

ISSN 1561-8331 (Print)

ISSN 2524-2342 (Online)

УДК 547.288. 3:547.759.32

<https://doi.org/10.29235/1561-8331-2019-55-1-58-63>

Поступила в редакцию 20.03.2018

Received 20.03.2018

В. Э. Найдёнов, З. И. Куваева, Д. В. Лопатик, М. М. Маркович, А. В. Микулич*Институт физико-органической химии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь***ПРЕПАРАТИВНЫЙ СИНТЕЗ N-АЦЕТИЛ-3-ИНДОЛИНОНОВ**

Аннотация. Соединения, содержащие в своей структуре индольный цикл, обладают биологической активностью и являются источником для разработки новых лекарственных средств. Для их органического синтеза активно используются в качестве исходных веществ N-ацетил-3-индолиноны. Разработаны препаративные методики получения N-ацетил-3-индолинонов, применяемых в качестве исходных соединений для синтеза конденсированных производных индола, обладающих высокой терапевтической активностью. Синтез N-ацетил-3-индолинонов осуществляли путем диацетилирования и циклизации N-(2-карбоксифенил)глицина и его 4-бромпроизводного с образованием N,O-диацетилиндоксолов с последующим гидролизом полученных соединений до целевых индолинонов. Установлено, что бромзамещенные производные обладают повышенной стабильностью по сравнению с аналогами, не содержащими брома в бензольном кольце индольного ядра, в результате чего при их использовании в реакции повышается выход целевых продуктов.

Ключевые слова: N-(2-карбоксифенил)глицин, N,O-диацетилиндоксил, 5-бром-N,O-диацетилиндоксил, уксусный ангидрид, натрия сульфит, N-ацетил-3-индолинон, N-ацетил-5-бром-3-индолинон

Для цитирования. Препаративный синтез N-ацетил-3-индолинонов / В. Э. Найдёнов [и др.] // Вестн. Нац. акад. наук Беларуси. Сер. хим. наук. – 2019. – Т. 55, № 1. – С. 58–63. <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2019-55-1-58-63>

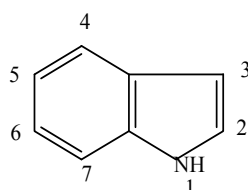
V. E. Naidenov, Z. I. Kuvaeva, D. V. Lopatik, M. M. Markovich, A. V. Mikulich*Institute of Physical Organic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus***PREPARATIVE SYNTHESIS OF N-ACETYL-3-INDOLINONES**

Abstract. Compounds that contain an indole cycle in their structure have biological activity and are a source for the development of new medicinal products. N-acetyl-3-indolinones are actively used as incoming substance for their organic synthesis. Preparative methods for the obtaining of N-acetyl-3-indolinones, used as incoming substances for the synthesis of condensed indole derivatives with high therapeutic activity, have been developed. Synthesis of N-acetyl-3-indolinone was performed by deacetylation and cyclization of N-(2-carboxyphenyl) glycine and its 4-bromo-derivative to form N,O-diacetylxindoxyls followed by hydrolysis of the obtained compounds to target indolinones. It was established that brominated derivatives have increased stability as compared with the analogues which do not contain bromine on the benzene ring of the indole nucleus, resulting in the increase in the yield of desired products in the reaction.

Keywords: N-(2-carboxyphenyl) glycine, N,O-diacetylxindoxyl, 5-bromo-N,O-diacetylxindoxyl, acetic anhydride, sodium sulfite, N-acetyl-3-indolinone, N-acetyl-5-bromo-3-indolinone

For citation. Naidenov V. E., Kuvaeva Z. I., Lopatik D. V., Markovich M. M., Mikulich A. V. Preparative synthesis of N-acetyl-3-indolinones. *Vesti Natsyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seryya khimichnykh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical series*, 2019, vol. 55, no. 1, pp. 58–63 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2019-55-1-58-63>

Введение. Большая часть биологически активных веществ и лекарственных средств имеют структуру полициклического строения, при этом некоторые из них являются гетероциклическими соединениями, содержащими индольный фрагмент:



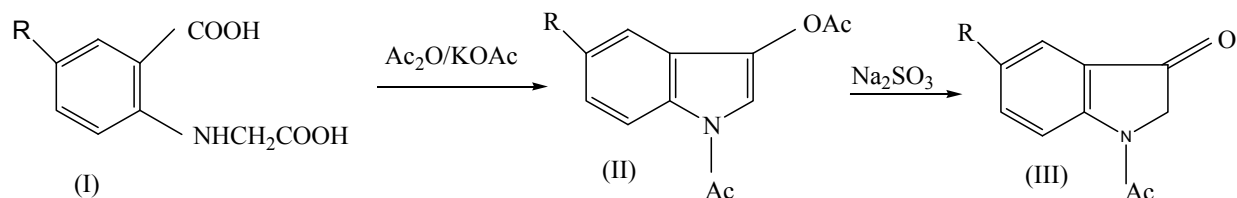
Поэтому естественно, что в последнее время высокими темпами развивается направление в области синтеза и исследования свойств производных индола. В результате появляются новые эффективные лекарственные средства широкого профиля действия [1, 2].

Среди разнообразных методов органического синтеза соединений, содержащих индольный фрагмент, активно применяется синтез с использованием в качестве исходных соединений N-ацетил-3-индолинон и N-ацетил-5-бром-3-индолинон. Эти вещества существуют в двух таутомерных формах: кетонной и енольной. Более устойчивым является кетонный таутомер, который обладает очень перспективной с точки зрения органического синтеза структурой, обеспечивающей возможность получения на ее основе целого ряда производных. Кроме кетогруппы, реакционная способность определяется также наличием вторичной аминогруппы, активного 2-метилевого звена и способностью к введению заместителей в бензольный цикл [2]. Ацилирование вторичной аминогруппы 3-индолинона способствует повышению устойчивости этого соединения к окислению. Все это является основой для использования 3-индолинона в синтезах биологически активных веществ [3–11].

Работы российских ученых по изучению фармакологической активности конденсированных производных индола показали, что эти соединения обладают антигипоксическим, гепатопротекторным, противоотечным и актопротекторным действием [3–8]. Известны работы в этой области и японских исследователей [9–11].

Производные индолинона, содержащие активную оксогруппу, до сих пор являются труднодоступными и дорогостоящими соединениями. Это сдерживает дальнейшее развитие исследований при разработке синтеза перспективных биологически активных веществ и новых лекарственных средств.

Для получения производных 3-индолинона чаще всего применяется реакция циклизации N-(2-карбоксифенил)глицина (I) путем его обработки кипящим уксусным ангидридом до получения N,O-диацетилиндоксила (II) Выделенные N,O-диацетилиндоксилы подвергают селективному гидролизу по ацетильной группе в положении 3 при действии сульфита натрия в водной среде до образования N-ацетил-3-индолинона (III) [4, 15].



Ia, IIa, IIIa: R = H; **Ib, IIb, IIIb:** R = Br

Цель работы – разработка условий препаративного синтеза N-ацетил-3-индолинона и N-ацетил-5-бром-3-индолинона с использованием лабораторного реактора с последующим гидролизом соответствующих N,O-диацетилиндоксидов, а также выяснение влияния наличия брома в бензольном кольце на реакционную способность и стабильность получаемых соединений и определение их физико-химических характеристик.

Результаты исследований и их обсуждение. Синтез N-(2-карбоксифенил)глицина (соединение **Ia**), с последующим его бромированием до N-(4-бром-2-карбоксифенил)глицина (соединение **Ib**) описан нами ранее [16]. Имеются публикации об использовании указанных соединений в качестве интермедиатов для получения N,O-диацетилиндоксидов (соединения **IIa,б**) [12, 13] и N-ацетил-3-индолинонов (соединения **IIIa,б**) [14, 15]. Проведенные экспериментальные проверки указанных методик показали, что для масштабирования они нуждаются в доработке.

При проведении экспериментальной работы синтеза осуществляли в лабораторном металлическом реакторе. В таблице приведены характеристики синтезированных соединений. Полученные N,O-диацетилиндоксилы растворимы в низших спиртах и обычных органических растворителях за исключением углеводов. Синтезированные индолиноны также растворимы в указанных растворителях за исключением диэтилового эфира. Следует отметить, что бром-

содержащие производные индола имеют более высокую температуру плавления и хуже растворяются по сравнению с их аналогами, не содержащими в качестве заместителя брома.

Из данных таблицы видно, что бромсодержащие производные в реакциях превращения образуют продукты с более высоким выходом. Вероятно, наличие в молекуле брома оказывает стабилизирующее действие по отношению к окислению в процессах ацетилирования и гидролиза указанных соединений. При этом в случае использования в реакциях незамещенных аналогов можно наблюдать появление окраски продуктов реакции и повышенное образование смолообразных побочных веществ.

Описано получение N-ацетил-3-индолинонов при гидролизе N,O-дицетилиндоксилов с использованием сульфита натрия [4,14] и металлического натрия [15]. Отличительной особенностью сульфита натрия является то, что он обладает сильными восстановительными свойствами. Предпринятые нами попытки проведения гидролиза с применением ряда других восстановителей щелочной природы (натрия сульфида, натрия нитрита) не привели к успеху. Целевой индолинон не образовывался вообще или происходило осмоление продуктов реакции. Положительный результат был получен только при использовании бикарбоната аммония. В результате было показано, что сульфит натрия и бикарбонат аммония являются наиболее подходящими агентами для получения 3-индолинона при гидролизе N,O-диацетилиндоксила.

Следует отметить, что при гидролизе соединения **IIa** образуется два вида осадков с различной температурой плавления и различающихся по цвету: нижний светло-бежевого цвета и голубоватый верхний. Полученные результаты элементного анализа и ИК-спектроскопии выделенных продуктов полностью идентичны.

Физико-химические характеристики синтезированных соединений

Physicochemical characteristics of the synthesized compounds

Наименование	T _{пл} , °C	Брутто-формула	Найдено, %				Вычислено, %			Выход, %
			C	H	Br	N	C	H	N	
N-(2-карбокси-фенил)глицин (Ia)	219	C ₉ H ₉ NO ₄	55,38	4,63	–	6,75	55,38	–	7,18	89
N-(4-бром- 2-карбокси-фенил)глицин (Ib)	230 с разложением	C ₉ H ₈ BrNO ₄	39,64	3,21	28,96	5,03	39,44	29,16	5,11	77
N,O-диацетил-индоксил (IIa)	78,5–79,5	C ₁₂ H ₁₁ NO ₃	66,58	5,08	–	6,37	66,35	–	6,45	38
5-бром- N,O-ди-ацетилиндоксил (IIb)	124–125	C ₁₂ H ₁₀ BrNO ₃	49,02	3,39	27,62	4,06	48,67	26,99	4,73	70
N-ацетил-3-индолинон (IIIa)	120–128 130–137	C ₁₀ H ₉ NO ₂	68,42	5,17	–	7,75	68,56	–	8,00	87
N-ацетил-5-бром-3-индолинон (IIIb)	184–185	C ₁₀ H ₈ BrNO ₂	47,07	5,13	31,50	4,86	47,27	31,45	5,51	97

Экспериментальная часть. ИК-спектры регистрировали на Фурье-спектрометре «Nicolet Protégé-460» в таблетках, запрессованных с KBr; спектры ЯМР ¹H – на спектрометре Bruker «Avance-400» в дейтерохлороформе. Чистоту продуктов контролировали методом ТСХ на пластинках с силикагелем Merck 60 F₂₅₄. В качестве растворителя образцов применяли метанол, элюэнта – смесь хлороформа и ледяной уксусной кислоты (19:1 по объему). Температуру плавления определяли на столике Бюэтиуса.

Синтезы осуществляли в лабораторном металлическом реакторе объемом 10 л, который представляет собой цилиндрический эмалированный сосуд диаметром 250 мм и сферическим дном с отверстием для выгрузки, со съемной крышкой, рубашкой и якорной мешалкой. В крышке реактора имеются четыре отверстия: для загрузки исходного сырья, установки обратного холодильника, мешалки и датчика температуры. Для реактора используется верхнеприводная мешалка модели IKA RW20 с регулируемой скоростью вращения. Теплоноситель для обогрева рубашки – силиконовое масло ПС-100, диапазон рабочих температур: от +25 до +170°C. Подача

и нагрев теплоносителя осуществляется при помощи циркуляционного ультратермостата U-10. Для охлаждения рубашки реактора применяли 30 %-ный раствор этилового спирта в воде. Минимальная температура охлаждения -15°C . Подачу охлаждающего раствора осуществляли через циркуляционный рефрижератор WCR-P8.

N-(2-карбоксифенил)глицин (Ia) и **N-(4-бром-2-карбоксифенил)глицин (Iб)** – синтез описан в работе [16].

N,O-диацетилиндоксил (IIa). Смесь 1587 мл (16,8 моль) уксусного ангидрида и 362 г (3,69 моль) высушенного ацетата калия загружали в лабораторный реактор и нагревали до кипения при перемешивании. Затем добавляли в 6 приемов суспензию 362 г (1,85 моль) соединения **Ia** в 780 мл уксусного ангидрида. Реакционную смесь кипятили 20 мин, быстро охлаждали до 10°C и вводили при перемешивании 2610 мл воды, охлажденной до 0°C . Перемешивали до образования суспензии и дополнительно выдерживали 10–15 мин при постоянном охлаждении рубашки реактора. Полученную суспензию выгружали из реактора, отфильтровывали образовавшийся осадок, промывали дважды по 290 мл 50 %-ной уксусной кислоты и трижды по 290 мл 50 %-ного этилового спирта. Получили после сушки в вакууме 154 г (38 %) продукта, который кристаллизовали из этилового спирта с активированным углем. После сушки в вакууме выделяли 120 г соединения **IIa** в виде кристаллов желтоватого цвета. R_f составляет 0,56.

ИК-спектр (cm^{-1}): 3468 (NH), 1741 (COO), 1698 (-C(O)- N), 1211 (C-N).

Спектр ЯМР¹ H (δ , м.д.): 8,46д(7), 7,71 (2), 7,54д (4), 7,40т (6), 7,31т (5), 2,61с (CH₃COO), 2,39с (CH₃CO).

5-бром-N,O-диацетилиндоксил (IIб) получали по приведенной выше методике с использованием при загрузке 2420 мл (25,65 моль) уксусного ангидрида, 307 г (3,13 моль) калия ацетата и 307 г (1,12 моля) соединения **Iб** в 650 мл уксусного ангидрида. Реакционную смесь по окончании реакции разбавляли 2560 мл воды. Полученный осадок отфильтровывали и промывали дважды по 250 мл 50 %-ной уксусной кислоты и дважды по 150 мл 50 %-ного этилового спирта. После сушки при 60°C получили 233 г (70,2 %) продукта, который кристаллизовали из этилового спирта с активированным углем. Сушили при 60°C и выделяли 200 г соединения **IIб** в виде желтоватых кристаллов. R_f составляет 0,65.

ИК-спектр (cm^{-1}): 3420 (NH), 1756 (COO), 1715(-C(O)- N), 1210 (C-N).

Спектр ЯМР¹ H (δ , м.д.): 8,34д (7), 7,71с (2), 7,67д (4), 7,46д (6), 2,60с (CH₃COO), 2,38с (CH₃CO).

N-ацетил-3-индолинон (IIIa). В лабораторный реактор заливали 1460 мл воды и нагревали до температуры 70°C , загружали и растворяли при перемешивании 94,58 г (0,75 моль) натрия сульфита безводного, затем вводили 68,2 г (0,314 моль) продукта **IIa** и перемешивали при температуре $70\text{--}75^{\circ}\text{C}$ в течение 1,5 ч. Реакционную смесь охлаждали до 20°C , выгружали и оставляли на несколько часов при указанной температуре. Выпавшие 2 слоя осадка, отличающихся по окраске, отделяли фильтрованием, промывали водой и сушили при комнатной температуре на воздухе, а затем в вакууме до постоянной массы. Суммарный выход **IIIa** 47,78 г (86,86 %). Перекристаллизация из воды и изопропилового спирта с активированным углем. R_f составляет 0,46.

ИК-спектр (cm^{-1}): 3412 (NH), 1716 (C=O), 1676 (-C(O)- N), 1284 (C-N).

Спектр ЯМР¹ H (δ , м.д.): 8,55д (7), 7,74д (4), 7,66т (6), 7,22т (5), 4,29с (2), 2,32с (CH₃CO).

N-ацетил-5-бром-3-индолинон (IIIб). Синтез осуществляли аналогично синтезу продукта **IIIa**. В 1525 мл воды, нагретой до $70\text{--}72^{\circ}\text{C}$, вводили 97,83 г (0,78 моль) натрия сульфита безводного, после растворения добавляли 96,2 г (0,325 моль) продукта **IIб** и перемешивали при указанной температуре 4,5 ч. Реакционную смесь охлаждали до 20°C , осадок отделяли фильтрацией, промывали трижды водой по 160 мл и сушили при 60°C . Получили 74,5 г (97,8 %) вещества **IIIб** желтого цвета. Перекристаллизация из 70 % спирта (по объему). R_f составляет 0,43.

ИК-спектр (cm^{-1}): 3412 (NH), 1716 (C=O), 1672 (-C(O)- N).

Спектр ЯМР¹ H (δ , м.д.): 8,43д (7), 7,81с (4), 7,71д (6), 4,30с (2), 2,30с (CH₃CO).

Заключение. Разработаны препаративные методики синтеза N-ацетил-3-индолинона и N-ацетил-5-бром-3-индолинона при проведении процесса с использованием лабораторного реактора. Определены физико-химические характеристики синтезированных N-ацетилиндолинонов. На основании полученных результатов установлено, что присутствие брома в 5-бензольном

кольце индольного ядра повышает стабильность и тем самым выход бромпроизводных индола в реакциях превращения по пиррольному кольцу. Синтезированные N-ацетил-3-индолиноны пригодны для применения в качестве исходных веществ при получении биологически активных производных индола, проявляющих терапевтическую активность и перспективных в качестве лекарственных средств.

Список использованных источников

1. Граник, В. Г. Гетероциклизация производных индоксила и оксииндола / В. Г. Граник, С. Ю. Рябова, Т. В. Головки // Избранные методы синтеза и модификации гетероциклов / под ред. В. Г. Карцева. – М.: IBS PRESS, 2003. – Т. 1. – С. 91–117.
2. Рябова, С. Ю. Успехи химии индоксила (Обзор) / С. Ю. Рябова, В. Г. Граник // Хим.-фарм. журн. – 1995. – Т. 29, № 12. – С. 3–32.
3. Вележева, В. С. 1-Ацетил-2-бром-3-индолинон в синтезе тиазоло[4,4-б]индолов, их дигидропроизводные и гексагидроимидазо{4,5-б}индол-2-онов / В. С. Вележева, А. Ю. Лепешкин, А. Ю. Федотова // Хим.-фарм. журн. – 1996. – Т. 20, № 10 – С. 37–41.
4. Вележева, В. С. Строения, превращения и фармакологическая активность. V. Имидазо[4,5-б]индолы / В. С. Вележева, А. Б. Томчин, А. И. Мельман, В. В. Марышева // ЖОрХ. – 1998. – Т. 34, № 4. – С. 604–617.
5. Антигипоксическая и противоотечная активность новых конденсированных производных индола / В. В. Марышева [и др.] // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2002. – Т. 65, № 4. – С. 51–55.
6. Синтез и фармакологическая активность производных тиазоло[4,4-б]индола / В. В. Марышева [и др.] // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2007. – Т. 5, № 2. – С. 2–19.
7. Производные тиомочевины и тиосемикарбазида. Строение, превращения, фармакологическая активность. 10. Синтез, фармакологические и фармакокинетические свойства новых антигипоксанта и антисурдитанта томпаслина / А. Б. Томчин [и др.] // Хим.-фарм. журн. – 2008. – Т. 42, № 5. – С. 15–23.
8. Марышева, В. В. Гепатопротекторное действие производных тиазоло[5,4-б]индола / В. В. Марышева, А. И. Гаврев, П. Д. Шабанов // Психофармакология и биол. наркологи. – 2006. – Т. 6, № 4. – С. 1351–1354.
9. Michael additions of 1,2-dihydro-3H-indol-3-ones and some reactions of Michael adducts with ammonium acetate / T. Kawasaki [et al.] // J. Chem. Soc. Perkin Trans. I. – 1999. – № 3. – P. 327–331. <https://doi.org/10.1039/a807895e>
10. Synthesis 2-allyl-2,3-dihydro-1-indol-3-ones *in situ* Claisen rearrangement of 2,3-dihydro-1H-indol-3-ones with allyl alcohol / T. Kawasaki [et al.] // J. Chem. Soc. Perkin Trans. I. – 1996. – № 7. – P. 729. <https://doi.org/10.1039/p19960000729>
11. Addition-cyclisation of 2-hydroxy-2,3-dihydroindol-3-ones with acetylenecarboxylate: preparation of Furo(2,3) indols / M. Sakamoto [et al.] // Heterocycles. – 1998. – Vol. 48, № 5. – P. 975–977. <https://doi.org/10.3987/com-98-8134>
12. Островская, В. М. O,N-диацетилиндоксил / В. М. Островская, И. А. Горкер // Методы получения химических реактивов и препаратов. – М.: ИРЕА, 1969. – Вып. 17. – С. 36–38.
13. Островская, В. М. 5-бром- O,N-диацетилиндоксил / В. М. Островская, И. А. Горкер // Методы получения химических реактивов и препаратов. – М.: Химия, 1969. – Вып. 18. – С. 44–46.
14. Improved preparatory method for N,O-diacetylinodoxyl and N-acetylinodoxyl / D. Baileanu [et al.] // Rev. Roum de Chimie. – 1967. – Vol. 12, № 2. – P. 105–108.
15. Жунгиету, Г. И. Индоксил, его аналоги и производные / Г. И. Жунгиету. – Кишинёв: Штиница, 1979. – С. 24–25.
16. Синтез N-(4-бром-2-карбоксифенил)глицина / Д. В. Юшкин [и др.] // Вес. Нац. акад. наук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2014. – № 4. – С. 62–65.

References

1. Granik V. G., Ryabova S. Y., Golovko T. V. Heterocyclization of derivatives of indoxyl and oxyindole. *Selected methods for the synthesis and modification of heterocycles. Vol. 1.* Moscow, IBS PRESS Publ., 2003, pp. 91–117 (in Russian).
2. Ryabova S. Y., Granik V. G. Advances in chemistry of indoxyl (A Review). *Khimiko-farmatsevticheskii zhurnal*, 1995, vol. 29, no. 12, pp. 3–32 (in Russian).
3. Velezheva V. S., Lepeshkin A. Y., Fedotova A. Y., 1-Acetyl-2-bromo-3-indolinone in the synthesis of thiazolo [4,4-b] indoles, their dihydroderivatives and hexahydroimidazo{4,5-b} indol-2-ones. *Khimiko-farmatsevticheskii zhurnal*, 1996, vol. 20, no. 10, pp. 37–41 (in Russian).
4. Velezheva V. S., Tomchin A. B., Melman A. I., Marysheva V. V. Structures, transformations and pharmacological activity. V. Imidazo[4,5-b] indoles. *Zhurnal organicheskoi khimii = Russian journal of organic chemistry*, 1998, vol. 34, no. 4, pp. 604–617 (in Russian).
5. Marysheva V. V., Torkunov P. A., Varlashova M. B., Zemlyanoi A. V., Shabanov P. D. Antihypoxic and decongesting activity of new condensed indole derivatives. *Ekspierimetal'naya i klinicheskaya farmakologiya = Experimental and Clinical Pharmacology*, 2002. vol. 65, no.4. pp. 51–55 (in Russian).
6. Marysheva V. V., Gavrev A. I., Torkunov P. A., Grigoriev S. G., Shabanov P. D. Synthesis and pharmacological activity of the derivatives of thiazolo[4,4-b] indole. *Obzory po klinicheskoi farmakologii i lekarstvennoi terapii = Reviews of clinical pharmacology and drug therapy*, 2007. vol. 5, no. 2, pp. 2–19 (in Russian).

7. Tomchin A. B., Pastushenkov L. V., Pastushenkov A. L., Linkov V. I., Belicheva E. G., Ivanov V. E. Derivatives of thiourea and thiosemicarbazide. Structure, transformations, pharmacological activity. 10. Synthesis, pharmacological and pharmacokinetic properties of the new antihypoxant and antisourditant tompasline. *Pharmaceutical Chemistry Journal*, 2008, vol. 42, no. 5, pp. 245–254. <https://doi.org/10.1007/s11094-008-0099-5>
8. Marysheva V. V., Gavrev A. I., Shabanov P. D. Hepatoprotective action of thiazolo [5,4-b] indole derivatives. *Psikhofarmakologiya i biologicheskaya narkologiya = Psychopharmacology and Biological Narcology*, 2006, vol. 6, no. 4, pp. 1351–1354 (in Russian).
9. Kawasaki T., Tang C.-Y., Nakanishi N., Hirai S., Ohshita T., Tanizawa M., Himori M., Satoh H., Sakamoto M., Miura K., Nakano F. Michael additions of 1, 2-dihydro-3 # -indol-3-ones and some reactions of Michael adducts with ammonium acetate. *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1*, 1999, no. 3, pp. 327–331. <https://doi.org/10.1039/a807895e>
10. Kawasaki T., Masuda K., Baba Y., Terashima R., Takada K., Sakamoto M. 2Synthesis 2-fllyl-2,3-dihydro-1-indol-3-onens in situ Claisen rearrangement of 2,3-dihydro-1 # -indol-3-ones with allyl alcohol. *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1*, 1996, no. 7, pp. 729. <https://doi.org/10.1039/p19960000729>
11. Sakamoto M., Kawasaki T., Tang C.-Y., Koizumi F. Addition-cyclisation of 2-hydroxy-2,3-dihydroindol-3-ones with acetylcarnbox- ylate: preparation of Furo (2,3) indols. *Heterocycles*, 1998, vol. 48, no. 5, pp. 975–977. <https://doi.org/10.3987/com-98-8134>
12. Ostrovskaya V. M., Gorker I. A. O,N-diacetylindoxyl. *Methods of obtaining chemical reagents and preparations*. Moscow, IREA Publ., 1969, is. 17, pp. 36–38 (in Russian).
13. Ostrovskaya V. M., Gorker I. A. 5-bromo-O,N-diacetylindoxyl. *Methods for the preparation of chemical reagents and preparations*, Moscow, Khimiya Publ., 1969, is. 18, pp. 44–46 (in Russian).
14. Baileanu D., Constantinescu-Simon O., Mosanu E., Nenitzescu C. D. Improoved preparatory method for N. O-diacetylindoxyl and N-acetylindoxyl. *Revue Roumaine de Chimie*, 1967, vol. 12, no. 2, pp. 105–108.
15. Zhungiyet G. I. *Indoxyl, its analogs and derivatives*. Kishinev, Shtinitsa Publ., 1979, pp. 24–25 (in Russian).
16. Yushkin D. V., Naidenov V. E., Knizhnikov V. A., Lopatik D. V. Synthesis of N-(4-bromo-2-caboxyphenyl)-glycine. *Vestsi Natsyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seryya khimichnykh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical Series*, 2014, no 4, pp.62–65 (in Russian).

Информация об авторах

Найдёнов Владимир Эдгарович – науч. сотрудник, Институт физико-органической химии, Национальная академия наук Беларуси (ул. Сурганова, 13, 220072, Минск, Республика Беларусь).

Кубаева Зоя Ивановна – д-р хим. наук, профессор, зав. отделом, Институт физико- органической химии, Национальная академия наук Беларуси (ул. Сурганова, 13, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: extract@ifoch.bas-net.by

Лопатик Дина Владимировна – канд. хим. наук, ст. науч. сотрудник, Институт физико-органической химии, Национальная академия наук Беларуси (ул. Сурганова, 13, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: aminoacid@ifoch.bas-net.by

Маркович Марина Михайловна – науч. сотрудник, Институт физико-органической химии, Национальная академия наук Беларуси (ул. Сурганова, 13, 220072, Минск, Республика Беларусь).

Микулч Авенерий Васильевич – канд. хим. наук, ст. науч. сотрудник, Институт физико-органической химии, Национальная академия наук Беларуси (ул. Сурганова, 13, 220072, Минск, Республика Беларусь).

Information about the authors

Vladimir E. Naidenov – Researcher, Institute of Physical Organic Chemistry, National Academy of Sciences of Belarus (13, Surganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus).

Zoya I. Kuvaeva – D. Sc. (Chemistry), Professor, Head of the Department, Institute of Physical Organic Chemistry, National Academy of Sciences of Belarus (13, Surganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: extract@ifoch.bas-net.by

Dina V. Lopatik – Ph. D. (Chemistry), Senior Researcher, Institute of Physical Organic Chemistry, National Academy of Sciences of Belarus (13, Surganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: aminoacid@ifoch.bas-net.by

Marina M. Markovich – Researcher, Institute of Physical Organic Chemistry, National Academy of Sciences of Belarus (13, Surganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus).

Aveniri V. Mikulich – Ph. D. (Chemistry), Senior Researcher, Institute of Physical Organic Chemistry, National Academy of Sciences of Belarus (13, Surganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus).