

Химия индолоиндолов †

Ш.А.Самсония, М.В.Трапаидзе

Тбилисский государственный университет им. И.Джавахидзе
0128 Тбилиси, просп. И.Чавчавадзе, 3, Грузия, факс +995(32)22–6810

Рассмотрены методы синтеза замещенных и незамещенных индолоиндолов. Обсуждены особенности реакций электрофильного замещения в системе индолоиндола и некоторые превращения в боковых цепях.

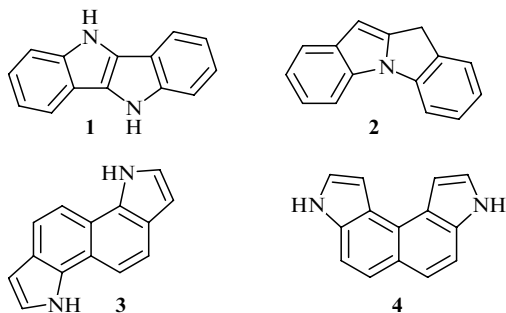
Библиография — 86 ссылок.

Оглавление

I. Введение	348
II. Синтез и применение индолоиндолов, сочлененных посредством атомов углерода пиррольных колец	348
III. Индолоиндолов, сочлененные посредством атомов углерода и азота пиррольных колец	351
IV. Индолоиндолов, сочлененные посредством атомов углерода бензольных и пиррольных колец	351
V. Индолоиндолов, сочлененные посредством атомов углерода бензольных колец	352

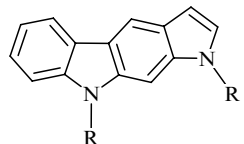
I. Введение

В последние годы значительное внимание уделяется изучению всевозможных синтетических аналогов индола, что связано с их потенциальной биологической активностью.^{1,2} Среди них особый интерес представляют индолоиндолы, в которых индольные фрагменты сочленены либо через атомы углерода пиррольных колец (например, 5*H*,10*H*-индоло[3,2-*b*]индол (**1**)), либо через атомы углерода и азота пиррольных колец (например, 10*H*-индоло[1,2-*a*]индол (**2**)), либо через атомы углерода бензольных колец (например, 1*H*,6*H*-индоло[7,6-*g*]индол (**3**), 3*H*,8*H*-индоло[4,5-*e*]индол (**4**) и др.). Последние интересны тем, что в них реакционноспособные пиррольные кольца остаются незамещенными, что создает перспективу для разнообразных превращений таких систем.



Природные соединения, содержащие в своем составе индолоиндольный фрагмент, в котором индольные кольца сочленены посредством атомов углерода бензольных колец, до сих пор не обнаружены.

В настоящем обзоре обобщены результаты исследований по синтезу и изучению свойств указанных выше индолоиндолов, а также родственных им соединений, в которых два индольных фрагмента сочленены посредством трех или четырех атомов углерода бензольных и пиррольных колец одновременно. Соединения типа



в которых пиррольное кольцо одной молекулы индола сочленено с бензольным кольцом другой молекулы, в настоящем обзоре не рассматриваются, поскольку в соответствии с номенклатурой IUPAC они называются пирролокарбазолами.

Так как обзоров по индолоиндолам в литературе еще не было, мы не ограничились рассмотрением только работ последних лет, а привели также данные более ранних исследований.

II. Синтез и применение индолоиндолов, сочлененных посредством атомов углерода пиррольных колец

Первое сообщение о синтезе индолоиндолов относится к 1884 г., когда при восстановлении *o,o'*-динитробензила — продукта окисления динитродезоксibenzoина, — оловом и соляной кислотой в спиртовом растворе П.Голубевой³ было

Ш.А.Самсония. Член-корреспондент НАН Грузии, профессор, директор Института химии ТГУ. Телефон: +995(32)22–6810, e-mail: shotasamsonia@yahoo.de

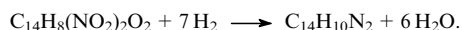
М.В.Трапаидзе. Доктор химических наук, доцент того же университета. Телефон: +995(32)27–8718

Область научных интересов авторов: азотсодержащие гетероциклические соединения, фотохимия, химия природных соединений.

Дата поступления 28 ноября 2006 г.

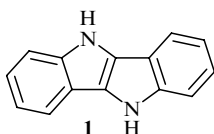
† Светлой памяти профессора Николая Николаевича Суворова посвящается.

получено нейтральное соединение с брутто-формулой $C_{14}H_{10}N_2$.

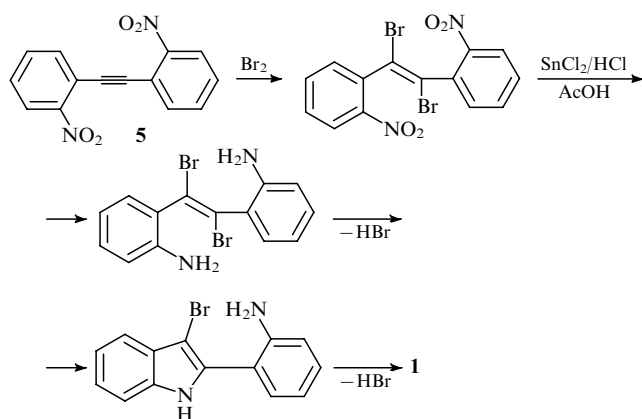


Голубева³ предположила, что синтезированное ею соединение является производным толана, которое она назвала «дииминотоланом».

Позже Клигл и Хаас⁴ при окислении *o,o'*-динитротолана смесью хромовой и ледяной уксусной кислот получили соединение, которое по элементному составу соответствовало динитробензилу. Восстановление последнего оловом привело к соединению, идентичному «дииминотолану» Голубевой. Они предположили, что восстановление динитробензила идет не с образованием «дииминотолана», как считала Голубева, а с замыканием цикла и образованием соединения **1**, которое они назвали «дважды конденсированный индол».



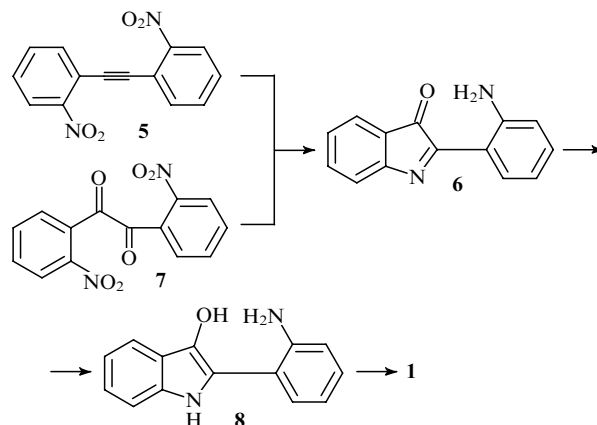
Впервые целенаправленный синтез 5*H*,10*H*-индоло[3,2-*b*]индола (**1**) был осуществлен Руггли.⁵ В качестве исходного соединения им был взят *o,o'*-динитротолан (**5**), который был окислен бромом до 1,2-дибром-1,2-ди(*o*-нитрофенил)-этилена. Восстановление последнего хлоридом олова(II)[‡] в соляной кислоте привело к продукту **1**.



Полученный Руггли 5*H*,10*H*-индоло[3,2-*b*]индол был почти идентичен по физико-химическим свойствам «дииминотолану» Голубевой.

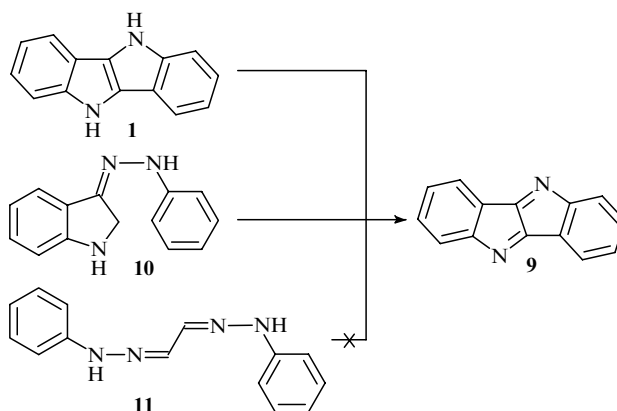
Позже Руггли и Цеслин⁷ сообщили об усовершенствовании ими метода синтеза индолоиндола **1** из *o,o'*-динитротолана (**5**). С этой целью они сначала получили 2-(*o*-аминофенил)индоленин-3-он (**6**) кипячением соединения **5** в водном растворе сульфида натрия, а затем восстановили его хлоридом олова(II) в смеси соляной и ледяной уксусной кислот при 70°C до 5*H*,10*H*-индоло[3,2-*b*]индола (**1**) (выход 78%). Соединение **1** было получено в виде труднорастворимых в обычных органических растворителях бесцветных кристаллов. По мнению Руггли и Цеслина,⁷ в этой реакции циклизации подвергался не 2-(*o*-аминофенил)индоленин-3-он (**6**), а его восстановленная форма — соединение **8**, образовавшееся после подкисления.

[‡] Хеллер⁶ предложил использовать для восстановления *o,o'*-динитробензила цинковую пыль в уксусной кислоте.



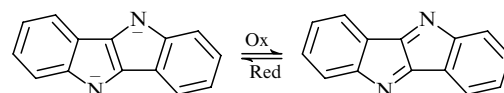
Соединение **6** можно получить также восстановлением *o,o'*-динитробензила **7** в нейтральном растворе в присутствии Ni.

Дегидрирование индолоиндола **1** под действием хлоранила⁶ приводит к продукту, для которого была предложена хиноидная структура и название дегидроиндолоиндол. Структура 5,10-дегидроиндоло[3,2-*b*]индола (**9**) была подтверждена данными ИК- и УФ-спектроскопии. Окислительное дегидрирование индолоиндола **1** (в кипящей кислоте) было осуществлено также Трайбсом.^{8,9} Позже он попытался найти более удобный метод синтеза 5,10-дегидроиндоло[3,2-*b*]индола (**9**). С этой целью им были изучены следующие реакции:⁹



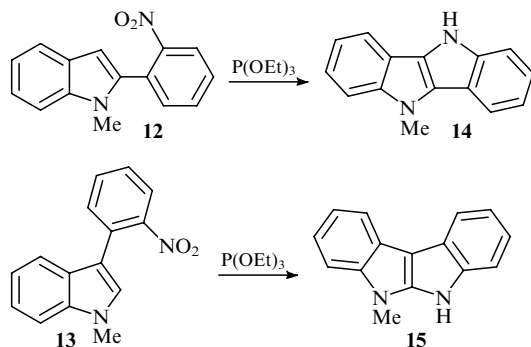
Однако оказалось, что соединение **9** из фенилгидразона индолин-3-она (**10**) образуется с небольшим выходом, а из глиоксальфенилгидразона (**11**) его получить не удалось.

Соединение **9** и некоторые производные индолоиндола **1** были синтезированы Хюнигом и Штайнметцером^{10–13} в процессе изучения ими различных окислительно-восстановительных систем, в том числе системы

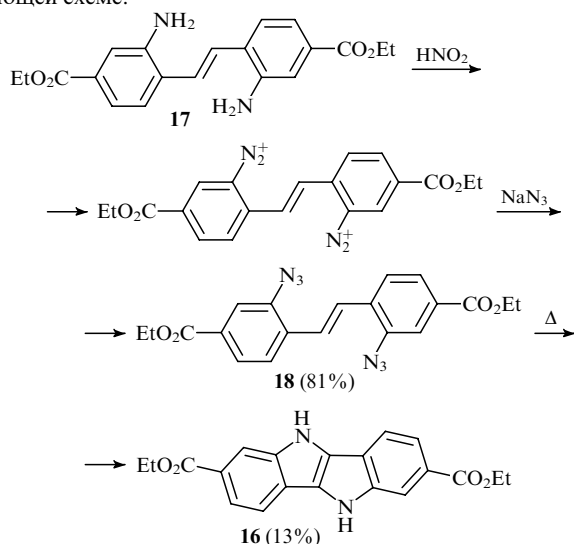


Кадоган и соавт.¹⁴ предложили новый метод синтеза карбазолов, инзолов, индазолов и родственных им соединений, который заключался в восстановлении соответствующих нитросоединений триэтилфосфитом. Найдено, что при восстановлении моонитропроизводных выходы продуктов высокие, а при восстановлении динитросоединений — небольшие. Так, из *o,o'*-динитростильбена индолоиндол **1** был получен с очень низким выходом (2%), в то время как обработка 1-метил-2-(*o*-нитрофенил)индола (**12**) и его 3-изомера **13** триэтилфосфитом в кумоле при 160°C приводила к

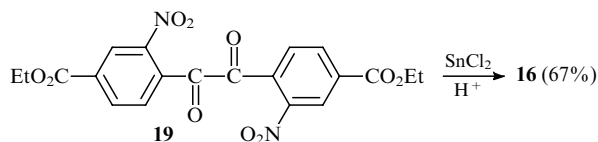
образованию 10-метил-5*H*-индоло[3,2-*b*]индола (**14**) и 6-метил-5*H*-индоло[2,3-*b*]индола (**15**) соответственно с хорошими выходами.¹⁵



Казынский и Догерти¹⁶ осуществили синтез диэтил-5*H*,10*H*-индоло[3,2-*b*]индол-2,7-дикарбоксилата (**16**) из диэтил-2,2'-диаминотильбен-4,4'-дикарбоксилата (**17**) по следующей схеме:

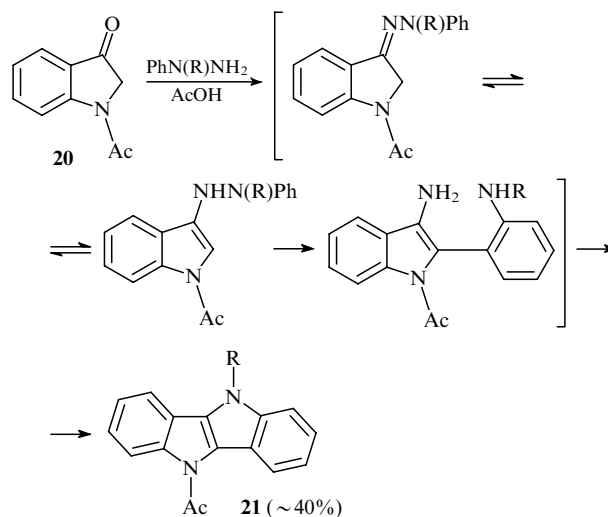


Циклизация диазида **18** протекала в *o,o'*-дихлорбензиле при 155°C. В качестве побочных продуктов в этой реакции образуются производные индоло[1,2-*b*]индазола. Диэфир **16** может быть получен также одновременным восстановлением (SnCl_2) и циклизацией соединения **19** в смеси соляной и уксусной кислот.



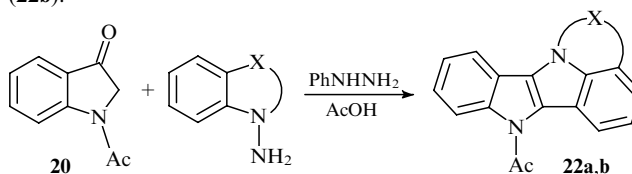
Казынский и Догерти¹⁶ было синтезировано также *N,N'*-диметилпроизводное соединения **16** и изучено его электрохимическое окисление в CH_2Cl_2 в присутствии $\text{Bu}_4\text{N}^+\text{ClO}_4^-$ до устойчивого катион-радикала $\text{16}^{+\cdot}$. Авторы предположили, что полученный ими индолиндопол может найти применение в синтезе поларонных ферромагнетиков.

В работе¹⁷ предложен новый путь синтеза производных индоло[3,2-*b*]индола из *N*-замещенных индоксилон и фенолгидразинов. Так, кипячением 1-ацетилиндолин-3-она (**20**) с замещенными фенолгидразинами в уксусной кислоте в течение 10 мин получены соответствующие индоло[3,2-*b*]индолы (**21**).



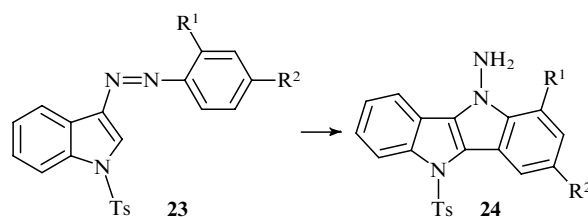
Процесс идет через образование гидразонов, которые далее по реакции Фишера превращаются в соответствующие индолиндолы. Вместо ацетильного производного **20** можно использовать тозилное производное;¹⁸ в этом случае выход соответствующего индоло[3,2-*b*]индола составляет 50%.

Метод Фишера нашел применение в синтезе разнообразных конденсированных гетероциклов. В частности, таким путем были получены индоло[3,2-*b*]индоло[1,7*a*,7-*ab*]-пиридин (**22a**) и индоло[3,2-*b*]индоло[1,7*a*,7-*ab*]дизапинон (**22b**).¹⁹



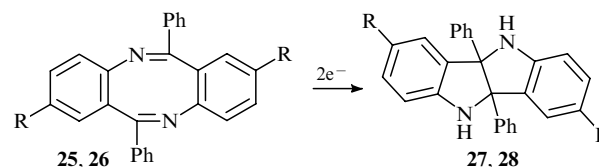
$\text{X} = (\text{CH}_2)_3$ (**22a**), $\text{NHC(O)(CH}_2)_2$ (**22b**).

Циклизацией фенолазоиндолов **23** в уксусной кислоте при 60–70°C в присутствии $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ получены 10-амино-5-тозил-индоло[3,2-*b*]индолы **24**.²⁰



$\text{R}^1, \text{R}^2 = \text{H}, \text{Hal}, \text{Alk}$.

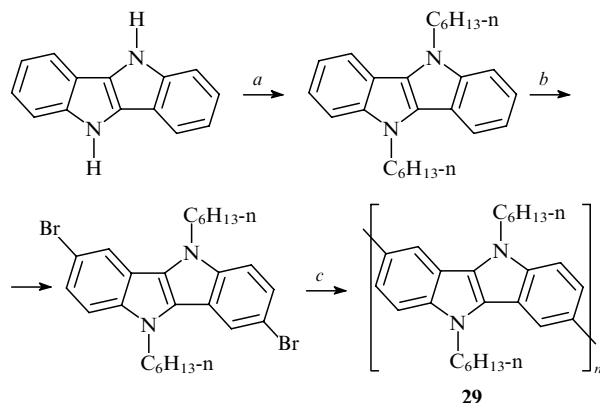
Еще один путь получения производных индоло[3,2-*b*]индола — электрохимическое восстановление бис-Шиффовых оснований.²¹ Так, при восстановлении 6,12-дифенилдибензо[*b,f*][1,5]дизаозина (**25**) и его 2,8-дихлорпроизводного **26** образуются 4*b*,9*b*-дифенил-4*b*,5,9*b*,10-тетрагидроиндоло[3,2-*b*]индол (**27**) и его 3,8-дихлорпроизводное (**28**) с выходами 94 и 69% соответственно.²²



$\text{R} = \text{H}$ (**25**, **27**), Cl (**26**, **28**).

Ранее соединения **27** и **28** были получены с невысокими выходами^{23–25} восстановлением соединений **25** и **26** цинком в уксусной кислоте либо каталитическим восстановлением над оксидом платины.

В последнее время в литературе появились данные по использованию индоло[3,2-*b*]индолов в синтезе высокоспиновых полимерных материалов для светоизлучающих диодов. Так, в работе²⁶ описан синтез высокоспинового полимера — поли(5,10-дигексилиндоло[3,2-*b*]индол-2,7-дила) (**29**) — и изучены его электролюминесцентные свойства. Данный полимер характеризовался хорошими оптическими и электролюминесцентными свойствами, но, к сожалению, обладал низкой молекулярной массой и образовывал полимерные пленки низкого качества.



a — $n\text{-C}_6\text{H}_{13}\text{Br}$, NaH, THF; *b* — Br_2 , пиридин, CCl_4 ; *c* — $\text{Ni}(\text{COD})_2$, COD, 2,2'-бипиридин.

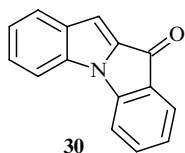
Ранее близкие по строению высокоспиновые полимеры, содержащие в составе мономерного звена индоло[3,2-*b*]индольный фрагмент, были получены Мюрреем и соавт.²⁷ Авторы назвали их прототипами поляронных ферромагнетиков.

При изучении дырочной проводимости различных гетероциклических систем, относящихся к классу 5,10-дигетера-5,10-дигидроиндено[3,2-*b*]инденам,²⁸ найдено, что лучшими характеристиками (люминесцентные свойства и время жизни) обладает 5,10-дигидроиндоло[3,2-*b*]индол.

Добриным и соавт.^{29–32} с помощью спектральных и квантово-химических методов изучены фотофизические свойства 5*H*,10*H*-индоло[3,2-*b*]индола (**1**) и его производных (в частности 5,10-диметилиндоло[3,2-*b*]индола и его 2,7-диэтоксикарбонильного производного). Эти соединения можно рассматривать в качестве аналогов стильбена, так как они содержат стильбеновый хромофор в составе тетрациклической системы.

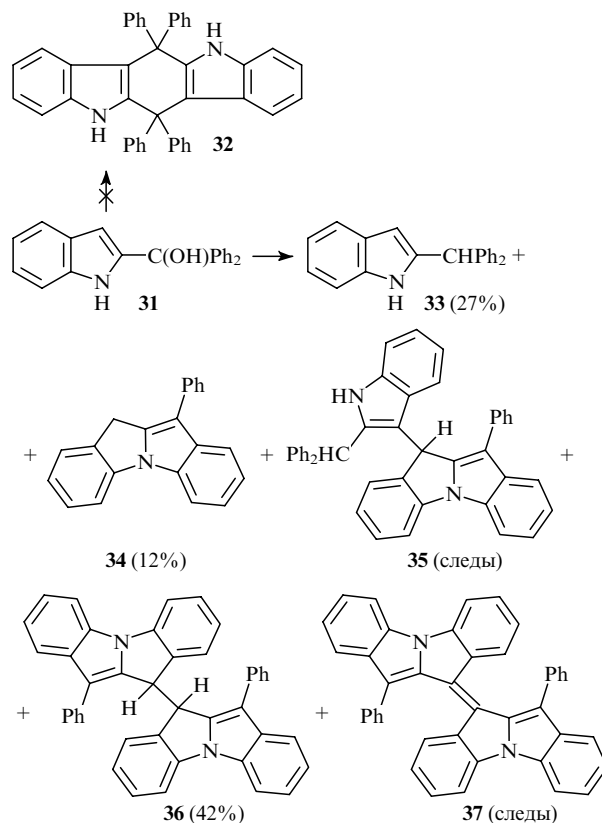
III. Индолоиндолы, сочлененные посредством атомов углерода и азота пиррольных колец

Интерес к индолоиндолам, сочлененным посредством атомов углерода и азота пиррольных колец, связан с их биологической активностью. Первое производное с таким типом сочленения — 10*H*-индоло[1,2-*a*]индол-10-он (**30**) — было получено с выходом 40% еще в 1953 г. Ширли и Пусселем³³ действием на *N*-фенилиндол избытком *n*-бутиллития в условиях насыщения углекислым газом. Был получен также оксим соединения **30**. Авторы предположили, что индоло-



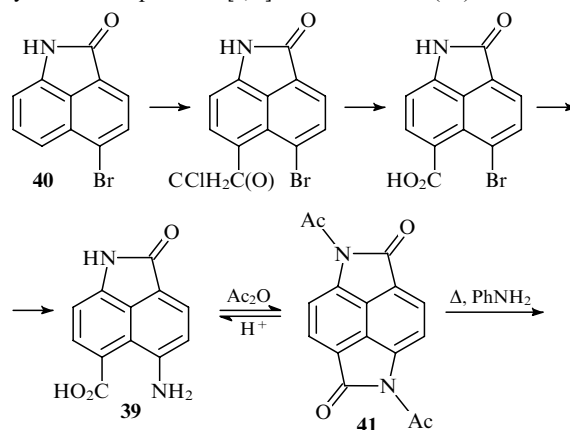
индол **30** образуется в результате взаимодействия 2,2'-дипиррольного производного *N*-фенилиндола с CO_2 .

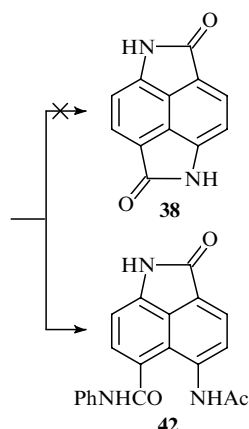
При термоллизе разбавленных растворов 2-(гидроксидифенилметил)индола (**31**) в кипящем бромбензоле вместо ожидаемого димера **32** образуется смесь продуктов **33–37**, среди которых были обнаружены 11-фенил-10*H*-индоло[1,2-*a*]индол (**34**) и его производные **35–37**.³⁴ Структура соединений **34–37** была предложена на основании данных ИК- и УФ-спектроскопии.



IV. Индолоиндолы, сочлененные посредством атомов углерода бензольных и пиррольных колец

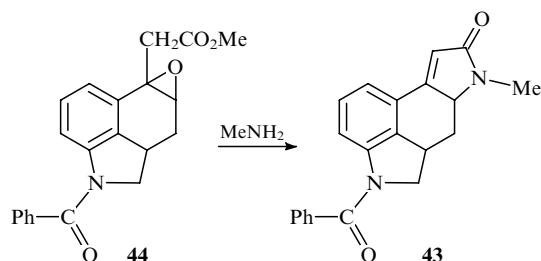
С целью изучения возможности получения конденсированных гетероциклических соединений с двумя пиррольными кольцами за счет циклизации заместителей, находящихся в *пери*-положении нафталинового ядра, была предпринята попытка синтезировать индоло[5,4,3*a*,3-*cde*]индол-2,6-дион (**38**).³⁵ В реакцию циклизации авторы вводили 5-аминобенз[*c,d*]индолин-2-он-6-карбоновую кислоту (**39**), которая была получена из 5-бромбенз[*c,d*]индолин-2-она (**40**).



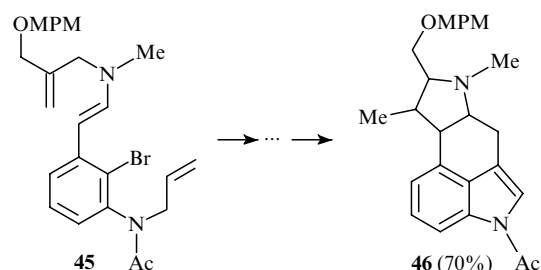


Замкнуть лактамный цикл в *peri*-положениях нафталинового ядра удалось только при кипячении соединения **39** в уксусном ангидриде. При этом был получен 1,5-диацетил-1,5-дигидроиндо[5,4,3*a*,3-*cde*]индол-2,6-дион (**41**) с выходом 59%. Этот дикетон оказался неустойчивым; в кислой среде он превращался в исходное соединение **39**. Получить незамещенный индо[5,4,3*a*,3-*cde*]индол-2,6-дион (**38**) нагреванием соединения **41** в анилине не удалось, вместо этого происходило размыкание одного из лактамных колец с образованием соединения **42**.

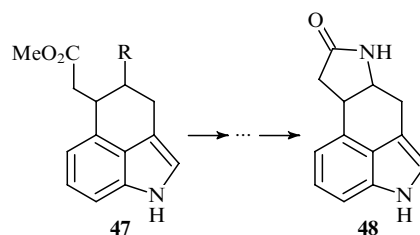
Еще один индолиндо[5,4,3*a*,3-*cde*]индол, сочлененный посредством атомов углерода бензольных и пиррольных колец, а именно 4-бензоил-7-метил-5,5*a*,6,6*a*-тетрагидроиндо[6,5,4-*cd*]индол-8-он (**43**), был выделен на одной из стадий синтеза лизергиновой кислоты³⁶ при взаимодействии 1-бензоил-5-метоксикарбонилметил-4,5-эпоксид-1,2,2*a*,3,4,5-гексагидробенз[*c,d*]индола (**44**) с большим избытком метил-амин в автоклаве (100°C, 6 ч).



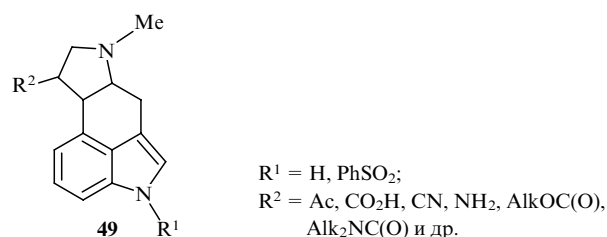
При попытке синтезировать лизергиновую кислоту из енамина **45** в качестве одного из продуктов был выделен индо[6,5,4-*cd*]индол **46**.³⁷



Японскими исследователями^{38–40} были получены производные индо[6,5,4-*cd*]индола, которые они использовали в качестве ингибиторов пролактинной секреции и промежуточных соединений в синтезе лекарственных препаратов. В работе⁴⁰ в качестве исходного соединения ими был взят тетрагидробенз[*c,d*]индол **47** (R = NO₂), при кипячении которого в 2*N* HCl с амальгамой цинка образуется соответствующий амин (R = NH₂). Циклизация последнего в водном растворе метилового спирта и NaHCO₃ приводит к индо[6,5,4-*cd*]индолу **48** с высоким выходом (87%).



В патенте⁴¹ описано получение большой группы замещенных гексагидро-4*H*-индо[6,5,4-*cd*]индолов **49** из производных агрокламина и эрголина.

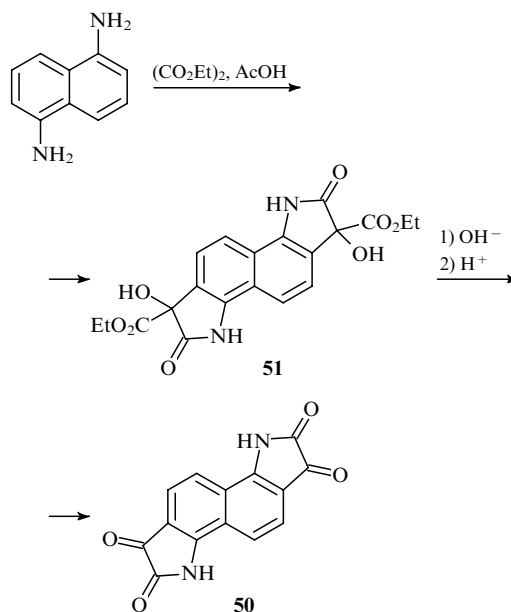


Описан синтез ряда тетрациклических производных индола, в том числе индо[3,2,1-*hi*]индолов, с использованием реакции Фишера и изучена их антиконвульсантная активность.⁴²

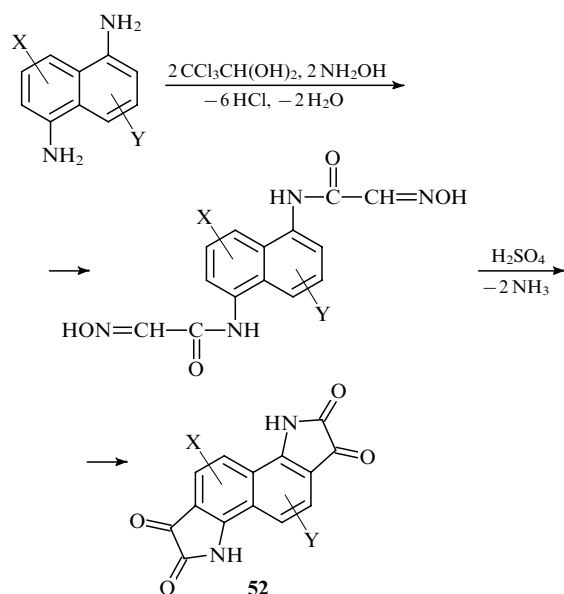
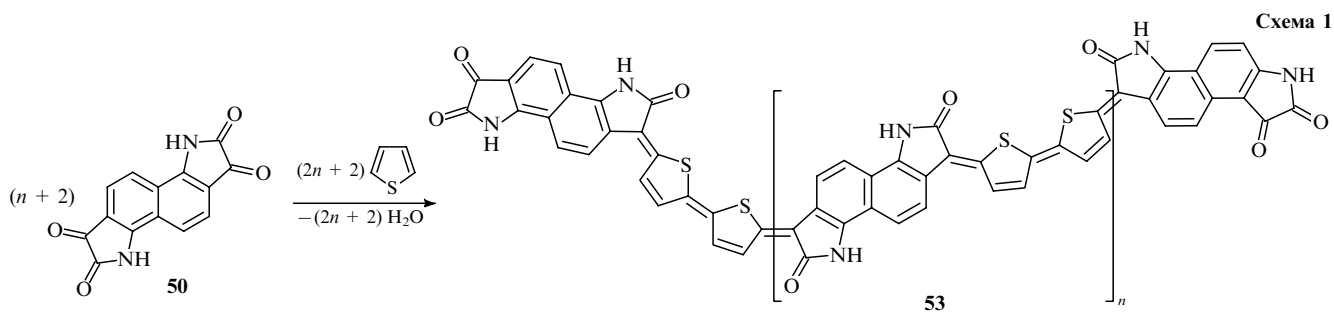
V. Индолиндолы, сочлененные посредством атомов углерода бензольных колец

1. Синтез замещенных индолиндолов

Первые производные индо[7,6-*g*]индола — 1*H*,6*H*,2,3,7,8-тетрагидроиндо[7,6-*g*]индол-2,3,7,8-тетраон (**50**) и его монофенил- и дифенилгидразоны — были получены в 1922 г.⁴³ Соединение **50** образуется при нагревании 1,5-нафтилендиамин с диэтилоксалатом в уксусной кислоте с последующим омылением диэфира **51** гидроксидом калия и нейтрализацией HCl.



Позже замещенные в бензольном кольце тетраоксопроизводные индо[7,6-*g*]индола **52** были получены⁴⁴ с использованием классического метода синтеза изатинов по Зандмейеру из соответствующих диаминонафталинов по приведенной ниже схеме.

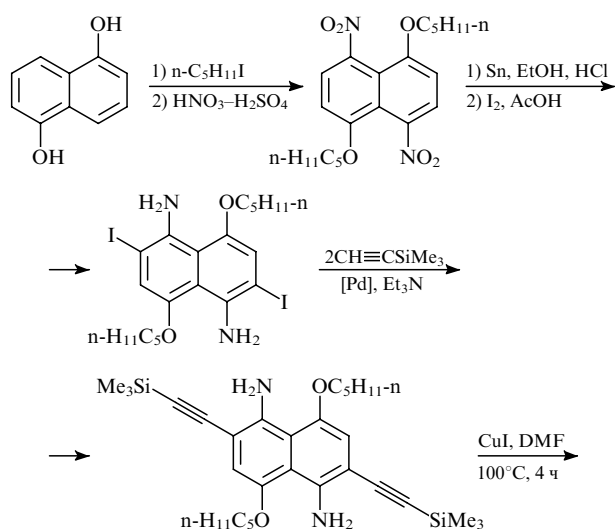


X, Y = H, Hal, Alk, AlkO, NO₂, CN.

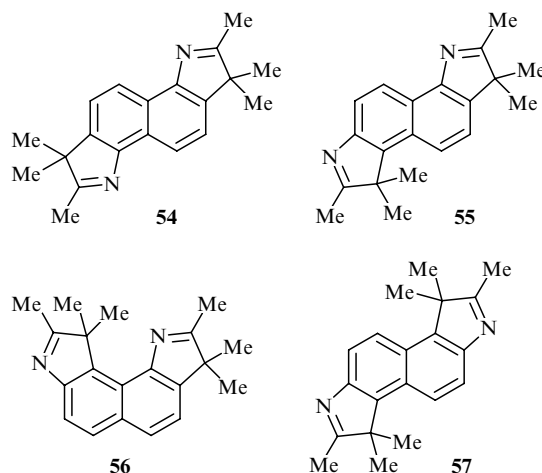
По той же схеме Космел и Манеке⁴⁵ синтезировали индола[7,6-г]индолтетраон **50**, на основе которого ими был получен полимер **53**, содержащий фрагменты этого индола.

Конденсацию соединения **50** с тиофеном проводили в смеси ледяной уксусной и концентрированной серной кислот. Полимер **53** получен с выходом 84% в виде темно-фиолетового порошка, который не плавится до 600°C и не растворяется в обычных органических растворителях (схема 1).

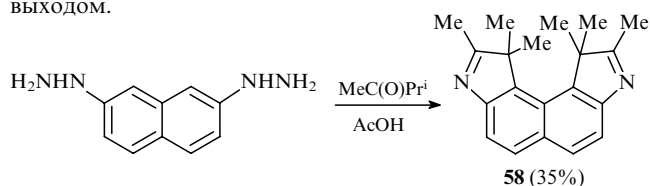
В работе⁴⁶ предложен новый подход к синтезу замещенных индола[7,6-г]индолов с использованием в качестве исходных соединений доступных 1,5-дигидрокси-нафталинов.



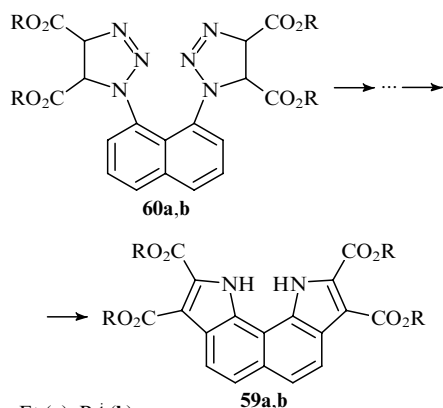
Циклизацией 1,5-, 1,6-, 1,7- и 2,6-нафтилендигидразонов метилизопропилкетона в условиях реакции Фишера получены изомерные гексаметилиндолаиндолы — 2,3,3,7,8,8-гексаметил-3,8-дигидроиндола[7,6-г]индол (**54**), 2,3,3,6,6,7-гексаметил-3,6-дигидроиндола[6,7-е]индол (**55**), 2,3,3,9,10,10-гексаметил-3,10-дигидроиндола[7,6-е]индол (**56**) и 1,1,2,6,6,7-гексаметил-1,6-дигидроиндола[5,4-е]индол (**57**), — которые были использованы в качестве гетероостатков в синтезе карбоцианиновых красителей.⁴⁷



Получить гексаметилиндолаиндолы из 2,7-нафтилендигидразона метилизопропилкетона авторам работы⁴⁷ не удалось, так как в этом случае из-за стерических препятствий замыкалось лишь одно пиррольное кольцо. Только недавно⁴⁸ в условиях реакции Фишера из 2,7-нафтилендигидразина и метилизопропилкетона в уксусной кислоте без выделения дигидразона был синтезирован 1,1,2,9,10,10-гексаметил-1,10-дигидроиндола[4,5-е]индол (**58**) с 35%-ным выходом.



Для получения замещенных индола[6,7-г]индолов **59a,b** использовали фотолиз 1,1'-(1,8-нафтилен)бис(1*H*-1,2,3-триазолов) **60a,b** (450 Вт, Hg-лампа высокого давления, кварц, 20°C).⁴⁹ Реакция идет в две стадии, сначала замыкается одно пиррольное кольцо, а затем второе.



R = Et (a), Prⁱ (b).

Структура соединения **59a** была подтверждена методом рентгеноструктурного анализа.⁵⁰

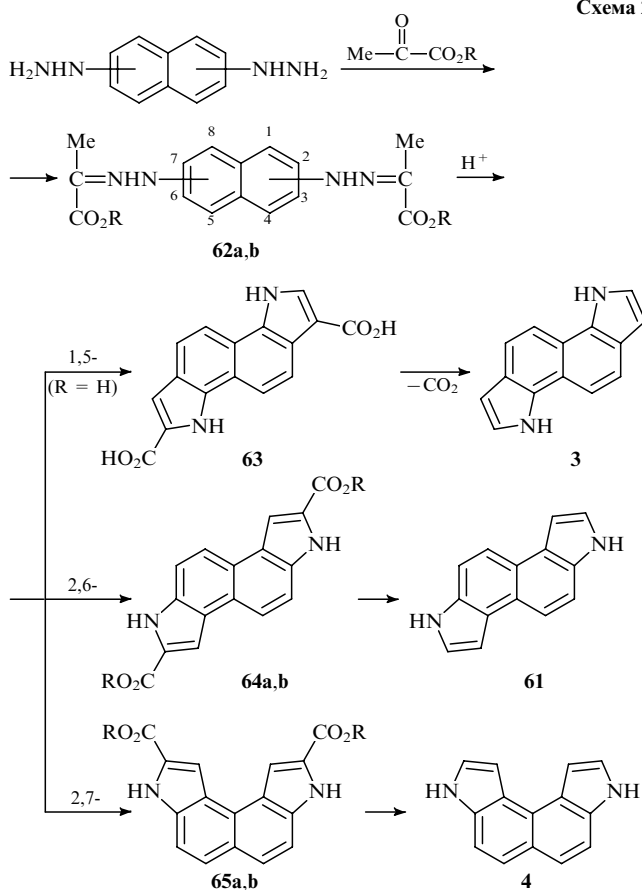
2. Синтез незамещенных индолоиндолов

Систематические исследования по синтезу незамещенных индолоиндолов, в которых индольные фрагменты сочленены по атомам углерода бензольных колец, были начаты в 1977 г. одновременно на кафедрах органической химии Российского химико-технологического университета им. Д.И.Менделеева и Тбилисского государственного университета им. И.Джавахишвили.

Изомерные незамещенные индолоиндолы **3**, **4**, **61** были получены циклизацией 1,5-, 2,6- и 2,7-нафтилендигидразонов пировиноградной кислоты **62a** или ее этилового эфира **62b**, которые образуются в условиях реакции Фишера из соответствующих нафтилендигидразинов (схема 2).^{51–53}

Циклизацию нафтилендигидразонов пировиноградной кислоты **62a** проводили в смеси концентрированной серной

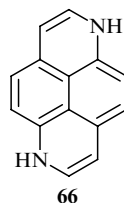
Схема 2



R = H (a), Et (b).

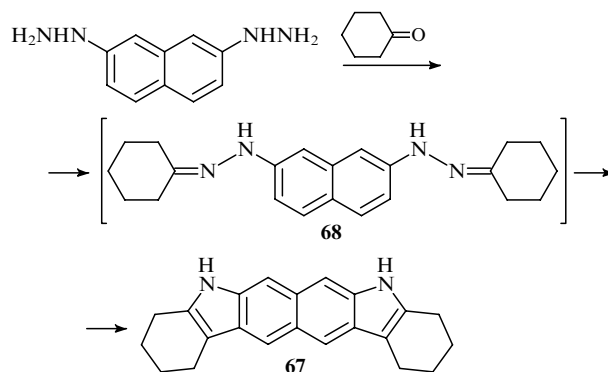
и ледяной уксусной кислот, а циклизацию дигидразонов этилового эфира пировиноградной кислоты **62b** — в смеси эфиров полифосфорной кислоты. Последующее термическое декарбоксилирование дикислот **63**, **64a**, **65a** приводит к незамещенным 1*H*,6*H*-индоло[7,6-*g*]индолу (**3**), 3*H*,8*H*-индоло[5,4-*e*]индолу (**61**) и 3*H*,8*H*-индоло[4,5-*e*]индолу (**4**).

Теоретически можно было предположить, что циклизация 1,5-нафтилендигидразона пировиноградной кислоты с последующим декарбоксилированием приведет к образованию соединения **66** с четырьмя шестичленными циклами, однако спектроскопия ЯМР ¹H свидетельствует в пользу структуры, в которой протоны находятся в шести- и пятичленном циклах, что согласуется со структурой **3**.⁵⁴

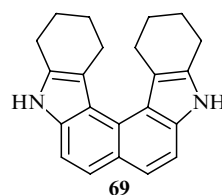


При циклизации 2,6- и 2,7-нафтилендигидразонов возможно образование шести изомерных индолоиндолов: четырех симметричных (двух линейных и двух ангулярных) и двух несимметричных. При хроматографическом контроле реакции циклизации указанных дигидразонов было зафиксировано несколько продуктов, однако выделить удалось лишь по одному изомеру (а именно соединения **64** и **65**), т.е. в обоих случаях циклизация протекала по более реакционноспособным α-положениям нафталинового ядра.⁵²

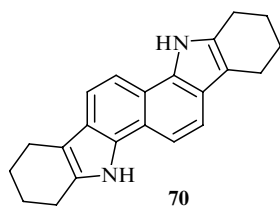
С целью выяснения возможности образования индолоиндолов линейной структуры предпринята попытка циклизации 2,7-нафтилендигидразона циклогексанола.^{55, 56} В этом случае из-за стерического влияния циклогексанового кольца более вероятной представлялась циклизация дигидразона с образованием линейной структуры **67**. И действительно, при проведении реакции в смеси концентрированной уксусной и серной кислот это соединение было получено в одну стадию без выделения крайне неустойчивого дигидразона **68**.



В качестве примеси в данной реакции образуется ангулярный изомер **69**, что было доказано методом спектроскопии ЯМР ¹H.



Аналогично из 1,5-нафтилендигидразина и циклогексанола было получено соединение **70**.⁵⁷

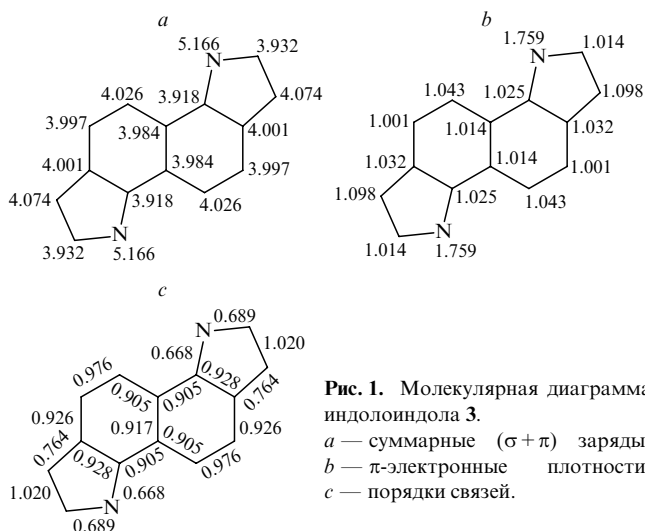


3. Квантово-химические расчеты незамещенных индолоиндолов

Молекулы индолоиндолов **3**, **4** и **61** представляют собой тетрациклическую конденсированную сопряженную гетеросистему. Согласно классификации Альберта,⁵⁸ индолоиндолы относятся к π -избыточным гетероциклам, так как в них число π -электронов в ароматической системе превышает число атомов в циклах. В этом отношении они аналогичны индолам и бензиндолам, но отличаются от них наличием второго гетероатома. Пожарский⁵⁹ такие конденсированные π -избыточные гетероциклы выделяет в отдельную группу, так как в них из-за смещения π -электронной плотности в гетерокольце π -избыточными становятся и бензольные ядра. В молекулах индолоиндолов **3**, **4** и **61** π -избыточность распространяется на нафталиновый цикл.

Проведены квантово-химические расчеты молекул 1*H*,6*H*-индоло[7,6-*g*]индола (**3**),⁶⁰ 3*H*,8*H*-индоло[4,5-*e*]индола (**4**)⁶¹ и 3*H*,8*H*-индоло[5,4-*e*]индола (**61**).⁶² Электронная структура молекулы индолоиндола **3** рассчитана с использованием метода МО ППДП, а молекул **4** и **61** — с использованием метода ССП МО в приближении ППДП/2.⁶³ Расчеты молекул **3** и **4** проведены по программе Маслова,⁶⁴ а молекулы **61** — по программе, разработанной на Химическом факультете МГУ.⁶⁵

Из молекулярных диаграмм индолоиндолов **3**, **4** и **61** (рис. 1–3) видно, что введение дополнительного пиррольного



ного кольца в молекулы [4,5]- и [6,7]-бензиндолов приводит к еще большей делокализации электронов. Плотность заряда и суммарные ($\sigma + \pi$) заряды максимальны на атомах, находящихся в β -положениях пиррольных колец; повышена электронная плотность и в положениях 5,10 (соединение **3**), 4,9 (соединение **61**) и 4,7 (соединение **4**) нафталинового ядра.

§ В лаборатории ЯМР Химического факультета МГУ создана система программ «Викинг», предназначенная для расчета физико-химических свойств молекул с помощью полуэмпирических квантово-химических методов, в том числе ППДП/2.

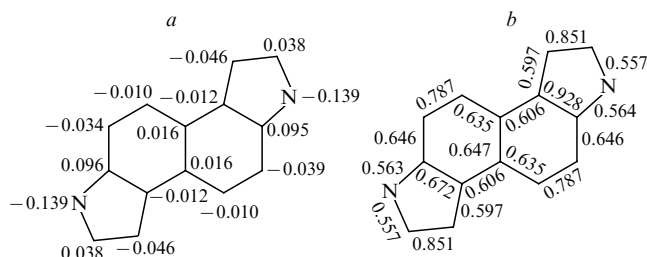


Рис. 2. Молекулярная диаграмма индолоиндола **61**.
a — плотность заряда на атомах, *b* — индексы Уайберга.

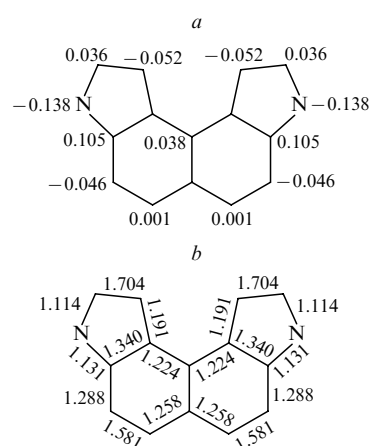


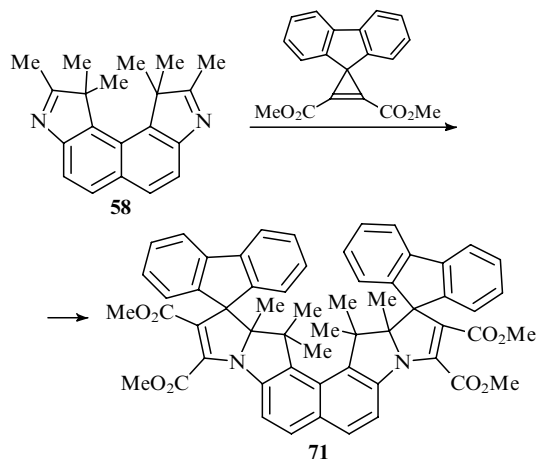
Рис. 3. Молекулярная диаграмма индолоиндола **4**.
a — плотность заряда на атомах, *b* — индексы Уайберга.

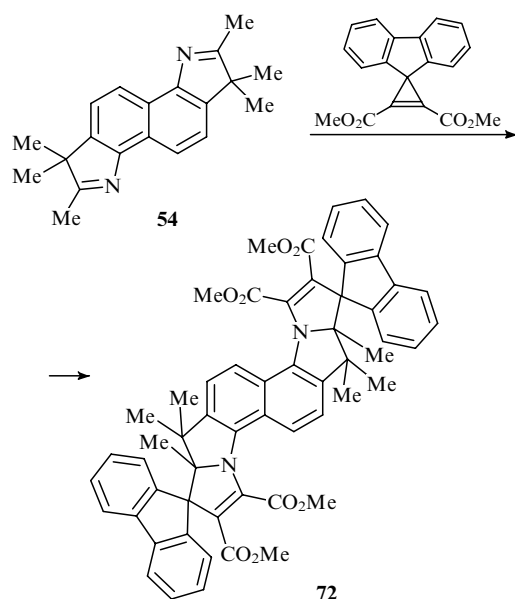
В молекуле индолоиндола **4** в отличие от индола, пирролоиндола⁶⁶ и других изомерных индолоиндолов самые высокие π -электронные плотности наблюдаются на α -углеродных атомах пиррольных колец,⁶⁷ что является аномальным для индольного цикла.

4. Реакции с участием индолоиндолов, сочлененных по атомам углерода бензольных колец

а. Реакции циклоприсоединения и циклоконденсации

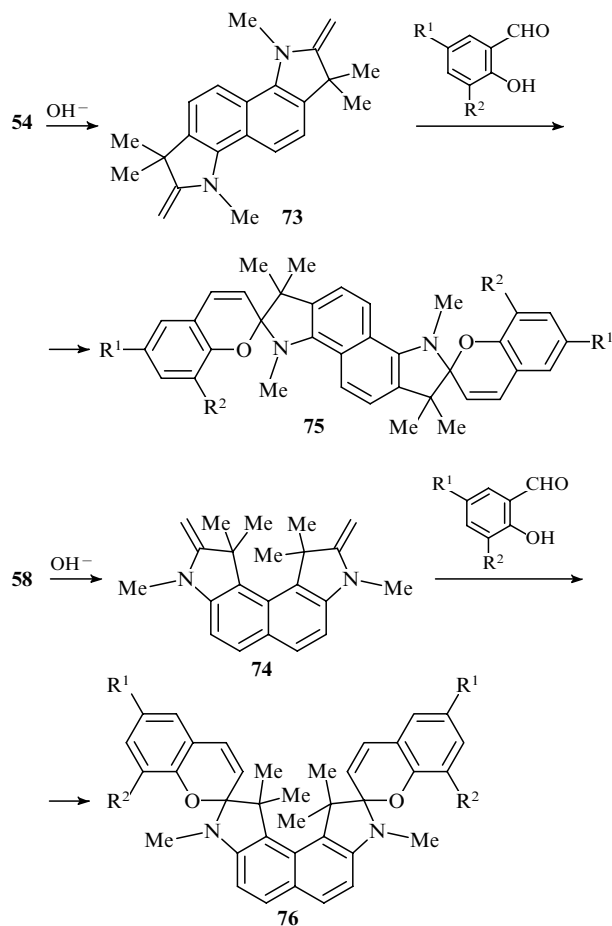
Взаимодействием индолоидолов **58** и **54** с 2',3'-диметоксикарбонилспирофлуоренциклопропеном получены спироциклические фотохромные системы — бис(2',3'-диметоксикарбонил-5',6',6'-триметилспирофлуорен)-9,4'-(1'-аза-2'-циклопентен)[1',5'-*a*]индолино[4,5-*e*]индолин (**71**) и бис(2',3'-ди-





метоксикарбонил-5',6',6'-триметилспирофлуорен)-9,4'-(1'-аза-2'-циклопентен)[1',5'-а]индолино[7,6-*g*]индолин (72).^{48, 68, 69}

Еще один способ получения спироциклических соединений на основе индоло[7,6-*g*]- и индоло[4,5-*e*]индолов заключается в конденсации соответствующих индолоиндолов замещенными салициловыми альдегидами.^{70, 71} Для этого изомерные гексаметилдигидроиндолоиндолы 54, 58 сначала переводили в соответствующие бисчетвертичные соли, которые затем обрабатывали теплым раствором щелочи с целью получения оснований Фишера — 1,3,3,6,8,8-гексаметил-2,7-диметилениндолино[7,6-*g*]индолина (73) и 1,1,3,8,10,10-



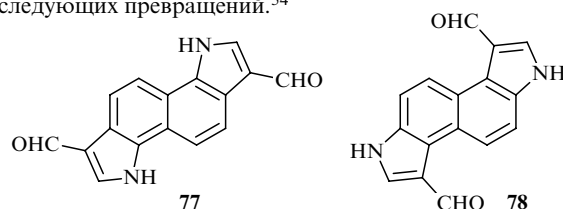
$R^1 = \text{NO}_2, \text{Br}; R^2 = \text{H}, \text{NO}_2, \text{Br}.$

гексаметил-2,9-диметилениндолино[4,5-*e*]индолина (74). Последний при конденсации с 5-нитро-, 3,5-динитро- или 3,5-дибромсалициловым альдегидом превращались в замещенные по пирановому фрагменту спирособъединения 75 и 76 соответственно.

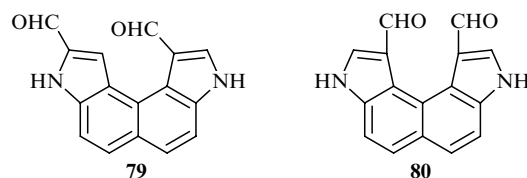
6. Реакции электрофильного замещения в пиррольном кольце

При изучении химических свойств индолоиндолов, сочлененных посредством атомов углерода бензольных колец, представлялось интересным выяснить влияние типа сочленения индольных колец на специфику протекания различных реакций, в частности реакций электрофильного замещения. Из молекулярных диаграмм индолоиндолов 3, 4 и 61 следует, что в молекулах этих соединений имеются два реакционных центра, наиболее благоприятных для электрофильной атаки — β -положения пиррольных колец. Так как молекулы симметричны, эти положения являются равноценными как в электронном, так и в стерическом отношении. Поэтому представляет интерес выявление условий селективного образования моно- или дзамещенных производных, а также определение соотношения выходов продуктов моно- и дзамещения, если они образуются одновременно. При этом следует также учитывать возможность протекания конкурирующих реакций замещения в α -положениях пиррольных колец, а также в нафталиновом кольце.

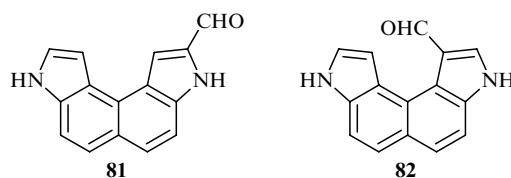
Реакция Вильсмайера. Среди многочисленных методов формилирования органических соединений синтетически одной из наиболее важных является реакция Вильсмайера — Хаака. Формилирование индолоиндолов 3, 4 и 61 осуществляли при различных молярных соотношениях этих соединений и комплексов формамидов с POCl_3 (комплексов Вильсмайера, КВ). При действии трехкратного избытка КВ на индолоиндолы 3 и 61 с высокими выходами образуются симметричные диальдегиды — 3,8-диформил-1*H*,6*H*-индоло[7,6-*g*]индол (77) и 1,6-диформил-3*H*,8*H*-индоло[5,4-*e*]индол (78) соответственно.^{61, 72} Следует отметить, что в описанных условиях диальдегид 77 образуется с высокой степенью чистоты и не требует дополнительной очистки для последующих превращений.⁵⁴



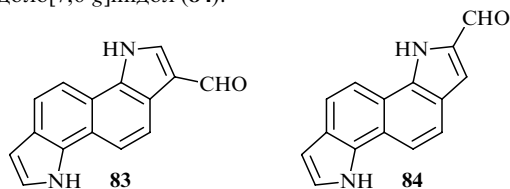
Из индолоиндола 4 в тех же условиях была получена смесь 1,9- (79) и 1,10-диформил-3*H*,8*H*-индоло[4,5-*e*]индолов (80).⁷²



При использовании эквимолярного количества КВ индолоиндол 4 превращается в α - (81) и β -моноальдегиды (82). При хроматографическом контроле реакции формилирования среди продуктов были обнаружены и диформилпроизводные 79 и 80.^{61, 72}



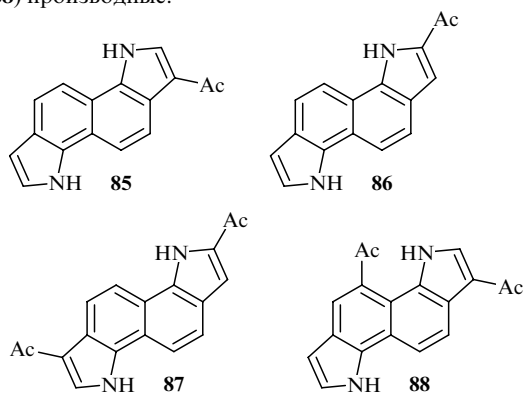
Индолиндо́л **3** в этих условиях дает смесь 3-формил- (**83**) и 3,8-диформил-1*H*,6*H*-индо́ло[7,6-*g*] индо́лов (**77**) в соотношении 1:1. Авторы работы⁶⁰ предприняли попытку получить исключительно моноформилпроизводное **83**. С этой целью они снизили температуру формилирования до 55–60°C и взяли исходные реагенты в соотношении 1:1. В этих условиях выход альдегида **83** составил 43%; в качестве побочного продукта образуется 2-формил-1*H*,6*H*-индо́ло[7,6-*g*]индо́л (**84**).



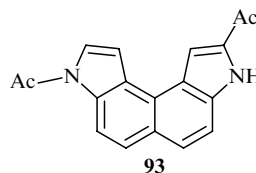
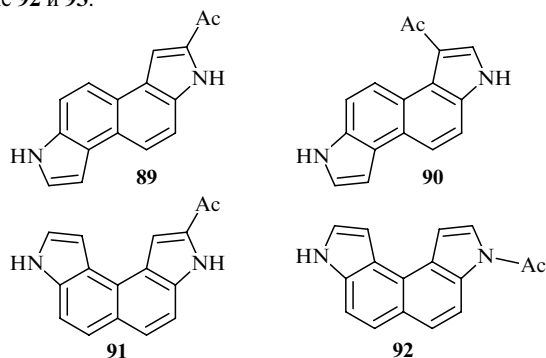
С *N,N*-диметилацетамидом индо́ло[7,6-*g*]индо́л (**3**) при температуре 70–100°C не реагирует. Повышение температуры приводит к осмолению исходного соединения, при этом продукты ацетилирования в реакционной смеси не обнаруживаются.⁷²

Из приведенных данных следует, что индолиндо́лы легче вступают в реакцию Вильсмайера–Хаака, чем индо́л, о чем свидетельствует образование наряду с продуктами β-замещения также α-замещенных альдегидов. Это объясняется наличием достаточно высокой π-электронной плотности на атомах углерода пиррольного кольца.

Ацетилирование. При ацетилировании индолиндо́лов **3**, **4** и **61** (см.^{61, 72}) уксусным ангидридом в присутствии уксусной кислоты образуются смеси ацетилпроизводных с низким выходом. В случае ацетилирования индо́ло[7,6-*g*]индо́ла (**3**) из смеси продуктов методом колоночной хроматографии были выделены как моно- (**85** и **86**), так и дизамещенные (**87** и **88**) производные.



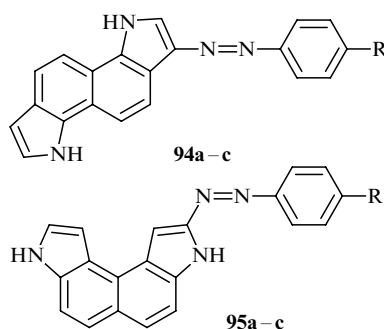
При ацетилировании индо́ло[5,4-*e*]индо́ла (**61**) хлористым ацетилем в присутствии AlCl_3 получаются только монозамещенные α- и β-ацетилпроизводные **89** и **90**, а при ацетилировании в тех же условиях индо́ло[4,5-*e*]индо́ла (**4**) — только α-ацетилпроизводное **91**. В последнем случае в небольших количествах образуются также *N*-ацетилпроизводные **92** и **93**.



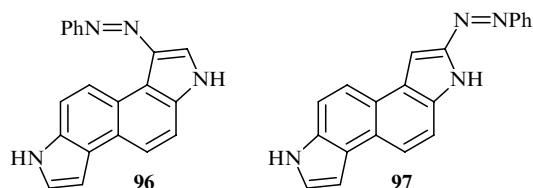
Ацетилирование соединения **4** по β-положению пиррольного кольца не идет в отличие от ацетилирования индолиндо́лов **3** и **61**. Это, по-видимому, объясняется стерическими препятствиями, создаваемыми сближенными в соединении **4** пиррольными кольцами. Во всех случаях выход моноацетилпроизводных был существенно выше выхода диацетилпроизводных.

Образование при ацетилировании соединения **3** продукта замещения по нафталиновому ядру (соединение **88**) можно объяснить повышением π-электронной плотности и дополнительным активированием α-положения в нафталине за счет электронного влияния пиррольных колец.

Азосочетание. Для реакции азосочетания характерна высокая избирательность. В работах^{61, 72} изучено азосочетание индолиндо́лов **3**, **4** и **61** с разными диазосоставляющими в нейтральной среде при молярных соотношениях субстрата и солей диазония 1:3. В этих условиях индолиндо́л **3** дает ожидаемые монозамещенные β-фенилазопроизводные **94a–c**, а азосочетание индолиндо́ла **4** протекает аномально с преимущественным образованием монозамещенных α-фенилазопроизводных **95a–c**. Взаимодействие индолиндо́ла **61** с фенилдиазонийхлоридом приводит к 1-фенилазо- (**96**) и 2-фенилазо-3*H*,8*H*-индо́ло[5,4-*e*]индо́лам (**97**) в соотношениях 1:4,5; а с *n*-нитрофенилдиазонийхлоридом — к полимерным продуктам.

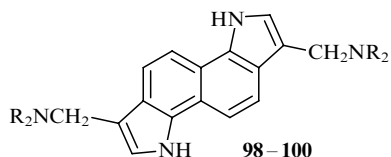


R = H (a), Cl (b), NO₂ (c).



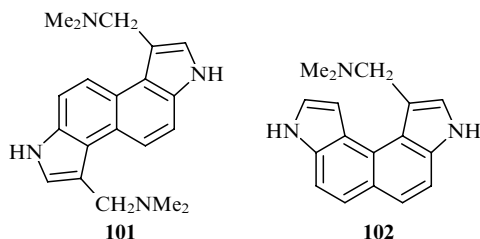
Преимущественное образование монозамещенных производных в реакциях азосочетания связано, по-видимому, со слабой электрофильностью иона ArN_2^+ , недостаточной для их дальнейшего взаимодействия с образовавшимися монозамещенными фенилазопроизводными, у которых электронная плотность ароматической системы снижена введением первой фенилазогруппы. Образование 2-замещенных производных в случае соединений **61** и **4** можно объяснить стерическим влиянием пиррольных и нафталиновых колец.

Реакция Манниха. Индолиндо́л **3** вступает в реакцию Манниха с формальдегидом и аминами (диметиламином, пиперидином и морфолином) с образованием соответствующих дизамещенных производных **98–100** с высокими выходами.^{73, 74} Реакцию проводят в уксусной кислоте при 60°C.



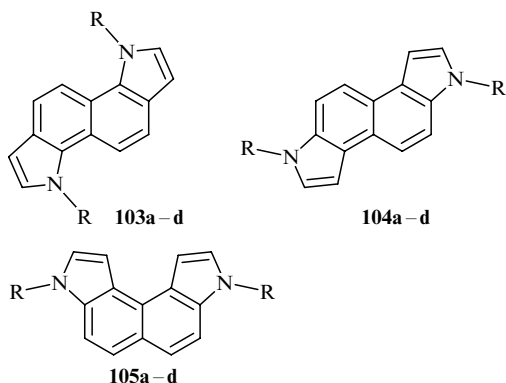
NR₂ = NMe₂ (**98**), (**99**), (**100**).

Так же легко и с высоким выходом из индолоиндолов **61** и **4** образуются 1,6-бис(диметиламинометил)-3*H*,8*H*-индоло[5,4-*e*]индол (**101**) и 1-диметиламинометил-3*H*,8*H*-индоло[4,5-*e*]индол (**102**) соответственно.⁶¹



С целью исследования предполагаемой биологической активности были синтезированы различные соли аналогов грамина — дигидрохлорид, диметосульфат, диодметилат и диодэтилат 3,8-бис(диметиламинометил)-1*H*,6*H*-индоло[7,6-*g*]индола,^{73,74} иодметилат 1-диметиламинометил-3*H*,8*H*-индоло[4,5-*e*]индола, диодметилат 1,6-бис(диметиламинометил)-3*H*,8*H*-индоло[5,4-*e*]индола.

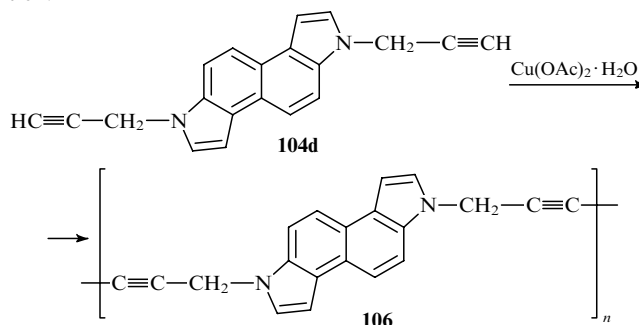
Алкилирование. Для алкилирования индолоиндолов **3**, **4** и **61** были использованы алкилгалогениды.⁷⁵ В неполярных растворителях (например, в условиях межфазного катализа — в 50%-ном водном растворе NaOH) реакции протекают медленно (~12 ч) при интенсивном перемешивании и температуре 60–65°C. По-видимому, это вызвано плохой растворимостью индолоиндолов в неполярных растворителях. При алкилировании соединений **3**, **4** и **61** в 1,2-дихлорэтане при соотношении катализатор (тетрабутиламмоний-бромид): субстрат, равном 1:5, при 40–45°C преимущественно образуются *N,N'*-диалкилиндолоиндолы.⁷⁵ Индоло[4,5-*e*]индол **4** легче подвергается *N,N'*-диалкилированию, чем соединения **3** и **61**, что вызвано его лучшей растворимостью в 1,2-дихлорэтане. В результате реакций алкилирования были получены соединения **103–105**.^{75–77}



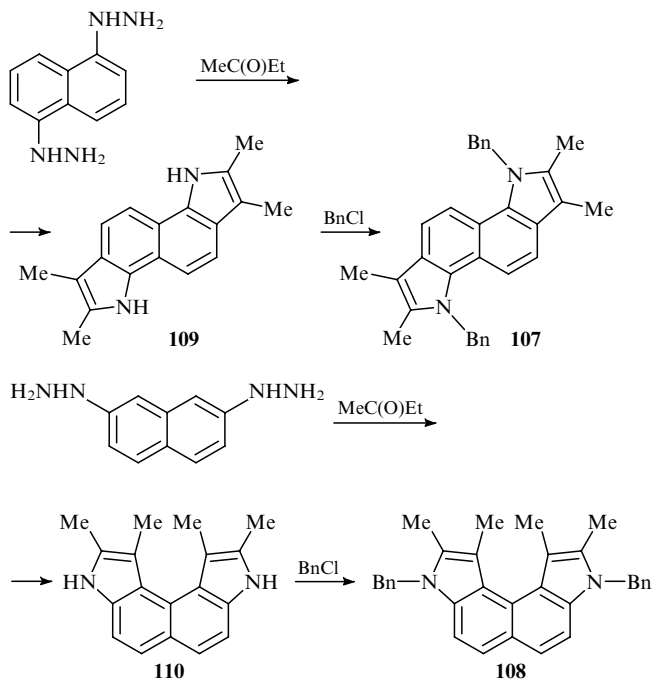
R = Et (**a**), Bn (**b**), CH₂=CHCH₂ (**c**), CH≡CCH₂ (**d**).

Помимо чисто теоретического интереса соединения **103–105** представляют и значительный практический интерес в связи с их предполагаемой биологической активностью, а также в связи с получением на их основе высокомолекулярных соединений. Так, на примере 3,8-дипропаргилиндоло[5,4-*e*]индола (**104d**) показана возможность

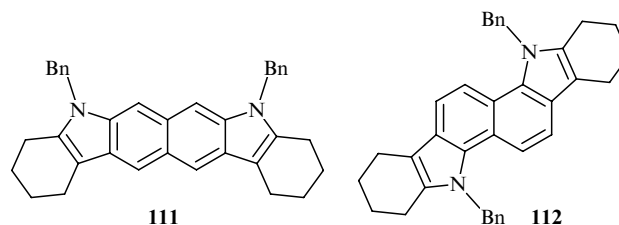
получения в условиях реакции Гляйзера–Эглинтон полиацетиленов **106**, содержащих в полимерном звене конденсированные индолоиндолные фрагменты,⁷⁸ тогда как в случае 3-пропаргилиндолола был выделен симметричный диацетилен.⁷⁹



N,N'-Дибензилзамещенные индолоиндолы **107** и **108** были получены прямой циклизацией соответствующих нафтилендигидразинов и алкилкетонов в условиях реакции Фишера с последующим бензилированием продуктов циклизации **109** и **110**.^{57, 68, 80}

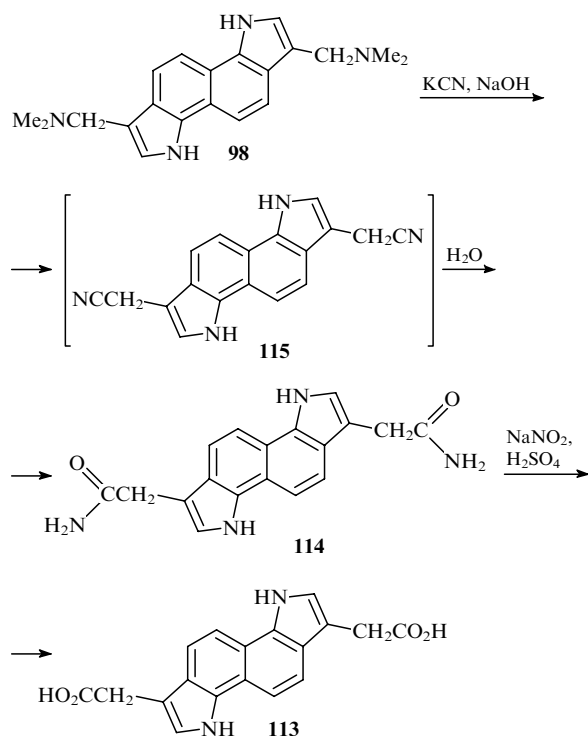


В этих же работах описан синтез *N,N'*-дибензилпроизводных **111** и **112** из соединений **67** и **70**.



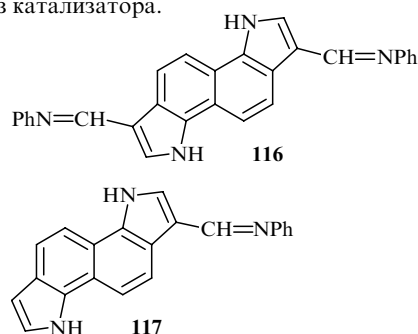
в. Превращения в боковых цепях

Синтез аналога гетероауксина. В работе⁷³ описан синтез аналога гетероауксина — 3,8-ди(карбоксиметил)-1*H*,6*H*-индоло[7,6-*g*]индола (**113**). В качестве исходного соединения был взят 3,8-бис(диметиламинометил)-1*H*,6*H*-индоло[7,6-*g*]индол (**98**).

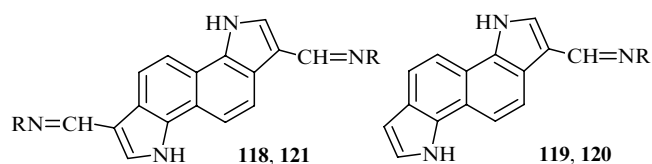


Через 17 ч кипячения спиртового раствора соединения **98** в присутствии KCN из реакционной смеси выпадает в осадок 3,8-диацетамидо-1*H*,6*H*-индоло[7,6-*g*]индол (**114**) — продукт неполного гидролиза промежуточно образующегося динитрила **115**. Из-за плохой растворимости в щелочной среде соединение **114** дальше не гидролизуются, однако в кислой среде по реакции Буво из амида **114** образуется маслянистый продукт, в котором хроматографически была обнаружена дикислота **113**.

Реакции конденсации с участием альдегидов индоло[7,6-*g*]-индола. Альдегиды **77** и **83** легко вступают в реакции конденсации с первичными аминами с образованием оснований Шиффа. Таким путем из соединений **77** и **83** и анилина с высокими выходами были получены дианил 3,8-диформил-1*H*,6*H*-индоло[7,6-*g*]индола (**116**) и анил 3-формил-1*H*,6*H*-индоло[7,6-*g*]индола (**117**) соответственно.⁶⁰ Реакция идет без катализатора.



Так же гладко с образованием тиосемикарбазонов **118** и **119** происходит конденсация соединений **77** и **83** с

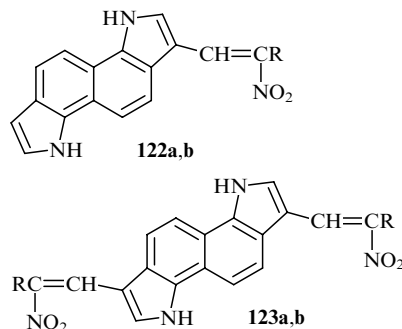


R = NHC(S)NH₂ (**118**, **119**), OH (**120**, **121**).

тиосемикарбазидом в присутствии каталитических количеств спиртового раствора HCl (pH 4–5).

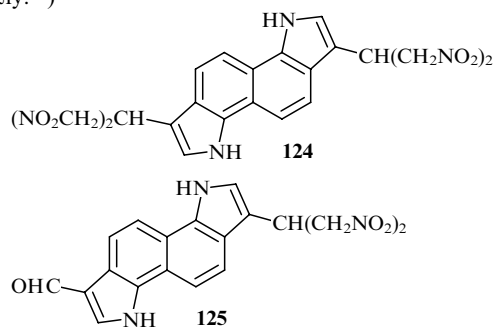
Реакция моноальдегида **83** с гидроксиламином протекает легко и приводит к смеси изомеров оксима 3-формил-1*H*,6*H*-индоло[7,6-*g*]индола (**120**), разделить которые не удалось.⁶⁰ Реакцию проводят в этаноле в присутствии бикарбоната натрия. В то же время конденсация диальдегида **77** происходит только при применении сильного оксимирующего агента — смеси гидрохлорида гидроксиламина с пиридином. В результате реакции образуется смесь геометрических изомеров диоксима 3,8-диформил-1*H*,6*H*-индоло[7,6-*g*]индола (**121**), при хроматографировании которой были выделены оба соединения. С помощью спектроскопии ЯМР доказано, что эти изомеры имеют *син,син*- и *анти,анти*-конфигурации и что они существуют в цисоидной конформации,⁶⁰ которая является пространственно более выгодной, чем трансоидная конформация альдоксимных групп.

Конденсация моноальдегида **83** с избытком нитрометана (или нитроэтана) протекает в присутствии каталитических количеств ацетата аммония и приводит к 3-(2-нитроэтил)- (**122a**) или 3-(2-нитропроп-1-енил)индоло[7,6-*g*]индолу (**122b**) (растворителем в данном случае служит нитроалкан).^{81, 82} Реакция диальдегида **77** с этими нитроалканами протекает по-разному в зависимости от количества нитроалкана. Так, при применении стехиометрического количества нитроалкана и проведении реакции в ДМФА в присутствии ацетата аммония образуются дизамещенные производные **123a,b**.



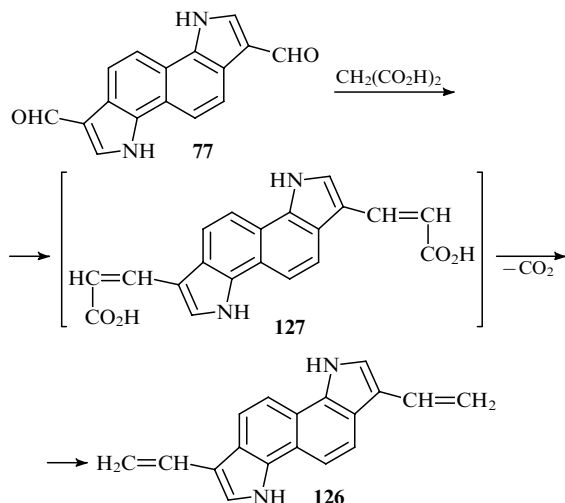
R = H (**a**), Me (**b**).

При большом избытке нитрометана и использовании в качестве катализатора 50%-ного раствора NaOH реакция диальдегида **77** с нитрометаном не останавливается на стадии образования соединения **123a**, а идет дальше. В этом случае с небольшими выходами (5–8%) были выделены вещества, по элементному составу и спектральным данным отвечающие продуктам присоединения нитрометана к соединению **123a**, а именно 3,8-бис(1,3-динитроизопропил)-1*H*,6*H*-индоло[7,6-*g*]индолу (**124**) и 3-(1,3-динитроизопроил)-8-формил-1*H*,6*H*-индоло[7,6-*g*]индолу (**125**). (Аналогичным путем происходит присоединение нитрометана к 3-(2-нитроэтил)индолу.⁸³)

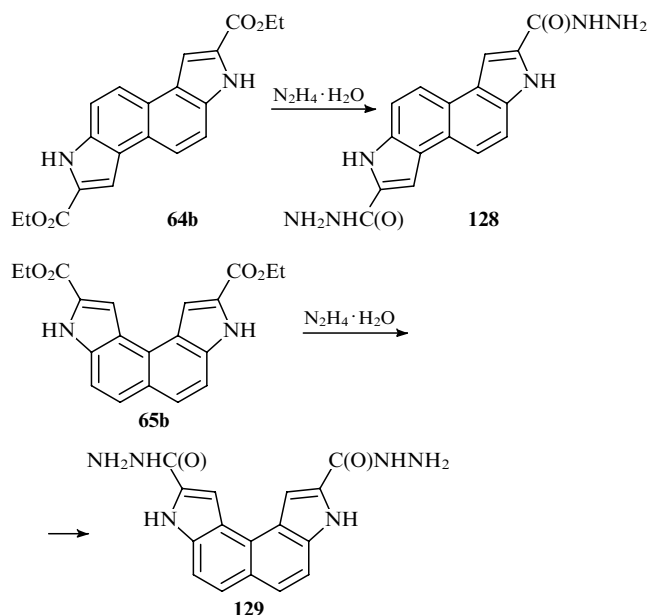


Конденсация диальдегида **77** с малоновой кислотой в пиридине в присутствии пиперидина приводит к 3,8-диви-

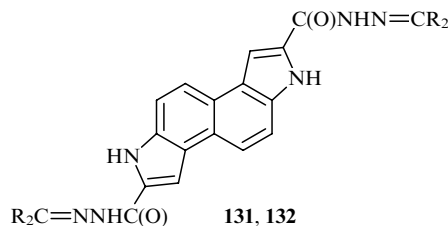
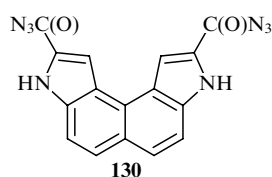
нил-1*H*,6*H*-индоло[7,6-*g*]индолу (**126**) — ключевому соединению в синтезе различных мономерных и полимерных соединений.⁸⁴ Предполагается, что продуктом конденсации является дикислота **127**, которая в условиях синтеза подвергается декарбоксилированию с образованием соединения **126**.



Синтез и превращение дигидразидов индолиндолов. При кипячении диэфиров **64b** и **65b** с гидразингидратом в 2-пропаноле были получены соответствующие 2,7-ди(гидразинокарбонил)-3*H*,8*H*-индоло[5,4-*e*]индол (**128**) и 2,9-ди(гидразинокарбонил)-3*H*,8*H*-индоло[4,5-*e*]индол (**129**).^{85,86}



Нитрозирование дигидразида **129** с применением нитрита натрия и концентрированной HCl приводит к 2,9-ди(азидокарбонил)-3*H*,8*H*-индоло[4,5-*e*]индолу (**130**).⁸⁵ Действием на дигидразид **128** метилэтилкетон или гексаном были получены дигидразиды **131** и **132** соответственно.



$\text{N}=\text{CR}_2 = \text{N}=\text{CMeEt}$ (**131**), $\text{N}=\text{C}$ (cyclohexyl) (**132**).

Литература

1. Химия синтетических индольных систем. Т. 3. (Избранные методы синтеза и модификации гетероциклов). (Под ред. В.Г.Карцева). IBS Press, Москва, 2004
2. J.Bergman, T.Janosik, N.Wahlstrom. *Adv. Heterocycl. Chem.*, **80**, 1 (2001)
3. П.Голубева. *Журн. Рус. физ.-хим. о-ва*, **16**, 577 (1884)
4. A.Kliegl, K.Haas. *Berichte*, **44**, 1209 (1911)
5. P.Ruggli. *Berichte*, **50**, 883 (1917)
6. G.Heller. *Berichte*, **50**, 1202 (1917)
7. P.Ruggli, H.Zaeslin. *Helv. Chim. Acta*, **18**, 845 (1935)
8. W.Treibs. *Naturwissenschaften*, **48**, 130 (1961)
9. W.Treibs. *Chimia*, **22**, 467 (1968)
10. S.Hünig, H.-C.Steinmetzer. *Tetrahedron Lett.*, **13**, 643 (1972)
11. S.Hünig, H.-C.Steinmetzer. *Justus Liebigs Ann. Chem.*, **6**, 1090 (1976)
12. S.Hünig, H.-C.Steinmetzer. *Justus Liebigs Ann. Chem.*, **6**, 1039 (1976)
13. H.Quast, S.Hünig. *Chem. Ber.*, **99**, 2017 (1966)
14. J.I.G.Cadogan, M.Cameron-Wood, R.K.Mackie, R.J.G.Searle. *J. Chem. Soc.*, 4831 (1965)
15. A.H.Jackson, D.N.Johnston, P.V.R.Shannon. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 911 (1975)
16. P.Kaszynski, D.A.Dougherty. *J. Org. Chem.*, **58**, 5209 (1993)
17. А.Н.Гринев, С.Ю.Рябова. *Химия гетероцикл. соединений*, 199 (1982)
18. J.Y.Merour, L.Savelon. *Heterocycles*, **32**, 849 (1991)
19. А.Н.Гринев, Е.В.Ломанова, Ю.И.Трофимкин. *Химия гетероцикл. соединений*, 1201 (1983)
20. А.с. 764321 СССР; *Бюл. изобрет.*, (32), 271 (1989)
21. R.W.Koch, R.E.Dessy. *J. Org. Chem.*, **47**, 4452 (1982)
22. W.Metlesics, T.Resnick, G.Silverman, R.Tovares, L.H.Sternbach. *J. Med. Chem.*, **9**, 633 (1966)
23. W.Metlesics, L.H.Sternbach. *J. Am. Chem. Soc.*, **88**, 1077 (1966)
24. W.Metlesics, R.Tavarez, L.H.Sternbach. *J. Org. Chem.*, **31**, 3356 (1966)
25. Пат. 3282958 США (1966)
26. Y.Jin, K.Kim, S.Song, Ji.Kim, Ja.Kim, S.H.Park, K.Lee, H.Suh. *Bull. Korean Chem. Soc.*, **27**, 1043 (2006)
27. M.M.Murray, P.Kaszynski, D.A.Kaisaki, W.Chang, D.A.Dougherty. *J. Am. Chem. Soc.*, **116**, 8152 (1994)
28. S.J.Jacobs, T.P.Pollagi, M.B.Sinclair, R.D.Scurlock, P.R.Ogilby. In *Fall Meeting of Materials Research Society*. Boston, MA, 1995
29. M.Gil, J.Marczyk, S.Dobrin, P.Kaszynski, J.Waluk. *J. Mol. Struct.*, **475**, 141 (1999)
30. С.Добрин, А.Старухин, П.Кашинский, Я.Валук. *Оптика и спектроскопия*, **83**, 669 (1997)
31. S.Dobrin, P.Kaszynski, S.Ikeda, J.Waluk. *Chem. Phys.*, **216**, 179 (1997)
32. S.Dobrin, P.Kaszynski, J.Waluk. *J. Photochem. Photobiol., A*, **105**, 149 (1997)
33. D.A.Shirley, P.A.Roussel. *J. Am. Chem. Soc.*, **75**, 375 (1953)
34. L.J.Dolby, P.D.Lord. *J. Org. Chem.*, **34**, 2988 (1969)
35. Г.И.Быстрицкий, Г.Н.Ворожцов, Н.С.Докунихин, С.В.Овсянникова. *Журн. орг. химии*, **11**, 1731 (1975)
36. E.C.Kornfeld, E.J.Fornefeld, G.B.Kline, M.J.Mann, D.E.Morrison, R.G.Jones, R.B.Woodward. *J. Am. Chem. Soc.*, **78**, 3087 (1956)
37. Y.Özlü, D.E.Cladingboel, P.J.Parsons. *Tetrahedron*, **50**, 2183 (1994)

38. Пат. 55/034985 Япония (1989)
39. M.Somei, Y.Karasawa, C.Kaneko. *Chem. Lett.*, 813 (1980)
40. M.Somei, F.Yamada, H.Ohnishi, Y.Makita, M.Kuriki. *Heterocycles*, **26**, 2823 (1987)
41. Пат. 4742075 США (1989)
42. J.L.Stanton, M.A.Ackerman. *J. Med. Chem.*, **26**, 986 (1983)
43. J.Martinet, F.Vacher. *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **31**, 435 (1922)
44. Пат. 1251082 Великобритания; *Chem. Abstr.*, **77**, 151907 (1972)
45. G.Kossmehl, G.Manecke. *Makromol. Chem.*, **176**, 333 (1975)
46. J.Soloduchko. *Tetrahedron Lett.*, **40**, 2429 (1999)
47. А.М.Колесников, Ф.А.Михайленко. *Журн. орг. химии*, **18**, 441 (1982)
48. Ш.А.Самсония, Г.Дюрр, М.В.Трапаидзе, Э.Р.Чхаидзе, Э.О.Гогричани. *Химия гетероцикл. соединений*, 1423 (2001)
49. Y.Nagawa, K.Honda, H.Nakanishi. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 989 (1988)
50. Y.Nagawa, M.Goto, K.Honda, H.Nakanishi. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **62**, 3109 (1989)
51. Ш.А.Самсония, М.В.Трапаидзе, И.М.Гвердцители, Н.Н.Суворов. *Химия гетероцикл. соединений*, 1279 (1977)
52. Ш.А.Самсония, М.В.Трапаидзе, Н.Н.Суворов, И.М.Гвердцители. *Сообщ. АН Груз. ССР*, **91**, 361 (1978)
53. Ш.А.Самсония, М.В.Трапаидзе, Н.Н.Долидзе, Н.А.Эсакия, Н.Н.Суворов, А.М.Колесников, Ф.А.Михайленко. *Химия гетероцикл. соединений*, 352 (1984)
54. М.В.Трапаидзе. Дис. канд. хим. наук. ТГУ им. И.Джавахишвили, Тбилиси, 1980
55. М.В.Трапаидзе, С.В.Долидзе, Ш.А.Самсония. В кн. *Тезисы докладов I Всесоюзной научной конференции «Химия, биохимия и фармакология производных индола»*. Тбилиси, 1986. С. 155
56. Д.О.Каджришвили, С.В.Долидзе, Ш.А.Самсония, Н.Н.Суворов. *Химия гетероцикл. соединений*, 346 (1990)
57. M.Trapaidze, N.Machaidze, Sh.Samsoniya. *Bull. Georgian Acad. Sci.*, **161**, 246 (2000)
58. A.Albert. In *Heterocyclic Chemistry. An Introduction*. The Athlone Press, London, 1958
59. А.Ф.Пожарский. *Химия гетероцикл. соединений*, 723 (1977)
60. Ш.А.Самсония, М.В.Трапаидзе, Л.Н.Курковская, Д.А.Кереселидзе, Н.Н.Суворов. *Химия гетероцикл. соединений*, 1501 (1980)
61. Ш.А.Самсония, М.В.Трапаидзе, С.В.Долидзе, Н.А.Эсакия, Л.Н.Курковская, Н.Н.Суворов. *Химия гетероцикл. соединений*, 1205 (1988)
62. Н.А.Эсакия. Дис. канд. хим. наук. ТГУ им. И.Джавахишвили, Тбилиси, 1986
63. J.A.Pople, D.L.Beveridge. In *Approximate Molecular Orbital Theory*. McGraw Hill, New York, 1970. P. 214
64. В.Г.Маслов. *Журн. структ. химии*, **18**, 414 (1977)
65. *Квантовохимические методы расчета молекул*. (Под ред. Ю.А.Устынюка). Химия, Москва, 1985
66. Ш.А.Самсония, Н.Л.Таргамадзе, Н.Н.Суворов. *Успехи химии*, **63**, 866 (1994)
67. С.В.Долидзе. Дис. канд. хим. наук. ТГУ им. И.Джавахишвили, Тбилиси, 1985
68. Ш.А.Самсония, М.В.Трапаидзе, Н.Н.Мачаидзе, Г.Дюрр. *Химия гетероцикл. соединений*, 461 (2002)
69. Sh.A.Samsoniya, M.V.Trapaidze, E.R.Chkhaidze, N.N.Machaidze. In *The Chemistry of Synthetic Indole Systems. Vol. 3. Selected Methods for Synthesis and Modification of Heterocycles. (InterBioScreen Monograph Series)*. (Ed. V.G.Kartsev). IBS Press, Moscow, 2004. P. 544
70. Ш.А.Самсония, М.В.Трапаидзе, Э.О.Гогричани, Е.А.Кацадзе, Дж.П.Майсурадзе, К.Г.Джапаридзе. В кн. *Азотсодержащие гетероциклы. (Труды III Международной конференции «Химия и биологическая активность азотсодержащих гетероциклов»)*. Т. 1. Черноголовка, 2006. С. 445
71. Sh.A.Samsoniya, M.V.Trapaidze, J.P.Maisuradze, N.G.Makharashvili, K.G.Japaridze. In *The Chemistry of Synthetic Indole Systems. Vol. 3. Selected Methods for Synthesis and Modification of Heterocycles. (InterBioScreen Monograph Series)*. (Ed. V.G.Kartsev). IBS Press, Moscow, 2004. P. 546
72. Ш.А.Самсония, М.В.Трапаидзе, Л.Н.Курковская, Л.Г.Третьякова, Т.К.Ефимова, Н.Н.Суворов. *Химия гетероцикл. соединений*, 1221 (1979)
73. Ш.А.Самсония, М.В.Трапаидзе, Н.Н.Суворов. *Сообщ. АН Груз. ССР*, **93**, 613 (1979)
74. Ш.А.Самсония, М.В.Трапаидзе, Н.Л.Таргамадзе, И.Ш.Чикваидзе, Н.Н.Суворов, Ю.А.Ершова, В.А.Чернов. *Сообщ. АН Груз. ССР*, **100**, 337 (1980)
75. Ш.А.Самсония, Н.А.Эсакия, Н.Н.Суворов. *Химия гетероцикл. соединений*, 464 (1991)
76. Н.А.Эсакия, С.В.Долидзе, М.В.Трапаидзе, З.Ш.Ломтатидзе, Ш.А.Самсония. В кн. *Тезисы докладов II Всесоюзной научной конференции «Химия, биохимия и фармакология производных индола»*. Тбилиси, 1991. С. 95
77. Ш.А.Самсония, Н.А.Эсакия, С.В.Долидзе, М.В.Трапаидзе, З.Ш.Ломтатидзе, Н.Н.Суворов. *Хим.-фарм. журн.*, (9), 40 (1991)
78. Н.А.Эсакия, Ш.А.Самсония. В кн. *Тезисы докладов II Всесоюзной научной конференции «Химия, биохимия и фармакология производных индола»*. Тбилиси, 1991. С. 147
79. Ш.А.Самсония, Н.А.Эсакия, М.С.Мелуа, Н.Н.Суворов. *Журн. орг. химии*, **21**, 275 (1985)
80. M.Trapaidze, E.Chkhaidze, Sh.Samsoniya. *Bull. Georgian Acad. Sci.*, **160**, 275 (1999)
81. Г.И.Жунгети, В.А.Будылин, А.Н.Кост. В кн. *Препаративная химия индола*. Штинца, Кишинев, 1975
82. E.N.P.Joung. *J. Chem. Soc.*, 3493 (1958)
83. Н.Н.Булатова. Дис. канд. хим. наук. МХТИ им. Д.И.Менделеева, Москва, 1969
84. М.В.Трапаидзе, Ш.А.Самсония, Н.Н.Суворов. *Журн. орг. химии*, **16**, 1779 (1980)
85. Ш.А.Самсония, М.В.Трапаидзе, Н.А.Купрашвили, Н.Ш.Самсония, Н.Н.Суворов. *Химия гетероцикл. соединений*, 1048 (1994)
86. N.Nikoleishvili, E.Onashvili, N.Esakia, M.Trapaidze, Sh.Samsoniya. In *International Conference «Advanced Materials and Technologies»*. Tbilisi, 2006. P. 60

THE CHEMISTRY OF INDOLOINDOLES

Sh.A.Samsoniya, M.V.Trapaidze

I.Javakhishvili Tbilisi State University

3, I.Chavchavadze Ave., 0128 Tbilisi, Georgia, Fax +995(32)22-6810

Methods for the synthesis of substituted and unsubstituted indoloindoles are considered. Features of electrophilic substitution in the indoloindole system and some transformations in the side chains are discussed.

Bibliography — 86 references.

Received 28th November 2006