



СИНТЕЗ N-ЗАМЕЩЕННЫХ ГЕТЕРОЦИКЛОВ В ГЕРМЕТИЧНОМ РЕАКТОРЕ MONOWAVE 50

Л. И. Савина¹, А. А. Соколов²

Луиза Ильинична Савина, магистрант, Александр Андреевич Соколов, канд. хим. наук, старший научный сотрудник

¹Ярославский государственный университет им. П.Г. Демидова, Ярославль, Россия

²Ярославский государственный технический университет, Ярославль, Россия

e-mail: morose@mail.ru

Ключевые слова:

2-хлорнитробензол, 2,4-дихлор-1,5-динитробензол, азагетероциклы, реактор Monowave 50, ароматическое нуклеофильное замещение

Аннотация. Осуществлён процесс ароматического нуклеофильного замещения в 2-хлорнитробензоле и 2,4-дихлор-1,5-динитробензоле в реакторе для синтеза Monowave 50. Установлено ускорение реакций субстратов с азагетероциклическими соединениями (пиридином или индолом) в герметично закрытых сосудах.

Для цитирования:

Савина Л.И., Соколов А.А. Синтез N-замещенных гетероциклов в герметичном реакторе Monowave 50 // *От химии к технологии шаг за шагом*. 2023. Т. 4, вып. 4. С. 82-88. URL: <http://chemintech.ru/index.php/tor/2023-4-4>

Введение

Азотсодержащие гетероциклы являются полезными строительными блоками для получения биологически активных молекул. Так, ароматическое нуклеофильное замещение в 2-хлорнитробензоле атома галогена на азагетероциклические фрагменты с дальнейшей функционализацией приводит к продуктам, обладающим противовирусной [1], противораковой [2], противогрибковой активностью [3]. Аналогичные реакции S_NAr в 2,4-дихлор-1,5-динитробензоле позволяют получить вещества с ингибирующей протонную помпу (для подавления секреции желудочной кислоты) [4] активностью, противораковой [5], антибактериальной [6], противотуберкулезной [7-9], противовирусной [10], активирующей ионные каналы KCNQ (для лечения эпилепсии и ряда других заболеваний) активностью [11].

Одной из задач современной химии является сокращение времени синтеза необходимых веществ, что экономит время и увеличивает производительность синтеза. Одним из способов ускорения реакций S_NAr – это их проведение при наличии избыточного давления в реакционной среде [12-15].

Целью данной работы является разработка методики ароматического нуклеофильного замещения 2-хлорнитробензола и 2,4-дихлор-1,5-динитробензола с азотсодержащими гетероциклами в условиях герметично закрытого реактора-автоклава.



Основная часть

Для проведения реакций S_NAr использовали Monowave 50 (рис. 1). Это прочный и безопасный лабораторный реактор для синтеза в герметичных сосудах при температуре до 250 °С и давлении до 20 бар [16]. В реакторе используется кондуктивный нагрев герметичного стеклянного сосуда через нагревательную рубашку из нержавеющей стали и онлайн-мониторинг температуры и давления в дополнение к магнитному перемешиванию. Реактор позволяет провести синтез в несколько раз быстрее, чем традиционные установки с нагревательными пластинами и мешалками.

В качестве модельного нуклеофила использовали пиридин. Этот азагетероциклический фрагмент часто встречается в синтезируемых соединениях [17-18], а образующиеся соли пиридиния служат субстратами для внутримолекулярной циклизации с формированием конденсированных систем [19-20].

Пиридин и 2-хлорнитробензол (1) помещали в виалу из боросиликатного стекла, добавляли растворитель – обезвоженный ацетон. Виалу закрывали силиконовым колпачком с прокладкой, помещали в реактор и закрывали крышку. Далее включали перемешивание и нагревали до 60 °С в течение 2 часов. Однако получить продукт в этих условиях не удалось. Для синтеза хлорида 1-(2-нитрофенил)пиридиния (2) провели ряд опытов с варьированием температуры от 80 °С с шагом в 20 °С. При этом повышение температуры выше точки кипения растворителя создавало рост давления внутри реактора. Только проведение синтеза при 160 °С в течение 2 часов и давлении от 8 (начало эксперимента) до 18 атмосфер (окончание эксперимента) привело к выделению из реакционной массы осадка, который отфильтровывали и сушили. Были записаны спектр 1H ЯМР и масс-спектр высокого разрешения, совпадающие с предполагаемыми спектральными характеристиками продукта. Проведение аналогичной реакции S_NAr в открытой круглодонной колбе при кипении пиридина (115 °С) требовало более 24 часов для получения сравнимого выхода с процессом в Monowave 50.

Другим использованным нуклеофилом был индол. Он известен как универсальный гетероциклический строительный блок благодаря своей множественной фармакологической активности и часто используется при создании кандидатов в лекарственные препараты [21-22]. Для реакции вещества 1 с индолом в качестве растворителя использовали ДМФА, в качестве основания – карбонат калия.

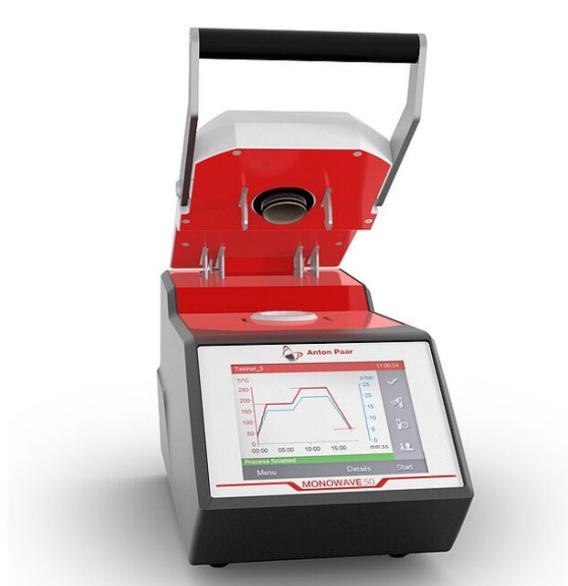
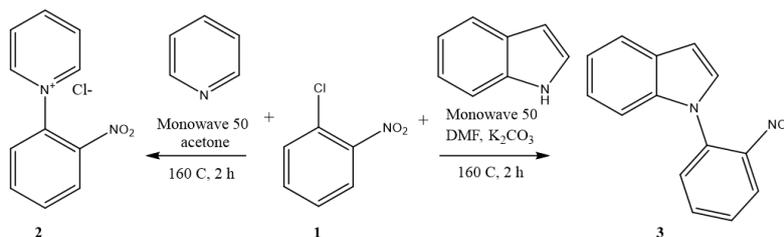
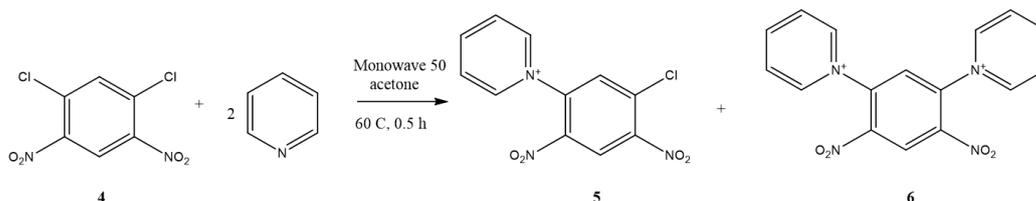


Рис. 1. Реактор Monowave 50 (вид спереди)

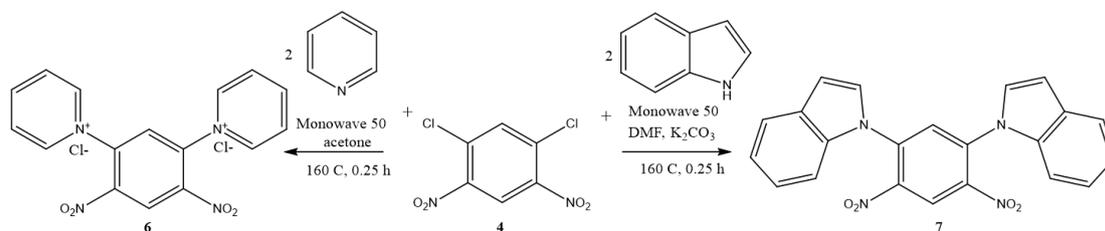


Проведение процесса S_NAr при 160 °С в течение 2 часов и давлении от 2 (начало эксперимента) до 5 атмосфер (окончание эксперимента) привело к реакционной смеси, которую выливали в воду и путем фильтрации получали 1-(2-нитрофенил)-1H-индол (3). Для сравнения, в опыте в открытой трехгорлой колбе за то же время целевого вещества не образовывалось и после 2 часов были выделены только исходный индол и галогеннитроарен.

Далее было осуществлена реакция замещения в 2,4-дихлор-1,5-динитробензоле (4), гораздо более активном из-за наличия двух активирующих групп, субстрате. При попытке замещения обоих атомов галогена на пиридиновый фрагмент при 60 °С в ацетоне в течение 30 мин была получена смесь веществ, состоящая из хлорида 1-(5-хлор-2,4-динитрофенил)пиридиния (5) и ожидаемого дихлорида 1,1'-(4,6-динитро-1,3-фенилен)-бис(пиридиния) (6).



Было проведено изучение влияние температуры и времени реакции на состав продуктов. Оказалось, что чистое вещество 5 можно получить при проведении опыта не выше 30 °С, перемешивая реакционную смесь 1,5 часа. Для синтеза же соединения 6 требовалось нагревание до 160 °С (давление в реакторе составляло от 7 до 18 атм), что сокращало требуемое время до 15 минут. Данные температура и время оказались подходящими и для замещения обоих атомов галогенов вещества 4 на индольные фрагменты. При этом, как и в случае 2-хлорнитробензола, растворителем служил ДМФА, а основанием - карбонат калия.



В результате проведенных опытов были отработаны методики реакций S_NAr в активированных аренах в герметичном реакторе Monowave 50 для получения веществ, содержащих пиридиновый или индольный фрагмент/ы. К достоинствам предложенного способа синтеза относится короткое время процесса, минимизированный расход растворителей и экономия электроэнергии благодаря малой продолжительности реакций.



Экспериментальная часть

Температуры плавления определяли на приборе PolyTherm A со скоростью нагревания 3 °С/мин и не корректировали. Спектры ЯМР регистрировали на приборе «Bruker DRX-400» для растворов веществ. В качестве эталона для отсчёта химических сдвигов использовали сигналы остаточных протонов растворителя в ЯМР ¹H (ДМСО δ2.50 м.д. или хлороформ δ7.26 м.д.) спектрах. Масс-спектры высокого разрешения записывали на приборе «Bruker micrOTOF II» (BrukerDaltonics), метод ионизации – электрораспыление (ESI), диапазон сканирования масс (*m/z* 50) 3000 Да, шприцевой ввод вещества. Растворитель MeCN или MeOH, скорость потока раствора – 3 мкл/мин. Температура интерфейса 180 °С, газ распылитель – азот (4.0 л/мин).

Методика синтеза хлорида 1-(2-нитрофенил)пиридиния

В стеклянный флакон, объемом 10 мл, загружали 0,33 г (2,1 ммоль) 2-хлорнитробензола, 0,18 мл (2,2 ммоль) пиридина, 6 мл обезвоженного ацетона и магнитный якорь. Флакон закрывали силиконовым колпачком и помещали в реактор Monowave 50. Закрывали крышку прибора. Включали перемешивание магнитной мешалки (400 оборотов в минуту) и нагрев в режиме AFAP (нагрев с максимальной скоростью) до 160 °С. При достижении заданной температуры выдерживали смесь 120 минут. Далее охлаждали реактор до 30 °С, открывали крышку и доставали флакон. Снимали с него колпачок, доставали магнитный якорь, выпавший осадок отфильтровывали под вакуумом, промывали обезвоженным ацетоном и высушивали в сушильном шкафу.

Хлорид 1-(2-нитрофенил)пиридиния (2). Выход 0,44 г (89%). $T_{пл.} = 247-251$ °С. Спектр ¹H ЯМР (ДМСО-*d*₆, δ, м.д., J/Гц): 8.06 (ддд, J 8.6 Гц, 7.0 Гц, 1.8 Гц, 1H, H⁴), 8.09-8.18 (м, 2H, H^{5,6}), 8.41 (т, J 8.6 Гц, 2H, H^{3,5}), 8.55 (дд, J 8.3 Гц, 1.4 Гц, 1H, H³), 8.93 (тд, J 7.9 Гц, 1.5 Гц, 1H, H⁴), 9.43 (д, J 6.0 Гц, 2H, H^{2,6}). HRMS: *m/z* вычислено C₁₁H₉N₂O₂⁺ 201.0659 [M]⁺, найдено: 201.0651.

Методика синтеза 1-(2-нитрофенил)-1H-индола

В стеклянный флакон, объемом 10 мл, загружали 0,33 г (2,1 ммоль) 2-хлорнитробензола, 0,26 г (2,2 ммоль) индола, 0,46 г (3,3 ммоль) карбоната калия, 6 мл ДМФА и магнитный якорь. Флакон закрывали силиконовым колпачком и помещали в реактор Monowave 50. Закрывали крышку прибора. Включали перемешивание магнитной мешалки (400 оборотов в минуту) и нагрев в режиме AFAP до 160 °С. При достижении заданной температуры выдерживали смесь 120 минут. Далее охлаждали реактор до 30 °С, открывали крышку и доставали флакон. Снимали с него колпачок, доставали магнитный якорь, выливали содержимое в стакан с 30 мл воды. Выпавший осадок отфильтровывали под вакуумом, промывали водой и высушивали в сушильном шкафу.

1-(2-Нитрофенил)-1H-индол (3). Выход 0,43 г (86%). $T_{пл.} = 83-86$ °С [23]. Спектр ¹H ЯМР (ДМСО-*d*₆, δ, м.д., J/Гц): 6.74 (дд, J 3.2, 0.8 Гц, 1H), 7.12-7.22 (м, 4H), 7.55-7.62 (м, 2H), 7.67-7.71 (м, 1H), 7.74 (дт, J 7.8, 1.2 Гц, 1H), 8.04 (дд, J 8.2, 1.2 Гц, 1H). HRMS: *m/z* вычислено C₁₄H₁₁N₂O₂⁺ 239.0821 [M+H]⁺, найдено: 239.0821.

**Методика синтеза хлорида 1-(5-хлор-2,4-динитрофенил)пиридиния и дихлорида 1,1'-(4,6-динитро-1,3-фенилен)-бис(пиридиния)**

В стеклянный флакон, объемом 10 мл, загружали 0,5 г (2,1 ммоль) 2,4-дихлор-1,5-динитробензола, 0,18 мл (2,2 ммоль) пиридина (для синтеза **5**) или 0,36 мл (4,4 ммоль) пиридина (для синтеза **6**), 6 мл обезвоженного ацетона и магнитный якорь. Флакон закрывали силиконовым колпачком и помещали в реактор Monowave 50. Закрывали крышку прибора. Включали перемешивание магнитной мешалки (400 оборотов в минуту) и нагрев в режиме AFAP до 30 °С (для синтеза **6**) или до 160 °С (для синтеза **7**). При достижении заданной температуры выдерживали смесь 90 минут (для синтеза **6**) или 15 минут (для синтеза **7**). Далее охлаждали реактор до 30 °С, открывали крышку и доставали флакон. Снимали с него колпачок, доставали магнитный якорь, выпавший осадок отфильтровывали под вакуумом, промывали обезвоженным ацетоном и высушивали в сушильном шкафу.

Хлорид 1-(5-хлор-2,4-динитрофенил)пиридиния (**5**). Выход 0,52 г (79%). $T_{пл.} = 162-164$ °С. Спектр ^1H ЯМР (ДМСО- d_6 , δ , м.д., J/Гц): 8.44 (т, J 8.5 Гц, 2H, H^{3,5}), 8.85 (с, 1H, H⁶), 8.96 (т, J 8.5 Гц, 1H, H⁴), 9.32 (с, 1H, H³), 9.38 (д, J 6.0 Гц, 2H, H^{2,6}). HRMS: m/z вычислено $\text{C}_{11}\text{H}_7\text{N}_3\text{O}_4^+$ 280.0120 [M]⁺, найдено: 280.0111.

Дихлорид 1,1'-(4,6-динитро-1,3-фенилен)-бис(пиридиния) (**6**). Выход 0,75 г (90%). $T_{пл.} > 300$ °С. Спектр ^1H ЯМР (ДМСО- d_6 , δ , м.д., J/Гц): 8.52 (т, J 8.5 Гц, 4H, H^{3,5,3'',5''}), 9.02 (т, J 8.5 Гц, 2H, H^{4,4''}), 9.24 (с, 1H, H⁶), 9.44 (с, 1H, H³), 9.66 (д, J 5.5 Гц, 4H, H^{2,6,2'',6''}). HRMS: m/z вычислено $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_4^{2+}$ 324.0853 [M]⁺, найдено: 324.0841.

Методика синтеза 1,1'-(4,6-динитро-1,3-фенилен)бис(1H-индола)

В стеклянный флакон, объемом 10 мл, загружали 0,5 г (2,1 ммоль) 2,4-дихлор-1,5-динитробензола, 0,52 г (4,4 ммоль) индола, 0,92 г (6,6 ммоль) карбоната калия, 6 мл ДМФА и магнитный якорь. Флакон закрывали силиконовым колпачком и помещали в реактор Monowave 50. Закрывали крышку прибора. Включали перемешивание магнитной мешалки (400 оборотов в минуту) и нагрев в режиме AFAP до 160 °С. При достижении заданной температуры выдерживали смесь 15 минут. Далее охлаждали реактор до 30 °С, открывали крышку и доставали флакон. Снимали с него колпачок, доставали магнитный якорь и выливали содержимое в стакан с 30 мл воды. Выпавший осадок отфильтровывали под вакуумом, промывали водой и высушивали в сушильном шкафу.

1,1'-(4,6-Динитро-1,3-фенилен)бис(1H-индол) (**7**). Выход 0,65 г (78%). $T_{пл.} = 124-128$ °С. Спектр ^1H ЯМР (ДМСО- d_6 , δ , м.д., J/Гц): 6.72 (д, J 8.2 Гц, 2H), 7.20 (м, 4H), 7.55 (м, 4H), 7.84 (с, 1H), 8.28 (д, J 7.8 Гц, 2H), 8.95 (с, 1H). HRMS: m/z вычислено $\text{C}_{22}\text{H}_{15}\text{N}_4\text{O}_4^+$ 399.1094 [M+H]⁺, найдено: 399.1083.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Президента Российской Федерации для государственной поддержки молодых российских ученых – кандидатов наук № МК-3459.2022.1.3.



СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Xu H., Liu W.-Q., Fan L.-L., Chen Y., Yang L.-M., Lv L., Zheng Y.-T. Synthesis and HIV-1 Integrase Inhibition Activity of some N-Arylindoles // *Chem. Pharm. Bull.* 2008. Vol. 56, iss. 5. P. 720-722. DOI: 10.1248/cpb.56.720. URL: https://www.jstage.jst.go.jp/article/cpb/56/5/56_5_720/_article
2. Desplat V., Moreau S., Belisle-Fabre S., Thiolat D., Uranga J., Lucas R., de Moor L., Massip S., Jarry C., Mossalayi D.M., Sonnet P., Deleris G., Guillon J. Synthesis and evaluation of the antiproliferative activity of novel isoindolo[2,1-*a*]quinoxaline and indolo[1,2-*a*]quinoxaline derivatives // *J. Enzyme Inhib. Med. Chem.* 2011. Vol. 26(5). P. 657-667. DOI: 10.3109/14756366.2010.548326. URL: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/14756366.2010.548326>
3. Xu H., Fan L.-L. Antifungal agents. Part 4: Synthesis and antifungal activities of novel indole[1,2-*c*]-1,2,4-benzotriazine derivatives against phytopathogenic fungi *in vitro* // *Eur. J. Med. Chem.* 2011. Vol. 46(1). P. 364-369. DOI: 10.1016/j.ejmech.2010.10.022. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0223523410007622>
4. Yan Y., Liu Z., Zhang J., Xu R., Hu X., Liu G. A reverse method for diversity introduction of benzimidazole to synthesize H⁺/K⁺-ATP enzyme inhibitors // *Bioorganic Med. Chem. Lett.* 2011. Vol. 21(14). P. 4189-4192. DOI: 10.1016/j.bmcl.2011.05.080. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0960894X11007098>
5. Tokay E., Güngör T., Hacıoğlu N., Önder F.C., Gülhan Ü.G., Tok T.T., Çelik A., Ay M., Köçkar F. Prodrugs for nitroreductase-based cancer therapy-3: Antitumor activity of the novel dinitroaniline prodrugs/Ssap-NtrB enzyme suicide gene system: Synthesis, *in vitro* and *in silico* evaluation in prostate cancer // *Eur. J. Med. Chem.* 2020. Vol. 187. P. 111937-111957. DOI: 10.1016/j.ejmech.2019.111937. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S022352341931089X>
6. Kumar K., Awasthi D., Lee S.-Y., Cummings J.E., Knudson S.E., Slayden R.A., Ojima I. Benzimidazole-based antibacterial agents against // *Francisella tularensis* // *Bioorganic Med. Chem.* 2013. Vol. 21, iss. 11. P. 3318-3326. DOI: 10.1016/j.bmc.2013.02.059. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0968089613002605>
7. Kumar K., Awasthi D., Lee S.-Y., Zanardi I., Ruzsicska B., Knudson S., Tonge P.J., Slayden R.A., Ojima I. Novel Trisubstituted Benzimidazoles, Targeting *Mtb* FtsZ, as a New Class of Antitubercular Agents // *J. Med. Chem.* 2011. Vol. 54(1). P. 374-381. DOI: 10.1021/jm1012006. URL: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/jm1012006>
8. Awasthi D., Kumar K., Knudson S., Slayden R.A., Ojima I. SAR Studies on Trisubstituted Benzimidazoles as Inhibitors of *Mtb* FtsZ for the Development of Novel Antitubercular Agents // *J. Med. Chem.* 2013. Vol. 56(23). P. 9756-9770. DOI: 10.1021/jm401468w. URL: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/jm401468w>
9. Gong Y., Karakaya S.S., Guo X., Zheng P., Gold B., Ma Y., Little D., Roberts J., Warriar T., Jiang X., Pingle M., Nathan C.F., Liu G. Benzimidazole-based compounds kill *Mycobacterium tuberculosis* // *Eur. J. Med. Chem.* 2014. Vol. 75. P. 336-353. DOI: 10.1016/j.ejmech.2014.01.039. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0223523414000853>
10. Zhong Q.-F., Liu R., Liu G. Structure-activity relationship studies on quinoxalin-2(1*H*)-one derivatives containing thiazol-2-amine against hepatitis C virus leading to the discovery of BH6870 // *Mol. Divers.* 2015. Vol. 19(4). P. 829-853. DOI: 10.1007/s11030-015-9610-6. URL: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11030-015-9610-6>
11. Patent N 2011/0257146 A1 US. Method of treating KCNQ related disorders using organozinc compounds / Li M., Sun H., Xiong Q. Publ. 2011. URL: <https://patents.google.com/patent/US20110257146A1/en>
12. Iyata T., Isogami Y., Toyoda J. Aromatic Nucleophilic Substitution of Halobenzenes with Amines under High Pressure // *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1991. Vol. 64(1). P. 42-49. DOI: 10.1246/bcsj.64.42. URL: <https://www.journal.csj.jp/doi/10.1246/bcsj.64.42>
13. Lengyel L., Gyóllai V., Nagy T., Dormán G., Terlezky P., Háda V., Nógrádi K., Sebök F., Üрге L., Darvas F. Stepwise aromatic nucleophilic substitution in continuous flow. Synthesis of an unsymmetrically substituted 3,5-diamino-benzonitrile library // *Mol. Divers.* 2011. Vol. 15(3). P. 631-638. DOI: 10.1007/s11030-010-9300-3. URL: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11030-010-9300-3>
14. Petersen T.P., Larsen A.F., Ritzen A., Ulven T. Continuous Flow Nucleophilic Aromatic Substitution with Dimethylamine Generated *In Situ* by Decomposition of DMF // *J. Org. Chem.* 2013. Vol. 78(8). P. 4190-4195. DOI: 10.1021/jo400390t. URL: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/jo400390t>



15. **Kocienski P.** Conductively Heated Sealed-Vessel Reactor: Synthesis of Olanzapine // *Synfacts*. 2017. Vol. 13(03). P. 0231. DOI: 10.1055/s-0036-1590077. URL: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0036-1590077>
16. Synthesis reactor: Monowave 50 // *Anton Paar*: [site]. URL: <https://www.anton-paar.com/corpen/products/details/synthesis-reactor-monowave-50/>
17. **Abramov I.G., Baklagin V.L., Makarova E.S., Kleikova D.E.** Nitrogen-containing heterocyclic O-, and S-nucleophiles in reactions with 4-nitrophthalonitrile and 4-bromo-5-nitrophthalonitrile // *From Chemistry Towards Technology Step-By-Step*. 2021. Vol. 2, no. 4. P. 93-99. DOI: 10.52957/27821900_2021_04_93. URL: <http://chemintech.ru/index.php/tor/2021-2-4>
18. **Vitaku E., Smith D.T., Njardarson J.T.** Analysis of the Structural Diversity, Substitution Patterns, and Frequency of Nitrogen Heterocycles among U.S. FDA Approved Pharmaceuticals // *J. Med. Chem.* 2014. Vol. 57, iss. 24. P. 10257-10274. DOI: 10.1021/jm501100b. URL: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/jm501100b>
19. **Begunov R.S., Sokolov A.A., Filimonov S.I.** Synthesis of Quinone Derivatives of Benzannelated Heterocycles with Bridgehead Nitrogen // *Rus. J. Org. Chem.* 2020. Vol. 56. P. 1383-1391. DOI: 10.1134/S1070428020080084. URL: <https://link.springer.com/article/10.1134/S1070428020080084>
20. **Begunov R.S., Zaitseva Yu.V., Sokolov A.A., Egorov D.O., Filimonov S.I.** Synthesis and Antibacterial Activity of 1,2,3,4-Tetrahydro- and Pyrido[1,2-*a*]Benzimidazoles // *Pharm. Chem. J.* 2022. Vol. 56, no. 1. P. 22-28. DOI: 10.1007/s11094-022-02596-0. URL: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11094-022-02596-0>
21. **Kumar S., Ritika.** A brief review of the biological potential of indole derivatives // *Future Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2020. Vol. 6. P. 121-140. DOI: 10.1186/s43094-020-00141-y. URL: <https://fjps.springeropen.com/articles/10.1186/s43094-020-00141-y>
22. **Teraiya N., Agrawal K., Patel T.M., Patel A., Patel S., Shah U., Shah S., Rathod K., Patel K.** A Review of the Therapeutic Importance of Indole Scaffold in Drug Discovery // *Current Drug Discovery Technologies*. 2023. Vol. 20(6). Article ID: e050523216584. DOI: 10.2174/1570163820666230505120553. URL: <https://www.eurekaselect.com/article/131536>
23. **Badigenchala S., Rajechkumar V., Sekar G.** A Iodine mediated intramolecular C2-amidative cyclization of indoles: a facile access to indole fused tetracycles // *Org. Biomol. Chem.* 2016. Vol. 14(7). P. 2297-2305. DOI: 10.1039/C5OB02449H. URL: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2016/ob/c5ob02449h>

Поступила в редакцию 28.10.2023

Одобрена после рецензирования 15.11.2023

Принята к опубликованию 21.11.2023