 156.0, 138.6, 137.6, 137.1, 132.2, 131.9, 129.9, 129.1 (2C), 129.0 (2C), 127.0, 126.6, 125.7, 125.4, 123.1, 122.8, 116.4, 102.0, 20.0, 19.7; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2975 ($\text{C}_{\text{Ar}}\text{-H}$), 22361, 1729 (C=O), 1650 (C=N), 1634, 1559, 1509, 1420, 1248; HRMS (ES TOF) вычислено для $\text{C}_{23}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{NaO}_2$ ($\text{M} + \text{Na}$) $^+$ 377.1260, найдено 377.1269.



9a-(4-Метоксифенил)-3-фенил-[1,2,4]оксадиазоло[4,5-*a*]индол-9(9aH)-он (48ea). Это соединение было получено по **общей методике А** с использованием 2-(2-(4-метоксифенил)-3-оксоиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрила (**3e**) (177 мг, 0.50 ммоль) и *N*-гидроксibenзимидоилхлорида (**47a**) (93 мг, 0.60 ммоль). Элюент для хроматографической очистки: гексан/этилацетат 10:1. Выход 117 мг (0.33 ммоль, 66%), оранжевые кристаллы, т.пл. 158-160°C, R_f 0.29 (Гексан/Этилацетат, 6:1); ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.00 – 7.94 (м, 2H), 7.77 – 7.72 (м, 3H), 7.61 – 7.52 (м, 3H), 7.48 – 7.44 (м, 1H), 7.22 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 6.99 – 6.92 (м, 3H), 3.82 (с, 3H); ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 194.2, 160.9, 157.9, 156.0, 137.6, 131.9, 129.1 (2C), 129.0 (2C), 127.4 (2C), 126.7, 126.6, 125.7, 125.4, 122.8, 116.4, 114.1 (2C), 101.7, 55.4; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2963 ($\text{C}_{\text{Ar}}\text{-H}$), 2359, 1729 ($\text{C}=\text{O}$), 1654 ($\text{C}=\text{N}$), 1596, 1503, 1461, 1248, 1171; HRMS (ES TOF) вычислено для $\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{NaO}_3$ ($\text{M} + \text{Na}$) $^+$ 379.1053, найдено 379.1057.

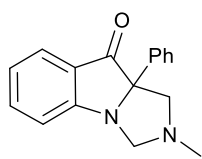


9a-(4-Метоксифенил)-3-(тиофен-2-ил)-[1,2,4]оксадиазоло[4,5-*a*]индол-9(9aH)-он (48ed). Это соединение было получено по **общей методике А** с использованием 2-(2-(4-метоксифенил)-3-оксоиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрила (**3e**) (177 мг, 0.50 ммоль) и *N*-гидрокситиофен-2-карбимидоилхлорида (**47d**) (97 мг, 0.60 ммоль). Элюент для хроматографической очистки: гексан/этилацетат 10:1. Выход 127 мг (0.35 ммоль, 70%), желтое твердое вещество, т.пл. 146-148°C, R_f 0.21 (Гексан/Этилацетат, 6:1); ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.69 – 7.64 (м, 2H), 7.64 – 7.60 (м, 2H), 7.49 (дд, $J = 5.1, 1.1$ Гц, 1H), 7.45 – 7.40 (м, 1H), 7.16 – 7.12 (м, 2H), 7.08 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 6.87 – 6.84 (м, 2H), 3.71 (с, 3H); ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 193.6, 160.9, 157.7, 151.5, 137.7, 131.5, 130.7, 128.0, 127.5 (2C), 127.0, 126.6, 126.3, 125.6, 122.8, 116.6, 114.1 (2C), 101.7, 55.4; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3089 ($\text{C}_{\text{Ar}}\text{-H}$), 2955, 2359, 1731 ($\text{C}=\text{O}$), 1654 ($\text{C}=\text{N}$), 1594, 1507, 1459, 1293, 1246; HRMS (ES TOF) вычислено для $\text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{NaO}_3\text{S}$ ($\text{M} + \text{Na}$) $^+$ 385.0617, найдено 385.0626.



3-Фенил-9a-(тиофен-2-ил)-[1,2,4]оксадиазоло[4,5-a]индол-9(9aH)-он (48da). Это соединение было получено по **общей методике А** с использованием 2-(3-оксо-2-(тиофен-3-ил)индолин-2-ил)-2-фенилацетонитрила (**3d**) (165 мг, 0.50 ммоль) и *N*-гидрок-

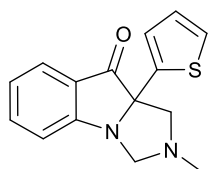
сибензимидаилхлорида (**47a**) (93 мг, 0.60 ммоль). Элюент для хроматографической очистки: гексан/этилацетат 10:1. Выход 128 мг (0.39 ммоль, 77%), оранжевые кристаллы, т.пл. 155-157°C. R_f 0.38 (Гексан/Этилацетат, 6:1); ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 8.05 – 7.93 (м, 2H), 7.81 – 7.76 (м, 1H), 7.64 – 7.60 (м, 1H), 7.60 – 7.57 (м, 2H), 7.57 – 7.50 (м, 1H), 7.49 – 7.44 (м, 1H), 7.41 (дд, $J = 5.0, 1.2$ Гц, 1H), 7.23 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 7.10 (дд, $J = 5.0, 3.7$ Гц, 1H), 6.91 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H); ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 192.5, 157.2, 156.0, 137.8, 137.1, 132.1, 129.2 (2C), 129.0 (2C), 127.8, 127.5, 127.4, 126.8, 125.6, 125.5, 122.6, 116.5, 99.7; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2967 ($\text{C}_{\text{Ar}}\text{-H}$), 2363, 1735 (C=O), 1596 (C=N), 1461, 1347, 1294, 1240, 1194; HRMS (ES TOF) вычислено для $\text{C}_{19}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{NaO}_2\text{S}$ ($\text{M} + \text{Na}$) $^+$ 355.0512, найдено 355.0518.



2-Метил-9a-фенил-2,3-дигидро-1H-имидазо[1,5-a]индол-9(9aH)-он (49a). **Общая методика В.** В круглодонную колбу объемом 10 мл, снабженную магнитной мешалкой и обратным холодильником,

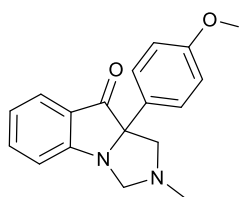
помещают 2-(2-фенил-3-оксоиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрил (**3a**) (162 мг, 0.50 ммоль), параформальдегид (60 мг, 2.00 ммоль), саркозин (178 мг, 2.00 ммоль), растворенные в 4 мл ксилола (смесь изомеров). Реакционную смесь кипятят с обратным холодильником в течение 3 ч. После завершения реакции (контроль с помощью ТСХ) реакционную смесь выливают в воду и экстрагируют этилацетатом (3 \times 20 мл). Органическую фазу концентрировали на ротаторном испарителе, а остаток очищали методом колоночной хроматографии, используя в качестве элюента смесь гексана и этилацетата в соотношении 4:1. Выход 77 мг (0.29 ммоль, 58%). Оранжевый кристалл, температура плавления 120-121°C, R_f 0.23 (Гексан/Этилацетат, 2:1); ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 7.73 – 7.68 (м, 1H), 7.48 (д, $J = 8.3$ Гц, 3H), 7.40 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 7.34 (т, $J = 7.4$ Гц, 2H), 7.28 (т, $J = 7.2$ Гц, 1H), 7.10 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 4.33 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 3.60 (дд, $J = 13.7, 8.6$ Гц, 2H), 2.57 (д, $J = 9.5$ Гц, 1H), 2.14 (с,

3H); ^{13}C ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 202.9, 165.6, 139.2, 137.7, 128.6 (2C), 127.6, 125.4 (2C), 124.0, 123.5, 122.7, 116.5, 79.3, 75.5, 63.8, 38.1; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3067 (C-H), 2922 ($\text{C}_{\text{Ar}}\text{-H}$), 2807, 2357, 1698 (C=O), 1604, 1472, 1320, 1242; HRMS (ES TOF) вычислено для $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{NaO}$ ($\text{M} + \text{Na}$) $^+$ 287.1155, найдено 287.1157.



2-Метил-9a-(тиофен-2-ил)-2,3-дигидро-1H-имидазо[1,5-a]индол-9(9aH)-он (49d). Это соединение было получено по **общей методике В** с использованием 2-(3-оксо-2-(тиофен-3-ил)индолин-2-ил)-

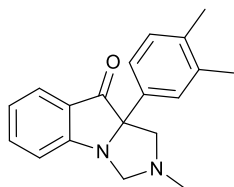
2-фенилацетонитрила (**3d**) (165 мг, 0.50 ммоль). Элюент для хроматографической очистки: гексан/этилацетат 4:1. Выход 64 мг (0.24 ммоль, 47%), желтые кристаллы, т.пл. 126-127°C, R_f 0.26 (Гексан/Этилацетат, 2:1); ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.63 – 7.58 (м, 2H), 7.22 (дд, $J = 3.6, 1.1$ Гц, 1H), 7.17 (дд, $J = 5.1, 1.1$ Гц, 1H), 7.14 (д, $J = 8.5$ Гц, 1H), 7.07 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 7.01 (дд, $J = 5.1, 3.6$ Гц, 1H), 4.28 (д, $J = 7.5$ Гц, 1H), 3.91 (д, $J = 7.5$ Гц, 1H), 3.67 (д, $J = 9.7$ Гц, 1H), 2.78 (д, $J = 9.7$ Гц, 1H), 2.29 (с, 3H); ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 201.7, 164.9, 143.1, 137.6, 127.9, 125.2, 124.5, 124.0, 123.9, 123.1, 115.9, 77.5, 76.2, 64.7, 39.1; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2950 ($\text{C}_{\text{Ar}}\text{-H}$), 2359, 1704 (C=O), 1654, 1634, 1559, 1505, 1455, 1420, 1310, 1240; HRMS (ES TOF) вычислено для $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{NaOS}$ ($\text{M} + \text{Na}$) $^+$ 293.0719, найдено 293.0720.



9a-(4-Метоксифенил)-2-метил-2,3-дигидро-1H-имидазо[1,5-a]индол-9(9aH)-он (49e). Это соединение было получено по **общей методике В** с использованием 2-(2-(4-метоксифенил)-3-оксоиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрила (**3e**) (177 мг, 0.50 ммоль).

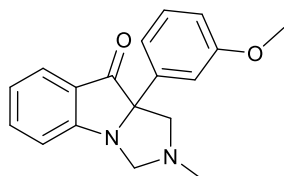
Элюент для хроматографической очистки: гексан/этилацетат 4:1. Выход 76 мг (0.26 ммоль, 52%), оранжевое масло, R_f 0.17 (Гексан/Этилацетат, 2:1); ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.62 – 7.58 (м, 1H), 7.56 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.53 – 7.49 (м, 2H), 7.16 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 7.07 – 7.02 (м, 1H), 6.88 (дд, $J = 9.3, 2.4$ Гц, 2H), 4.30 (д, $J = 7.4$ Гц, 1H), 3.78 (с, 3H), 3.77 – 3.69 (м, 2H), 2.70 (д, $J = 9.5$ Гц, 1H), 2.27 (с, 3H); ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 203.6, 165.3, 159.4, 137.4, 131.4, 126.8(2C), 125.1, 124.3, 122.8, 115.8, 114.2(2C), 79.4, 76.1, 64.5, 55.4, 39.3; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2942 ($\text{C}_{\text{Ar}}\text{-H}$), 2793, 2359, 1710

(C=O), 1607, 1507, 1464, 1302, 1248; HRMS (ES TOF) вычислено для $C_{18}H_{18}N_2NaO_2$ (M + Na)⁺ 317.1260, найдено 317.1262.



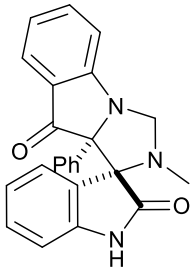
9a-(3,4-Диметилфенил)-2-метил-2,3-дигидро-1H-имидазо[1,5-a]индол-9(9aH)-он (49f). Это соединение было получено по **общей методике В** с использованием 2-(2-(3,4-диметилфенил)-3-оксоиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрила (**3f**) (162 мг, 0.50 ммоль).

Элюент для хроматографической очистки: гексан/этилацетат 4:1. Выход 77 мг (0.27 ммоль, 53%), желтые кристаллы, т.пл. 141-142°C, R_f 0.26 (Гексан/Этилацетат, 2:1); 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 7.63 – 7.59 (м, 1H), 7.57 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.35 (с, 1H), 7.32 (дд, $J = 7.9, 1.7$ Гц, 1H), 7.18 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 7.12 (д, $J = 7.8$ Гц, 1H), 7.05 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 4.37 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 3.81 – 3.75 (м, 2H), 2.78 (д, $J = 9.6$ Гц, 1H), 2.30 (с, 3H), 2.26 (с, 3H), 2.23 (с, 3H); ^{13}C ЯМР (101 МГц, $CDCl_3$) δ 203.2, 165.1, 137.4, 137.1, 136.5, 136.4, 130.1, 126.7, 125.2, 124.2, 123.0, 122.8, 115.7, 79.6, 75.8, 64.2, 39.3, 20.0, 19.5; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2948 ($C_{Ar}-H$), 2785, 2359, 1710 (C=O), 1634, 1557, 1507, 1420, 1302, 1248; HRMS (ES TOF) вычислено для $C_{19}H_{20}N_2NaO$ (M + Na)⁺ 315.1468, найдено 315.1471.

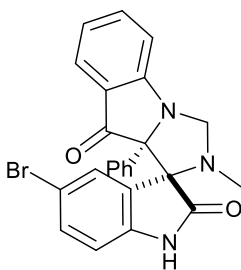


9a-(3-Метоксифенил)-2-метил-2,3-дигидро-1H-имидазо[1,5-a]индол-9(9aH)-он (49g). Это соединение было получено по **общей методике В** с использованием 2-(2-(3-метоксифенил)-3-оксоиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрила (**3g**) (177 мг, 0.50 ммоль).

Элюент для хроматографической очистки: гексан/этилацетат 4:1. Выход 72 мг (0.25 ммоль, 49%), желтое масло. R_f 0.17 (Гексан/Этилацетат, 2:1); 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 7.62 – 7.58 (м, 1H), 7.57 – 7.55 (м, 1H), 7.26 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 7.22 – 7.18 (м, 2H), 7.16 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 7.04 (т, $J = 7.8$ Гц, 1H), 6.83 – 6.80 (м, 1H), 4.31 (д, $J = 7.5$ Гц, 1H), 3.80 (с, 3H), 3.78 – 3.73 (м, 2H), 2.72 (д, $J = 9.5$ Гц, 1H), 2.27 (с, 3H); ^{13}C ЯМР (101 МГц, $CDCl_3$) δ 203.1, 165.3, 159.9, 140.9, 137.5, 129.9, 125.1, 124.3, 122.8, 118.0, 115.8, 113.2, 111.4, 79.7, 76.1, 64.4, 55.4, 39.2; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2944 ($C_{Ar}-H$), 2801, 2359, 1717 (C=O), 1605, 1466, 1318, 1153; HRMS (ES TOF) вычислено для $C_{18}H_{18}N_2NaO_2$ (M + Na)⁺ 317.1260, найдено 317.1266.

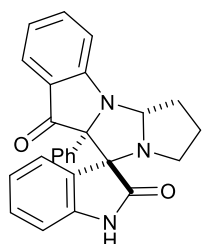


2-Метил-9а-фенил-2,3-дигидроспиро[имидазо[1,5-а]индол-1,3'-индолин]-2',9(9аН)-дион (52ааа). Общая методика С. В круглодонную колбу объемом 10 мл, снабженную магнитной мешалкой и обратным холодильником, помещают 2-(2-фенил-3-оксоиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрил (**3а**) (162 мг, 0.50 ммоль), изатин (**50а**) (147 мг, 1.00 ммоль), саркозин (**51а**) (89 мг, 1.00 ммоль), растворенные в 4 мл ДМФ. Реакционную смесь нагревают на масляной бане при 80 °С в течение 3 ч. После завершения реакции (контроль осуществлялся методом ТСХ) реакционную смесь выливали в воду и экстрагировали этилацетатом (3 × 20 мл). Органическую фазу концентрировали на роторном испарителе, а остаток очищали методом колоночной хроматографии, используя в качестве элюента смесь гексана и этилацетата в соотношении 4:1. Выход 116 мг (0.30 ммоль, 61%). Светло-желтый порошок, т.пл. 220-221°С. R_f 0.32 (Гексан/Этилацетат, 2:1); ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 10.44 (с, 1H), 7.77 (тд, $J = 7.7, 7.2, 1.3$ Гц, 1H), 7.56 – 7.51 (м, 2H), 7.39 (д, $J = 5.9$ Гц, 2H), 7.33 – 7.28 (м, 1H), 7.24 – 7.14 (м, 4H), 6.96 (тд, $J = 7.6, 0.8$ Гц, 1H), 6.87 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 6.63 (д, $J = 7.4$ Гц, 1H), 4.92 (д, $J = 7.2$ Гц, 1H), 4.59 (д, $J = 7.3$ Гц, 1H), 1.93 (с, 3H); ^{13}C ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 199.1, 174.6, 165.5, 143.2, 138.0, 137.8, 129.9, 128.0 (2C), 127.4, 127.3, 125.7 (2C), 124.8, 123.9, 123.8, 122.8, 121.3, 116.6, 109.7, 82.6, 76.3, 72.2, 31.5; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3067 ($\text{C}_{\text{Ar}}\text{-H}$), 2359, 1717 (C=O), 1652 (HN-C=O), 1636, 1607, 1557, 1507, 1474, 1420, 1327, 1235; HRMS (ES TOF) вычислено для $\text{C}_{24}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{NaO}_2$ ($\text{M} + \text{Na}$) $^+$ 404.1369, найдено 404.1371.

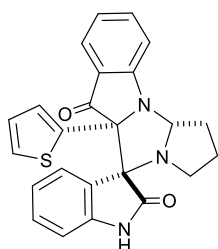


5'-Бром-2-метил-9а-фенил-2,3-дигидроспиро[имидазо[1,5-а]индол-1,3'-индолин]-2',9(9аН)-дион (52аба). Это соединение было получено по общей методике С с использованием 2-(2-фенил-3-оксоиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрила (**3а**) (162 мг, 0.50 ммоль), 5-бром-изатина (**50б**) (225 мг, 1.00 ммоль), саркозина (**51а**) (89 мг, 1.00 ммоль). Элюент для хроматографической очистки: гексан/этилацетат 4:1. Выход 126 мг (0.28 ммоль, 55%), оранжевые кристаллы, т.пл. 202-204°С, R_f 0.32 (Гексан/Этилацетат, 2:1); ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 10.62 (с, 1H), 7.83

– 7.76 (м, 1H), 7.59 – 7.49 (м, 3H), 7.40 – 7.35 (м, 2H), 7.26 – 7.16 (м, 4H), 6.86 (д, $J = 8.3$ Гц, 1H), 6.66 (д, $J = 2.0$ Гц, 1H), 4.88 (д, $J = 7.3$ Гц, 1H), 4.60 (д, $J = 7.3$ Гц, 1H), 1.95 (с, 3H); ^{13}C ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 199.2, 174.1, 165.5, 142.6, 138.1, 137.6, 132.8, 129.7, 128.2 (2C), 127.7, 127.3 (2C), 125.7, 123.9, 123.8, 123.1, 116.6, 112.9, 111.9, 82.7, 76.2, 72.3, 31.6; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 2924 ($\text{C}_{\text{Ar}}\text{-H}$), 2359, 1716 (C=O), 1652 (HN-C=O), 1557, 1507, 1470, 1422, 1244; HRMS (ES TOF) вычислено для $\text{C}_{24}\text{H}_{18}\text{BrN}_3\text{NaO}_2$ ($\text{M} + \text{Na}$) $^+$ 482.0475, найдено 482.0473.



9a'-Фенил-1',2',3',3a'-тетрагидроспиро[индолин-3,10'-пирроло[2',1':2,3]имидазо[1,5-*a*]индол]-2,9'(9a'*H*)-дион (52aab). Это соединение было получено по **общей методике С** с использованием 2-(2-фенил-3-оксоиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрила (**3a**) (162 мг, 0.50 ммоль), изатина (**50a**) (147 мг, 1.00 ммоль), саркозина (**51b**) (115 мг, 1.00 ммоль). Элюент для хроматографической очистки: гексан/этилацетат 4:1. Выход 134 мг (0.33 ммоль, 66%), желтый порошок, т.пл. 212-215°C, R_f 0.24 (Гексан/Этилацетат, 2:1); ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 10.30 (с, 1H), 7.65 – 7.52 (м, 3H), 7.32 – 7.23 (м, 5H), 7.16 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 6.97 (т, $J = 7.3$ Гц, 1H), 6.90 (д, $J = 7.8$ Гц, 1H), 6.69 (т, $J = 7.6$ Гц, 1H), 5.98 – 5.90 (м, 1H), 5.32 – 5.23 (м, 1H), 3.12 – 3.08 (м, 1H), 2.64 – 2.54 (м, 2H), 2.49 – 2.45 (м, 1H), 2.09 – 1.98 (м, 1H), 1.78 – 1.64 (м, 1H); ^{13}C ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 202.4, 175.8, 162.5, 143.6, 136.5, 136.2, 129.8, 129.5, 128.1 (2C), 128.0, 127.1 (2C), 125.4, 123.8, 123.1, 121.2, 119.8, 114.5, 109.6, 82.3, 82.0, 73.8, 50.0, 32.7, 24.9; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3309 (C-H), 2967 ($\text{C}_{\text{Ar}}\text{-H}$), 2361, 1731 (C=O), 1687, 1654 (HN-C=O), 1557, 1470, 1420, 1314, 1248; HRMS (ES TOF) вычислено для $\text{C}_{26}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{NaO}_2$ ($\text{M} + \text{Na}$) $^+$ 430.1526, найдено 430.1534.



9a'-(Тиофен-2-ил)-1',2',3',3a'-тетрагидроспиро[индолин-3,10'-пирроло [2',1':2,3]имидазо[1,5-*a*]индол]-2,9'(9a'*H*)-дион (52dab). Это соединение было получено по **общей методике С** с использованием 2-(2-фенил-3-оксоиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрила (**3d**) (162 мг, 0.50 ммоль), изатина (**50a**) (147 мг, 1.00 ммоль), саркозина (**51b**) (115 мг,

1.00 ммоль). Элюент для хроматографической очистки: гексан/этилацетат 4:1. Выход 124 мг (0.30 ммоль, 60%), порошок бежевого цвета, температура плавления 200-201°C, R_f 0.54 (Гексан/Этилацетат, 2:1); ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 10.52 (с, 1H), 7.67 – 7.62 (м, 1H), 7.43 (дд, $J = 5.1, 1.0$ Гц, 1H), 7.37 (д, $J = 7.5$ Гц, 1H), 7.33 – 7.28 (м, 1H), 7.17 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 7.04 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 6.98 (дд, $J = 5.1, 3.7$ Гц, 1H), 6.89 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 6.83 – 6.79 (м, 1H), 6.68 (д, $J = 2.8$ Гц, 1H), 6.22 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 5.17 (дд, $J = 6.7, 4.3$ Гц, 1H), 3.48 – 3.43 (м, 1H), 2.67 – 2.59 (м, 1H), 2.54 – 2.51 (м, 1H), 2.46 (дд, $J = 8.7, 4.2$ Гц, 1H), 2.10 – 2.03 (м, 1H), 1.77 – 1.67 (м, 1H); ^{13}C ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 200.8, 176.0, 162.8, 143.9, 141.3, 137.3, 130.3, 129.3, 127.8, 127.7, 125.4, 125.0, 124.4, 123.0, 122.2, 120.4, 115.0, 110.0, 82.8, 80.7, 73.6, 50.5, 33.5, 25.6; FTIR (ν_{max} , cm^{-1}): 3313 (C-H), 2971 ($\text{C}_{\text{Ar}}\text{-H}$), 2359, 1731 (C=O), 1683, 1654 (HN-C=O), 1555, 1466, 1420, 1215; HRMS (ES TOF) вычислено для $\text{C}_{24}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{NaO}_2\text{S}$ ($\text{M} + \text{Na}$) $^+$ 436.1090, найдено 436.1086.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ (ВЫВОДЫ)

1. Разработан способ генерирования 3*H*-индол-3-онов, основанный на синтетической последовательности, которая включает превращение индолов в 4'*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазолы] их реакцией с нитростиролом с последующей перегруппировкой в 2-(3-оксоиндолин-2-ил)ацетонитрилы и отщеплением молекулы бензилцианида. Достоинством метода является то, что формальное окисление индола происходит в отсутствие окислителей.
2. Разработан эффективный метод синтеза 2-(хиноксалин-2-ил)анилинов в двух модификациях, исходя из 2-(3-оксоиндолин-2-ил)ацетонитрилов или их синтетических предшественников 4'*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазолов] и *o*-фенилендиаминов в условиях микроволновой активации.
3. Установлено, что реакция 2-(3-оксоиндолин-2-ил)ацетонитрилов с различными гидразинами приводит к образованию 2-замещенных-3-аминоиндолов. Аналогично гидразинам ведут себя алифатические амины, что объясняется внутримолекулярной окислительно-восстановительной реакцией с участием фрагмента бензилцианида. Показано, что для синтеза 3-аминоиндолов вместо 2-(3-оксоиндолин-2-ил)ацетонитрилов могут быть использованы их синтетические предшественники 4'*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазолы].
4. Установлено, что реакция 2-(3-оксоиндолин-2-ил)ацетонитрилов с гидразином в присутствии уксусной кислоты приводит к 3-ацетамининдолом.
5. Показано, что направление реакции (3+2)-циклоприсоединения между генерируемыми *in situ* из 2-(3-оксоиндолин-2-ил)ацетонитрилов и тремя типами 1,3-диполей определяется структурой диполя. На основании чего были разработаны методы синтеза 1,3,9*a*-триарил-1*H*-[1,2,4]триазоло[4,3-*a*]индол-9(9*aH*)-онов, 3,9*a*-диарил-[1,2,4]оксадиазоло[4,5-*a*]индол-9(9*aH*)-онов, 2-метил-9*a*-фенил-2,3-дигидро-1*H*-имидазо[1,5-*a*]индол-9(9*aH*)-онов и 1',2',3',3*a*'-тетрагидроспиро[индолин-3,10'-пирроло [2',1':2,3]имидазо[1,5-*a*]индол]-2,9'(9*a'H*)-дионов. В перечисленных реакциях удалось сместить равновесие связыванием бензилцианида формальдегидом в ходе реакции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Aksenov, A. V. Synthesis of Spiro [indole-3, 5'-isoxazoles] with Anticancer Activity via a Formal [4+ 1]-Spirocyclization of Nitroalkenes to Indoles / A. V. Aksenov, D. A. Aksenov, N. A. Arutiunov, N. A. Aksenov, E. V. Aleksandrova, Z. Zhao, L. Du, A. Kornienko, M. Rubin // *J. Org. Chem.* – 2019. – V. 84 – № 11. – pp. 7123–7137.
2. Aksenov, A.V. Nitrostyrenes as 1,4-CCNO-dipoles: diastereoselective formal [4+1] cycloaddition of indoles / A.V. Aksenov, N. A. Aksenov, D. A. Aksenov, V. F. Khamraev, M. Rubin. // *Chem. Comm.* – 2018. – V. 54, – pp. 13260-13263.
3. Aksenov, A.V. Preparation of Stereodefined 2-(3-Oxoindolin-2-yl)-2-Arylacetonitriles via One-Pot Reaction of Indoles with Nitroalkenes / A.V. Aksenov, D.A. Aksenov, N.A. Aksenov, E.V. Aleksandrova, M. Rubin // *J. Org. Chem.* – 2019. – V. 84. – № 19. – pp. 12420-12429.
4. Aksenov, A.V. Reductive Cleavage of 4'*H*-Spiro[indole-3,5'-isoxazoles] En Route to 2-(1*H*-Indol-3-yl)acetamides with Anticancer Activities / A.V. Aksenov, N.K. Kirilov, N.A. Arutiunov, D.A. Aksenov, I.K. Kuzminov, N.A. Aksenov, D.N. Turner, S. Rogelj, A. Kornienko, M. Rubin // *J. Org. Chem.* – 2022. – V. 87. – № 21. – pp. 13955-13964.
5. Aksenov, D.A. 2-(3-Indolyl)acetamides and their oxazoline analogues: Anticancer SAR study / D.A. Aksenov, J.L. Smith, A.V. Aksenov, L.A. Prityko, N.A. Aksenov, I.K. Kuzminov, E.V. Aleksandrova, P. Sathish, N. Mesa-Diaz, A. Vernaza, A. Zhang, L. Du, A. Kornienko // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2024. – V. 102. – P. 129681.
6. Aksenov, A. V. Novel Two-Step Synthesis of N-Alkylated 2,3-Diaryl-4-quinolones / A. V. Aksenov, N. A. Arutiunov, A. M. Zatsepilina, A. A. Aksenova, E.V. Aleksandrova, N. A. Aksenov, A. V. Leontiev, D. A. Aksenov // *Synthesis* – 2024. – V. 56. – №. 3. – pp. 435-444.

7. Arutiunov N.A. A novel method for the synthesis of 2-arylquinolin-4(1*H*)-ones / N. A. Arutiunov, A. M. Zatsepilina, A. A. Aksenova, D. A. Aksenov, A. V. Aksenov // Chem. Heterocycl. Comp. – 2024. – V. 60. – №. 5-6. – pp. 275–279.
8. Arutiunov N.A. One-Pot Synthesis of *N*-Fused Quinolone-4 Tetracyclic Scaffolds from 2,2-Disubstituted Indolin-3-ones / N. A. Arutiunov, A. M. Zatsepilina, A. A. Aksenova, N. A. Aksenov, D. A. Aksenov, A. V. Leontiev, A. V. Aksenov // ACS Omega – 2024. – V. 9. – №. 45. – pp. 45501-45517.
9. Aksenov, A. V. Synthetic Studies toward 1,2,3,3a,4,8b-Hexahydropyrrolo[3,2-*b*]indole Core. Unusual Fragmentation with 1,2-Aryl Shift / A. V. Aksenov, E. V. Aleksandrova, D. A. Aksenov, A. A. Aksenova, N. A. Aksenov, M. A. Nobi, M. Rubin // J. Org. Chem.– 2022. – V. 87. – №. 2. – pp. 1434-1444.
10. Aksenov, A.V. A Convenient Way to Quinoxaline Derivatives through the Reaction of 2-(3-Oxindolin-2-yl)-2-phenylacetonitriles with Benzene-1,2-diamines / A.V. Aksenov, N.A. Arutiunov, D.A. Aksenov, A.V. Samovolov, I.A. Kurenkov, N.A. Aksenov, E.A. Aleksandrova, D.S. Momotova, M. Rubin // J. Int. J. Mol. Sci. – 2022. – V. 23. – № 19. – P. 11120.
11. Aksenov, N.A. A Two-Step Synthesis of Unprotected 3-Aminoindoles via Post Functionalization with Nitrostyrene / N.A. Aksenov, N.A. Arutiunov, I.A. Kurenkov, V.V. Malyuga, D.A. Aksenov, D.S. Momotova, A.M. Zatsepilina, E.A. Chukanova, A.V. Leontiev, A.V. Aksenov // Molecules – 2023. – V. 28. – № 9. – P. 3657.
12. Arutiunov, N.A. Synthesis of fused indolin-3-one derivatives via (3 + 2)- cycloaddition of in situ generated 3*H*-indol-3-one with nitrilimines, nitrile oxides and azomethine ylides / N.A. Arutiunov, A.M. Zatsepilina, K.V. Tolstov, D.A. Shtal, D.S. Momotova, D.A. Aksenov, N.A. Aksenov, A.V. Aksenov // Org. Biomol. Chem. – 2025. – V. 23. –pp. 9198–9210.
13. Dhote, P. S. Total synthesis of the pseudoindoxyl class of natural products. / P. S. Dhote, P. Patel, K. Vanka, C. V. Ramana // Org. Biomol. Chem. – 2021, – V. 19, – pp. 7970–7994.

14. Budovská, M. Aminoanalogues of isobrassinin, erucalexin and isocyclobrassinin: Synthesis and evaluation of the antiproliferative and cytotoxic properties / M. Budovská, K. Krochtová, R. Michalková, J. Mojžiš, // *Tetrahedron* – 2022, – V. 120, – P. 132898.
15. Váradi, A. Mitragynine/Corynantheidine Pseudoindoxyls As Opioid Analgesics with Mu Agonism and Delta Antagonism, Which Do Not Recruit β -Arrestin-2 / A. Váradi, G. F. Marrone, T. C. Palmer, A. Narayan, M. R. Szabó, V. Le Rouzic, S. G. Grinnell, J. J. Subrath, E. Warner, S. Kalra, A. Hunkele, J. Pagirsky, S. O. Eans, J. M. Medina, J. Xu, Y.-X. Pan, A. Borics, G. W. Pasternak, J. P. McLaughlin, S. Majumdar // *J. Med. Chem.* – 2016, – V. 59, – pp. 8381–8397.
16. MacMillan, K. S. Fundamental Relationships between Structure, Reactivity, and Biological Activity for the Duocarmycins and CC-1065. / K. S. MacMillan, D. L. Boger, *J. Med. Chem.* – 2009, – V. 52, – pp. 5771–5780.
17. Paterson, R. R. M. Effects of brevianamide A, its photolysis product brevianamide D, and ochratoxin A from two *Penicillium* strains on the insect pests *Spodoptera frugiperda* and *Heliothis virescens*. / R. R. M. Paterson, M. J. S. Simmonds, C. Kemmelmeier, W. M. Blaney, // *Mycol. Res.* – 1990, – V. 94, – pp. 538–542.
18. Zhang, X. Total Synthesis of (–)-Isatisine A / X. Zhang, T. Mu, F. Zhan, L. Ma, G. Liang // *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* – 2011, – V. 50, – № 27, – pp. 6164–6166.
19. Bidart, G. N. Chemoenzymatic indican for light-driven denim dyeing. / G. N. Bidart, D. Teze, C. U. Jansen, E. Pasutto, N. Putkaradze, A.-M. Sesay, F. Fredslund, L. Lo Leggio, O. Ögmundarson, S. Sukumara, K. Qvortrup, D. H. Welner // *Nat. Commun.* 2024, 15, 1489.
20. Pothi, T. A. Intramolecular Nitrene Interrupted Click Reaction / T. A. Pothi, C. V. Ramana, // *Org. Lett.* – 2024, – V. 26, – № 11, – pp. 2233–2237.
21. Kong, Y.-B. Copper-catalyzed oxidative trimerization of indoles by using TEMPO to construct quaternary carbon centers: the synthesis of 2-(1H-indol-3-yl)-2,3'-biindolin-3-ones / Y.-B. Kong, J.-Y. Zhu, Z.-W. Chen, L.-X. Liu // *Can. J. Chem.* – 2014, – V. 92, – № 4, – pp. 269–273.

22. Yamada, T. Gold-Catalyzed Synthesis of Ortho-Quinone Methide Analogues as Reactive Synthetic Precursors / T. Yamada, A. Fujii, C. Furugen, K. Kobayashi, T. Hyodo, T. Ikawa, H. Sajiki // *Adv. Synth. Catal.* – 2024, – V. 366, – № 10, – pp. 2270–2276.
23. Liu, R.-R. Dual Catalysis for the Redox Annulation of Nitroalkynes with Indoles: Enantioselective Construction of Indolin-3-ones Bearing Quaternary Stereocenters. / R.-R. Liu, S.-C. Ye, C.-J. Lu, G.-L. Zhuang, J.-R. Gao, Y.-X. Jia // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2015, – V. 54, – № 10, – pp. 11205–11208.
24. Duan, K. Hydride Transfer Initiated Redox-Neutral Cascade Cyclizations of Aurones: Facile Access to [6,5] Spirocycles. / K. Duan, X.-D. An, L.-F. Li, L.-L. Sun, B. Qiu, X.-J. Li, J. Xiao // *Org. Lett.* – 2020, – V. 22, – № 7, – pp. 2537–2541.
25. Choudhary, D. D. Synthetic Approaches to Access Indolin-3-ones. / D. D. Choudhary, I. Kumar Gurjar, A. P. Menon, A. R. Deokar, R. Singh // *Asian J. Org. Chem.* – 2025, – V. 14, – № 1, – P. e202400507.
26. Li, P. Pd-Catalyzed One-Pot Insertion Reaction of Cyclic C-Acylimines into Carbon-Carbon σ -Bonds for the Synthesis of Polyfunctional Indolin-3-ones from 2-Alkynyl Arylazides and Aryl Ketones. / P. Li, W. Yong, R. Sheng, W. Rao, X. Zhu, X. Zhang // *Adv. Synth. Catal.* – 2019, – V. 361, – № 1, – pp. 201–207.
27. Yong, W. Pd-Catalyzed One-Pot Two-Step Synthesis of 2-(1H-indol-3-yl)-2-phenylindolin-3-ones from 2-Alkynyl Arylazides and Indoles. / W. Yong, P. Li, R. Sheng, W. Rao, X. Zhang // *ChemistrySelect.* – 2018, – V. 3, – № 41, – pp. 11696–11699.
28. Li P. et al. Synthesis of N-Fused Seven-Membered Indoline-3-ones via a Palladium-Catalyzed One-Pot Insertion Reaction from 2-Alkynyl Arylazides and Cyclic β -Diketones / P. Li, R. Sheng, Zh. Zhou, G. Hu, X. Zhang // *Eur. J. Org. Chem.* – 2020, – V. 2020, – № 14, – pp. 2146–2152.
29. Zhang, X. Palladium-Catalyzed One-Pot Synthesis of C2-Quaternary Indolin-3-ones via 1H-indole-3-sulfonates Generated in-situ from 2-Alkynyl Arylazides and Sulfonic Acids. / X. Zhang, P. Li, Ch. Lyu, W. Yong, J. Li, X. Pan, X. Zhu, We. Rao // *Adv. Synth. Catal.* – 2017, – V. 359, – № 23, – pp. 4147–4152.

30. Liu, Q. Palladium-Catalyzed C-C Triple Bond Cleavage: Efficient Synthesis of 4*H*-Benzo[*d*][1,3]oxazin-4-ones. / Q. Liu, P. Chen, G. Liu // *ACS Catal.* – 2013.– V. 3. – № 2, – pp. 178–181.
31. Wang, W.-B. Gold/Chiral Amine Relay Catalysis Enables Asymmetric Synthesis of C2- Quaternary Indolin-3-ones. / W.-B. Wang, J.-Ch. Lu, H. Bai, Ya.-M. Fu, L.-J. Cheng, Ch.-F. Zhu, Y.-G. Li, X. W // *Org. Lett.* – 2024. – V. 26 – № 9, – pp. 1792-1796.
32. Fan, H. PPh₃-Mediated Wittig-Like/Mannich Tandem Reactions of 2-Alkynylnitrobenzenes with Ketones for the Synthesis of 2, 2-Disubstituted Indolin-3-Ones. / H. Fan, Y. Xu, F. Yang, Sh. Xu, X. Zhao, X. Zhang // *Adv. Synth. Catal.* – 2022. – V. 364. – №. 14. – pp. 2358-2363.
33. Ennaji, N. 2-Aryl-3*H*-indol-3-ones: Synthesis, electrochemical behaviour and antiplasmodial activities. / N. Ennaji, V. Alexis, F. Paul-Louis, R. Karine, N. Françoise // *Eur. J. Med. Chem.* – 2014. – V. 78. – pp. 269 – 274.
34. Mackenroth, A. V. Gold-Catalysed Intramolecular Reaction of Alkynes with Sulfoximines Acting as N- and O-Transfer Reagents. / A. V. Mackenroth, P. W. Antoni, F. Shiri, Ch. Bendel, Ch. Mayer, J. H. Gross, F. Rominger, M. Rudolph, A. Ariafard, S. K. Hashmi // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2025. – V. 64. – № 8. – P. e202420360.
35. Yan, J. Indoles Oxidative Ring-Opening/Cyclization Cascade with the 1, 2-Diaminoarenes: Direct Synthesis of 2-Aryl-3-(2-aminoaryl) quinoxalines. / J. Yan, L. Zheng, J. Wang, X. Liu, Y. Hu // *J. Org. Chem.* – 2022. – V. 87. – №. 9. – pp. 6347-6351.
36. Guchhait, S. K. Oxidative dearomatization of indoles via Pd-catalyzed C–H oxygenation: An entry to C2-quaternary indolin-3-ones. / S. K. Guchhait, V. Chaudhary, V. A. Rana, G. Priyadarshani, S. Kandekar, M. Kashyap // *Org. Lett.* – 2016. – V. 18. – №. 7. – C. 1534-1537.
37. Ling, K.-Q. Facile Synthesis of 2-Aryl-3*H*-indol-3-ones via Singlet Oxygenation of 2-Arylindoles. / Ke-Qing Ling // *Syn. Comm.* – 1995. – V. 25. – № 23. pp. 3831 – 3835.

38. Xi, Y. Highly enantioselective electrosynthesis of C2-quaternary indolin-3-ones / Y. Xi, W. Xudong, P. Fei, Y. Haijun, Zh. Changjin, F. Hua // *Chem. Commun.* – 2020. – V. 56. – pp. 623-626.
39. Berti, C. Radical Cations. Chemical and Electrochemical Oxidative Dimerization of 1,2-Dihydro-2,2-disubstituted-3-oxo-3H-indoles (Indoxyls) and Some C-5 and C-7 Monosubstituted and Disubstituted Derivatives / C. Berti, L. Greci, R. Andruzzi, A. Trazza // *J. Org. Chem.* – 1985. – V. 50. – № 3. – pp. 368-73.
40. Balogh-Hergovich, E. The oxygenation of indoles catalyzed by bis(acetylacetonato)oxovanadium(IV). / E. Balogh-Hergovich, G. Speier // *J. Mol. Cat.* – 1989. – V. 57. – № 1. – pp. L9-L12.
41. Guo, Sh. Solvent-Dependent Copper-Catalyzed Indolyl C3-Oxygenation and N1-Cyclization Reactions: Selective Synthesis of 3H-Indol-3-ones and Indolo[1,2-c]quinazolines. / Sh. Guo, F. Wang, L. Tao, X. Zhang, X. Fan // *J. of Org. Chem.* – 2018. – V. 83. – №. 7. – pp. 3889 - 3896.
42. Shang, X.-X. One-Pot Synthesis of 2-Arylbenzoxazinones from 2-Arylindoles with (Diacetoxyiodo)benzene as the Sole Oxidant. / X.-X. Shang, H.-M. Vu, X.-Q. Li // *Synthesis* – 2018. – V. 50. – pp. 377–383.
43. Berti, C. Competition between Single Electron Transfer and Nucleophilic Attack. Part 2. Reaction of 2-Phenyl-3H-indol-3-one with Grignard Reagents. / C. Berti, L. Greci, L. Marchetti // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2.* – 1979. – № 3. – pp. 233-236.
44. Liu, Y. Study of the Addition of Grignard Reagents to 2-Aryl-3H-indol-3-ones / Y. Liu, W. W. McWhorter // *J. Org. Chem.* – 2003. – V. 68. – № 7. – pp. 2618–2622.
45. Wu, X.-X. Enantioselective Alkynylation of 2-Aryl-3H-indol-3-ones via Cooperative Catalysis of Copper/Chiral Phosphoric Acid. / X.-X. Wu, T. Ma, X.-X. Qiao, Ch.-P. Zou, G. Li, Y. He, X.-J. Zhao // *Chem. Asian J.* – 2023. – V.18. – № 18. – P. e202300526.
46. Yang, F. Enantioselective Synthesis of C2-Quaternary Indolin-3-ones by Pt-Catalyzed Alkynylation of 2-Aryl-3H-indol-3-one with Alkynylsilanes. / F. Yang, Sh.

- Luo, M. Wang, B. Fan, B. Yao // *J. Org. Chem.* – 2024. – V. 89. – № 5. – pp. 3359–3364.
47. Huang, J.-R. Multi-site cyclization via initial C–H activation using a rhodium(iii) catalyst: rapid assembly of frameworks containing indoles and indolines / J.-R. Huang, L. Qin, Y.-Q. Zhu, Q. Songa, L. Dong // *Chem. Commun.*, – 2015. – V. 51. – № 14. – pp. 2844-2847.
48. Punjajom, K. Direct Synthesis of 2-Alkynylindolin-3-ones via Copper-Catalyzed Reductive Alkynylation of 2-Arylisatogens. / K. Punjajom, K. Koekon, P. Arunkirirote, J. Tummatom, S. Ruchirawat, Ch. Thongsornkleeb // *J. Org. Chem.* – 2026. – V. 91. – № 2, – pp. 1188–1197.
49. Li, J.-Sh. Chiral phosphoric acid-catalyzed direct asymmetric mannich reaction of cyclic C-acylimines with simple ketones: facile access to C2-quaternary indolin-3-ones. / J.-Sh. Li, Y.-J. Liu, Sh. Li, J.-A. Ma // *Chem. Commun.* – 2018. – V. 54. – № 66. – pp. 9151-9154.
50. Dong, Ch.-L. Merging Visible Light Photocatalysis and L-/D-Proline Catalysis: Direct Asymmetric Oxidative Dearomatization of 2-Arylindoles to Access C2-Quaternary Indolin-3-ones. / Ch.-L. Dong, X. Ding, L.-Q. Huang, Y.-H. He, Zh. Guan // *Org. Lett.* – 2020. – V. 22. – № 3. – pp. 1076 – 1080.
51. Rueping, M. Asymmetric Proline-Catalyzed Addition of Aldehydes to 3H-Indol-3-ones: Enantioselective Synthesis of 2,3-Dihydro-1H-indol-3-ones with Quaternary Stereogenic Centers / M. Rueping, R. Rasappan, S. Raja // *Helv. Chim. Acta.* – 2012. – V. 95. – № 11. – pp. 2296 – 2303.
52. An, J.-X. A solid-supported organocatalyst for asymmetric Mannich reaction to construct C2-quaternary indolin-3-ones. / J.-X. An, F.-F. Yang, P. Wang, Zh.-Ch. Gu, Y. Li, L. Chen, Y.-L. Zhao, B. He // *RSC Adv.* – 2022. – V. 12. – № 12. – pp. 7040-7045.
53. Li, J.-Sh. Catalytic Asymmetric Mukaiyama-Mannich Reaction of Cyclic C-Acylimines with Difluoroenoxy silanes: Access to Difluoroalkylated Indolin-3-ones. / J.-Sh. Li, Y.-J. Liu, G.-W. Zhang, J.-A. Ma // *Org. Lett.* – 2017. – V. 19. – № 23. – pp. 6364-6367.

54. Pan, Y.-L. Asymmetric difluorocarbonylation reactions of non-active imines catalyzed by $\text{Bi}(\text{OAc})_3$ /chiral phosphoric acid. / Y.-L. Pan, Y.-B. Shao, Zh. Liu, H.-L. Zheng, L. Cai, H.-Ch. Zhang, X. Li // *Org. Chem. Front.* – 2022. – V. 9. № 15. – pp. 3990-3997.
55. Tommasi, G. 1,2-Nucleophilic addition on 2-phenyl-3H-indol-3-one and 2-phenyl-3-phenylimino-3H-indole and their corresponding 1-oxides. An attempt to synthesize water-soluble aminoxyls. Crystal structure of 3-ethoxycarbonyl-2,3,3a,4-tetrahydro-2,4-dioxo-3a-phenylisoxazolo[2,3-a]indole. / G. Tommasi, P. Bruni, L. Greci, P. Sgarabotto, L. Righi // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, – 1999. – №. 6. – pp. 681-686.
56. Cardillo, B. Acid catalyzed rearrangements in the arylimino indoline series. Part I V. Reactions of 1,2-dihydro-2-phenyl-2-(indol-3-yl)-3-phenylimino-3H-indole derivatives with trichloroacetic and hydrochloric acids. Crystal structure of 1,2-dihydro-2-phenyl-2-(indol-3-yl)-3-phenylimino-3H-indole. / B. Cardillo, C. Conti, E. Giorgini, L. Greci, P. Stipa, G. Tosi, C. Rizzoli, P. Sgarabotto, F. Ugozzoli // *J. Heterocycl. Chem.* – 1992. – V. 29. – № 5. – pp. 1349-1355.
57. Jia, R. Selective Synthesis of 2-Indolyl-3-oxoindolines or 2-(2-Aminophenyl)quinolines through Cu(II)- or Bi(III)-Catalyzed Tunable Dimerizations of 2-Alkynylanilines. / R. Jia, B. Li, X. Zhang, X. Fan // *Org. Lett.* – 2020. – V. 22. – № 17. – pp. 6810–6815.
58. Nakamura, Sh. Organocatalytic Enantioselective Aza-Friedel-Crafts Reaction of Cyclic Ketimines with Pyrroles using Imidazolinediphosphoric Acid Catalysts. / Sh. Nakamura, N. Matsuda, M. Ohara // *Chem. Eur. J.* – 2016. – V. 22. – № 28. – pp. 1–6.
59. Jiang, X. Metal-free synthesis of 2,2-disubstituted indolin-3-ones. / X. Jiang, B. Zhu, K. Lin, G. Wang, W.-K. Su, Ch. Yu // *Org. Biomol. Chem.* – 2019. – V. 17. – № 8. – pp. 2199-2203.
60. Yuan, X. Organocatalytic asymmetric synthesis of arylindolyl indolin-3-ones with both axial and central chiral. / X. Yuan, X. Wu, F. Peng, H. Yang, Ch. Zhu, H. Fu // *Chem. Comm.* – 2020. – V. 56. – pp. 12648-12651.

61. Qiao, X.-X. Asymmetric aza-Friedel-Crafts Reaction of Cyclic Ketimines with 5-Aminopyrazole Derivatives: Expedient Access to Pyrazole-Based C2-quaternary Indolin-3-Ones. / X.-X. Qiao, Y. He, T. Ma, Ch.-P. Zou, X.-X. Wu, G. Li, X.-J. Zhao // Chem. Eur. J. – 2023. V. 29. – № 20. – P. e202203914.
62. Liu, L. B(C₆F₆)₃ -Catalyzed Aza-Friedel-Crafts Reaction of Indolizines with 2-Aryl-3*H*-indol-3-ones. / L. Liu, Y. He, Ch.-P. Zou, T. Ma, X.-X. Qiao, Y. Jiang, G. Li, X.-J. Zhao // Eur. J. Org. Chem. – 2023. – V. 26. – № 35. – P. e202300661.
63. Parra, A. Enantioselective aza-Henry reactions of cyclic α -carbonyl ketimines under bifunctional catalysis. / A. Parra, R. Alfaro, L. Marzo, A. Moreno-Carrasco, J. L. García Ruano, J. Alemán // Chem. Commun., – 2012. – V. 48. – № 78. – pp. 9759-9761.
64. Yasukawa, N. Asymmetric synthesis of tetrasubstituted cyclic amines via aza-Henry reaction using cinchona alkaloid sulfonamide/zinc(II) catalysts. / N. Yasukawa, A. Yamanoue, T. Takehara, T. Suzuki, Sh. Nakamura // Chem. Commun. – 2022. – V. 58. – № 9. – pp. 1318-1321.
65. Cornforth, J. Isatin chloride: a phantom. Reactions of 2-(2, 2-dichloro-2, 3-dihydro-3-oxoindol-1-yl)-3*H*-indol-3-one. / J. Cornforth, P. B. Hitchcock, P. Rozos // J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1. – 1996. – №. 23. – pp. 2787-2792.
66. Wu, X.-X. Organocatalyzed Enantioselective Aza-Morita–Baylis–Hillman Reaction of Cyclic Ketimine with α,β -Unsaturated γ -Butyrolactam. / X.-X. Wu, Y. He, X.-X. Qiao, T. Ma, Ch.-P. Zou, G. Li, X.-J. Zhao // J. Org. Chem. – 2023. – V. 88. – № 11. – pp. 6599–6610.
67. Zhu J. N-Heterocyclic Carbene-Catalyzed Formal Conjugate Hydroacylation: An Atom-Economic Synthesis of 1*H*-Indol-3-yl Esters. / J. Zhu, J. Zhu, J. Zhu, Sh. Fang, K. Sun, Ch. Fang, T. Lu, D. Du // J. Org. Chem. – 2018. – V. 83. – №. 17. – pp. 10430-10435.
68. Yuan X. Axially chiral cyclic phosphoric acid enabled enantioselective sequential additions. / X. Yuan, X. Wu, P. Zhang, F. Peng, C. Liu, H. Yang, Ch. Zhu, H. Fu // Org. Lett. – 2019. – V. 21. – №. 8. – pp. 2498-2503.

69. Xiong, T. Dearomative oxyphosphorylation of indoles enables facile access to 2,2-disubstituted indolin-3-ones. / T. Xiong, X. Zhoua, J. Jiang // *Org. Biomol. Chem.* – 2022. – V. 20. – №. 29.– pp. 5721-5725.
70. Ma, T. Chiral phosphoric acid-catalyzed enantioselective aza-Friedel–Crafts reaction of naphthols and electron-rich phenols with 2-aryl-3H-indol-3-ones. / T. Ma, Y. He, X.-X. Qiao, Ch.-P. Zou, X.-X. Wu, G. Li, X.-J. Zhao // *Org. Biomol. Chem.* – 2023. – V. 21. №. 3. – pp. 489 – 493.
71. Lin, Ch. Chiral Phosphoric Acid Catalyzed Asymmetric Mannich Reaction of 2-Aryl-3H-indol-3-ones with α -H Diazoacetates. / Ch. Lin, J.-H. He, M.-L. Rao, G.-P. Yang, W.-J. Li, M. Zhou, Ch. Zhao, X.-Zh. Fu, B. He, Y.-L. Zhao // *Org. Lett.* – 2025. – V. 27. – № 12. – pp. 3048–3053.
72. Preciado, S. Exploration of Forbidden Povarov Processes as a Source of Unexpected Reactivity: A Multicomponent Mannich–Ritter Transformation. / S. Preciado, E. Vicente-García, S. Llabrés, J. Luque, R. Lavilla // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2012. – V. 51. № 28. – pp. 6874 – 6877.
73. Zhao, Q. Catalytic Asymmetric Aza-Diels–Alder Reaction of Ketimines and Unactivated Dienes. / Q. Zhao, Y. Li, Q.-X. Zhang, J.-P. Cheng, X. Li // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2021. – V. 60. – №. 32. – pp. 17608-17614.
74. Llabrés, S. Evolution of a Multicomponent System: Computational and Mechanistic Studies on the Chemo- and Stereoselectivity of a Divergent Process. / S. Llabrés, E. Vicente-García, S. Preciado, C. Guiu, R. Pouplana, R. Lavilla, F. J. Luque // *Chem. Eur. J.* – 2013. V. 19. – № 40. – pp. 13355-1336.
75. Rueping, M. Asymmetric Broensted acid-catalyzed aza-Diels - Alder reaction of cyclic C- acylimines with cyclopentadiene. / M. Rueping, S. Raja // *Beilstein J. Org. Chem.* – 2012. – V. 8. – pp. 1819-1824.
76. Fang Sh. Asymmetric synthesis of C2-quaternary indolin-3-ones enabled by N-heterocyclic carbene catalysis. / Sh. Fang, Sh. Jin, R. Ma, T. Lu, D. Du // *Org. Lett.* – 2019. – V. 21. – №. 13. – pp. 5211-5214.

77. Liu, J.-X. An asymmetric normal-electron-demand aza-Diels-Alder reaction via trienamine catalysis. / J.-X. Liu, Q.-Q. Zhou, J.-G. Denga, Y.-Ch. Chen // *Org. Biomol. Chem.* – 2013. – V. 11. – № 47. – pp. 8175-8178.
78. Hu W. B. Construction of C2-Quaternary-indol-3-ones via RhIII-Catalyzed [3+ 2] Spirocyclization from Indole Ketones and Nitroolefins. / W.-B. Hu, Y.-Q. Qiu, W.-Y. Wei, Q. Li, Y.-J. Xu // *J. Org. Chem.* – 2022. – V. 87. – №. 9. – pp. 6179-6188.
79. Zhang Q. X. B(C₆F₅)₃/Chiral Phosphoric Acid Catalyzed Ketimine–Ene Reaction of 2-Aryl-3*H*-indol-3-ones and α -Methylstyrenes. / Q.-X. Zhang, Y. Li, J. Wang, Ch. Yang, Ch.-J. Liu, X. Li, J.-P. Cheng // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2020. – V. 59. – №. 11. – pp. 4550-4556.
80. Yang F. Pd-Catalyzed Asymmetric Allylation Reaction of 2-Aryl-3 H-indol-3-ones with Allyltrimethylsilane. / F. Yang, L. Wang, M. Liang, L. Zhang, B. Fan, B. Yao // *J. Org. Chem.* – 2024. – V. 89. – № 3. – pp. 1873–1879.
81. Suneel Kumar, C. V. Ru-catalyzed redox-neutral cleavage of the N–O bond in isoxazolidines: isotogens to pseudoindoxyls via a one-pot [3+ 2]-cycloaddition/N–O cleavage. / C. V. Suneel Kumar, C. V. Ramana // *Org. Lett.* – 2015. – V. 17. – №. 12. – pp. 2870-2873.
82. Yamashita, M. One-pot synthesis of polyhydropyrido[1,2-*a*]indoles and tetracyclic quinazolinones from 2-arylindoles using copper-mediated oxidative tandem reactions. / M. Yamashita, Y. Nishizono, S. Himekawa, A. Iida / *Tetrahedron* – 2016. – V. 72. – № 27-28. – pp. 4123-4131.
83. Dhote, P. S. Total synthesis of the pseudoindoxyl class of natural products. / P. S. Dhote, P. Patel, K. Vanka, Ch. V. Ramana // *Org. Biomol. Chem.* – 2021. – V. 19. – pp. 7970–7994.
84. Арутюнов, Н.А. Взаимодействие 2-(3-оксо-2-фенилиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрилов с азануклеофилами. / Н.А. Арутюнов, Д.А. Аксенов, Д.С. Момотова, А.М. Зацепилина, Н.А. Аксенов, А.В. Аксенов // *Марков-никовские чтения: органическая химия от Марковникова до наших дней, школа-конференция молодых ученых «Органическая химия: Традиции и Современность»:*

- сборник тезисов 9-й всероссийской научной конференции. – (Домбай, 1–6 июня 2023 г.) – М: МГУ – 2023. – Р.55.
85. Аксенов, А.В. Дизайн новых химических трансформаций с использованием β -цианокетонов. / А.В. Аксенов, Д.А. Аксенов, Н.А. Аксенов, Д.С. Момотова, А. А. Аксенова // Международная конференция по химии «Байкальские чтения-2023»: Сборник тезисов докладов г. Иркутск, (4-8 сентября 2023 г.). – Иркутск: Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН, – 2023 – Р. 22.
86. Аксенов, А.В. Синтез β -цианокетонов и трансформации на их основе. / А.В. Аксенов, Д.А. Аксенов, Н.А. Аксенов, Д.С. Момотова, А.А. Аксенова // Сборник тезисов VIII Международной конференции "Современные синтетические методологии для создания лекарственных препаратов и функциональных материалов" (MOSM 2024), – Екатеринбург: УрФУ – 2024. – С. PL3.
87. Аксенов, А.В. Новые химические трансформации на основе β -цианокетонов. / А.В. Аксенов, Д.А. Аксенов, Н.А. Аксенов, Д.С. Момотова, А.А. Аксенова // Всероссийская молодежная научная школа-конференция «Актуальные проблемы органической химии»: Сборник тезисов, (Шерегеш, март 2024 г), – Новосибирск: Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН, – 2024. – С. 28.
88. Ingle, R. Sulphonamido-quinoxalines: Search for anticancer agent. / R. Ingle, R. Marathe, D. Magar, H.M. Patel, S.J. Surana // Eur. J. Med. Chem. – 2013. – V. 65. – pp. 168–186.
89. Ajani, O.O. Present status of quinoxaline motifs: Excellent pathfinders in therapeutic medicine. / O.O. Ajani // Eur. J. Med. Chem. – 2014. – V. 85. – pp. 688–715.
90. Tariq, S. Quinoxaline: An insight into the recent pharmacological advances. / S. Tariq, K. Somakala, M. Amir // Eur. J. Med. Chem. – 2018. – V. 143. – pp. 542–557.

91. Kaushal, T. An insight into medicinal chemistry of anticancer quinoxalines. / T. Kaushal, G. Srivastava, A. Sharma, A.S. Negi // *Bioorg. Med. Chem.* – 2019. – V. 27. – № 1. – pp. 16–35.
92. Montana, M. Antitumoral activity of quinoxaline derivatives: A systematic review. / M. Montana, F. Mathias, T. Terme, P. Vanelle // *Eur. J. Med. Chem.* – 2019. – V. 163. – pp. 136–147.
93. Hu, Y. Hunanamycin A, an Antibiotic from a Marine-Derived *Bacillus hunanensis*. / Y. Hu, K. Wang, J.B. MacMillan // *Org. Lett.* – 2013. – V. 15. – № 2. – pp. 390–393.
94. Shingare, R.D. First Total Synthesis of Hunanamycin A. / R.D. Shingare, R. Velayudham, J.R. Gawade, D.S. Reddy // *Org. Lett.* – 2013. – V. 15. – № 17. – pp. 4556–4559.
95. Balderas-Renteria, I. Anticancer drug design using scaffolds of β -lactams, sulfonamides, quinoline, quinoxaline and natural products. Drugs advances in clinical trials. / I. Balderas-Renteria, P. Gonzalez-Barranco, A. Garcia, B.K. Banik, G. Rivera // *Curr. Med. Chem.* – 2012. – V. 19. – № 26. – pp. 4377–4398.
96. Kumar, D. Cationic porphyrin–quinoxaline conjugate as a photochemically triggered novel cytotoxic agent. / D. Kumar, K.B.C. Shekar, B. Mishra, R. Kurihara, M. Ogura, T. Ito // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2013. – V. 23. – № 11. – pp. 3221–3224.
97. Liu, Q.-S.; Yang, Z.-H.; Wang, Z.-L.; Sun, Y.; Chen, L.-L.; Sun, L.; Sun, X.-B.; Gu, W. A novel dehydroabiatic acid-based AIE-active fluorescent probe for rapid detection of Hg^{2+} and its environmental and biological applications. *J. Photochem. Photobiol. A Chem.* – 2022. – V. 423 – P. 113597.
98. Ning, S. Benzene[g]furan[2,3-B]quinoxaline-based red fluorescent material for non-doped organic light-emitting devices with low efficiency roll-off. / S. Ning, Y. Zhang, Y. Li, Y. Wu, K. Qin, D. Wang, X. Wang, C. Wu, H. Ma // *Chem. Phys. Lett.* – 2022. – V. 787. – P. 139199.

99. Arya, D.P. Combining the Best in Triplex Recognition: Synthesis and Nucleic Acid Binding of a BQQ-Neomycin Conjugate. / D.P. Arya, A.L. Xue, P. Tennant // *J. Am. Chem. Soc.* – 2003. – V. 125. – № 27. – pp. 8070–8071.
100. Escudé, C. Rational design of a triple helix-specific intercalating ligand. / C. Escudé, C.H. Nguyen, S. Kukreti, Y. Janin, J.-S. Sun, E. Bisagni, T. Garestier, C. Hélène // *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* – 1998. – V. 95. – pp. 3591–3596.
101. Ranjan, N. Dual recognition of the human telomeric G-quadruplex by a neomycin–anthraquinone conjugate. / N. Ranjan, E. Davis, L. Xue, D.P. Arya // *Chem. Commun.* – 2013. – V. 49. – № 51. – pp. 5796–5798.
102. Roulon, T. A Ligand-Modulated Padlock Oligonucleotide for Supercoiled Plasmids. / T. Roulon, C. Hélène, C. Escudé // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2001. – V. 40. – pp. 1523–1526.
103. Xue, L. Probing the Recognition Surface of a DNA Triplex: Binding Studies with Intercalator-Neomycin Conjugates. / L. Xue, H. Xi, S. Kumar, D. Gray, E. Davis, P. Hamilton, M. Skriba, D.P. Arya // *Biochemistry* – 2010. – V. 49. – № 26. – pp. 5540–5552.
104. Zain, R. Design of a triple-helix-specific cleaving reagent. / R. Zain, C. Marchand, J.-S.; Sun, C.H. Nguyen, E. Bisagni, T. Garestier, C. Hélène // *Chem. Biol.* – 1999. – V. 6. – pp. 771–777.
105. Aksenov, A.V. Direct Conversion of 3- (2-Nitroethyl) -1H-Indoles into 2-(1H-Indol-2-yl)Acetonitriles. / A.V. Aksenov, Aksenov, N.A.; E.V. Aleksandrova, D.A. Aksenov, I.Y. Grishin, E.A. Sorokina, A. Wenger, M. Rubin // *Molecules* – 2021. – V. 26. – № 20. – P. 6132.
106. Аксенов, А.В. 1,2-Бисэлектрофилы как реагенты для сборки спироциклических и полиядерных гетероциклических систем. / А.В. Аксенов, А.А. Аксенова, С.Н. Овчаров, Н.А. Арутюнов, Д.С. Момотова, Д.А. Аксенов // Всероссийская научная конференция с международным участием «Современные проблемы органической химии», посвященная 100-летию со дня рождения члена-корреспондента Академии наук СССР Владимира Петровича Мама-

- ева: Сборник тезисов, 2025 (Новосибирск, август 2025 г.) – Новосибирск: Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН – 2025. – С. 35.
107. Arzel, E. New Synthesis of Benzo- δ -carbolines, Cryptolepines, and Their Salts: In Vitro Cytotoxic, Antiplasmodial, and Antitrypanosomal Activities of δ -Carbolines, Benzo- δ -carbolines, and Cryptolepines. / E. Arzel, P. Rocca, P. Grellier, M. Labaëid, F. Frappier, F. Guéritte, C. Gaspard, F. Marsais, A. Godard, G. Quéguiner // *J. Med. Chem.* – 2001 – V. 44. – № 6. – pp. 949–960.
108. Bahekar, R.H. Design, synthesis, and biological evaluation of substituted-N-(thieno[2,3-b]pyridin-3-yl)-guanidines, N-(1H-pyrrolo[2,3-b]pyridin-3-yl)-guanidines, and N-(1H-indol-3-yl)-guanidines. / R.H. Bahekar, M.R. Jain, A. Goel, D.N. Patel, V.M. Prajapati, A.A. Gupta, P.A. Jadav, P.R. Patel // *Bioorg. Med. Chem.* – 2007. – V. 15. – № 9. – pp. 3248–3265.
109. Pews-Davtyan, A. A new facile synthesis of 3-amidoindole derivatives and their evaluation as potential GSK-3 inhibitors. / A. Pews-Davtyan, A. Tillack, A.-C. Schmöle, S. Ortinau, M.J. Frech, A. Rolfs, M. Beller // *Org. Biomol. Chem.* – 2010. – V. 8. – № 5. – pp. 1149–1153.
110. Nirogi, R.V. Indole-3-piperazinyl derivatives: Novel chemical class of 5-HT₆ receptor antagonists. / R.V. Nirogi, A.D. Deshpande, R. Kambhampati, R.K. Bhandage, L. Kota, A.V. Daulatabad, A.K. Shinde, I. Ahmad, V. Kandikere, P. Jayarajan, P.K. Dubey // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2011. – V. 21. – № 1. – pp. 346–349.
111. Romagnoli, R. Synthesis and Biological Evaluation of 1-Methyl-2-(3',4',5'-trimethoxybenzoyl)-3-aminoindoles as a New Class of Antimitotic Agents and Tubulin Inhibitors. / R. Romagnoli, P.G. Baraldi, T. Sarkar, M.D. Carrion, L.C. Lopez-Cara, O. Cruz-Lopez, D. Preti, M.A. Tabrizi, M. Tolomeo, S. Grimaudo, A. Di Cristina, N. Zonta, J. Balzarini, A. Brancale, H.-P. Hsieh, E. Hamel // *J. Med. Chem.* – 2008. – V. 51. – № 5. – pp. 1464–1468.
112. Dave, V. New reactions of 2-substituted indoles. / V. Dave, E.W. Warnhoff // *Can. J. Chem.* – 1976. – V. 54. – № 7. – pp. 1020–1028.

113. Leijendekker, L.H. Catalytic Reductive Synthesis and Direct Derivatization of Unprotected Aminoindoles, Aminopyrroles, and Iminoindolines. / L.H. Leijendekker, J. Weweler, T.M. Leuther, J. Streuff // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2017. – V. 56. – № 22. – pp. 6103–6106.
114. Leijendekker, L.H. Development, Scope, and Applications of Titanium (III)-Catalyzed Cyclizations to Aminated N-Heterocycles. / L.H. Leijendekker, J. Weweler, T.M. Leuther, D. Kratzert, J. Streuff // *Chem.-A Eur. J.* – 2019. – V. 25. – № 13. – pp. 3382–3390.
115. Zhang, G. 3-Aminoindole Synthesis from 2-Nitrochalcones and Ammonia or Primary Amines. / G. Zhang, L. Lin, K. Yang, S. Wang, Q. J. Feng, Zhu, Q. Song // *Adv. Synth. Catal.* – 2019. – V. 361. – № 16. – pp. 3718–3722.
116. Nettekoven, M. Combinatorial synthesis of libraries of indole derivatives. / M. Nettekoven // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2001. – V. 11. – № 16. – pp. 2169–2171.
117. Harjani, J.R. A new methodology for the synthesis of 3-amino-1H-indole-2-carboxylates. / J.R. Harjani, A.X. Tang, R.S. Norton, J.B. Baell // *Tetrahedron* – 2014. – V. 70. – № 43. – pp. 8047–8055.
118. Geng, X. NaHSO₃·H₂O-induced umpolung: The synthesis of 2-acyl-3-aminoindoles from aryl methyl ketones and 2-aminobenzonitriles. / X. Geng, X. Wu, C. Wang, P. Zhao, Y. Zhou, X. Sun, L.-J. Wang, W.-J. Guan, Y.-D. Wu, A.-X. Wu // *Chem. Commun.* – 2018. – V. 54. – № 90. – pp. 12730–12733.
119. Roy, S. Efficient reductive acylation of 3-nitroindoles. / S. Roy, S. Roy, G.W. Gribble // *Tetrahedron Lett.* – 2008. – V. 49. – № 9. – pp. 1531–1533.
120. Seong, C.M. An efficient base-mediated intramolecular condensation of 2-(disubstituted amino)-benzonitriles to 3-aminoindoles. / C.M. Seong, C.M. Park, J. Choi, N.S. Park // *Tetrahedron Lett.* – 2009. – V. 50. – № 9. – pp. 1029–1031.
121. Gribble, G. Novel Indole Chemistry in the Synthesis of Heterocycles. / G. Gribble, M. Saulnier, E. Pelkey, T. Kishbaugh, Y. Liu, J. Jiang, H. Trujillo, D. Keavy, D. Davis, S. Conway, D. A. Davis, D. J. Keavy, H. A. Trujillo, J. Jiang, Y. Liu, T. L.S. Kishbaugh, E. T. Pelkey, M. G. Saulnier // *Curr. Org. Chem.* – 2005. – V. 9. – № 15. – pp. 1493–1519.

122. Dang, Q. Total Synthesis of 4-Azaeudistomin Y1 and Analogues by Inverse-Electron Demand Diels-Alder Reactions of 3-Aminoindoles with 1,3,5-Triazines. / Q. Dang, X. Bai, G. Xu, L. Zheng // *Synthesis* – 2013. – V. 45. – № 6. – pp. 743–752.
123. Gribble, G.W. Convenient Synthesis of Masked Aminoindoles by Indium Mediated One-Pot Reductive Acylation of 3- and 2-Nitroindoles. / G.W. Gribble, S. Roy // *Heterocycles* – 2006. – V. 70. – P. 51.
124. Prasad, P.K. I₂-mediated regioselective C-3 azidation of indoles. / P.K. Prasad, R.G. Kalshetti, R.N. Reddi, S.P. Kamble, A. Sudalai // *Org. Biomol. Chem.* – 2016. – V. 14. – № 11. – pp. 3027–3030.
125. Przheval'skii, N.M. New derivatives of 3-Aminoindole. Synthesis of 2-Aryl(Hetaryl)-3-(3,5-Dimethyl-1-Pyrazolyl)indoles. / N.M. Przheval'skii, N.S. Skvortsova, I.V. Magedov // *Chem. Heterocycl. Compd.* – 2004. – V. 40. – № 11. – pp. 1435–1441.
126. Przheval'skii, N.M. Fischer Synthesis of 3-(N-Acylamino)-2-phenylindoles. *Chem.* / N.M. Przheval'skii, N.S. Skvortsova, I.V. Magedov // *Heterocycl. Compd.* – 2002 – V. 38. – № 9. – pp. 1055–1061.
127. Chernyak, D. Efficient and General Synthesis of 3-Aminoindolines and 3-Aminoindoles via Copper-Catalyzed Three-Component Coupling Reaction. / D. Chernyak, N. Chernyak, V. Gevorgyan // *Adv. Synth. Catal.* – 2010. – V. 352. – pp. 961–966.
128. Pews-Davtyan, A. Efficient and simple zinc-mediated synthesis of 3-amidoindoles. / A. Pews-Davtyan, M. Beller // *Org. Biomol. Chem.* – 2011. – V. 9. – № 18. – pp. 6331–6334.
129. Wang, Z. Switchable Synthesis of 2-Methylene-3-aminoindolines and 2-Methyl-3-aminoindoles Using Calcium Carbide as a Solid Alkyne Source. / Z. Wang, Z. Zhang, Z. Li // *Org. Lett.* – 2022. – V. 24. – № 43. – pp. 8067–8071.
130. Diao, P.-C. Facile one-pot synthesis, antiproliferative evaluation and structure-activity relationships of 3-amino-1*H*-indoles and 3-amino-1*H*-7-azaindoles. / P.-C. Diao, M.-J. Hu, H.-K. Yang, W.-W. You, P.-L. Zhao // *Bioorg. Chem.* – 2019. – V. 88. – P. 102914.

131. Gribble, G.W. Synthesis and Reactions of Nitroindoles. In Progress in Heterocyclic Chemistry; Elsevier: Amsterdam, The Netherlands, – 2020. – V 31. pp. 83–117.
132. Abdel-Rahman, A.A. Synthesis and Antiviral Activity of 3-Aminoindole Nucleosides of 2-Acetamido-2-deoxy-D-glucose. / A.A. Abdel-Rahman, M.M.A. El-Latif, El- F.A. Essawy, Y.A. Barakat // Bull. Korean Chem. Soc. – 2012. – V. 33. – № 10. – pp. 3417–3422.
133. Suvorov, N.N. Indole derivatives. / N.N. Suvorov, V.S. Velezheva, A.V. Yarosh, Y.V. Erofeev, T.N. Kozik // Chem. Heterocycl. Compd. – 1975. – V. 11. – № 8. – pp. 959–964.
134. Hooper, M.W. Scope and Mechanism of Palladium-Catalyzed Amination of Five-Membered Heterocyclic Halides. / M.W. Hooper, M. Utsunomiya, J.F. Hartwig // J. Org. Chem. – 2003. – V. 68. – № 7. – pp. 2861–2873.
135. Muralidhar, P. A novel method for the synthesis of 3-aminoindoles using iodine and Cs_2CO_3 as catalyst. / P. Muralidhar, B.S. Kumar, K. Nagaraju, S. Maddila // Chem. Data Collect. – 2021. – V. 33. – P. 100731.
136. Ortiz, G.X. Direct and Selective 3-Amidation of Indoles Using Electrophilic N-[(Benzenesulfonyl)oxy]amides. / G.X. Ortiz, B.N. Hemric, Q. Wang // Org. Lett. – 2017. – V. 19. – № 6. – pp. 1314–1317.
137. Yamaguchi, T. Cross-Dehydrogenative C–H Amination of Indoles under Aerobic Photo-oxidative Conditions. / T. Yamaguchi, E. Yamaguchi, A. Itoh // Org. Lett. – 2017. – V. 19. – № 6. – pp. 1282–1285.
138. Chen, W.-L. An iron(III)-catalyzed dehydrogenative cross-coupling reaction of indoles with benzylamines to prepare 3-aminoindole derivatives. / W.-L. Chen, K. Li, W.-C. Liao, W.-F. Liang, P.-W. Qiu, C. Liang, G.-F. Su, D.-L. Mo // Green Chem. – 2021. – V. 23. – № 23. – pp. 9610–9616.
139. Benkovics, T. Oxaziridine-Mediated Oxyamination of Indoles: An Approach to 3-Aminoindoles and Enantiomerically Enriched 3-Aminopyrroloindolines. / T. Benkovics, I.A. Guzei, T.P. Yoon // Angew. Chem. Int. Ed. – 2010. – V. 49. – № 48. – pp. 9153–9157.

140. Sokolovs, I. Copper-Catalyzed Intermolecular C–H Amination of (Hetero)arenes via Transient Unsymmetrical α -Iodanes. / I. Sokolovs, D. Lubriks, E. Suna // *J. Am. Chem. Soc.* – 2014. – V. 136. – № 19. – pp. 6920–6928.
141. Velezheva, V.S. Novel Pyridazino[4,3-b]indoles with Dual Inhibitory Activity against *Mycobacterium tuberculosis* and Monoamine Oxidase. / V.S. Velezheva, P.J. Brennan, V.Y. Marshakov, D.V. Gusev, I.N. Lisichkina, A.S. Peregudov, L.N. Tchernousova, T.G. Smirnova, S.N. Andreevskaya, A.E. Medvedev // *J. Med. Chem.* – 2004. – V. 47. – № 13. – pp. 3455–3461.
142. Prasad, H.S. Facile Transfer Hydrogenation of Azo Compounds to Hydrazo Compounds and Anilines by Using Raney Nickel and Hydrazinium Monoformate. / H.S. Prasad, S. Gowda, D.C. Gowda // *Synth. Commun.* – 2004. – V. 34. – № 1. – pp. 1–10.
143. Pasha, M. Reductive fission of azoarenes to aminoarenes by aluminium/hydrazine hydrate. / M. Pasha, H. Nanjundaswamy // *J. Chem. Res.* – 2004 – V. 2004. – pp. 750–752.
144. Pasha, M.A. Uncatalyzed Reductive Fission of Azoarenes to Aminoarene(s) by Hydrazine Hydrate. / M. Pasha, H. Nanjundaswamy // *Synth. Commun.* – 2005. – V. 35. – № 7. – pp. 897–900.
145. Момотова, Д.С. 2-(3-Оксо-2-фенилиндолин-2-ил)-2-фенилацетонитрилы в реакциях 3+2 циклоприсоединения с азометин-илидами. / Д.С. Момотова, Н.А. Арутюнов, А.М. Зацепилина, Д.А. Аксенов, Н.А. Аксенов, А.В. Аксенов // VII Северо-Кавказский симпозиум по органической химии (NCOCS-2024). Материалы конференции (Ставрополь, 12-17 мая 2024 г.) – Ставрополь: СКФУ – 2024. – С.100.
146. Зацепилина, А.М. 2-(3-Оксоиндолин-2-ил)-2-арилацетонитрилы как источник 2-арил-3Н-индол-3 онов: синтетические исследования в реакциях [3+2]-циклоприсоединения с различными 1,3-диполями. / А.М. Зацепилина, Н.А. Арутюнов, К.В. Толстов, Д.А. Шталь, Д.С.Момотова, А.В. Аксенов // *Всерос-*

- сийский конгресс по химии гетероциклических соединений KOST-2025. Материалы конференции (г. Владикавказ, Северная Осетия, 15-19 сентября 2025 г.) – Владикавказ: СОГУ – 2025. – С. 80.
147. Kaur, N. Palladium Catalysts: Synthesis of Five-Membered N-Heterocycles Fused with Other Heterocycles. / N. Kaur // *Catal. Rev.* – 2015. – V. 57. № 1. – pp. 1–78.
148. Majee Shilpa, S. Recent Advances in the Green Synthesis of Active N-Heterocycles and Their Biological Activities/ S. Majee Shilpa, M. Sarav, B. K. Banik, D. Ray // *Pharmaceuticals* – 2023. – V. 16. – № 6. – P. 873.
149. Huang, J. Structural Engineering in Polymer Semiconductors with Aromatic N-Heterocycles. / J. Huang, G. Yu // *Chem. Mater.* – 2021. – V. 33. – № 5. – pp. 1513–1539.
150. Amin, A. A Review on The Medicinal and Industrial Applications of N-Containing Heterocycles. / A. Amin, T. Qadir, P. K. Sharma, I. Jeelani, H. Abe // *Open Med. Chem. J.* – 2022. – V. 16. – pp. 1–27.
151. Kumar, S. A brief review of the biological potential of indole derivatives / S. Kumar, Ritika, Future // *J. Pharm. Sci.* – 2020. – V. 6. – № 1. – pp. 121–139.
152. Sun, P. Indole derivatives as agrochemicals: An overview. / P. Sun, Y. Huang, S. Chen, X. Ma, Z. Yang, J. Wu // *Chin. Chem. Lett.* – 2024. – V. 35. – № 7. – P. 109005.
153. Paul, D. Recent Advances towards the Synthesis and Material Applications of Indoloindoles. / D. Paul, J. John // *Chem. – Asian J.*, – 2022. – V. 17. – № 16. – P. e202200460.
154. Hashimoto, T. Recent Advances of Catalytic Asymmetric 1,3-Dipolar Cycloadditions. / T. Hashimoto, K. Maruoka // *Chem. Rev.* – 2015. – V. 115. – № 11. – pp. 5366–5412.
155. Nájera, C. 1,3-Dipolar cycloadditions of azomethine imines. / C. Nájera, J. M. Sansano, M. Yus // *Org. Biomol. Chem.* – 2015. – V. 13. – № 32. – pp. 8596–8636.
156. Breugst, M. The Huisgen Reaction: Milestones of the 1,3-Dipolar Cycloaddition. / M. Breugst, H. U. Reissig // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2020. – V. 59. – № 30. – pp. 12293–12307.

157. Meldal, M. Cu-Catalyzed Azide–Alkyne Cycloaddition. / M. Meldal, C. W. Tornøe // *Chem. Rev.* – 2008. – V. 108. – № 8. – pp. 2952–3015.
158. J. Adrio, Stereochemical diversity in pyrrolidine synthesis by catalytic asymmetric 1,3-dipolar cycloaddition of azomethine ylides. / J. Adrio, J. C. Carretero // *Chem. Commun.* – 2014. – V. 50. – № 80. – pp. 12434–12446.
159. Rane, D. Recent Advances in Nitrile Oxide Cycloadditions. Synthesis of Isoxazolines. / D. Rane, M. Sibi // *Curr. Org. Synth.* – 2011. – V. 8. – № 5. – pp. 616–627.
160. Deepthi, A. An overview of nitrile imine based [3+2] cycloadditions over half a decade. / A. Deepthi, N. Acharjee, S. L. Sruthi, C. B. Meenakshy // *Tetrahedron.* – 2022. – V. 116. – P. 132812.
161. Vishwakarma, R. Advances in Tetrazole Synthesis – An Overview. / R. Vishwakarma, C. Gadipelly, L. K. Mannepalli // *ChemistrySelect.* – 2022. – V. 7. – № 29. – P. e202200706.
162. Mlostoń, G. Diradical reaction mechanisms in [3 + 2]-cycloadditions of hetaryl thioketones with alkyl- or trimethylsilyl-substituted diazomethanes. / G. Mlostoń, P. Pipiak, H. Heimgartner // *Beilstein J. Org. Chem.* – 2016. – V. 12. – pp. 715–724.
163. Mlostoń, G. Hetero-Diels–Alder reactions of hetaryl and aryl thioketones with acetylenic dienophiles. / G. Mlostoń, H. F. Róza, A. Linden, H. Heimgartner // *Beilstein J. Org. Chem.* – 2016. – V. 12. – pp. 1421–1427.
164. Asr, A. [3+2] cycloaddition reaction between CF₃-substituted thiocarbonyl ylides and thioketones: Exploration of regioselectivity and mechanistic aspects using Molecular Electron Density Theory. / A. Asr, S. Emamian, M. Aghaie, H. Aghaie // *J. Fluor. Chem.* – 2018. – V. 209. – pp. 14–22.
165. Murillo, F. Revisiting the Formation Mechanism of 1,3,4-Oxadiazole-2(3H)-ones from Hydrazonyl Chloride and Carbon Dioxide. / F. Murillo, J. Barroso, M. G. De Los Santos, G. Ávila, S. Pan, M. A. Fernández-Herrera, G. Merino // *J. Org. Chem.* – 2018. – V. 83. – № 21. – pp. 13045–13050.

166. D'Souza, A. M. 1,3-Dipolar cycloaddition-decarboxylation reactions of an azomethine ylide with isatoic anhydrides: formation of novel benzodiazepinones. / A. M. D'Souza, N. Spiccia, J. Basutto, P. Jokisz, L. S. M. Wong, A. G. Meyer, A. B. Holmes, J. M. White, J. H. Ryan // *Org. Lett.* – 2011. – V. 13. – № 3. – pp. 486–489.
167. Alizadeh, A. A. Simple access to spirooxadiazole compounds containing a quinoxaline moiety using a nitrile imine intermediate generated in situ. / A. A. Alizadeh, L. Moafi // *Heterocycl. Commun.* – 2017. – V. 23. – № 5. – pp. 375–378.
168. Yen, W. P. 1,3-Dipolar Cycloaddition of Carbodiimides and Nitrilimines: Synthesis and Mechanistic Study of 5-Amino-1,2,4-triazoles. / W. P. Yen, F. C. Kung, F. F. Wong // *Eur. J. Org. Chem.* – 2016. – V. 2016. – № 13. – pp. 2328–2335.
169. Miller, D. J. Reactions of nitrile oxides and nitrilimines with imidate esters, the nitrogen atom of which forms part of a heterocyclic ring. / D. J. Miller, R. M. Scrowston, P. D. Kennewell, R. Westwood *Tetrahedron.* – 1994. – V. 50. – № 17. – pp. 5159–5168.
170. Jiang, K. M. Tautomeric-Dependent Lactam Cycloaddition with Nitrile Oxide: Facile Synthesis of 1,2,4-Oxadiazole[4,5-a]indolone Derivatives. / K. M. Jiang, U. Luesakul, S. Y. Zhao, K. An, N. Muangsin, N. Neamati, Y. Jin, J. Lin // *ACS Omega.* – 2017. – V. 2. – № 7. – pp. 3123–3134.
171. Bazile, Y. Synthèse de Dérivés O-Substitués du (Dihydroxy-3',4'-phényl)-2-Indole par Utilisation de Groupes Protecteurs Sulfonyles / Y. Bazile, P. De Cointet, C. Pigerol // *J. Heterocycl. Chem.* – 1978. – V. 15 – pp. 859–864.
172. Sivcev, V. P. Unusual Transformations of Aliphatic Nitro Compounds in a Flow Reactor in High-Pressure Isopropanol on Alumina. Part 2. Formation of Esters / V. P. Sivcev, K. P. Volcho, N. F. Salakhutdinov, V. I. Anikeev // *J. Supercrit. Fluids.* – 2016. – V. 107. – pp. 179–181.
173. Uhlig, F. Polyphosphoric acid, cyclization agent in preparative organic chemistry // *Angev. Chem.* – 1954. – №. 66. – pp. 435-436.