

С. И. Филимонов\*, Ж. В. Чиркова, В. С. Шарунов, И. Г. Абрамов,  
Г. А. Сташина<sup>а</sup>, С. И. Фирганг<sup>а</sup>, К. Ю. Супоницкий<sup>б</sup>

## СИНТЕЗ 3-ЗАМЕЩЁННЫХ 2-АМИНО-1-ГИДРОКСИ-1*H*-ИНДОЛ-5,6-ДИКАРБОНИТРИЛОВ

Разработан метод синтеза новых 3-замещённых 2-амино-1-гидрокси-1*H*-индол-5,6-дикарбонитрилов на основе реакции восстановительной циклизации замещённых 4-цианометил-5-нитрофтalonитрилов.

**Ключевые слова:** 2,1-бензизоксазолы, 1-гидрокси-1*H*-индол-5,6-дикарбонитрилы, фталонитрилы, восстановительная циклизация, С-нуклеофильное замещение.

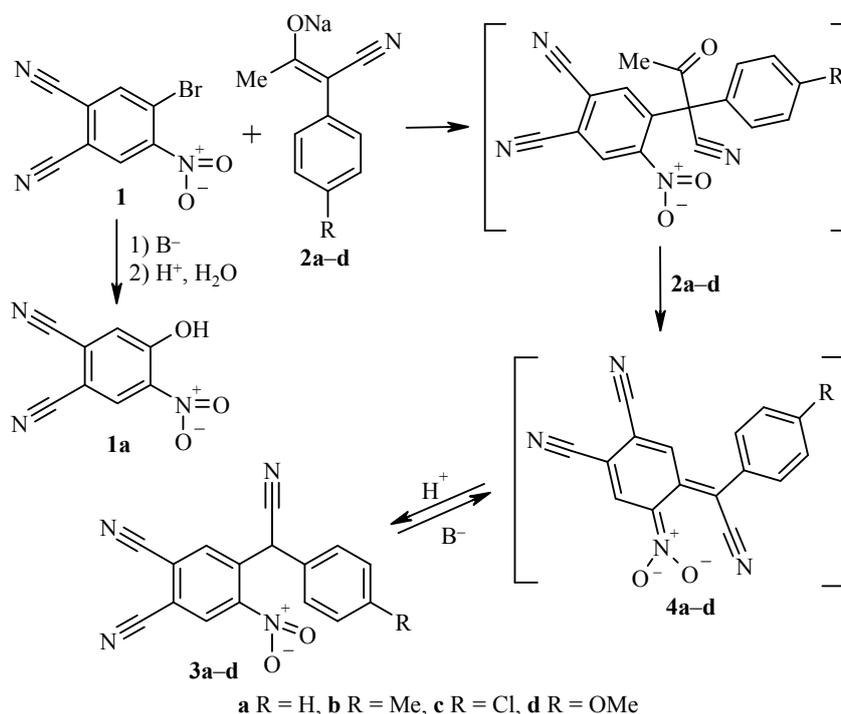
Интерес к гидроксииндолам определяется их ролью в биохимии [1–4]. В последнее время исследования по получению этих гетероциклов интенсивно развиваются. Одним из основных способов синтеза гидроксииндолов является окисление 2,3-дигидроиндолов, полученных восстановлением соответствующих индолов [1]. Ещё одним прямым способом синтеза 1-гидроксииндолов [4] является восстановительная циклизация производных 2-нитрофенилкетонов [5], 2-нитростиролов [6] и 2-циано-2-(2-нитрофенил)ацетатов [7]. В литературе не так много сведений о синтезе замещённых индол-5,6-дикарбонитрилов [8–10], а о синтезе 2-амино-1-гидрокси-1*H*-индол-5,6-дикарбонитрилов данные вообще отсутствуют.

Целью нашей работы является синтез 2-амино-1-гидрокси-1*H*-индол-5,6-дикарбонитрилов на основе реакции восстановительной циклизации продуктов С-нуклеофильного замещения атома брома в 4-бром-5-нитрофтalonитриле (1) (БНФН) натриевыми солями 3-гидрокси-2-(4-*R*-фенил)бут-2-еннитрилов **2a–d**. Характерные особенности выбранного высокоактивного субстрата **1** в  $S_NAr$ -реакциях были рассмотрены в работах [11–15]. Следует отметить, что замещённые *орто*-дикарбонитрилы перспективны для получения гексазоцикланов [16], фталоцианинов [17, 18] и ряда других соединений, содержащих ангидридные, имидные, изоиндолиновые и тетразольные фрагменты.

2-Амино-1-гидроксииндолы получают восстановительной циклизацией *орто*-нитробензилцианидов [7], поэтому на первом этапе исследования нам необходимо было разработать метод синтеза замещённых 5-нитро-4-цианометилфтalonитрилов на основе БНФН. Прямой способ получения таких фталонитрилов – нуклеофильное замещение атома брома в БНФН бензилцианидами. Однако классические методы С-нуклеофильного замещения по Макошу (межфазный катализ) [19, 20] оказались неприемлемы для БНФН, так как в присутствии водного основания предпочтительнее протекает реакция нуклеофильного замещения атома брома на гидроксильную группу с образованием в качестве основного продукта 4-гидрокси-5-нитрофтalonитрила (**1a**) (схема 1) [18]. Кроме того, бензилцианиды, как СН-кислоты [20], обладают низкими значениями  $pK_a$ , и при использовании сухого поташа

генерация С-нуклеофила, вероятно, сведена к минимуму, а доминирующей будет реакция взаимодействия БНФН и поташа с образованием  $\sigma$ -комплекса [21, 22], который при гидролизе в качестве основного продукта также даёт нитрофенол **1a**. Все попытки провести С-нуклеофильное замещение атома брома в БНФН с использованием в качестве нуклеофилов бензилцианидов закончились неудачей, поэтому мы использовали натриевые соли **2a–d**, полученные конденсацией Кляйзена из бензилцианидов и этилацетата. Эти соли представляют собой амбидентные нуклеофилы (имеются как С-, так и О-нуклеофильные реакционные центры). При взаимодействии БНФН, растворенного в ДМФА, с солью **2a–d** при комнатной температуре сразу начинается образование продукта **3a–d** с характерным тёмно-зелёным окрашиванием, и реакция полностью завершается за 60–90 мин (схема 1).

Схема 1



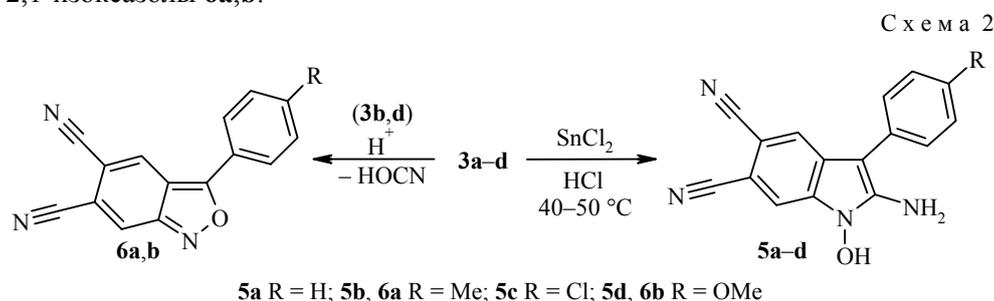
Экспериментально определено, что для полной конверсии БНФН необходим двукратный избыток соли **2**: второй моль основания (соли **2**), вероятно, требуется для элиминирования ацетильной группы [23]. Элиминирование цианогруппы не зафиксировано. Продукты **3a–d** были получены после подкисления реакционной смеси с выходом не превышающим 60% (табл. 1). Существенно увеличить выход целевых соединений **3a–d** подбором соотношения реагентов, растворителей, оснований и температурного режима не удалось.

Доминирует продукт С-замещения, а продукт О-замещения выделить не удалось (возможно, из-за неустойчивости образующихся енольных эфиров). Надо отметить, что в реакционной смеси, по данным ЯМР  $^1\text{H}$  спектроскопии, не наблюдается метиновый протон, характерный для соединений **3**, что указывает на хиноидную форму **4**, которая является более выгодной для подобных соединений в основных растворах [24–26]. Соединения **3a–d**, выделенные после подкисления реакционной смеси, представляют собой

белые кристаллические вещества, однако в полярных растворителях они частично переходят обратно в хиноидную форму **4** (с характерной интенсивной зелёной окраской, которая при стоянии при комнатной температуре в течение суток переходит в жёлто-коричневую, что, видимо, связано с окислительной полимеризацией соединений **3**). Для соединений **3b,d** были записаны УФ спектры в различных растворителях. Так, в растворе хлороформа наблюдаются два максимума поглощения  $\lambda_{\text{max}1}$  250 нм и  $\lambda_{\text{max}2}$  306 нм, а в растворе ДМСО появляются ещё два максимума  $\lambda_{\text{max}3}$  422–420 нм и  $\lambda_{\text{max}4}$  631–635 нм для соединений **3b** и **3d** соответственно, что подтверждает переход в хиноидную форму.

Существуют различные методы восстановления нитрогруппы [7, 27, 28] для синтеза 1-гидроксииндольных соединений, но, как правило, в мягких условиях первоначально образуется гидросиламин [28], который затем циклизуется в 2-амино-1-гидроксииндол.

В качестве восстановителя нами было выбрано двухвалентное олово (схема 2), которое наиболее селективно восстанавливает нитрогруппу, не затрагивая цианогрупп. Соединения **3a-d** при 40–50 °С в растворе двухвалентного олова в соляной кислоте восстанавливаются с одновременной циклизацией в индольный цикл **5a-d**. В качестве побочного продукта для соединений, имеющих донорные заместители, были зафиксированы замещённые 2,1-бензизоксазол-5,6-дикарбонитрилы **6a,b** с выходами до 10%. Известно, что аналогичные соединения образуются под действием оснований [29, 30] и при кислотном расщеплении 1-гидроксииндолов [27]. Нам не удалось прямым путём синтезировать 2,1-бензизоксазолы при обработке соединений **3** метилатом натрия, но при нагревании соединений **3b,d** в спиртовом растворе соляной кислоты с низкими выходами (до 15%) были получены 2,1-изоксазолы **6a,b**.



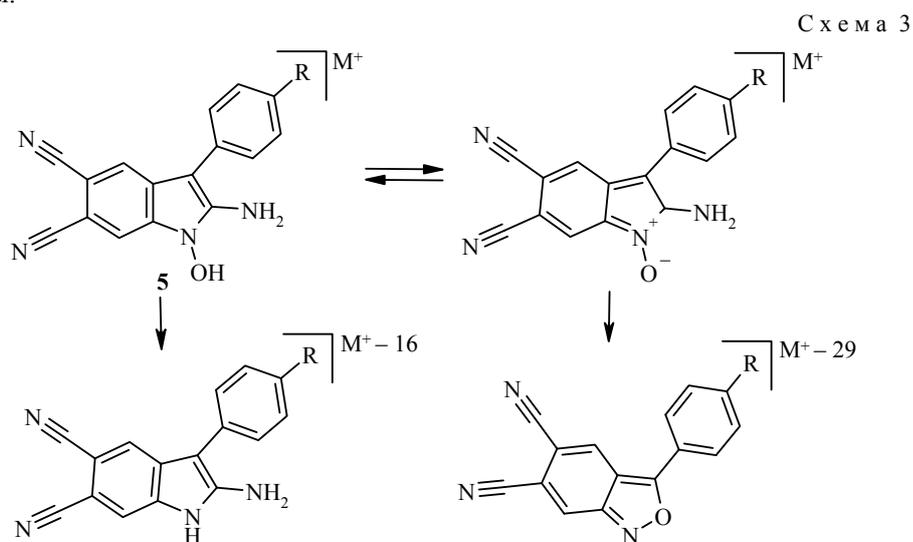
Строение соединений **3**, **5**, **6** подтверждено данными ЯМР спектроскопии и масс-спектрометрии (табл. 2–4). Надо отметить, что запись спектров для соединений **3** возможна только в CDCl<sub>3</sub> (в растворе ДМСО-d<sub>6</sub> через 2–3 ч после растворения наблюдается образование трудноидентифицируемой смеси продуктов), однако растворимость их в CDCl<sub>3</sub> минимальна, что не позволило для большинства соединений записать спектры ЯМР <sup>13</sup>C. В спектрах ЯМР <sup>1</sup>H свежеприготовленных образцов соединений **3** наблюдаются сигналы ароматических протонов в области 8.10–8.40 м. д. – два синглета фталонитрильного фрагмента, при 7.00–7.50 м. д. – второго бензольного цикла и синглет метинового протона в области 6.1 м. д. Для 2-амино-1-гидроксииндолов **5** в спектрах ЯМР <sup>1</sup>H появляются сигналы OH-группы – синглет в области 11.70–11.80 м. д. и уширенный синглет NH<sub>2</sub> в области 6.60–6.90 м. д., а также смещённые в более сильное поле сигналы протонов фталонитрильного цикла –

Физико-химические характеристики синтезированных соединений **3a–d**, **5a–d**, **6a,b**

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Т. пл., °С	Выход, %
		С	Н	N		
<b>3a</b>	C <sub>16</sub> H <sub>8</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	66.46	2.75	19.40	152–154	48
		66.67	2.80	19.44		
<b>3b</b>	C <sub>17</sub> H <sub>10</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	67.43	3.21	18.46	163–165	54
		67.55	3.33	18.53		
<b>3c</b>	C <sub>16</sub> H <sub>7</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	59.28	2.05	17.29	189–190	58
		59.55	2.19	17.36		
<b>3d</b>	C <sub>17</sub> H <sub>10</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	64.02	3.14	17.50	202–205	46
		64.15	3.17	17.60		
<b>5a</b>	C <sub>16</sub> H <sub>10</sub> N <sub>4</sub> O·H <sub>2</sub> O	65.55	4.08	19.15	189–190 (разл.)	64
		65.75	4.14	19.17		
<b>5b</b>	C <sub>17</sub> H <sub>12</sub> N <sub>4</sub> O·H <sub>2</sub> O	66.47	4.53	18.24	209–211 (разл.)	68
		66.66	4.61	18.29		
<b>5c</b>	C <sub>16</sub> H <sub>9</sub> ClN <sub>4</sub> O·H <sub>2</sub> O	58.70	3.33	17.05	246–248 (разл.)	71
		58.82	3.39	17.15		
<b>5d</b>	C <sub>17</sub> H <sub>12</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> ·H <sub>2</sub> O	63.15	4.25	17.32	223–225 (разл.)	69
		63.35	4.38	17.38		
<b>6a</b>	C <sub>16</sub> H <sub>9</sub> N <sub>3</sub> O	73.98	3.41	16.19	161–163	15
		74.12	3.50	16.21		
<b>6b</b>	C <sub>16</sub> H <sub>9</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	69.62	3.27	15.21	161–162	11
		69.81	3.30	15.27		

7.70–7.90 м. д. В спектрах ЯМР <sup>13</sup>C соединений **3**, **5**, **6** присутствуют все сигналы углеродов, характерные для этих соединений. На примере соединения **5c** с помощью двумерной спектроскопии (ROESY, HSQC, HMBC) сделано точное отнесение сигналов протонов и атомов углеродов.

Масс-спектры соединений **3** характеризуются сигналами молекулярного иона низкой интенсивности, а дальнейшая фрагментация происходит через образование хиноидной формы и наиболее интенсивным является сигнал [M–OH]<sup>+</sup>. Наличие гидроксильной группы в индолах **5** следует из анализа данных масс-спектров, в которых наиболее интенсивными сигналами являются [M–O]<sup>+</sup> и [M–CH–NH<sub>2</sub>]<sup>+</sup> (схема 3), соответствующие продуктам распада хиноидной формы.



Определить пространственное расположение заместителей в 2-амино-1-гидроксииндолах удалось с помощью РСА на примере соединения **5a**. В кристаллической форме соединение **5a** существует в виде моногидрата (рис. 1). Индольный фрагмент имеет плоское строение. Влияние донорных и акцепторных заместителей приводит к значительному перераспределению длин связей в шестичленном цикле индольного фрагмента: связи C(3)–C(8) и C(5)–C(6) значительно длиннее остальных (табл. 5). Длины связей N(1)–C(8) и C(2)–C(3) несколько меньше, а длина связи C(1)–C(2) – больше по сравнению со средними значениями длин таких связей (1.372, 1.434 и 1.364 Å соответственно [31]). Аминогруппа характеризуется неплоским строением (сумма углов при атоме азота составляет 355.1°); гидроксильная группа развернута перпендикулярно (торсионный угол C(1)–N(1)–O(1)–H(1) равен 91.6°) относительно индольного фрагмента. По-видимому, такое строение диктуется участием донорных заместителей в водородном связывании. При этом атом H(1)N не образует H-связь, что может быть вызвано стерическими факторами: наличием соседнего с группой NH<sub>2</sub> фенильного заместителя. Последний разупорядочен по двум положениям с равной заселённостью, и оба компонента развёрнуты относительно индольного фрагмента в противоположные стороны на 37.95(9) и 38.09(7)°.

В кристаллической структуре между молекулами воды и соединения **5a** (табл. 5, 6) образуются H-связанные слои, параллельные кристаллографической плоскости *ab* (рис. 2). Взаимодействия между слоями осуществляются за счёт водородных связей и ван-дер-ваальсовых сил.

Т а б л и ц а 2

Спектры ЯМР <sup>1</sup>H синтезированных соединений **3a–d**, **5a–d**, **6b,d**\*

Соединение	Химические сдвиги, δ, м. д. ( <i>J</i> , Гц)
<b>3a</b>	6.13 (1H, с, CH); 7.28–7.31 (2H, м, H Ph); 7.43–7.47 (3H, м, H Ph); 8.11 (1H, с, H-3); 8.42 (1H, с, H-6)
<b>3b</b>	2.48 (3H, с, CH <sub>3</sub> ); 6.09 (1H, с, CH); 7.16 (2H, д, <sup>3</sup> <i>J</i> = 8.0, H-3',5'); 7.24 (2H, д, <sup>3</sup> <i>J</i> = 8.0, H-2',6'); 8.11 (1H, с, H-3); 8.41 (1H, с, H-6)
<b>3c</b>	6.12 (1H, с, CH); 7.25 (2H, д, <sup>3</sup> <i>J</i> = 8.5, H-3',5'); 7.44 (2H, д, <sup>3</sup> <i>J</i> = 8.5, H-2',6'); 8.13 (1H, с, H-3); 8.44 (1H, с, H-6)
<b>3d</b>	3.82 (1H, с, OCH <sub>3</sub> ); 6.06 (1H, с, CH); 6.94 (2H, д, <sup>3</sup> <i>J</i> = 8.8, H-3',5'); 7.20 (2H, д, <sup>3</sup> <i>J</i> = 8.8, H-2',6'); 8.11 (1H, с, H-3); 8.41 (1H, с, H-6)
<b>5a</b>	6.77 (2H, с, NH <sub>2</sub> ); 7.25 (1H, т, <sup>3</sup> <i>J</i> = 7.7, H Ph); 7.44 (2H, т, <sup>3</sup> <i>J</i> = 7.7, H Ph); 7.54 (2H, д, <sup>3</sup> <i>J</i> = 7.7, H Ph); 7.74 (1H, с, H-7); 7.90 (1H, с, H-4); 11.76 (1H, с, OH)
<b>5b</b>	2.33 (3H, с, CH <sub>3</sub> ); 6.60 (2H, уш. с, NH <sub>2</sub> ); 7.28 (2H, д, <sup>3</sup> <i>J</i> = 8.0, H-3',5'); 7.42 (2H, д, <sup>3</sup> <i>J</i> = 8.0, H-2',6'); 7.71 (1H, с, H-7); 7.81 (1H, с, H-4); 11.75 (1H, с, OH)
<b>5c</b>	6.85 (2H, с, NH <sub>2</sub> ); 7.47 (2H, д, <sup>3</sup> <i>J</i> = 8.5, H-3',5'); 7.56 (2H, д, <sup>3</sup> <i>J</i> = 8.5, H-2',6'); 7.75 (1H, с, H-7); 7.91 (1H, с, H-4); 11.77 (1H, с, OH)
<b>5d</b>	3.80 (3H, с, OCH <sub>3</sub> ); 6.65 (2H, с, NH <sub>2</sub> ); 7.01 (2H, д, <sup>3</sup> <i>J</i> = 8.8, H-3',5'); 7.44 (2H, д, <sup>3</sup> <i>J</i> = 8.8, H-2',6'); 7.71 (1H, с, H-7); 7.79 (1H, с, H-4); 11.70 (1H, с, OH)
<b>6a</b>	2.47 (3H, с, CH <sub>3</sub> ); 7.47 (2H, д, <sup>3</sup> <i>J</i> = 8.1, H-3',5'); 8.14 (2H, д, <sup>3</sup> <i>J</i> = 8.1, H-2',6'); 8.73 (1H, с, H-4); 9.22 (1H, с, H-7)
<b>6b</b>	3.93 (3H, с, OCH <sub>3</sub> ); 7.19 (2H, д, <sup>3</sup> <i>J</i> = 8.8, H-3',5'); 8.20 (2H, д, <sup>3</sup> <i>J</i> = 8.8, H-2',6'); 8.74 (1H, с, H-7); 9.24 (1H, с, H-4)

\* Растворители: CDCl<sub>3</sub> (соединения **3a–d**) и DMSO-d<sub>6</sub> (соединения **5a–d** и **6a,b**).

Спектры ЯМР <sup>13</sup>C синтезированных соединений **3a,d**, **5a,c,d**, **6b**\*

Соединение	Химические сдвиги, δ, м. д.
<b>3a</b>	38.2 (CH); 112.9; 113.2; 116.6; 117.6; 120.7; 127.9 (C-3',5'); 129.9 (C-4'); 130.1 (C-2',6'); 130.3 (C-6); 131.5 (C-4); 136.0 (C-3); 136.4 (C-1'); 149.3 (C-5)
<b>3d</b>	37.6 (CH); 55.4 (OCH <sub>3</sub> ); 112.9; 113.2; 115.4; 116.8; 117.4; 120.6; 123.1; 129.3; 130.2; 135.9; 136.9; 149.2 (C-5); 160.6 (C-4')
<b>5a</b>	90.4 (C-3); 99.3 (C-6); 104.5 (C-5); 111.2 (C-7); 118.2 (C≡N); 118.5 (C≡N); 120.2 (C-4); 124.9 (C-3a); 125.3 (C-4'); 127.5 (C-2',6'); 129.0 (C-3',5'); 130.7 (C-7a); 133.1 (C-1'); 146.3 (C-2)
<b>5c</b>	89.2 (C-3); 99.7 (C-6); 104.6 (C-5); 111.3 (C-7); 118.1 (C≡N); 118.4 (C≡N); 120.2 (C-4); 124.7 (C-3a); 128.9 (C-3',5'); 129.3 (C-2',6'); 129.5 (C-4'); 130.8 (C-7a); 132.0 (C-1'); 146.5 (C-2)
<b>5d</b>	55.2 (OCH <sub>3</sub> ); 90.3 (C-3); 98.9 (C-6); 104.3 (C-5); 111.1 (C-7); 114.5 (C-3',5'); 118.2 (C≡N); 118.6 (C≡N); 120.1 (C-4); 125.0 (C-3a); 125.2 (C-4'); 128.9 (C-2',6'); 130.4 (C-7a); 146.1 (C-2); 157.2 (C-1')
<b>6b</b>	55.7 (OCH <sub>3</sub> ); 106.0 (C-5); 111.9 (C-6); 113.8; 115.2 (C-3',5'); 115.6 (C-3a); 116.2 (C≡N); 118.2 (C≡N); 125.4 (C-7); 129.4 (C-2',6'); 133.9 (C-4); 154.7 (C-3); 162.6 (C-7a); 168.8 (C-4')

\* Растворители: CDCl<sub>3</sub> (соединения **3a,d**) и DMSO-d<sub>6</sub> (соединения **5a,c,d** и **6b**).

Таким образом, нами установлено, что при взаимодействии БНФН с натриевыми солями 3-гидрокси-2-(4-R-фенил)бут-2-еннитрилов в растворе ДМФА происходит С-нуклеофильное замещение атома брома в 4-бром-5-нитрофталонитриле с образованием, в качестве основного продукта реакции, замещённых 5-нитро-4-цианометилфталонитрилов, которые при химическом восстановлении нитрогруппы приводят к 3-замещённым 2-амино-1-гидрокси-1*H*-индол-5,6-дикарбонитрилам. Полученные 5-нитро-4-цианометилфталонитрилы под действием оснований переходят в хиноидную форму, а под действием сильных кислот циклизуются в 2,1-бензизоксазолы.

Масс-спектры соединений **3a-d**, **5a-d**, **6b,d**

Соединение	<i>m/z</i> ( <i>I</i> <sub>отн.</sub> , %)
<b>3a</b>	288 [M] <sup>+</sup> (1.4), 271 [M-17] <sup>+</sup> (100), 254 (70), 245 (26) 240 (37), 231 (8), 217 (66), 213 (30), 77 (46)
<b>3b</b>	302 [M] <sup>+</sup> (4), 285 [M-17] <sup>+</sup> (55), 268 (55), 258 (32), 240 (62), 230 (75), 213 (21), 201 (20), 176 (16), 119 (12), 107 (15), 103 (21), 91 (82), 77 (62), 65 (66), 63 (50), 51 (58), 39 (100)
<b>3c</b>	322 [M] <sup>+</sup> (3), 307 (10), 305 [M-17] <sup>+</sup> (34), 288 (43), 279 (19), 251 (41), 240 (100), 233 (46), 216 (67), 202 (20), 188 (10), 139 (8), 123 (8), 111 (19), 99 (10), 87 (9), 75 (25)
<b>3d</b>	318 [M] <sup>+</sup> (38), 301 [M-17] <sup>+</sup> (100), 284 (98), 275 (59), 270 (30), 256 (30), 254 (42), 232 (95), 228 (40), 201 (62), 175 (23), 123 (39), 92 (24), 77 (34)
<b>5a</b>	274 [M] <sup>+</sup> (18), 258 [M-16] <sup>+</sup> (98), 257 (58), 245 [M-29] <sup>+</sup> (44), 230 (28), 217 (12), 105 (31), 77 (99), 51 (76), 44 (100)
<b>5b</b>	288 [M] <sup>+</sup> (1.4), 272 [M-16] <sup>+</sup> (100), 255(18), 91 (24), 65 (19)
<b>5c</b>	308 [M] <sup>+</sup> (2), 294 (17), 292 [M-16] <sup>+</sup> (59), 256 (37), 216 (16), 202 (22), 176 (21), 139 (68), 128 (50), 113 (52), 111 (100), 101 (35), 75 (90)
<b>5d</b>	304 [M] <sup>+</sup> (24), 288 [M-16] <sup>+</sup> (100), 273 [M-29] <sup>+</sup> (54), 256 (22), 232 (18), 217 (12), 204 (9), 191 (7), 135 (5), 92 (5), 63 (15)
<b>6a</b>	259 [M] <sup>+</sup> (67), 230 [M-N-O] <sup>+</sup> (40), 172 (27), 91 (68), 89 (30)
<b>6b</b>	275 [M] <sup>+</sup> (98), 232 (100), 204 (87), 178 (48), 177(38), 92 (71), 77 (22), 64 (71)

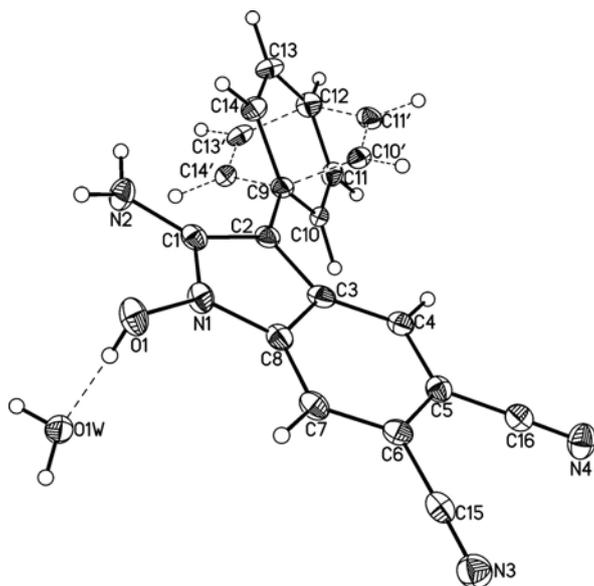


Рис. 1. Общий вид моногидрата  $5a \cdot H_2O$  в представлении атомов эллипсоидами атомных смещений с 50% вероятностью. Вторая компонента разупорядоченного фенильного фрагмента показана пунктиром

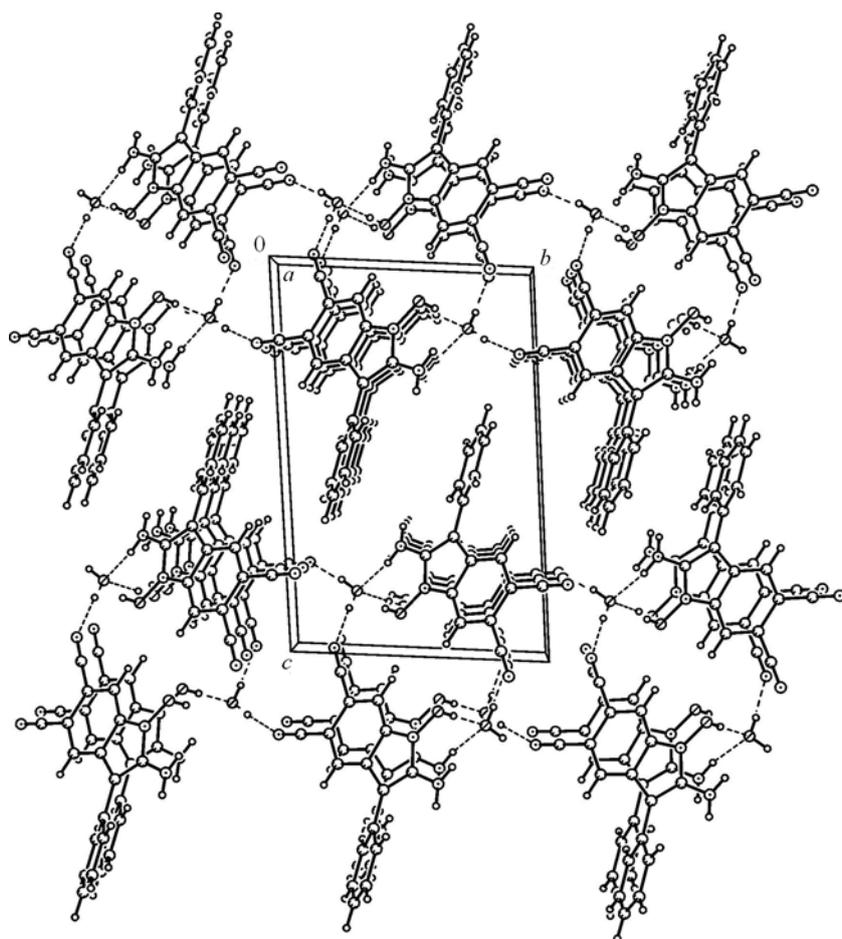


Рис. 2. Фрагмент кристаллической упаковки гидрата  $5a \cdot H_2O$ . Вторая компонента разупорядоченного фенильного фрагмента не показана

Длины связей (*l*) в молекуле 5а·Н<sub>2</sub>О

Связь	<i>l</i> , Å	Связь	<i>l</i> , Å
C(3)–C(4)	1.394(2)	C(3)–C(8)	1.427(2)
C(4)–C(5)	1.390(2)	N(1)–C(8)	1.365(2)
C(5)–C(6)	1.422(2)	C(2)–C(3)	1.434(2)
C(6)–C(7)	1.389(2)	C(1)–C(2)	1.364(2)
C(7)–C(8)	1.372(2)		

Межатомные расстояния и углы в молекуле 5а·Н<sub>2</sub>О

Н-связь	O(N)...O(N), Å	H...O(N), Å	∠O(N)–H...O(N), град.
O(1)–H(1)...O(1)W	2.607(2)	1.76	178
N(2)–H(2)N...O(1)W	3.079(2)	2.21	161
O(1)W–H(1)W...N(4)	2.845(2)	2.03	162
O(1)W–H(2)W...N(3)	2.833(2)	1.99	174

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C зарегистрированы на приборе Bruker DRX-500 (500 и 125 МГц соответственно) в растворах CDCl<sub>3</sub> или DMSO-d<sub>6</sub> при 30 °С, внутренний стандарт ТМС или остаточные сигналы растворителя (2.50 м. д. для DMSO-d<sub>6</sub> или 7.26 м. д. для CDCl<sub>3</sub> в спектрах ЯМР <sup>1</sup>H, 39.5 м. д. для DMSO-d<sub>6</sub> в спектрах ЯМР <sup>13</sup>C). Масс-спектры записаны на хромато-масс-спектрометре Finnigan MAT Incos 50 при ионизационном напряжении электронов 70 эВ и температуре в камере ионизации 100–220 °С. Элементный анализ проведён на приборе PerkinElmer 2400.

Исходный БНФН синтезирован по методике [32], натриевые соли **2a–d** – аналогично методике [33].

**5-Нитро-4-(цианофенилметил)фталонитрил (3a), 5-нитро-4-(циано-*n*-толилметил)фталонитрил (3b), 5-нитро-4-[(4-хлорфенил)цианометил]фталонитрил (3c) и 4-[(4-метоксифенил)цианометил]-5-нитрофталонитрил (3d)** (общая методика). К раствору 1 ммоль БНФН в 3 мл ДМФА прибавляют 2.2 ммоль соединения **2a–d** и перемешивают при комнатной температуре 1–2 ч, затем выливают в 10 мл холодной воды, содержащей 0.5 мл АсОН. Выделившийся смолистый осадок экстрагируют СН<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, тщательно промывают водой и хроматографируют на силикагеле, элюент гексан–СН<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 2:1. Растворитель упаривают, выпавший осадок перекристаллизовывают из спирта.

**2-Амино-1-гидрокси-3-фенил-1H-индол-5,6-дикарбонитрил (5a), 2-амино-1-гидрокси-3-*n*-толил-1H-индол-5,6-дикарбонитрил (5b), 2-амино-1-гидрокси-3-(4-хлорфенил)-1H-индол-5,6-дикарбонитрил (5c) и 2-амино-1-гидрокси-3-(4-метоксифенил)-1H-индол-5,6-дикарбонитрил (5d)** (общая методика). К раствору 4 ммоль SnCl<sub>2</sub> в 2 мл конц. HCl прибавляют 2 мл EtOH и порциями присыпают 1 ммоль соединения **3a–d** так, чтобы раствор самопроизвольно нагревался не выше 40–50 °С; затем выдерживают при этой температуре 1–2 ч и разбавляют реакционную смесь 5 мл воды, выпавший осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из спирта.

**3-*n*-Толилбензо[с]изоксазол-5,6-дикарбонитрил (6a) и 3-(4-метоксифенил)-бензо[с]изоксазол-5,6-дикарбонитрил (6b)** (общая методика). К суспензии 1 ммоль соединения **3b, d** в 10 мл EtOH прибавляют 1 мл конц. HCl и кипятят 2–6 ч (контроль методом ТСХ, петролейный эфир–этилацетат, 1:1) до полного исчезновения исходного соединения. Затем охлаждают, разбавляют 10 мл воды, выпавший осадок отделяют и хроматографируют на силикагеле, элюент гексан–СН<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 1:2. Растворитель упаривают, выпавший осадок перекристаллизовывают из спирта.

**Рентгеноструктурное исследование.** Кристаллы 5а·Н<sub>2</sub>О (C<sub>16</sub>H<sub>11</sub>N<sub>4</sub>O·Н<sub>2</sub>O) при температуре 100 К триклинные: *a* = 4.7298(4) Å, *b* = 9.8790(9) Å, *c* = 15.2145(15) Å,

$\alpha = 84.829(2)^\circ$ ,  $\beta = 81.839(2)^\circ$ ,  $\gamma = 8.088(2)^\circ$ ,  $V = 700.69(11) \text{ \AA}^3$ ,  $Z = 2$ , пространственная группа  $P1$ ,  $\mu = 0.096 \text{ мм}^{-1}$ ,  $d_{\text{выч}} = 1.385 \text{ г}\cdot\text{см}^{-3}$ . Интенсивности 7743 отражений измеряли на дифрактометре SMART APEX2 CCD ( $\lambda(\text{MoK}\alpha) = 0.71073 \text{ \AA}$ , графитовый монохроматор,  $\omega$ -сканирование,  $2\theta < 58^\circ$ ). Обработку исходного массива измеренных интенсивностей проводили программами SAINT и SADABS, включённых в программный комплекс APEX2 [34]. Структура расшифрована прямым методом и уточнена полноматричным МНК в анизотропном приближении для неводородных атомов по  $F^2_{\text{hkl}}$ . Атомы водорода помещали в геометрически рассчитанные положения, за исключением атомов водорода при атомах кислорода и азота, положения которых локализовали из разностного синтеза электронной плотности и затем нормировали на расстояние 0.85 (для O–H) и 0.9  $\text{ \AA}$  (для N–H). Положения всех атомов водорода уточнены по модели "наездника" ( $U_{\text{iso}}(\text{H}) = nU_{\text{eq}}(\text{C})(\text{O})(\text{N})$ ), где  $n = 1.5$  для атомов кислорода,  $n = 1.2$  для атомов C, N). При уточнении использовано 3368 ( $R_{\text{int}} = 0.0417$ ) независимых отражений. Сходимость уточнения по всем независимым отражениям  $wR_2 = 0.1180$  ( $R_1 = 0.0446$  по 2210 отражениям с  $I > 2\sigma(I)$ ). Все расчёты проведены с использованием программного комплекса SHELXTL [35].

Данные PCA депонированы в Кембриджском банке структурных данных (депонент CCDC 810378).

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. M. Somei, *Top. Heterocycl. Chem.*, **6**, 77, (2006).
2. M. Somei, *Adv. Heterocycl. Chem.*, **82**, 101 (2002).
3. M. Somei, *Heterocycles*, **50**, 1157 (1999).
4. R. M. Acheson, *Adv. Heterocycl. Chem.*, **51**, 119 (1990).
5. K. C. Nicolaou, A. A. Estrada, G. C. Freestone, S. H. Lee, X. A.-Mico, *Tetrahedron*, **63**, 6088 (2007).
6. B.-C. Chen, J. Hynes, Jr., C. R. Pandit, R. Zhao, A. P. Skoumbourdis, H. Wu, J. E. Sundeen, K. Leftheris, *Heterocycles*, **55**, 951 (2001).
7. M. Belley, E. Sauer, D. Beaudoin, P. Duspara, L. A. Trimble, P. Dubé, *Tetrahedron Lett.*, **47**, 159 (2006).
8. J. Duflos, G. Dupas, G. Queguiner, *J. Heterocycl. Chem.*, **20**, 1191 (1983).
9. D. Giomi, M. Cecchi, *Tetrahedron*, **58**, 8067 (2002).
10. D. Giomi, M. Cecchi, *J. Org. Chem.*, **68**, 3340 (2003).
11. I. G. Abramov, M. V. Dorogov, S. A. Ivanovskii, A. V. Smirnov, M. B. Abramova, *Mendeleev Commun.*, **10**, 78 (2000).
12. I. G. Abramov, A. V. Smirnov, S. A. Ivanovsky, M. B. Abramova, V. V. Plakhtinskii, *Heterocycles*, **55**, 1161 (2001).
13. I. G. Abramov, A. V. Smirnov, S. A. Ivanovskii, M. B. Abramova, V. V. Plakhtinskii, M. S. Belysheva, *Mendeleev Commun.*, **11**, 80 (2001).
14. И. Г. Абрамов, А. В. Смирнов, С. А. Ивановский, М. Б. Абрамова, В. В. Плахтинский, *XTC*, 1219 (2000). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **36**, 1062 (2000).]
15. И. Г. Абрамов, А. В. Смирнов, С. А. Ивановский, М. Б. Абрамова, М. С. Бельшева, *XTC*, 660 (2002). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **38**, 576 (2002).]
16. S. A. Siling, S. V. Shamshin, A. B. Grachev, O. Yu. Tsiganova, V. I. Yuzhakov, A. V. Smirnov, I. G. Abramov, S. A. Ivanovskii, A. G. Vitukhnovsky, A. S. Averjushkin, V. C. Lap, *Oxid. Commun.*, **23**, 481 (2000).
17. В. Е. Майзлиш, А. Е. Балакирев, О. В. Шишкина, Г. П. Шапошников, *Журн. общ. химии*, **71**, 274 (2001).
18. А. Е. Балакирев, В. Е. Майзлиш, Г. П. Шапошников, *Журн. общ. химии*, **72**, 336 (2002).
19. M. Makosza, K. Wojciechowski, *Chem. Rev.*, **104**, 2631 (2004).

20. O. Kaumanns, R. Appel, T. Lemek, F. Seeliger, H. Mayr, *J. Org. Chem.*, **74**, 75 (2009).
21. М. В. Власов, *Успехи химии*, **72**, 764 (2003).
22. Г. А. Аргамкина, С. В. Коваленко, И. П. Белецкая, О. А. Реутов, *Успехи химии*, **59**, 1288 (1990).
23. J. G. Zeevaart, C. J. Parkinson, C. B. Koning, *Tetrahedron Lett.*, **48**, 3289 (2007).
24. M. Strauss, R. Torres, *J. Org. Chem.*, **54**, 756 (1989).
25. H. Suzuki, H. Koide, T. Ogawa, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **61**, 501 (1988).
26. Y. V. Il'ichev, M. A. Schwörer, J. Wirz, *J. Am. Chem. Soc.*, **126**, 4581 (2004).
27. H. Stephensen, F. Zaragoza, *Tetrahedron Lett.*, **40**, 5799 (1999).
28. M. Belley, D. Beaudoin, P. Duspara, E. Sauer, G. St-Pierre, L. A. Trimble, *Synlett*, 2991 (2007).
29. M. Makosza, A. A. Tomashewskij, *J. Org. Chem.*, **60**, 5425 (1995).
30. Z. Wrobel, *Pol. J. Chem.*, **72**, 2384 (1998).
31. F. H. Allen, O. Kennard, D. G. Watson, L. Brammer, A. G. Orpen, R. Taylor, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, S1 (1987).
32. С. А. Ивановский, М. В. Дорогов, И. Г. Абрамов, А. В. Смирнов, РФ Пат. 2167855, *Бюл. изобрет.*, № 12, 6 (2001).
33. C. Maurin, F. Bailly, Ph. Cotellet, *Tetrahedron*, **60**, 6479 (2004).
34. APEX2 and SAINT, Bruker AXS Inc., Madison, Wisconsin, 2005.
35. G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Crystallogr.*, **64**, 112 (2008).

Ярославский государственный  
технический университет,  
Московский пр., 88, Ярославль 150023, Россия  
e-mail: filimonovsi@yustu.ru

Поступило 2.02.2011

<sup>a</sup> Институт органической химии  
им. Н. Д. Зелинского РАН,  
Ленинский пр., 47, Москва 119991, Россия  
e-mail: galina\_stashina@chemical-block.com

<sup>b</sup> Институт элементоорганических соединений  
им. А. Н. Несмеянова РАН,  
ул. Вавилова, 28, Москва 119991, Россия  
e-mail: kirshik@yahoo.com