

На правах рукописи

ЛИХАЧЕВА НАТАЛЬЯ АНАТОЛЬЕВНА

**СИНТЕЗ НЕКОТОРЫХ ОКСИПРОИЗВОДНЫХ
ЦИКЛОАЛК[Ь]ИНОЛОВ**

02.00.03 - Органическая химия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата химических наук

Уфа – 2006

Работа выполнена в Институте органической химии Уфимского научного центра РАН и Бирской государственной социально-педагогической академии.

Научный руководитель: доктор химических наук,
профессор
Абдрахманов И.Б.

Официальные оппоненты: доктор химических наук,
Шкляев Ю.В.

кандидат химических наук,
доцент
Яковлева М.П.

Ведущая организация: Институт органического синтеза
им. И.Я. Постовского
УрО РАН (г. Екатеринбург)

Защита диссертации состоится 22 декабря 2006 года в 14⁰⁰ на заседании диссертационного совета Д 002.004.01 в Институте органической химии УНЦ РАН по адресу: 450054, Башкортостан, г. Уфа, проспект Октября, 71, зал заседаний.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке УНЦ РАН.

Автореферат разослан 22 ноября 2006 года.

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор химических наук

Ф.А. Валеев

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы. Гетероциклические соединения, содержащие циклоалк[b]индолный фрагмент, широко используются в медицине в качестве антидепрессантов, антиаритмиков, входят в состав многих природных веществ, применяются в синтезе алкалоидов и алкалоидоподобных систем, некоторые представители проявляют высокую противомеланомную, противоопухолевую активность. Особую ценность представляют индолы, содержащие функциональные заместители в боковой цепи, как удобные синтоны в синтезе биологически активных веществ. Однако часто предлагаемые методы синтеза циклоалк[b]индолов требуют использования токсичных или дорогостоящих реагентов, имеют низкие выходы. В то же время, методов получения производных циклоалк[b]индолинов, функционализированных в ненасыщенном фрагменте, немного. В связи с этим исследования в области синтеза подобных гетероциклических систем актуальны.

Работа выполнена в рамках плановых исследований Института органической химии Уфимского научного центра Российской академии наук, проведенных в соответствии с темой «Разработка новых методов направленной гетероциклизации алкенилариламинов» (№ государственной регистрации 01.20.0601533).

Цель работы. Разработка методов получения оксипроизводных циклоалк[b]индолов.

Научная новизна и практическая значимость. Показано, что при окислении N-тозил-тетрагидроциклоалк[b]индолов надмуравьиной кислотой образуются эпоксиды, в которых ориентация эпоксидного и азотсодержащего колец зависит от размера насыщенного цикла циклоалк[b]индола.

Установлено, что направление реакции оксимеркурирования-демеркурирования N-тозилатов тетрагидроциклоалк[b]индолов ацетатом ртути зависит от природы *орто*-заместителя и размера карбоциклического фрагмента.

Обнаружено, что при взаимодействии N-ацетилированных производных *орто*-циклоалкениланилинов с I₂ в присутствии NaHCO₃ происходит ряд последовательных реакций, приводящих к 3-ацетокси-гексагидроциклопент[b]индолам.

Выявлено, что при обработке N-тозил-2,3-эпокси-гексагидрокарбазолов бромистым ацетиллом происходит раскрытие оксиранового цикла, замещение тозилльной группы на ацетильную и бромирование ароматического кольца.

Апробация работы. Результаты исследований доложены на V Всероссийском научном семинаре и Молодежной научной школе «Химия и медицина» (Уфа, 2005 г.), Международной конференции по химии гетероциклических соединений (Москва, 2005 г.), IV и V Всероссийских научных INTERNET-конференциях «Интеграция науки и высшего образования в области био- и органической химии и биотехнологии» (Уфа, 2005 г., 2006г.), Всероссийской конференции «Техническая химия. Достижения и перспективы» (Пермь, 2006 г.),

IV Всероссийской научной конференции «Химия и технология растительных веществ» (Сыктывкар, 2006 г.), III Международной конференции «Химия и биологическая активность азотсодержащих гетероциклов» (Черноголовка, 2006 г.).

Публикации. По теме диссертации опубликованы 1 статья и тезисы 7 докладов.

Структура и объем работы. Диссертационная работа состоит из введения, литературного обзора на тему «Гетероциклы циклоалк[b]индолинового ряда как составные части природных алкалоидов и способы их синтеза», обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов и списка цитируемой литературы (123 наименования). Ее содержание изложено на 129 страницах машинописного текста и включает 5 рисунков, 1 таблицу.

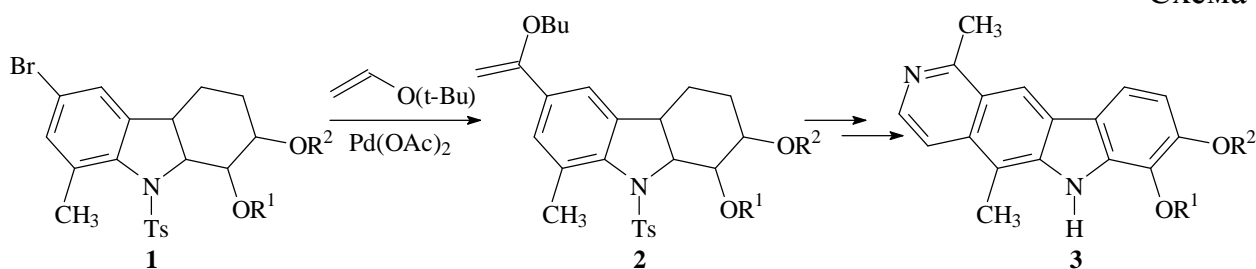
Автор выражает глубокую признательность доктору химических наук, профессору Гатауллину Раилу Рафкатовичу за постоянное внимание, консультации и неоценимую помощь при выполнении работы.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

1. Получение новых функционально замещенных частично гидрированных карбазолов

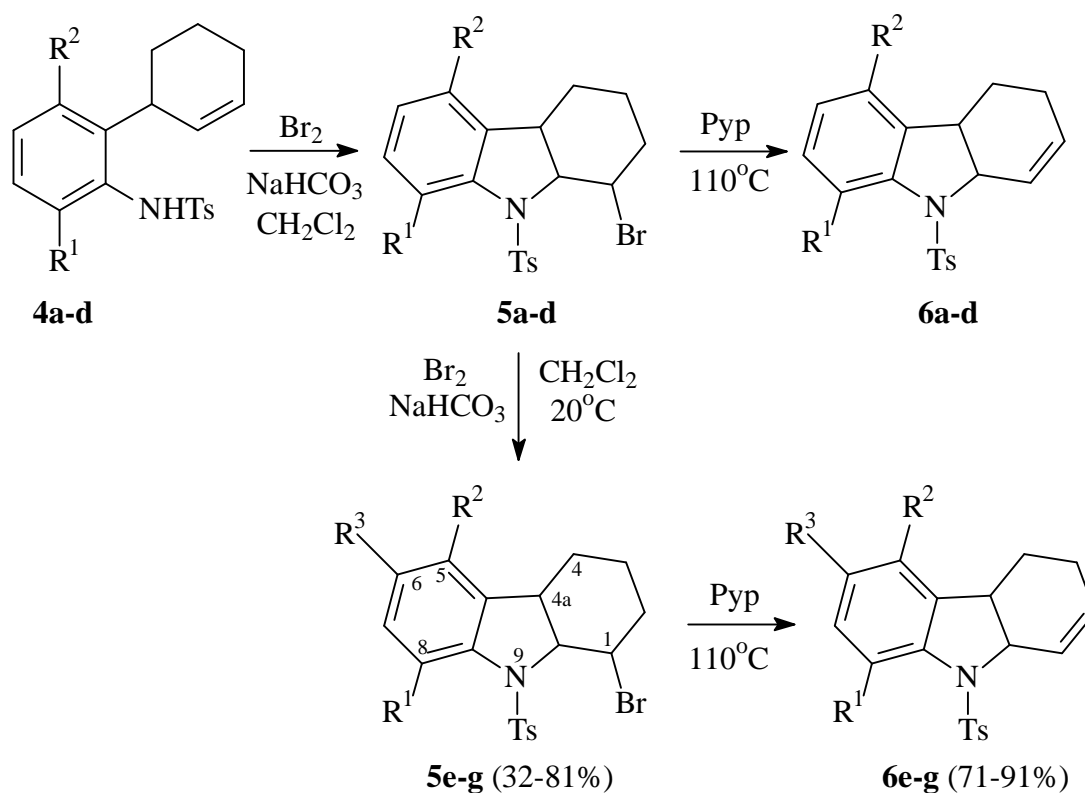
Известно, что бромарены при взаимодействии с бутилвинилэфиром в присутствии солей палладия преимущественно образуют ацетоарены.

Схема 1



С целью получения 6-бром-1,2-ди-О-функционализированного 8-метилкарбазола **1**, из которого в последующем можно было бы выйти к 6-ацетопроизводному, применяемому в синтезе аналогов оливацина **3**, мы исследовали реакцию бромирования 1-бромгексагидрокарбазола **5b**. Попутно были исследованы и другие карбазолы.

Схема 2



$\text{R}^1=\text{R}^2=\text{H}$ (a); $\text{R}^1=\text{Me}$, $\text{R}^2=\text{H}$ (b); $\text{R}^1=\text{OMe}$, $\text{R}^2=\text{H}$ (c); $\text{R}^1=\text{R}^2=\text{Me}$ (d); $\text{R}^1=\text{R}^2=\text{Me}$, $\text{R}^3=\text{Br}$ (e); $\text{R}^1=\text{OMe}$, $\text{R}^2=\text{Br}$, $\text{R}^3=\text{H}$ (f); $\text{R}^1=\text{Me}$, $\text{R}^2=\text{H}$, $\text{R}^3=\text{Br}$ (g)

Тозилаты 6- или 5-бромпроизводных 5,8-диметил-, 8-метил-, 8-метокси-1,2,3,4,4a,9a-гексагидрокарбазолов получали с применением методик, разработанных в нашей лаборатории из соответствующих N-тозилатов 2-(2-циклогексен-1-ил)анилинов **4a-d**. Циклизацией тозилатов **4a-d** под действием Br_2 получили гетероциклы **5a-d**. Последующая реакция гетероцикла **5d** с Br_2 приводит к продукту электрофильного С-6-замещения **5e**. В то же время, в аналогичной реакции гетероцикла **5c** с Br_2 в качестве основного вещества получено соединение **5f** – продукт замещения в положение С⁵. Неидентифицированная примесь второго изомера предположительно соответствует С⁷-бромированному аналогу.

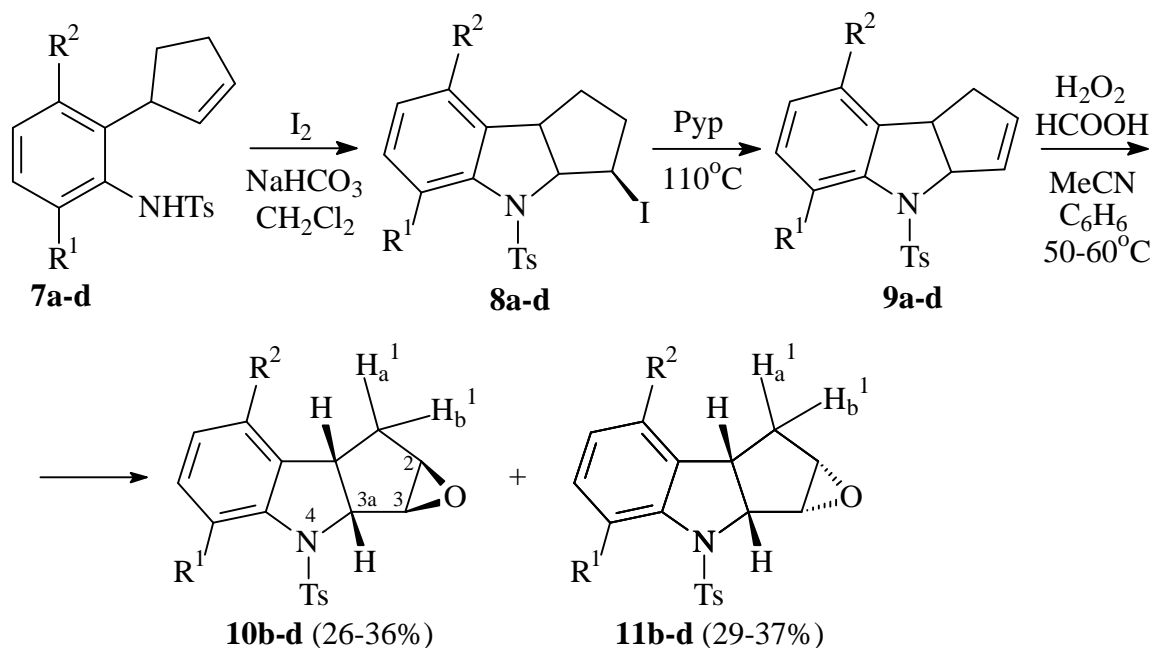
Гексагидрокарбазол **5b** к реакции дальнейшего бромирования оказался менее чувствительным. Попытки введения атома брома в ароматическое ядро этого соединения в CH_2Cl_2 на свету заканчивались бромированием растворителя. Продукт **5g** нами был получен в темноте.

При нагревании в пиперидине соединения **5a-g** подвергаются дегидрогалогенированию в тетрагидрокарбазолы **6a-g**.

2. Получение оксидов циклопент[b]индолов

Исследование реакций окисления N-тозилатов 1,3a,4,8b-тетрагидроциклопент[b]индолов **9b-d** показало, что при взаимодействии гетероцикла **9d** с надмуравьиной кислотой в смеси бензол/CH₃CN образуются *транс*- и *цис*-эпоксиды **10d** и **11d**, соотношение которых после выделения составило ~ 1:1. Соотношение продуктов окисления в аналогичных условиях тозилатов тетрагидроциклопент[b]индолов **9b,c** мало отличается от предыдущего. Установлено, что реакционная смесь содержит также непрореагировавший исходный индол **9b-d**. Соединения **10c,d** и **11c,d** индивидуализированы. В случае окисления индолина **9b** в чистом виде выделен только эпоксид **11b**, имеющий меньшее значение R_f по сравнению с **10b**. Эпоксид **10b** от исходного вещества **9b** и *цис*-аналога **11b** отделить не удалось.

Схема 3



Структура эпоксидов установлена спектральными методами. Ориентация трехчленного и азотсодержащего колец в циклопент[b]индолинах подтверждена также рентгеноструктурным анализом на примере гетероциклов **10d** и **11d** (рис.1 и 2).

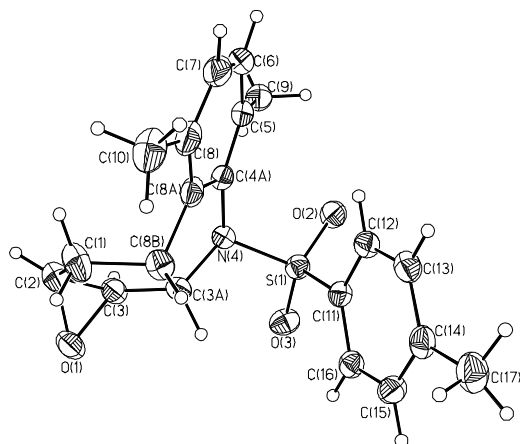


Рис 1. Вид молекулы **10d** в тепловых эллипсоидах (с 50% вероятностью)

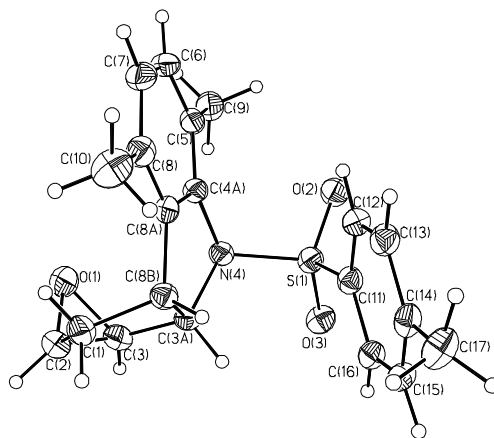


Рис 2. Вид молекулы **11d** в тепловых эллипсоидах (с 50% вероятностью)

В институте элементоорганических соединений РАН также был осуществлен анализ кристаллических упаковок соединений **10d** и **11d** (рис. 4 и 5).

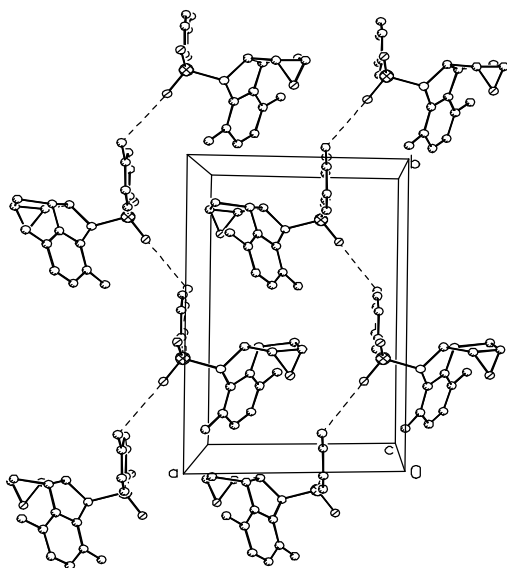


Рис 3. Молекулы **11d**, связанные контактом С-Н...О связаны осью второго порядка *b*

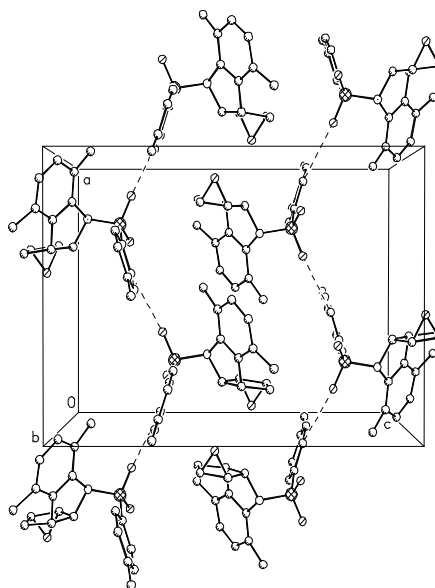
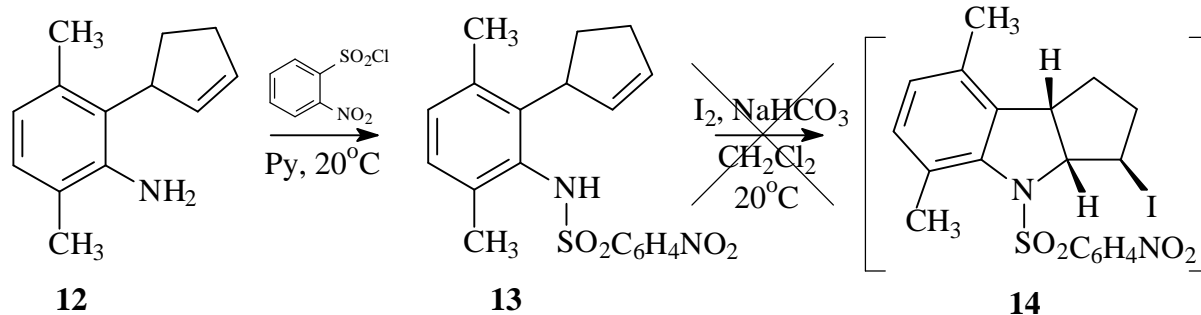


Рис 4. Молекулы **10d**, связанные контактом С-Н...О связаны плоскостью, перпендикулярной оси *c*

Соотношение продуктов реакции эпексидирования тозилатов **9b-d** надмуравьиной кислотой резко отличается от соотношения продуктов реакций эпексидирования, проведенных ранее, N-мезилатов этих циклопент[*b*]индолинов диметилдиоксираном. Для сравнения влияния размера защитной группы у атома азота на соотношение эпексидов нами была предпринята попытка проведения иодциклизации N-(*орто*-нитробензолсульфонил)-2-(2-циклопентен-1-ил)-3,6-диметиланилина **13**, имеющего еще более объемный заместитель по сравне-

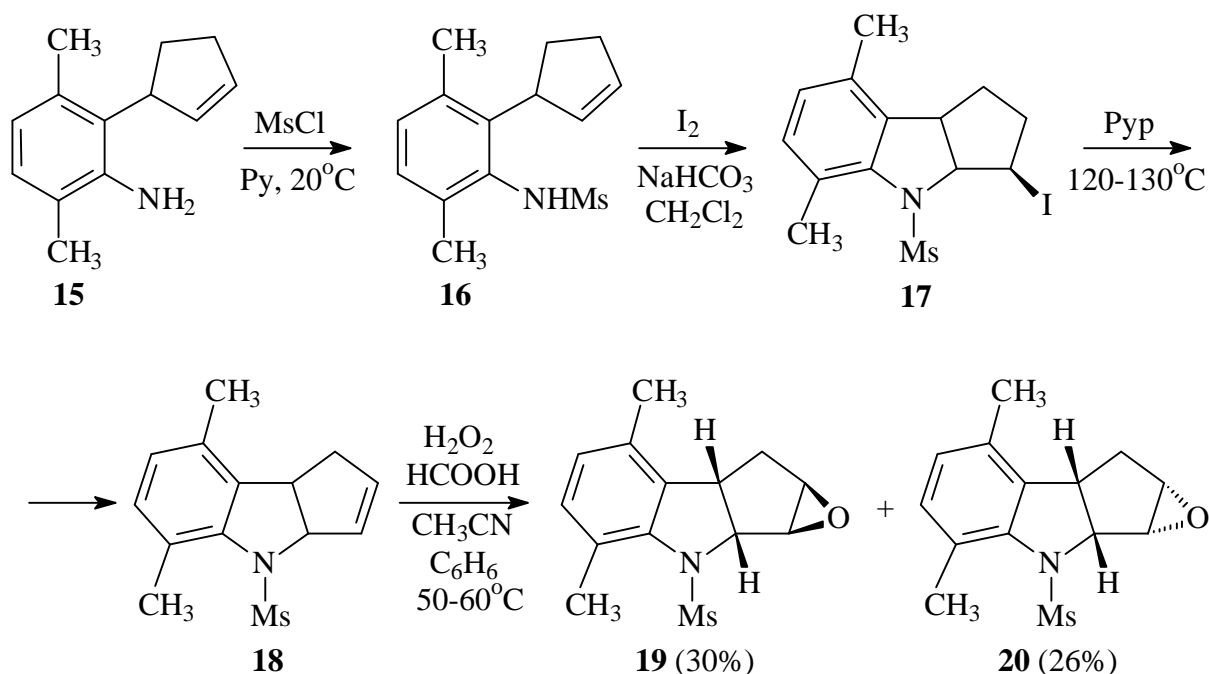
нию с тозиллом. Однако, вероятно, из-за стерических факторов продукт циклизации получить не удалось.

Схема 4



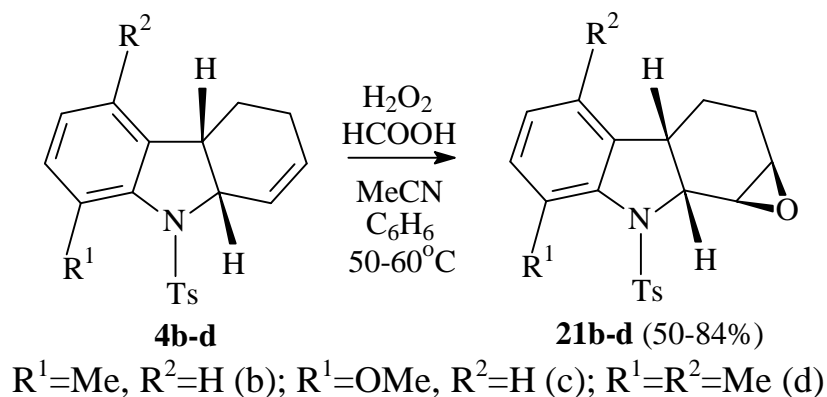
По схеме 5, исходя из циклопентенилсилилидина **15**, был синтезирован N-мезилат тетрагидроциклопент[б]индола **18**, имеющий меньший размер N-заместителя по сравнению с тозиллом. Окисление соединения **18** надмуравьиной кислотой показало, что соотношение эпоксидов **19** и **20** мало отличается от соотношения тозилатов **10d:11d** и составляет ~ 1:1.

Схема 5



3. Эпоксидирование N-тозилатов 3,4,4a,9a-тетрагидрокарбазолов

В отличие от циклопент[б]индолов взаимодействие N-тозилатов 3,4,4a,9a-тетрагидрокарбазолов **4b-d** с надмуравьиной кислотой приводит к единственному эпоксиду. Отсутствие эпоксида с *цис*-расположением азотсодержащего и оксиранового циклов мы объясняем стерическим влиянием «лишней» метиленовой группы в случае тетрагидрокарбазолов **4b-d**, что хорошо демонстрируется при построении моделей этих соединений.

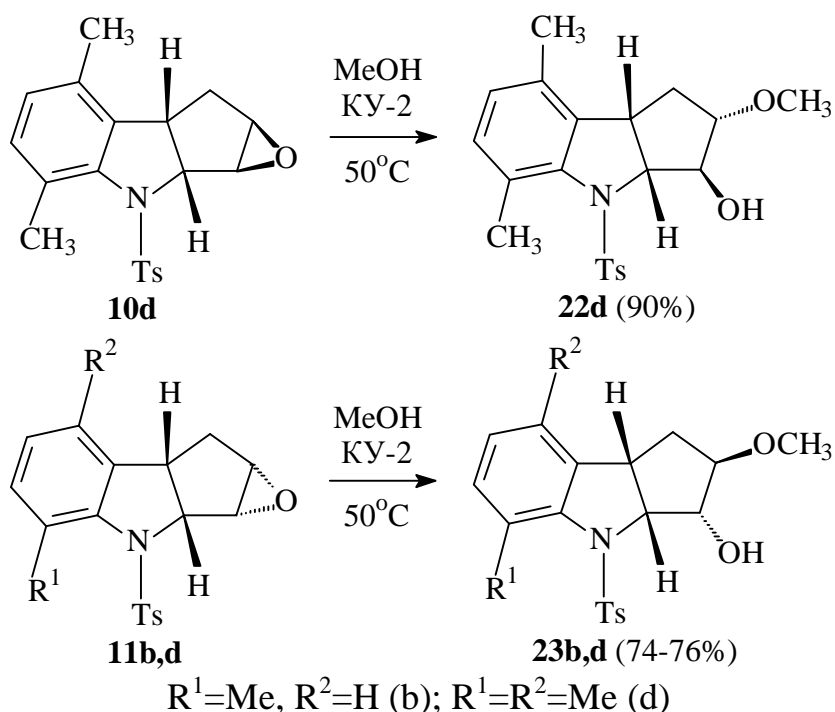


Обнаружено, что реакция окисления идет и в отсутствии муравьиной кислоты. Однако в этом случае выход продукта эпоксидирования составил только 10%. В эксперименте, проведенном на примере соединения **4d**, наблюдается возврат значительного количества непрореагировавшего исходного тетрагидрокарбазола.

4. Раскрытие эпоксидов

В литературе известно раскрытие эпоксидного кольца под действием спиртов. Нами были получены монометилловые эфиры **22d** и **23b,d** действием метанола в присутствии катионита КУ-2 на гетероциклы **10d** и **11b,d**. Соединения идентифицированы спектрами ЯМР ^1H и методом НН-корреляции.

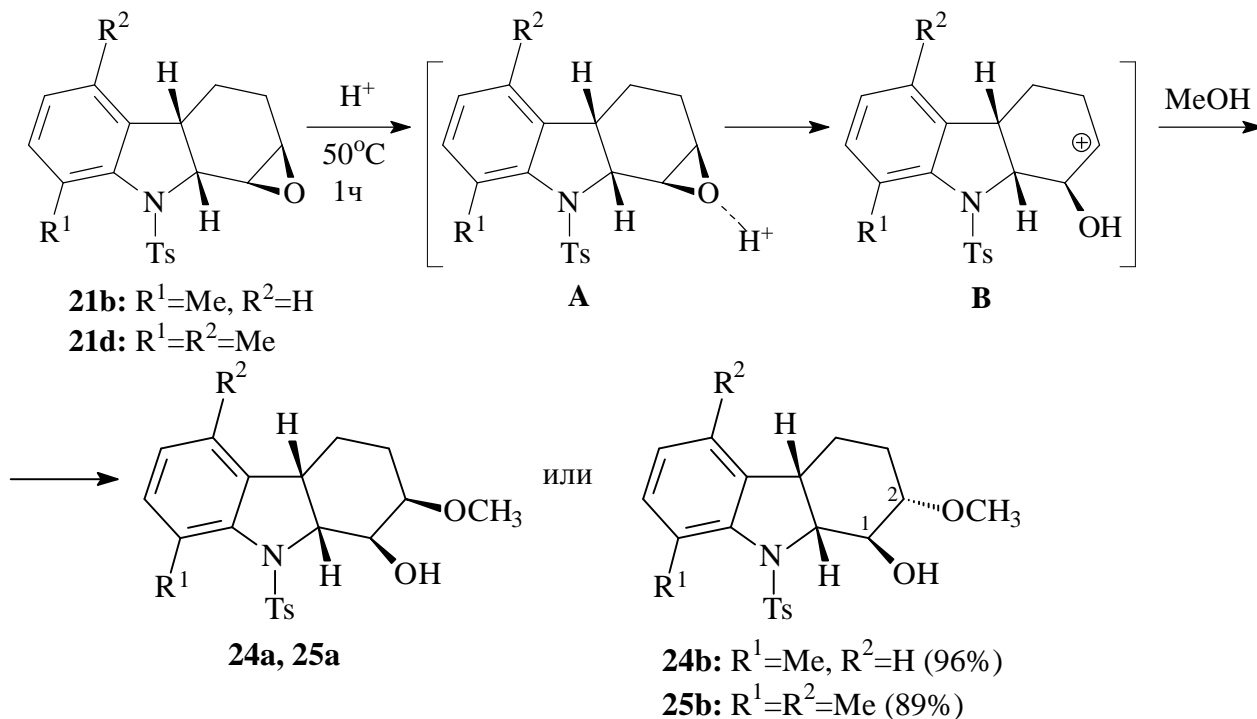
Схема 7



Также установлено, что обработка эпоксидов **21b,d** катионитом КУ-2 в метаноле при 50°C приводит к гексагидрокарбазолам **24b**, **25b**. Исходя из меха-

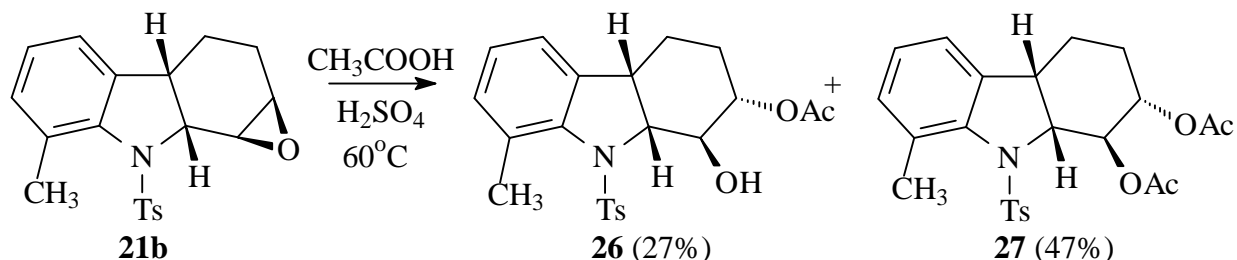
низма последующего раскрытия протонированного эпоксида **A**, гидроксильная группа при C¹ и атом азота должны иметь анти-расположение в образующейся молекуле. Взаимную ориентацию гидроксильной и метоксильной групп в полученных гексагидрокарбазолах **24b**, **25b** установили из следующего предположения. Если бы атаке молекулой метанола подвергался карбокатион **B**, то в продуктах реакции могли бы оказаться изомерные гексагидрокарбазолы **24a,b** и **25a,b**. Так как экспериментально установлено образование только одного изомера, мы предположили, что S_N2 атаке, вероятно, подвергается протонированный эпоксид **A**, что ведет к соединениям **24b**, **25b**.

Схема 8



Попытка применения катионита КУ-2 в уксусной кислоте для раскрытия эпоксида **21b** оказалась безуспешной. При взаимодействии эпоксида **21b** с уксусной кислотой в присутствии серной кислоты получены два соединения в качестве основных продуктов реакции: моноацетилированный продукт *транс*-раскрытия **26** и диацетилированный гексагидрокарбазол **27**. Соединение **27**, возможно, является продуктом последующей этерификации моноацетата **26**.

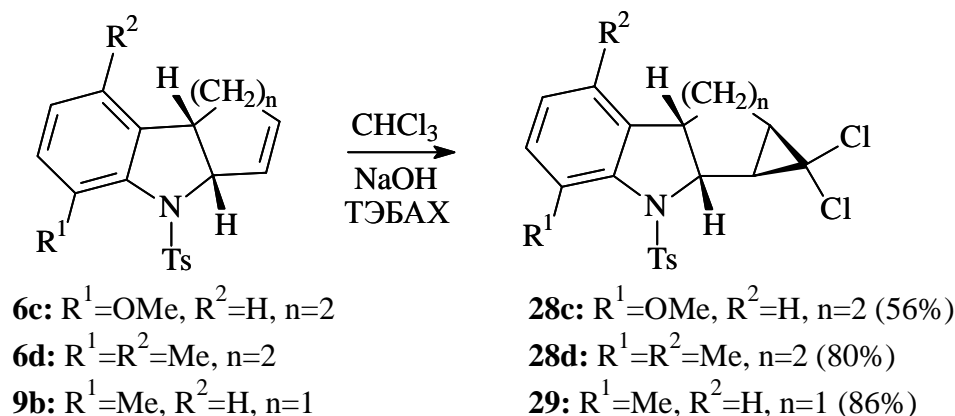
Схема 9



5. Взаимодействие ненасыщенных циклоалк[b]индолов с дихлоркарбеном

С целью получения ряда других функционализированных гексагидрокарбазолов, полезных в синтезе аналогов противоопухолевых алкалоидов, нами была изучена реакция присоединения дихлоркарбена, генерированного по методу Макоша, к циклопент[b]индолу **9b** и тетрагидрокарбазолам **6c,d**. В результате реакции образуются аддукты **28c,d, 29** с высокими выходами.

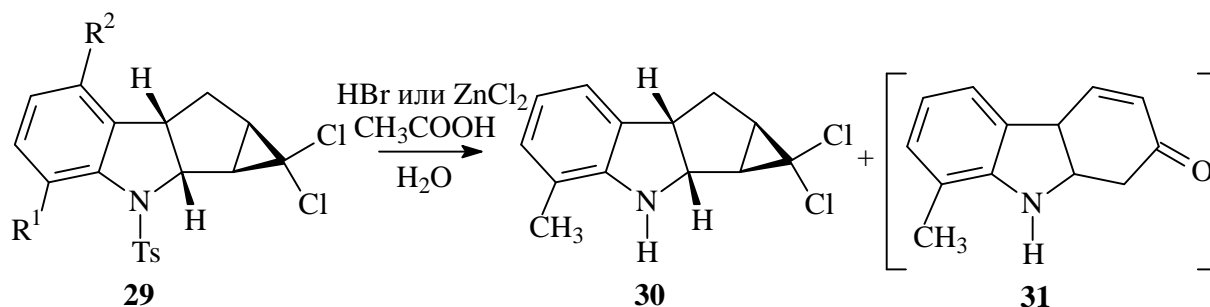
Схема 10



Однако все попытки раскрытия циклопропанового кольца не увенчались успехом. Полученные гетероциклы оказались достаточно устойчивыми к действию различных реагентов.

Так, при нагревании соединения **29** с HBr в CH₃COOH в присутствии воды образуется индолин **30**. Под действием ZnCl₂·2H₂O в CH₃COOH из соединения **29** также получен тетрацикл **30**, а также, предположительно, карбазол **31** (~5%). Состав и структура полученных тетрациклов установлена элементным анализом и методами ЯМР-спектроскопии.

Схема 11

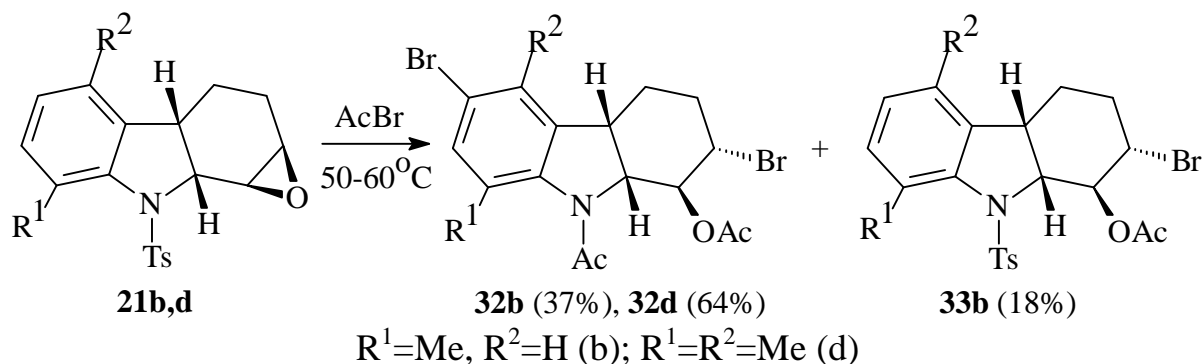


6. Новый способ получения 6-бромгексагидрокарбазолов

При исследовании реакции раскрытия эпоксидов **21b,d** бромистым ацетилом нами обнаружено раскрытие оксиранового цикла, замещение тозилльной группы на ацильную и бромирование ароматического кольца с образованием гексагидрокарбазолов **32b,d, 33b**. Первые две реакции в принципе представи-

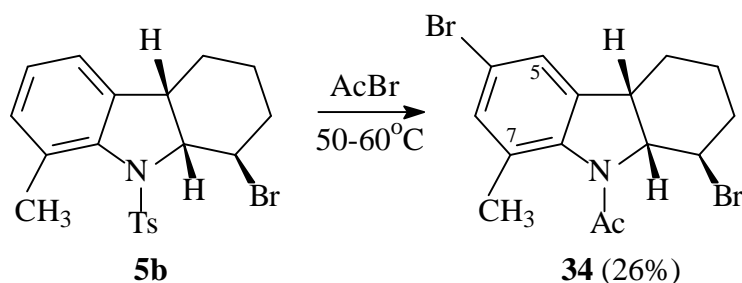
мы. Как известно, галогенирование ароматического ядра – хорошо изученный процесс с известными реагентами. Однако протекание этого превращения при нагревании с бромистым ацетилом ароматического соединения встречается редко.

Схема 12



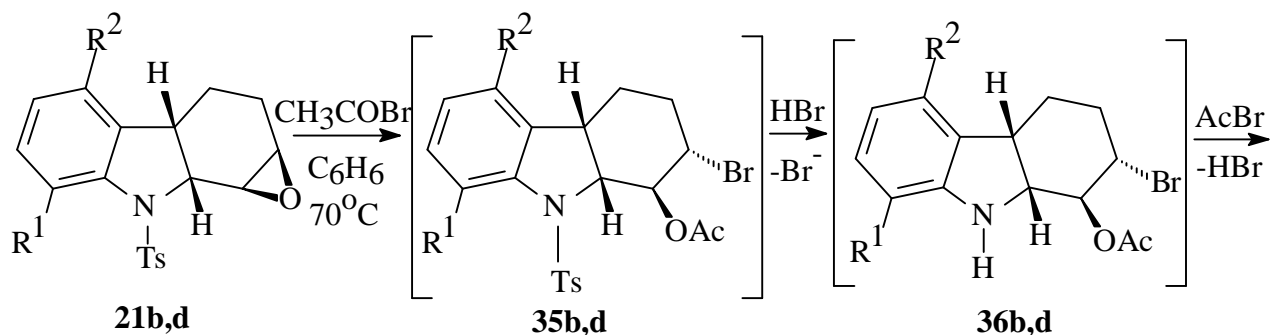
Аналогичное переацилирование и бромирование в ароматическое ядро наблюдается также при взаимодействии 1-бромгексагидрокарбазола **5b** с бромистым ацетилом, приводящее к дибром производному **34**.

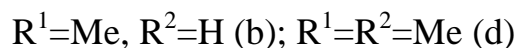
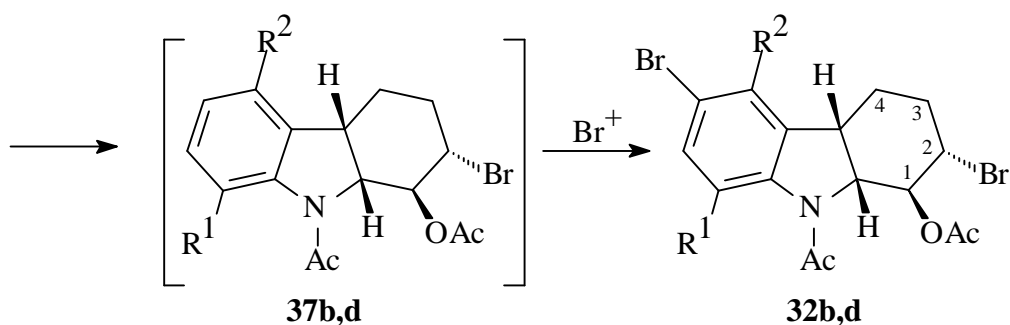
Схема 13



Механизм данного превращения нами до конца не выяснен. Одно из вероятных направлений образования продуктов **32b,d**, по нашему мнению, следующее. Раскрытие эпоксида протекает по известной классической схеме, приводя к сложному эфиру бромида **35b,d**.

Схема 14



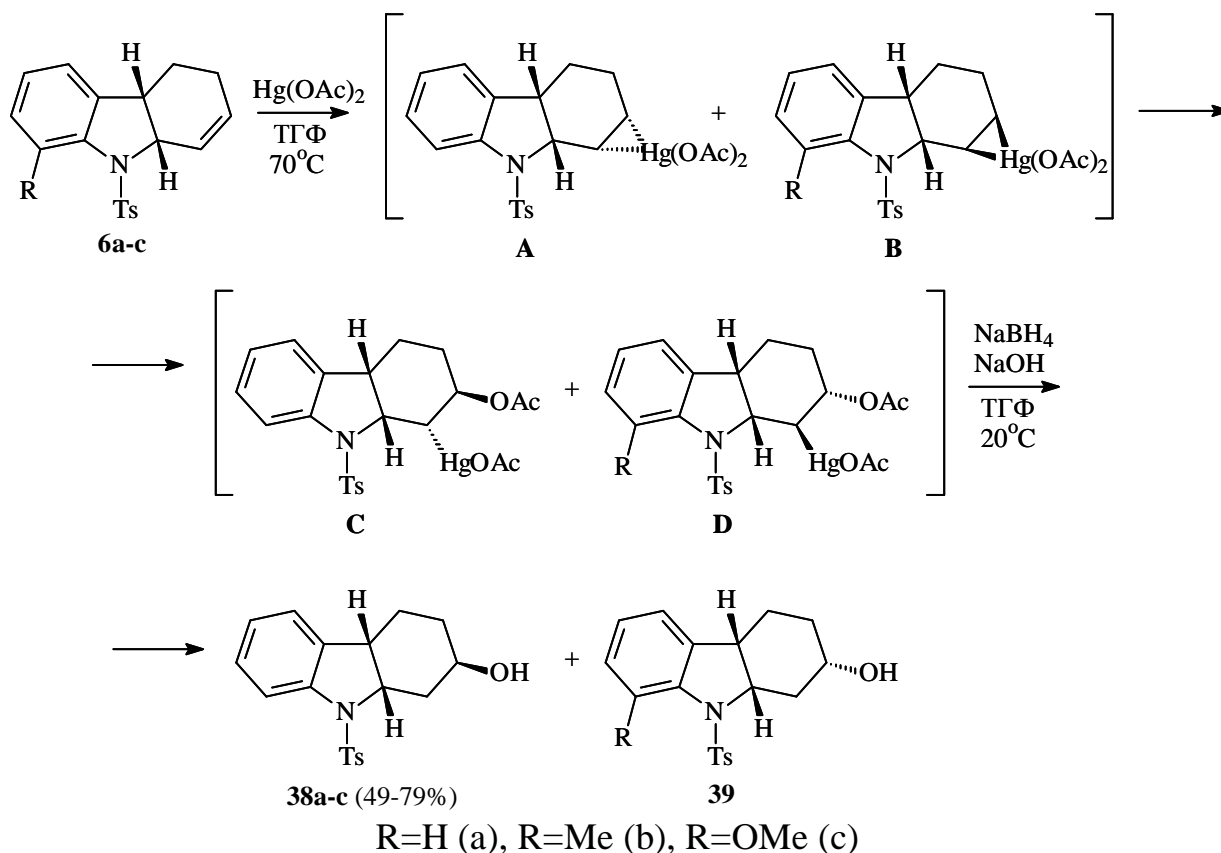


Дальнейшие исследования позволили установить, что главным условием протекания последних двух реакций является присутствие влаги. При отсутствии влаги достаточно длительное нагревание соединения **21b** не приводит к изменению состава реакционной смеси. При добавлении нескольких капель воды происходит достаточно быстрое образование гетероцикла **32b**, имеющего меньшее значение R_f по сравнению с тозилатом **33b**. В качестве остатка от тозильного фрагмента выделен продукт реакции, соответствующий формуле *para*- $CH_3PhSSPhCH_3$. Предположительно, серно-кислородная группировка тозильного фрагмента и является окислителем Br^- аниона до Br° , который затем и участвует при замещении протона H^b в ароматическом кольце гексагидрокарбазола. Образование NaI из аниона NaI^- в литературе известно. Окисление аниона галогена может происходить как под действием диметилдиоксирана, так и диметилсульфоксида.

7. Гидроксимеркурирование-демеркурирование N-тозилатов-3,4,4a,9a-тетрагидрокарбазолов

С целью получения 2-гидроксипроизводных N-тозилатов гексагидроциклоалк[b]индолов мы изучали реакции соответствующих тетрагидроциклоалк[b]индолов **6a-c**, **9a-c** и **18** с ацетатом ртути.

При взаимодействии гетероцикла **6a** с ацетатом ртути получены два спирта **38a** и **39** в соотношении $\sim 3:2$. В то же время, реакция оксимеркурирования-демеркурирования соединений **6b,c**, имеющих *орто*-заместители, в этих условиях дает только спирты **38b,c**. Предположительно, *орто*-заместитель отталкивает тозильную группу в сторону циклогексенового кольца, и это препятствует образованию комплекса **B**, трансформирующегося в ртутьпроизводное **D**. В случае же соединения **6a**, нет отталкивающего эффекта *орто*-заместителя, тозильная группа создает меньшее препятствие для образования комплекса **B**. При восстановлении трансформеров **C** и **D** $NaBH_4$ образуются два спирта.

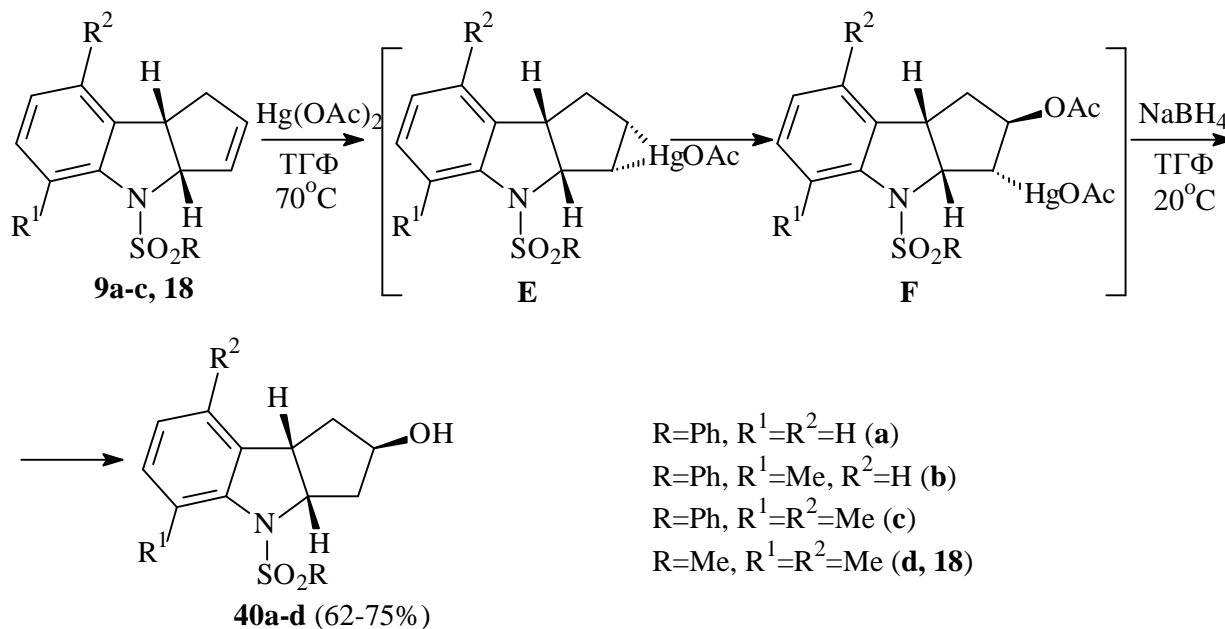


Соединение **39** в чистом виде выделить не удалось. Спектральные характеристики ЯМР ^1H были определены в смеси с соединением **38a** в соотношении **38a:39**=3:2.

Ориентация гидроксильной группы в соединениях **38a-c** у атома углерода C^2 подтверждена NOE-экспериментом на примере гетероцикла **38a**.

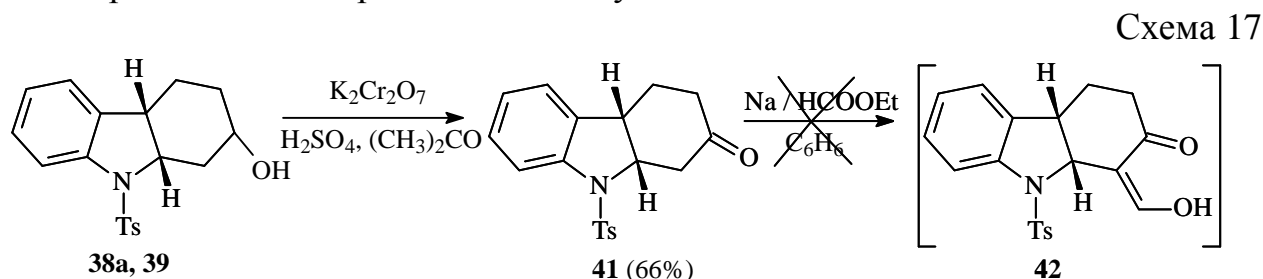
8. Синтез N-тозилатов 2-гидрокси-1,2,3,3a,4,8b-гексагидроциклопент[b]индолов

При взаимодействии же тетрагидроциклопент[b]индолов **9a-c** и **18** с ацетатом ртути и последующей обработке боргидридом натрия в ТГФ получаются только спирты **40a-d**. В этом случае отсутствие *орто*-заместителя в соединении **9a** не способствует, как в случае тетрагидрокарбазола **6a**, образованию спирта с *цис*-расположенной по отношению к атому азота гидроксильной группой. Вероятно, здесь из-за влияния тозильной группы исключается существование изомерного комплексу **E** ртутного производного.

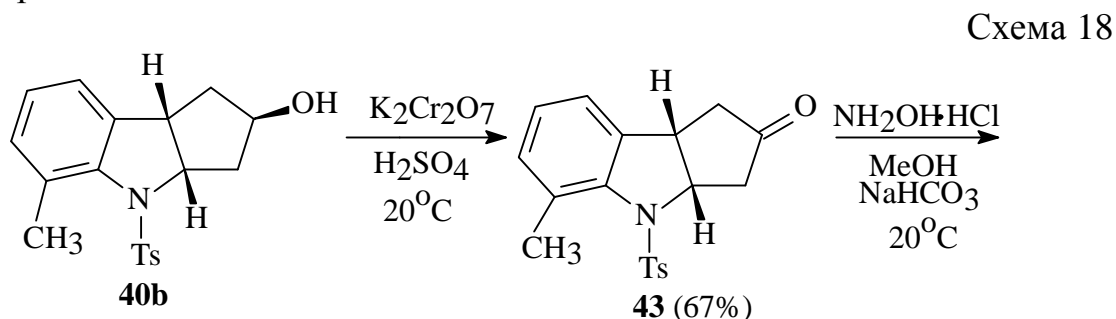


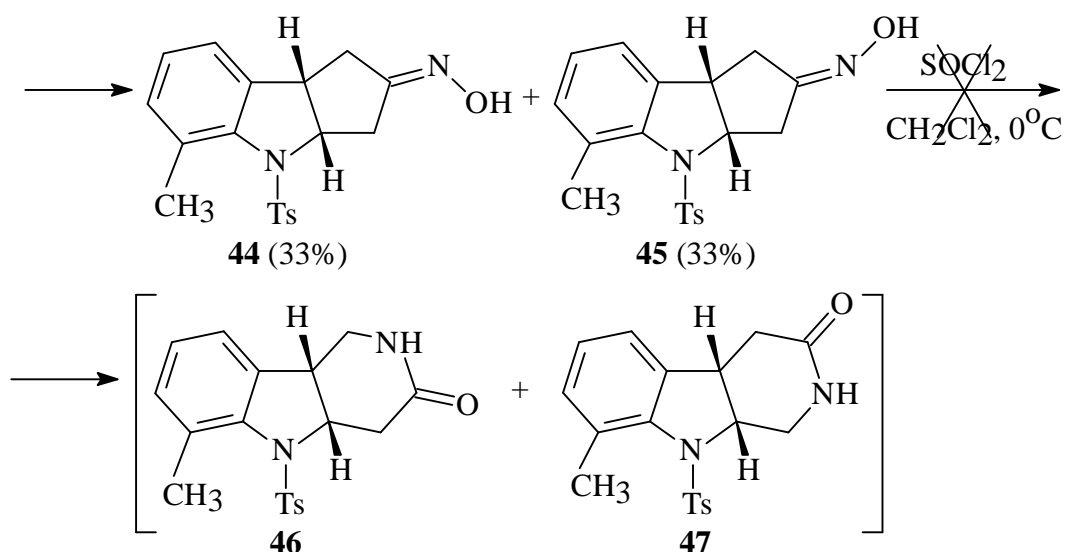
9. Синтез кетопроизводных гексагидроциклоалк[b]индолов

Окисление смеси спиртов **38a** и **39** бихроматом калия в ацетоне в присутствии серной кислоты приводит к кетону **41**.



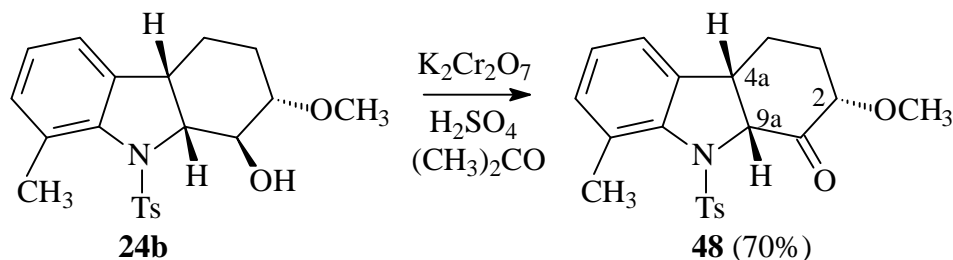
Окисление спирта **40b** бихроматом калия в присутствии серной кислоты в ацетоне приводит к кетону **43**. Реакция кетона **43** с гидросиламином в метаноле дает *цис*- и *транс*-оксимы **44** и **45**. Определить ориентацию гидроксильной группы в индивидуализированных колоночной хроматографией соединениях **44** и **45** нам не удалось. Попытка ввести их в перегруппировку Бекмана приводит к осмолению реакционной смеси.





Окисление в аналогичных условиях соединения **24b** бихроматом калия позволяет получить 1-оксипроизводное **48** с хорошим выходом.

Схема 19



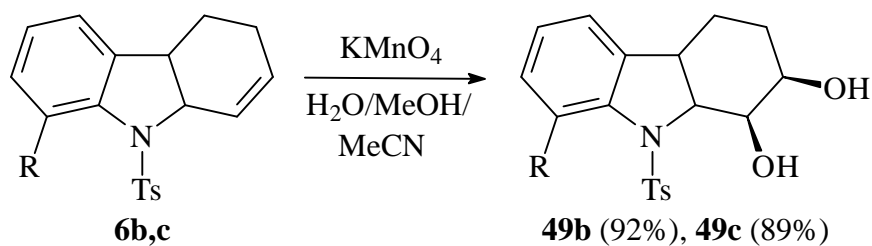
Ориентация метоксигруппы в соединениях **24b** и **48** уточнена NOE-экспериментом на примере кетона **48**.

10. Окисление N-тозилатов 3,4,4a,9a-тетрагидрокарбазолов перманганатом калия

Известно, что перманганат калия широко применяется для получения *цис*-диолов из алкенов. С целью получения 1,2-дигидроксилированных 1,2,3,4,4a,9a-тетрагидрокарбазолов нами изучена реакция N-тозил-3,4,4a,9a-тетрагидрокарбазолов с KMnO_4 .

Установлено, что при перемешивании соединений **6b,c** с KMnO_4 в смеси $\text{H}_2\text{O}/\text{MeOH}/\text{MeCN}$ получены соответствующие диолы **49b,c** с высокими выходами.

Схема 20



R=Me (b), R=OMe (c)

11. Синтез аналогов противосаркомного и противомеланомного препарата азиридилилциклопент[б]индолхинона

Соединение **50** и его *O*-ацетат проявляют высокую противомеланомную активность (рис. 5).

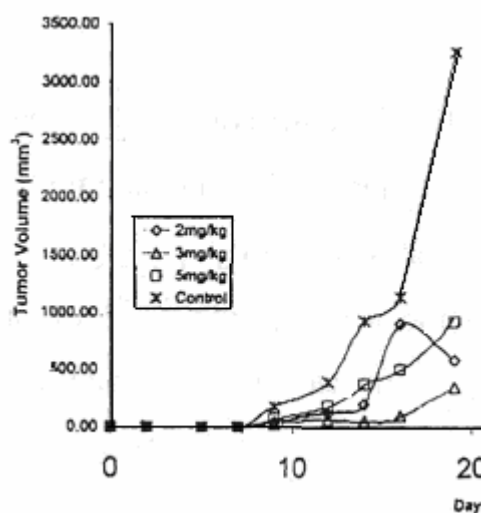
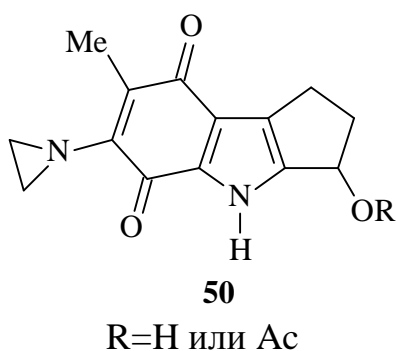
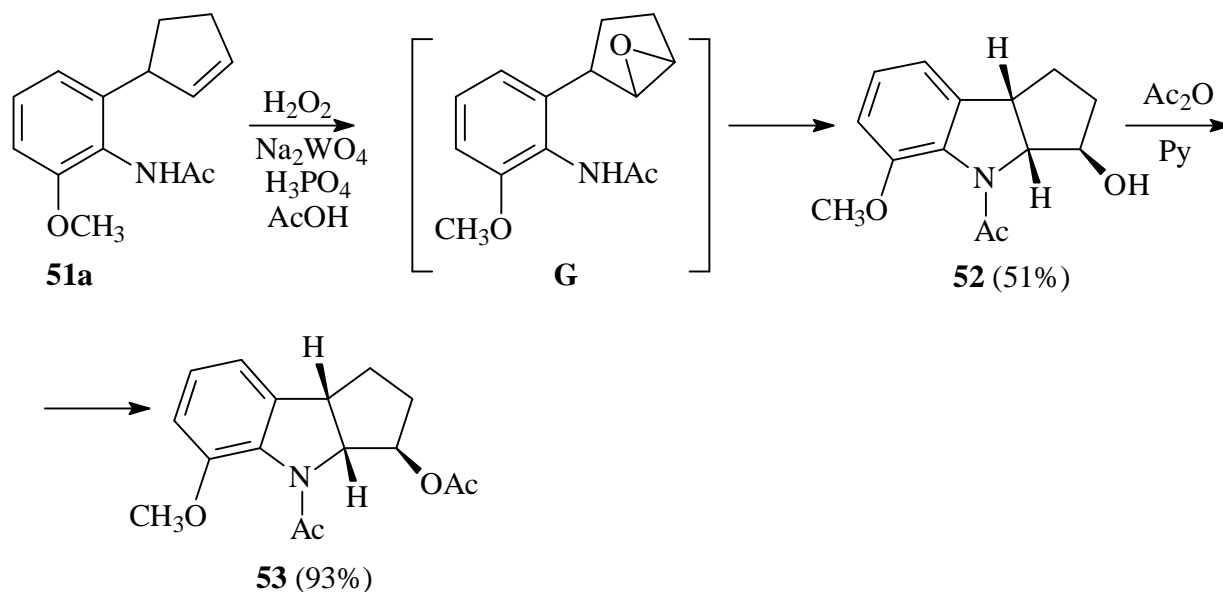


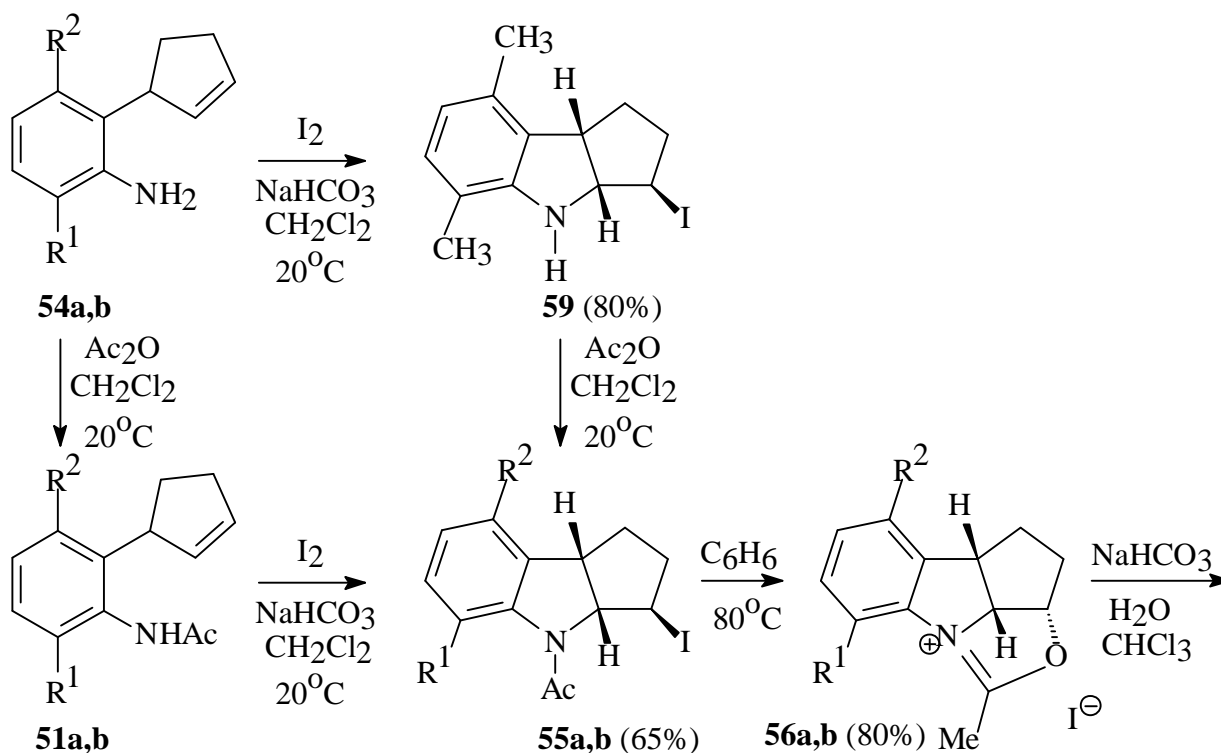
Рис. 5.

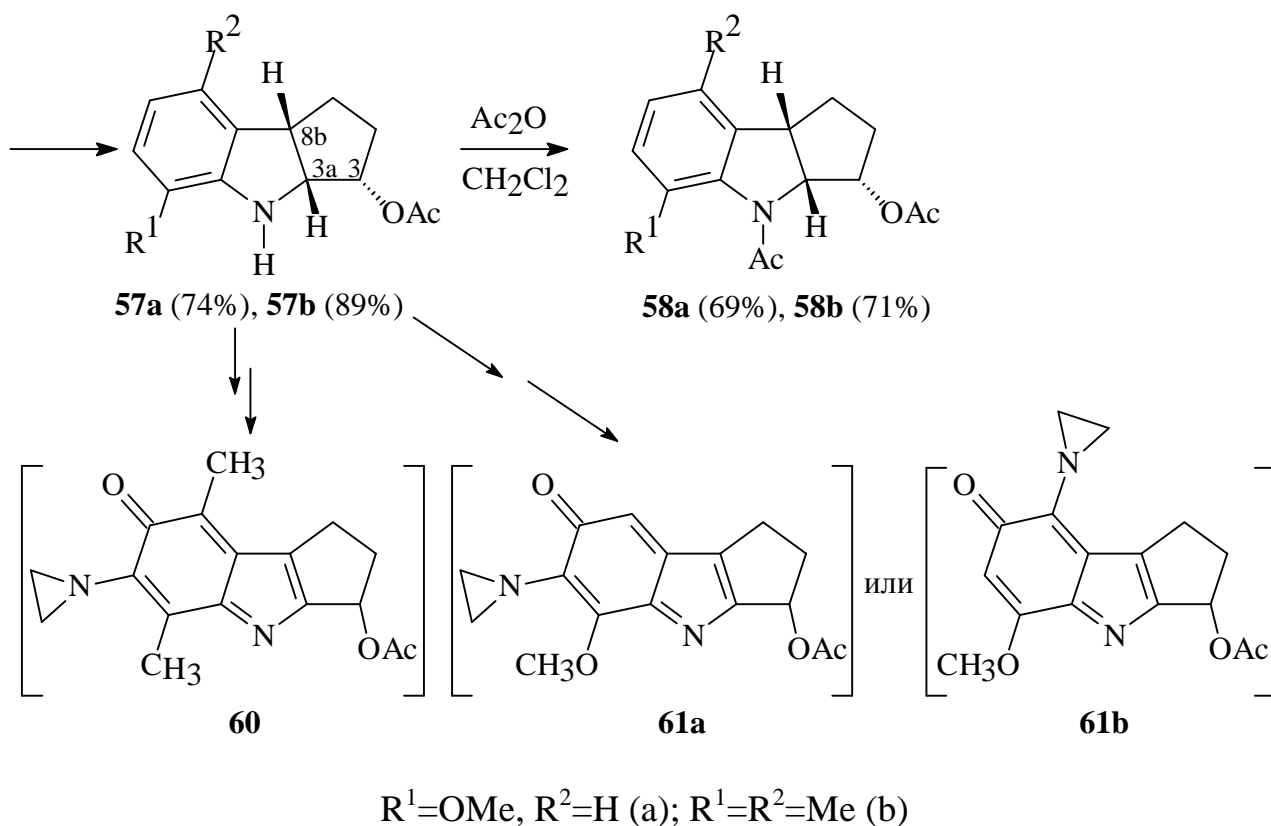
Нами были проведены исследования по синтезу гексагидроциклопент[б]индолов, из которых могут быть получены структурные аналоги этого соединения.

В качестве исходного вещества использовали *N*-ацетил-2-метокси-6-(2-циклопентен-1-ил)анилин **51a**. Установлено, что окисление амида **51a** перекисью водорода в смеси Na_2WO_4 , H_3PO_4 и уксусной кислоты приводит к гетероциклу **52** с хорошим выходом. Образование единственного продукта циклизации объясняется наличием *ortho*-метоксильной группы, отталкивающей ацетильный заместитель по направлению к алкенильному фрагменту, тем самым приводя к частичному экранированию последнего, что уменьшает число вероятных направлений атаки связи C=C объемной частицей вольфраматного реагента. В результате образуется только один эпоксид из двух возможных, который и предшествует индолу **52**. Полученный спирт **52** под действием уксусного ангидрида превратили в диацетилированный индолин **53**.



Для получения стереоизомерного соединению **53** гетероцикла **58a** провели реакцию иодциклизации амида **51a**. Попутно было исследовано соединение **51b**. Образование соединений **57a,b** мы объясняем протеканием в этом процессе ряда последовательных превращений. Циклизация амидов **51a,b** под действием иода приводит к 3-иодгексагидроциклопент[*b*]индолам **55a,b**, которые изомеризуются в тетрациклы **56a,b**. Изомеризация, видимо, обусловлена высокой подвижностью атома галогена. В литературе существование таких четвертичных солей известно. При раскрытии образовавшегося оксазолиевого цикла под действием водного NaHCO_3 получается соединение **57a,b**.





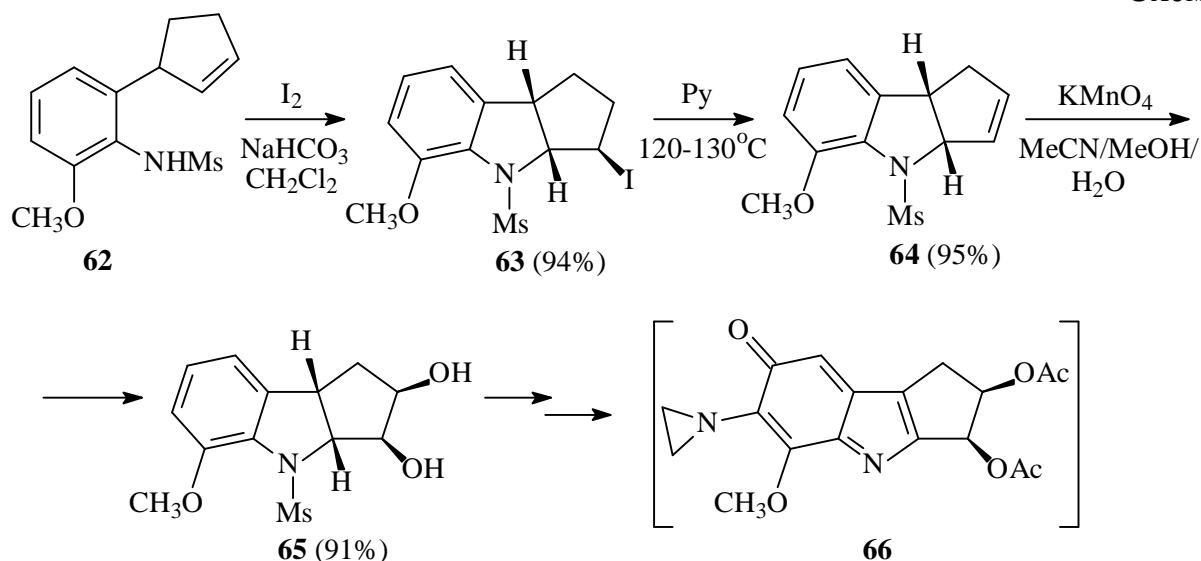
Для установления механизма образования аминоэфира **57a,b** из циклопентениланилина **54b** синтезировали 3-иодиндолин **59**. Последующее ацетилирование приводит к N-ацетильному производному **55b**, которое при нахождении в растворителе оказалось достаточно устойчивым к изомеризации. При перемешивании иодпроизводного **55b** в CHCl_3 в присутствии воды и NaHCO_3 образуется аминоэфир **57b**. Присутствие сигналов в спектре ЯМР ^1H реакционной смеси, где соотношение **55b:57b** составляет $\sim 1:1$, промежуточного соединения **56b** не обнаружено. Тетрацикл **56b** получили нагреванием индолина **55b** в бензоле в течение двух часов.

Гетероциклы **57a,b** по реакции с уксусным ангидридом были превращены в диацетилированные индолины **58a,b**.

Сравнение спектров ЯМР ^1H диацетатов **53** и **58a** показало существование различий в КССВ протона H^{3a} . Ориентация ацетоксигруппы в гетероциклах **58b** и **53** в большей степени влияет на химсдвиг углеродных атомов C^{3a} (67.2 и 70.8 м. д., соответственно) и C^3 (74.6 и 80.4 м. д., соответственно).

Соединения **57a,b** в дальнейшем могут быть использованы в синтезе гетероциклов **60, 61a,b** – аналогов азиридирилциклопентен[b]индолхинона **50**.

Для получения дигидроксипроизводного **65** тетрагидроциклопент[b]индол **64** окислили KMnO_4 в смеси $\text{H}_2\text{O}/\text{MeOH}/\text{MeCN}$.



Таким образом, в данной работе был проведен цикл исследований, направленных на поиск методов получения гетероциклов, функционализированных в ненасыщенном фрагменте, возможных синтонов в синтезе аналогов природных алкалоидов, потенциально биологически активных веществ из доступных галогенпроизводных циклоалк[b]индолов.

ВЫВОДЫ

1. Установлено, что взаимодействие N-тозилатов 3,4,4a,9a-тетрагидрокарбазолов и 1,3a,4,8b-тетрагидроциклопент[b]индолов с надмуравьиной кислотой ведет исключительно к эпоксидам, соотношение *цис*- и *транс*-изомеров которых зависит от размера насыщенного цикла циклоалк[b]индола. В случае циклопентеновых производных образуется два эпоксида с *цис*- и *транс*-расположением оксианового и азотного циклов. Окисление циклогексеновых гомологов протекает стереоспецифично с образованием *транс*-изомера.
2. Выявлено, что направление реакции оксимеркурирования-демеркурирования N-тозилатов 3,4,4a,9a-тетрагидрокарбазолов и 1,3a,4,8b-тетрагидроциклопент[b]индолов ацетатом ртути зависит от природы *орто*-заместителя и размера карбоциклического фрагмента. При наличии *орто*-метильной или метоксильной группы протекает стереоспецифично с образованием единственного продукта окисления, тогда как в отсутствии таковых получены два стереоизомерных спирта. Из циклопентеновых гомологов образуется только один изомер.
3. Обнаружено, что при взаимодействии N-ацетил-2-метокси-(или -2,5-диметил)-6-(2-циклопентен-1-ил)анилина с I₂ в присутствии NaHCO₃ происходит ряд последовательных реакций, приводящих к 5-метокси или 5,8-диметил-3-ацетокси-1,2,3,3a,4,8b-гексагидроциклопент[b]индолу.
4. При взаимодействии с дихлоркарбеном N-тозилаты 3,4,4a,9a-тетрагидрокарбазолов и 1,3a,4,8b-тетрагидроциклопент[b]индолов с хорошими

выходами образуют продукты циклопропанирования по двойной связи с *транс*-расположением трехчленного и азотсодержащего циклов.

5. При исследовании реакции раскрытия N-тозил-8-метил-(или -5,8-диметил)-1,2-эпокси-1,2,3,4,4а,9а-гексагидрокарбазола бромистым ацетилом обнаружено раскрытие оксиранового цикла, замещение тозильной группы на ацильную и бромирование ароматического кольца.

Основное содержание работы изложено в следующих публикациях:

1. Лихачева Н.А., Гатауллин Р.Р., Ишбердина Р.Р., Кажанова Т.В., Шитикова О.В, Спирихин Л.В., Абдрахманов И.Б. Реакция N-тозилатов 1,3а,4,8b-тетрагидроциклопент[b]индолы и 3,4,4а,9а-тетрагидрокарбазолов с дихлоркарбеном. // Башкирский химический журнал. – 2006. – № 1. – С. 39-40.
2. Лихачева Н.А., Гатауллин Р.Р., Абдрахманов И.Б. Реакция 1,3а,4,8b-тетрагидроциклопент[b]индолы с дихлоркарбеном. // Материалы V Всероссийского научного семинара и Молодежной научной школы «Химия и медицина». Уфа. – 2005. – С. 47.
3. Лихачева Н.А., Гатауллин Р.Р., Абдрахманов И.Б. Получение 1-бром-, 1,5-или 1,6-дибром-1,2,3,4,4а,9а-гексагидрокарбазолов и их дегидрогалогенирование. // Материалы Международной конференции по химии гетероциклических соединений. – Москва. – 2005. – С.227.
4. Лихачева Н.А., Гатауллин Р.Р., Абдрахманов И.Б. Синтез замещенных частично гидрированных карбазолов. // Материалы IV Всероссийской научной INTERNET-конференции «Интеграция науки и высшего образования в области био- и органической химии и биотехнологии». – Уфа. – 2005. – С.125.
5. Абдрахманов И.Б., Галин А.М., Лихачева Н.А., Гатауллин Р.Р., Миннигулов Ф.Ф., Хуснитдинов Р.Н., Толстиков Г.А. Новые аспекты внутримолекулярной циклизации *орто*-алкенилариламинов. // Материалы Всероссийской конференции «Техническая химия. Достижения и перспективы». – Пермь. – 2006. – С. 73.
6. Лихачева Н.А., Гатауллин Р.Р., Хуснутдинов Р.Н., Абдрахманов И.Б., Толстиков Г.А. Получение 3-метилениндолов и их аналогов из алкениланилинов. // Материалы III Международной конференции «Химия и биологическая активность азотсодержащих гетероциклов» Черноголовка. – 2006. – С.353.
7. Лихачева Н.А., Гатауллин Р.Р., Абдрахманов И.Б. Получение эпоксидов гексагидроциклоалк[b]индолов. // IV Всероссийская научная конференция «Химия и технология растительных веществ». – Сыктывкар. – 2006. – С.111.
8. Лихачева Н.А., Гатауллин Р.Р., Абдрахманов И.Б. Гидроксимеркурирование-демеркурирование N-тозилатов тетрагидроциклоалк[b]индолов // Материалы V Всероссийской научной INTERNET-конференции «Интеграция науки и высшего образования в области био- и органической химии и биотехнологии». – Уфа. – 2006. – С.129.