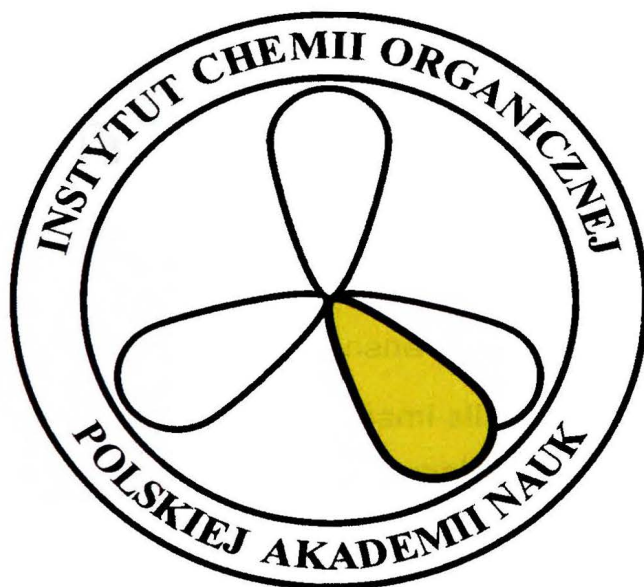




**INSTYTUT CHEMII ORGANICZNEJ  
POLSKIEJ AKADEMII NAUK**



A-21-6  
K-C-125  
K-C-130

mgr inż. Michał Wojciech Nowacki

**Reakcje analogów karboanionów benzytowych  
z nitroarenami ukierunkowane na syntezę  
skondensowanych układów heterocyklicznych**

Spójny tematycznie cykl artykułów opublikowanych w czasopismach naukowych  
przedstawiony Radzie Naukowej Instytutu Chemii Organicznej Polskiej Akademii Nauk  
w celu uzyskania stopnia doktora

Promotor: prof. dr hab. inż. Krzysztof Wojciechowski

WARSZAWA 2019

<http://rcin.org.pl>

Biblioteka Instytutu Chemii Organicznej PAN

**Org.-B.410/19**



80000000338338



B. Org. 410/19

Badania do pracy doktorskiej wykonane zostały w ramach projektu:  
**„Reakcje nitroarenów z karboanionami allilowymi i benzyłowymi  
ukierunkowane na syntezę policyklicznych pochodnych chinoliny”**



NARODOWE CENTRUM NAUKI

Projekt realizowany w ramach grantu Opus 4

Narodowego Centrum Nauki

Numer grantu: 2012/07/B/ST5/00813



*Pragnę serdecznie podziękować:*

*mojemu Promotorowi – prof. dr. hab. inż. Krzysztofowi Wojciechowskiemu  
za wskazanie inspirującego tematu, życzliwość, wiele interesujących dyskusji  
chemicznych oraz wszelką okazaną pomoc;*

*dr. hab. inż. Zbigniewowi Wróblowi, prof. nadzw. za możliwość zrealizowania badań  
w laboratorium zespołu VII, życzliwość i motywujące rozmowy – nie tylko o chemii;*

*wszystkim członkom Zespołu I i VII, a w szczególności:*

*dr. inż. Robertowi Bujokowi za codzienne chemiczne dysputy, dzielenie się swoim  
doświadczeniem i wiele cennych praktycznych rad; dr Emilii Łukasik-Trawczyńskiej  
oraz mgr. inż. Adamowi Trawczyńskiemu, którzy w czasie doktoratu stali się jednymi  
z najbliższych mi osób oraz dr. Nazarowi Radowi za miłą atmosferę współpracy  
w laboratorium;*

*mojej rodzinie i przyjaciołom za pozytywną obecność w moim życiu.*

*Michał Nowacki*

# 1 SPIS TREŚCI

<b>1 SPIS TREŚCI</b> .....	<b>6</b>
<b>2 STRESZCZENIE</b> .....	<b>8</b>
<b>3 ABSTRACT</b> .....	<b>9</b>
<b>4 LISTA PUBLIKACJI OBEJMUJĄCYCH MATERIAŁ NINIEJSZEJ DYSERTACJI</b> <b>10</b>	
<b>5 PREZENTACJA WYNIKÓW BADAŃ NA KONFERENCJACH:</b> .....	<b>11</b>
<b>6 CEL I ZAŁOŻENIA PRACY</b> .....	<b>12</b>
<b>7 AKTUALNY STAN WIEDZY</b> .....	<b>13</b>
7.1 OTRZYMYWANIE NITROZOWIĄZKÓW I ICH REAKTYWNOŚĆ – WPROWADZENIE ....	13
7.2 REAKCJE NITROZWIĄZKÓW AROMATYCZNYCH INICJOWANE ATAKIEM ANIONU CYJANKOWEGO.....	15
7.3 REAKCJE NITROZWIĄZKÓW AROMATYCZNYCH Z KARBOANIONAMI PROWADZĄCE DO BENZIZOKSAZOLI (ANTRANILI) .....	16
7.4 REAKCJE NITROZWIĄZKÓW AROMATYCZNYCH Z KARBOANIONAMI PROWADZĄCE DO STABILNYCH NITROZOARENÓW .....	18
7.5 REAKCJE NITROZWIĄZKÓW AROMATYCZNYCH Z KARBOANIONAMI PROWADZĄCE DO ( <i>N</i> -TLENKÓW) CHINOLIN .....	19
7.6 REAKCJE NITROZWIĄZKÓW AROMATYCZNYCH Z KARBOANIONAMI PROWADZĄCE DO <i>N</i> -HYDROKSYINDOLI .....	21
7.7 REAKCJE NITROARENÓW Z <i>N</i> -, <i>O</i> -, <i>P</i> - I <i>S</i> -NUKLEOFILAMI PROWADZĄCE DO UKŁADÓW HETEROCYKLICZNYCH .....	22
<b>8 WYNIKI WŁASNE</b> .....	<b>24</b>
8.1 SYNTEZA POCHODNYCH INDOLO[2,3- <i>B</i> ]CHINOLINY (NORKRYPTOTAKEINY) W REAKCJI NITROZWIĄZKÓW AROMATYCZNYCH Z KARBOANIONAMI INDOLILO-3- METYLOWYMI <sup>D1, D2</sup> .....	24

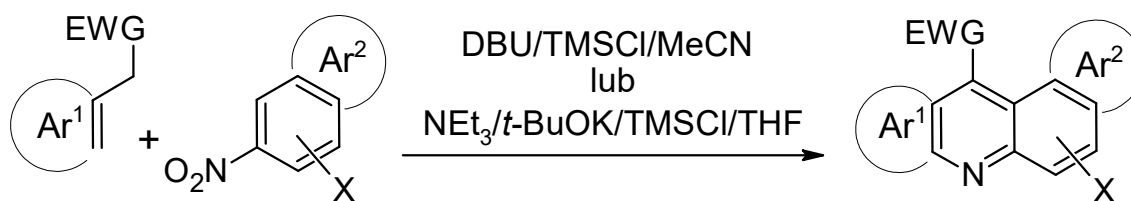
8.1.1	Reakcje prowadzone w wariancie step-by-step <sup>D1</sup> .....	25
8.1.2	Reakcje prowadzone w wariancie one-pot <sup>D2</sup> .....	27
8.2	SYNTEZA POCHODNYCH INDOLO[3,2-B]CHINOLINY (KRYPTOLEPINY ) W REAKCJI NITROZWIĄZKÓW AROMATYCZNYCH Z KARBOANIONAMI INDOLILO-2-METYLOWYMI <sup>D4</sup> ..	28
8.2.1	Reakcje prowadzone w wariancie step-by-step <sup>D4</sup> .....	30
8.2.2	Reakcje prowadzone w wariancie one-pot <sup>D4</sup> .....	31
8.3	SYNTEZA POCHODNYCH (BENZO)TIENOCHINOLINY/FENANTROLINY W REAKCJI NITROZWIĄZKÓW AROMATYCZNYCH Z KARBOANIONAMI (BENZO)TIOFENYLOMETYLOWYMI <sup>D2, D3</sup> .....	32
8.3.1	Reakcje prowadzone w wariancie step-by-step <sup>D3</sup> .....	32
8.3.2	Reakcje prowadzone w wariancie one-pot <sup>D2</sup> .....	33
8.4	INNE REAKCJE PROWADZONE W WARIANCIE ONE-POT <sup>D2</sup> .....	33
8.5	POSTULOWANY MECHANIZM REAKCJI <sup>D1, D2, D3, D4</sup> .....	35
<b>9</b>	<b>PODSUMOWANIE .....</b>	<b>37</b>
<b>10</b>	<b>LITERATURA.....</b>	<b>39</b>
<b>11</b>	<b>KOPIE PUBLIKACJI (ORAZ SUPLEMENTÓW) WCHODZĄCYCH W SKŁAD ROZPRAWY (D1, D2, D3, D4) .....</b>	<b>43</b>
<b>12</b>	<b>ÓŚWIADCZENIA AUTORÓW PUBLIKACJI.....</b>	<b>249</b>



## 2 STRESZCZENIE

Policykliczne azaareny należą do interesującej grupy związków, które znajdują liczne zastosowania m.in.: jako leki, środki ochrony roślin oraz jednostki strukturalne w półprzewodnikach organicznych czy diodach OLED.

Celem pracy doktorskiej było opracowanie metod **syntezy skondensowanych azotowych układów heterocyklicznych**.



Schemat 1

W realizacji zadania wykorzystano **reakcję nitroarenów z heterocyklicznymi analogami karboanionów benzytowych**, którą prowadzono w obecności kwasu Lewisa. Kluczowym etapem tych reakcji było utworzenie pierścienia pirydynowego w wyniku cyklizacji przejściowo tworzącego się nitrozwiązku – z  $\sigma^H$ -adduktu powstałego w początkowym etapie reakcji w wyniku addycji karboanionu do nitroarenu w pozycji *orto* do ogropy nitrowej.

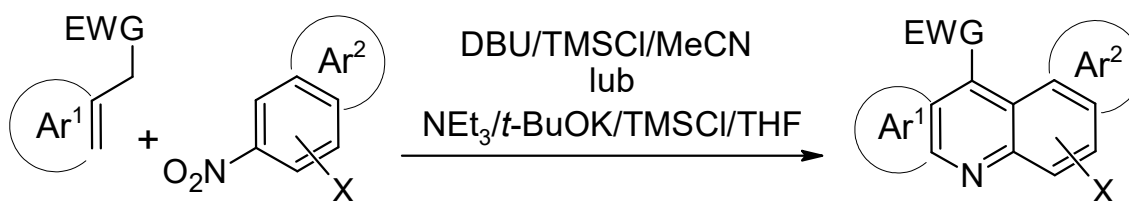
Opracowano efektywną metodologię otrzymywania szerokiej gamy tri-, tetra- i pentacyklicznych azaerenów – w tym szczególnie interesujących pochodnych indolo[2,3-*b*]chinoliny (norkryptotakeiny), indolo[3,2-*b*]chinoliny (kryptolepiny) oraz [1]benzotieno[2,3-*b*]chinoliny. Do syntezy wymienionych skondensowanych układów zastosowano dwie strategie prowadzenia reakcji: *step-by-step* oraz *one-pot*, w których substratami były mono- i bicykliczne nitroareny oraz prekursorzy heterocyklicznych analogów karboanionów benzytowych (także jedno- i dwupierścieniowych) m.in. 2 i 3-indolilometylowych czy 3-tionaftenylometylowych.

Dzięki łagodnym warunkom realizowanych transformacji, dostępności prekursorów i wysokim wydajnościom, opracowane reakcje mogą być alternatywą dla znanych z literatury metod wytwarzania tego typu układów heterocyklicznych, zwłaszcza, że na żadnym etapie nie są stosowane metale przejściowe, co jest szczególnie istotne przy syntezie związków biologicznie czynnych, mogących mieć zastosowanie w branży farmaceutycznej.

### 3 ABSTRACT

Polycyclic azaarene belong to an interesting group of compounds which find numerous applications, among others: as medicines, plant protection agents and structural units in organic semiconductors or OLED diodes.

The aim of the doctoral thesis was to develop methods for the synthesis of condensed nitrogen heterocyclic systems.



Scheme 1

The task was realized using **the reaction of nitroarenes with with heterocyclic analogs of benzyl carbanions**, which was carried out in the presence of Lewis acid. The key step in these transformations was the formation of a pyridine ring as a result of cyclisation of the nitroso compound that was formed *in situ* from the  $\sigma$ H-adduct - constituted in the initial stage of the reaction as a result of the addition of carbanion to the *ortho* position of nitroarene.

There was developed an effective methodology for the synthesis of a wide range of tri-, tetra- and pentacyclic azaerenes – among them especially interesting: indolo [2,3-*b*]quinoline derivatives (norcryptotackeines), indolo[3,2-*b*]quinolines (cryptolepines) and [1]benzothieno[2,3-*b*]quinolines. There were used two strategies to conduct the reaction of the synthesis of these condensed systems: *step-by-step* and *one-pot* methodology, in which as substrates were utilized: mono- and bicyclic nitroarenes and precursors of heterocyclic analogs of benzyl carboanions (also mono- and bicyclic), among them: 2 and 3-indolylmethyl or 3-thionaphtenylmethyl.

The developed reactions can be a good alternative to methods of synthesis heterocyclic systems known from the literature, due to the mild conditions of transformation, good availability of precursors and obtained high yields. Moreover no transition metals are used at any stage, which is particularly important in the synthesis of biological active compounds, that can be used in the pharmaceutical industry.

## 4 LISTA PUBLIKACJI OBEJMUJĄCYCH MATERIAŁ NINIEJSZEJ DYSERTACJI

1. M. Nowacki, K. Wojciechowski, "Simple synthesis 11-substituted norcryptotackieine derivatives" *RSC Adv.* **2015**, 5, 94296-94303.
2. M. Nowacki, K. Wojciechowski, "Transition-Metal-Free Direct Synthesis of Tetra- and Pentacyclic Azaheteroarenes via [3+3] Annulation of Nitroarenes and Benzyl-Type Carbanions Mediated by Silylating Agents" *ChemistrySelect* **2016**, 1 (15), 4886–4890.
3. M. Nowacki, K. Wojciechowski, "Synthesis of [1]benzothieno[2,3-*b*]quinolines via transition-metal-free [3+3] annulation of nitroarenes and benzo[*b*]thiophen-3-ylacetonitrile and 3-(benzenesulfonylmethyl)benzo[*b*]thiophene carbanions" *Synthesis* **2017**, 49, 3794-3800.
4. M. Nowacki, K. Wojciechowski. "Transition-metal-free [3 + 3] annulation of indol-2-ylmethyl carbanions to nitroarenes. A novel synthesis of indolo[3,2-*b*]quinolines (quindolines)" *Beilstein J. Org. Chem.* **2018**, 14, 194–202.

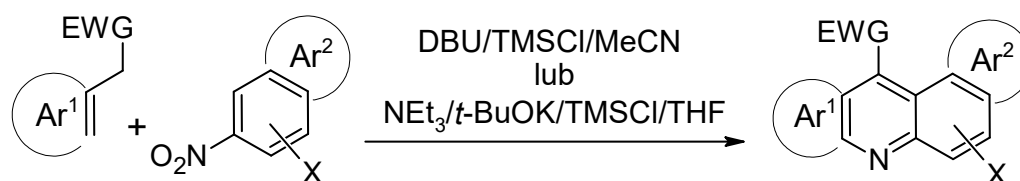
Odwołania do powyższych prac – w części rozprawy prezentującej wyniki własne – oznaczono symbolami D1, D2, D3, D4.

## 5 PREZENTACJA WYNIKÓW BADAŃ NA KONFERENCJACH:

1. „X Ogólnopolskie Sympozjum Chemii Organicznej”;  
16-18.04 2015 r; Łódź; poster;
2. „XII Warszawskie Seminarium Doktorantów Chemików - ChemSession'15”;  
8.05 2015 r; Warszawa; poster;
3. „58 Ogólnopolski Zjazd Naukowy Polskiego Towarzystwa Chemicznego”;  
21-25.09.2015 r; Gdańsk; poster;
4. ‘Trans Mediterranean Colloquium on Heterocyclic Chemistry (TRAMECH VIII)’;  
11-15.11 2015 r; Antalya, Turcja; poster;
5. ‘5th Portuguese Young Chemists Meeting (5th PYCheM) and 1st European Young Chemists Meeting (1st EYCheM)’;  
26-29.04 2016 r; Guimarães, Portugalia; poster;

## 6 CEL I ZAŁOŻENIA PRACY

Policykliczne azaareny, a wśród nich pochodne chinoliny i akrydyny, otrzymywaniu których poświęcona jest niniejsza rozprawa, należą do interesującej grupy związków, nie tylko szeroko rozpowszechnionych w naturze, ale również – dzięki swojej aktywności biologicznej – znajdujących liczne zastosowania jako potencjalne leki. Związki z tej klasy cieszą się ponadto – ze względu na możliwość wykorzystania ich właściwości fotofizycznych – coraz większym zainteresowaniem ze strony przemysłu optoelektronicznego – jako jednostki strukturalne w półprzewodnikach organicznych czy diodach OLED. Liczne zastosowania azaarenów uzasadniają celowość poszukiwania bardziej skutecznych, uniwersalnych i bezpośrednich metod ich otrzymywania. Ponadto, ze względu na użyteczność stosowanych reakcji, nie tylko w warunkach laboratoryjnych, ale również w potencjalnej produkcji farmaceutycznej, warte szczególnej uwagi są takie metody, które pozwalają uniknąć konieczności stosowania metali przejściowych, nie tylko w samej reakcji otrzymywania azaarenów, ale również we wcześniejszych etapach – ścieżkach syntezy odpowiednich prekursorów.



Schemat 2

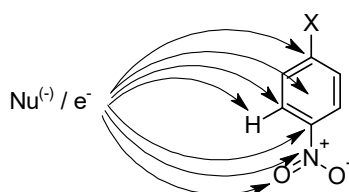
Niniejsza praca miała na celu opracowanie metody syntetycznej, spełniającej powyższe założenie. W badaniach wykorzystano reakcje nitroarenów z prekursorami heteroanalogów karboanionów benzytowych prowadzoną w obecności kwasu Lewisa, przebiegającą przez stadium aktywnego związku nitrozowego, prowadzącą do powstania nowego pierścienia pirydynowego (schemat 2). Realizacja tego celu umożliwiłaby otrzymywanie złożonych układów heterocyklicznych – pochodnych chinoliny, akrydyny lub ich policyklicznych analogów, które do tej pory nie były syntetyzowane w tak bezpośredni sposób. W ramach badań zaplanowano poszerzenie zakresu transformacji przedstawionej na schemacie oraz zbadanie jej ograniczeń, za punkt wyjściowy obierając dotychczasowy stan wiedzy na temat reakcji nukleofili, zwłaszcza karboanionów alilowych i benzytowych, z nitroarenami, przebiegających poprzez etap utworzenia nitrozoarenu, który ulega następczym przekształceniom do związków heterocyklicznych.

## 7 AKTUALNY STAN WIEDZY

Kluczowym etapem opisywanej w poniższej pracy reakcji – choć na ogół tylko postulowanym ze względu na nietrwałość generowanego indywiduum – jest utworzenie nitrozozwiązku, którego reaktywność jest zarazem siłą napędową kolejnych transformacji. W części literaturowej niniejszej rozprawy zaprezentowałem najważniejsze informacje dotyczące nitrozozwiązków aromatycznych powstających w wyniku reakcji nitroarenów z nukleofilami, ze szczególnym uwzględnieniem przemian prowadzących do rozmaitych układów heterocyklicznych.

### 7.1 Otrzymywanie nitrozozwiązków i ich reaktywność – wprowadzenie

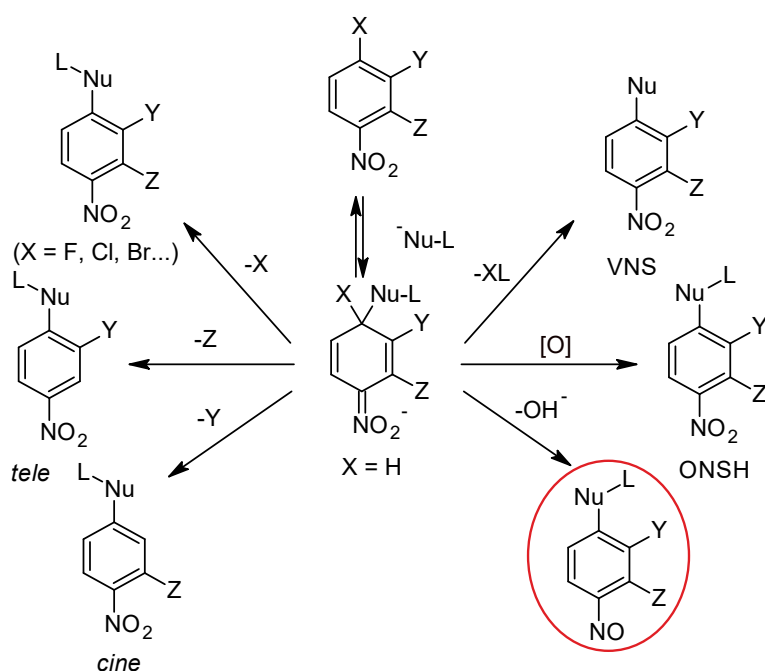
Nitroareny są najbardziej dostępnymi prekursorami nitrozowych związków aromatycznych<sup>1</sup>. Silnie elektronoakceptorowa natura grupy NO<sub>2</sub> sprawia, że pierścień aromatyczny jest zubożony w elektrony – szczególnie w sprzężonych z nią pozycjach: *orto* i *para*. Ponadto funkcja nitrowa sama w sobie wykazuje charakter elektrofilowy, pomimo – sumarycznie – obojętnego ładunku. W związku z powyższym inicjacja reakcji z czynnikami nukleofilowymi może odbywać się na wiele różnych sposobów – w zależności od miejsca ataku nukleofila<sup>2</sup> (schemat 3).



Schemat 3

Szeroki wachlarz możliwości syntetycznych związanych z wykorzystaniem transformacji opartych na addycji nukleofila do pierścienia nitroarenu i następczych przemian – w zależności od struktury reagentów i warunków reakcji – powstającego adduktu  $\sigma^H$ , został przedstawiony w licznych pracach przeglądowych Mąkoszy i Wojciechowskiego<sup>3,4</sup>.

Na poniższym schemacie zebrano najważniejsze transformacje, jakim ulegają addukty  $\sigma^H$ : zastępcze nukleofilowe podstawienie wodoru (VNS), oksydatywne nukleofilowe podstawienie wodoru (ONSH), eliminację prowadzącą do nitrozoarenów oraz podstawienie *cine*, *tele* oraz substytucję dobrej grupy odchodzącej – najczęściej halogenu<sup>5</sup> (schemat 4).

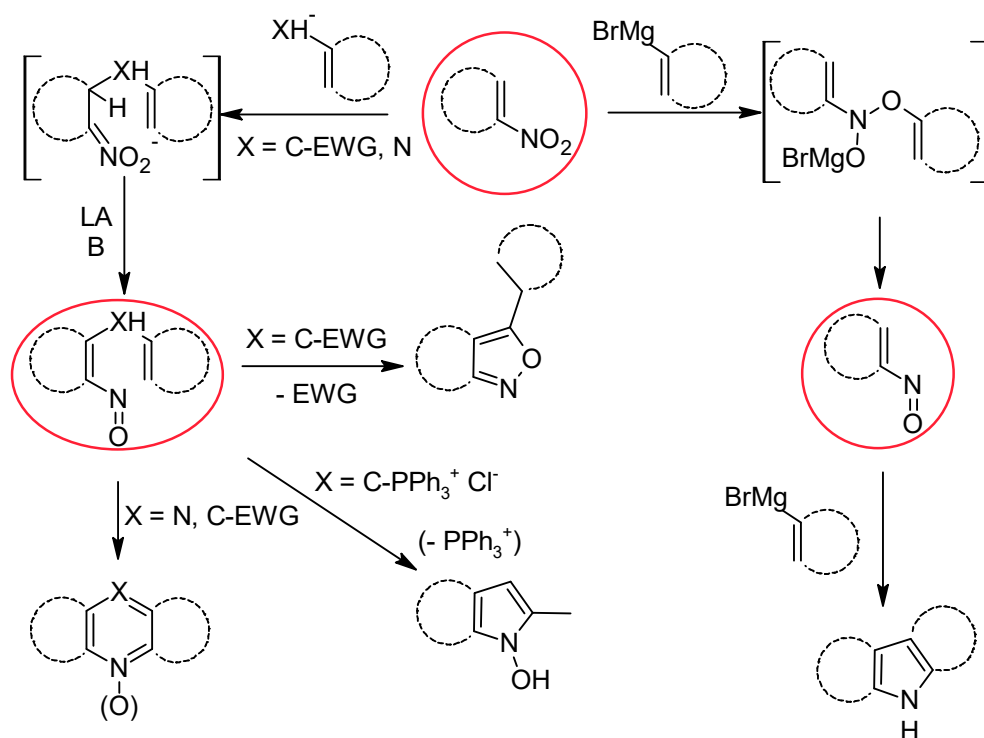


Schemat 4

Ze względu na tematykę niniejszej rozprawy najbardziej istotne są reakcje przyłączenia nukleofila w pozycję *orto* względem grupy nitrowej oraz, nieco mniej, w pozycji *para* (w przypadku, gdy  $X = H$ ; schemat 4) prowadzące do powstania nitrozoarenów, które są z reguły bardzo aktywnymi elektrofilami i w środowisku reakcji zawierającym zasady i nukleofile, ulegają dalszym przemianom.

Karboaniony allilowe, benzyłowe oraz ich analogi wykazują tendencję do ataku w pozycję *orto* nitrozwiązku, z utworzeniem adduktu  $\sigma^H$ , w odpowiednich warunkach mogącego zostać przekształconym w nitrozozwiązek, którego dalsze przemiany (w zależności od charakteru karboanionu, wyjściowego nitroarenu oraz użytego układu reagentów: zasada-kwas Lewisa, ich proporcji czy kolejności dodawania) można ukierunkować na syntezę wybranych układów heterocyklicznych<sup>6</sup>. Na szczególną uwagę zasługują prace opisujące syntezę skondensowanych układów heterocyklicznych, w których z grupy nitrowej nitroarenu oraz wprowadzonego reagenta powstaje układ pirydyny<sup>6-26</sup>, pirolu<sup>27</sup> bądź 2,1-oksazolu<sup>6,28-38</sup> (schemat 5).

Najważniejsze transformacje przedstawiono na poniższym schemacie, więcej uwagi poświęcono im w dalszej części przeglądu literaturowego.



Schemat 5

W przypadku twardych nukleofilów takich jak np. halogenki winylomagnezowe atak następuje zwykle na tlen grupy nitrowej, z następczą eliminacją, powstającego w ramach tej addycji, enolanu i utworzeniem nitrozozwiązku (schemat 5), który ulega reakcjom kaskadowym prowadzącym do utworzenia indolu (metoda Bartoliego<sup>39</sup>).

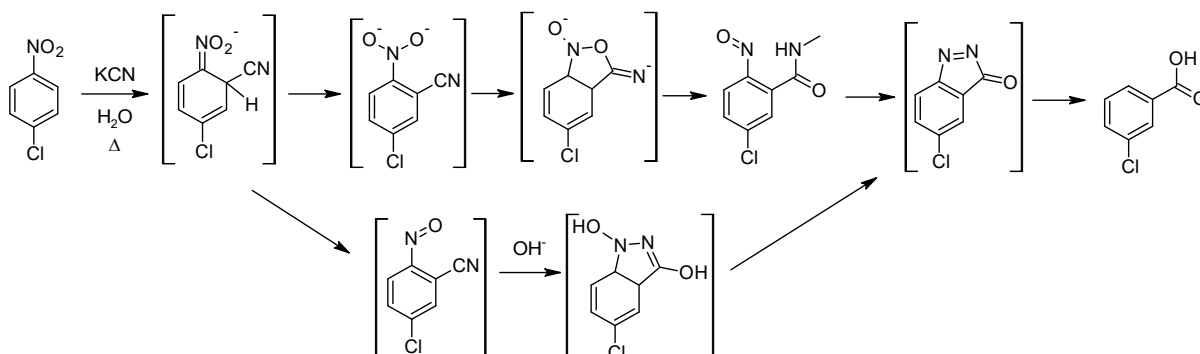
Ważnym typem transformacji, jakim ulegają nitrozoareny, są addycje grupy N=O – typu Dielsa-Aldera – do dienów<sup>40,41</sup> prowadzące do niearomatycznych sześciocłonowych związków heterocyklicznych oraz reakcje z alkinami, najczęściej katalizowane kompleksami metali przejściowych<sup>42-45</sup>, w wyniku których powstają pochodne indolu. Ze względu na charakter tego typu transformacji, w których nie uczestniczą klasyczne czynniki nukleofilowe, dokładniejsze ich omówienie wykracza poza ramy poniższej pracy.

## 7.2 Reakcje nitrozwiązków aromatycznych inicjowane atakiem anionu cyjankowego

Najstarszą znaną tego typu transformacją jest reakcja von Richtera<sup>46,47</sup> (schemat 6), w której, w wyniku addycji jonu cyjankowego do nitrobenzenu, przejściowo powstaje nitrozozwiązek, co postulowano<sup>48</sup>, a następnie udowodniono poprzez otrzymanie *o*-nitrozobenzamidu i poddanie

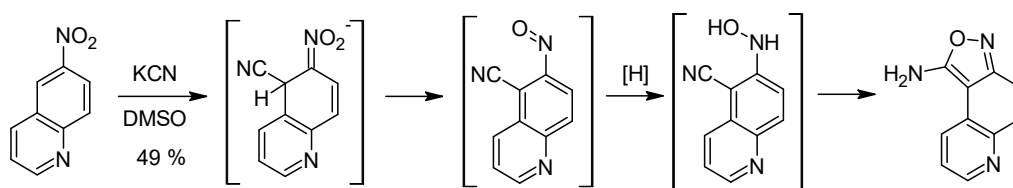


go dalszej transformacji w warunkach reakcji von Richtera<sup>49</sup>. Na skutek rozpadu 3-indazolonu i, formalnie, *cine* podstawienia powstaje kwas benzoesowy.



Schemat 6

W wyniku reakcji inicjowanej przyłączeniem anionu cyjankowego w pozycję *orto* względem grupy nitrowej do 3- lub 6-nitrochinoliny (schemat 7) otrzymano przejściowo 3/6-nitrozochinolono-4/5-karbonitryle, które ulegają następczej redukcji i kondensacji do odpowiednio: 1-aminoizoksazolo[3,4-*c*]chinoliny<sup>50</sup> oraz 1-aminoizoksazolo[4,3-*f*]chinoliny<sup>51</sup>. Podobnie reagują np. podstawione w pozycjach 1,3,5 pochodne nitrobenzenu<sup>52</sup>.

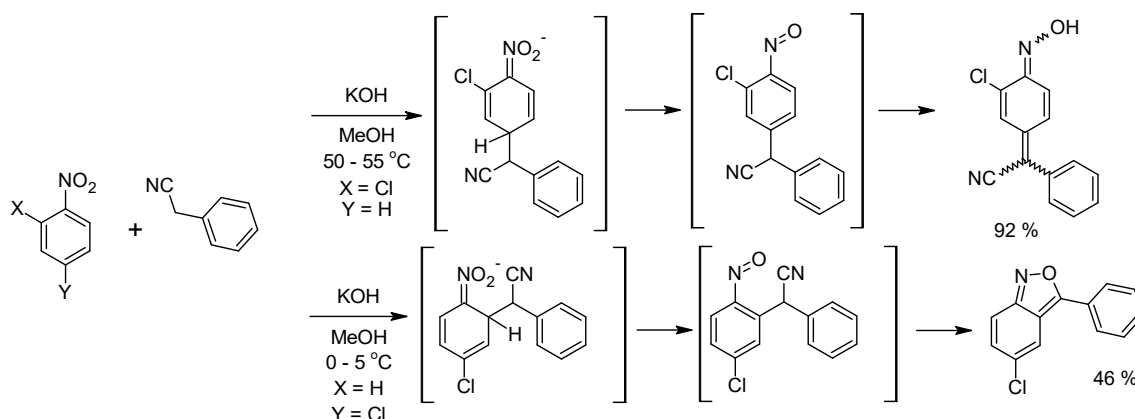


Schemat 7

### 7.3 Reakcje nitrozwiązków aromatycznych z karboanionami prowadzące do benzizoksazoli (antranili)

W 1960 r. Davis i Pizzini opublikowali pierwszą pracę opisującą reakcję anionu fenyloacetonitrylu z nitrobenzenem, w której powstawał oksym będący tautomerem nitrozozwiązku<sup>53</sup> (schemat 8). Zauważyli również, że zmiana rozpuszczalnika z pirydyny na metanol diametralnie wpływa na kierunek reakcji pomiędzy karboanionami generowanymi z pochodnych fenyloacetonitrylu a *p*-chloronitrobenzen. W przypadku rozpuszczalników aprotowych następowało podstawienie halogenu w reakcji addycji-eliminacji, natomiast w metanolu karboanion przyłączał się w pozycję *orto* nitroarenu tworząc addukt  $\sigma^H$ , który ulegał następczym reakcjom prowadzącym do nitrozozwiązku ulegającego deprotonowaniu

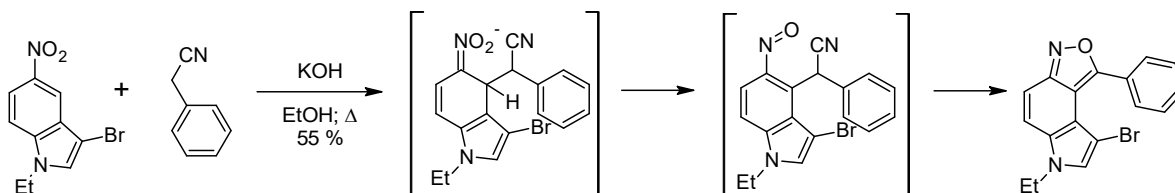
i cyklizacji z jednoczesną eliminacją anionu cyjankowego z utworzeniem antranilu<sup>28</sup> (schemat 8).



**Schemat 8**

Antranie najczęściej przekształcane są w 2-aminobenzofenony<sup>29</sup>, które są kluczowymi półproduktami w syntezie benzodiazepin, bądź znajdują zastosowanie w syntezie polimerów wykorzystywanych w optoelektronice<sup>30-33</sup>.

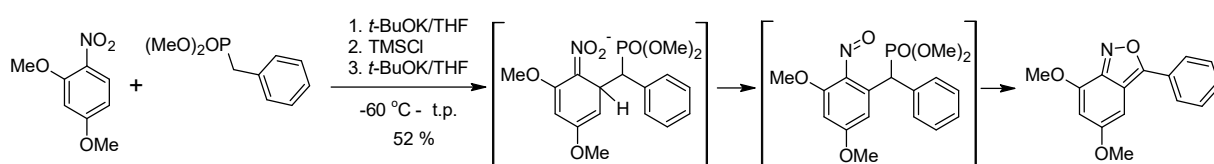
W reakcję Davisa wstępują również nitro pochodne bicyklicznych heteroarenow<sup>34,35</sup>. Na przykład, 5-nitroindol w reakcji z cyjankiem benzylu tworzy izoksazolo[4,3-e]indol<sup>36,37</sup> (schemat 9).



**Schemat 9**

Szczególnie istotny wkład w rozszerzenie zakresu reakcji Davisa wniósł Wróbel i współpracownicy<sup>6,38</sup>. W badaniach tych, klasyczny układ zasada-rozpuszczalnik (KOH/metanol) stosowany w reakcji Davisa zastąpiono układami, w których reakcję prowadzi się w rozpuszczalnikach aprotonowych w obecności różnych zasad z dodatkiem kwasów Lewisa. Na szczególną uwagę zasługują prace poświęcone reakcji aktywnych nitroarenów z prekursorami karboanionów benzytowych z grupą elektronoakceptorową (CN, SO<sub>2</sub>Ph, czy Me<sub>2</sub>S<sup>+</sup>Cl<sup>-</sup>) w układzie MgCl<sub>2</sub>/DBU/DMF<sup>38</sup>. Zastosowanie *t*-BuOK w tetrahydrofuranie w obecności Me<sub>3</sub>SiCl pozwoliło rozszerzyć zakres tej reakcji na nitroareny, które w klasycznym wariacie nie ulegały takiej transformacji (np. *p*-metoksynitrobenzen). W tych warunkach

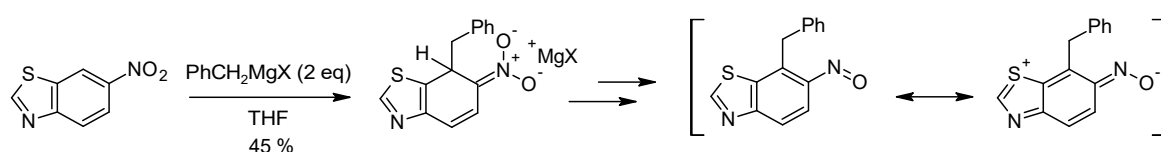
w reakcję wstępowały nawet tak mało aktywne nitroareny jak 2,4-dimetoksynitrobenzen (schemat 10) czy 4-dimetyloaminonitrobenzen<sup>6</sup>. Ponadto rozszerzono zakres możliwych do zastosowania grup stabilizujących karboanion – oprócz grupy cyjanowej i arenosulfonylowej pozytywne wyniki otrzymano w reakcjach nitroarenów z siarczkiem benzylo-phenylowym i benzylofosfonianem dimetylu, w których grupy PhS i PO(OMe)<sub>2</sub> pełniły jednocześnie funkcję dobrych grup odchodzących w ostatniej fazie tworzenia pierścienia izoksazolu.



Schemat 10

#### 7.4 Reakcje nitrozwiązków aromatycznych z karboanionami prowadzące do stabilnych nitrozoarenów

Pierwsza praca z kolejnego ważnego cyklu aktrykułów – poświęconych addycji karboanionów do nitroarenów z utworzeniem związków nitrozowych została opublikowana w latach siedemdziesiątych przez Bartoliego i współpracowników<sup>54</sup>. Autorzy opisali w niej reakcję redukcyjnego alkilowania 6-nitrobenzotiazolu przy użyciu związków Grignarda prowadzącą do stabilnych 7-alkilo-6-nitrozobenzotiazoli (schemat 11). Kluczowy wpływ na stabilność tego typu związków nitrozowych ma prawdopodobnie sprzężenie pomiędzy elektronami pierścienia tiazolowego a grupą nitrozową.

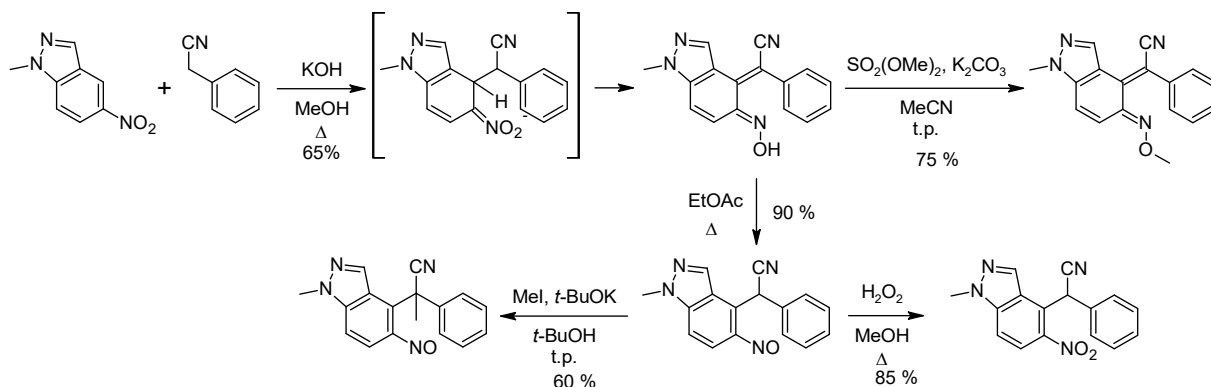


Schemat 11

Reakcję skutecznie przeprowadzono również stosując pochodne 4-, 5- i 7-nitrobenzotiazolu<sup>55</sup>, 2-nitronaftalen, 5-nitrobenzotiofen oraz 6-nitrobenzoksazol<sup>56</sup> w zależności od konkretnego układu, otrzymując produkty addycji związku Grignarda w pozycję *orto* i/lub *para* względem grupy nitro(z)wej.

Możliwość otrzymywania stabilnych nitrozozwiązków aromatycznych nie ogranicza się jedynie do związków Grignarda – w szczególnych przypadkach udaje się wydzielić tego typu produkty

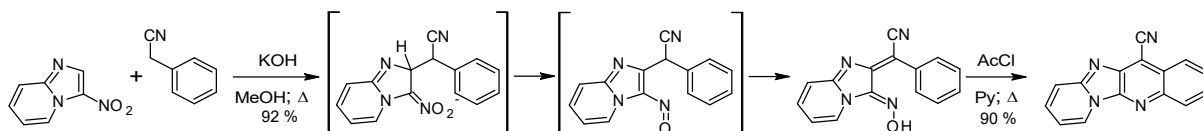
przejściowe, jak chociażby oksym – tautomer związku nitrozowego – powstający w poniższej reakcji (schemat 12) pomiędzy alkilową pochodną 5-nitroindazolu i fenyloacetonitrylem<sup>57,58</sup>, który po ogrzaniu ulega przekształceniu do formy nitrozowej. Obydwa tautomery można poddać dalszym przekształceniom, takim jak (odpowiednio C lub O) alkilowanie czy utlenienie do nitrozwiązku (schemat 12).



Schemat 12

## 7.5 Reakcje nitrozwiązków aromatycznych z karboanionami prowadzące do (*N*-tlenków) chinolin

Liczne prace Pordela i współpracowników dotyczące syntezy policyklicznych heteroarenów o wysokiej fluorescencji pokazały, że w wielu przypadkach w reakcjach prowadzonych w warunkach Davisa (KOH/MeOH) głównym produktem cyklizacji są skondensowane pochodne chinoliny<sup>7-15</sup>, a nie antranile. Jednak w niektórych przypadkach cyklizacja nie zachodziła samorzutnie – reakcja zatrzymywała się na etapie oksymu<sup>59-63</sup>, jak np. w przypadku syntezy pirydo[2',1':2,3]imidazo[4,5-*b*]chinolin<sup>59,60</sup>. W wyniku reakcji pochodnych 3-nitroimidazo[1,2-*a*]pirydyny z aryloacetonitrylami powstawały tautomery przejściowych nitrozwiązków, które pod działaniem chlorku acetylu w pirydynie ulegały heterocyklizacji (schemat 13).



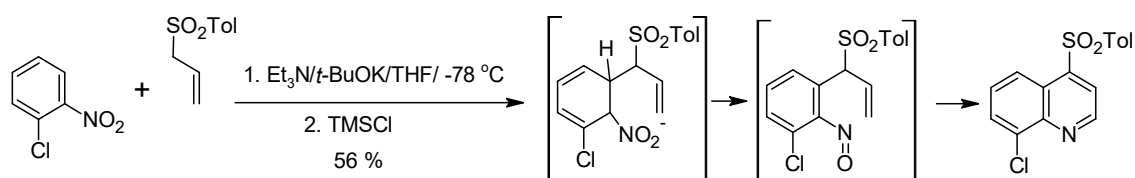
Schemat 13

Podobnie jak w przypadku omówionych wcześniej reakcji prowadzących do pochodnych antranili<sup>6,38</sup>, Wróbel i współpracownicy opracowali wiele wariantów<sup>16-26</sup> prowadzenia reakcji,

tym razem umożliwiającą bezpośrednią syntezę skondensowanych układów zawierających pierścień pirydyny, w wyniku reakcji karboanionów alilowych i benzytowych z nitroarenami.

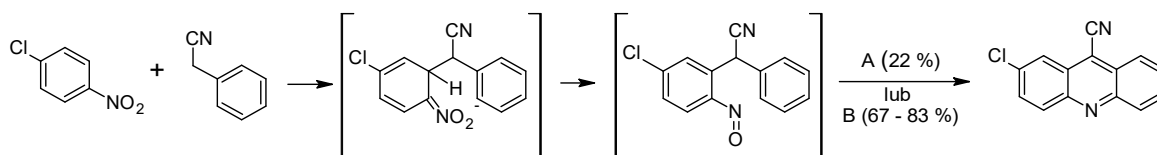
Badania te umożliwiły opracowanie dwóch ogólnych metodologii syntezy pochodnych chinoliny: *one-pot* i *step-by-step*. Chociaż obydwie są prowadzone w jednym naczyniu reakcyjnym, to w pierwszym przypadku (schemat 16) wszystkie reagenty: aktywny nitroaren (np.: pochodne nitro-chinoliny, -naftalenu, -pirydyny), prekursor karboanionu, rozpuszczalnik (zwykle MeCN, DMF lub HMPA) kwas Lewisa (TMSCl, TBDMSCl, BSA lub MgCl<sub>2</sub>) oraz względnie słaba zasada (DBU lub NEt<sub>3</sub>) umieszczane są razem w kolbie od początku trwania reakcji. Reakcje te będą powoli, najczęściej prowadzone są przez kilka dni w temperaturze pokojowej.

Natomiast w drugim podejściu (*step-by-step*) najpierw następuje generowanie karboanionu w niskiej temperaturze za pomocą silnej zasady (*t*-BuOK lub BuLi), który w wyniku reakcji z nitrozwiązkiem aromatycznym, prowadzonej najczęściej w tetrahydrofuranie, tworzy adduktu  $\sigma^H$ . Poddawany następnie działaniu układu: kwas Lewisa (TMSCl, TBDMSCl lub PivCl) – zasada (najczęściej NEt<sub>3</sub>) ulega dalszym przekształceniom. Ta metoda okazała się szczególnie skuteczna w reakcji mniej aktywnych monocyklicznych nitroarenów podstawionych w pozycji *orto* lub *orto* i *para* fluorowcem, w której z dobrymi wydajnościami powstawały (4-arylosulfonyl)chinoliny<sup>19</sup> (schemat 14).



Schemat 14

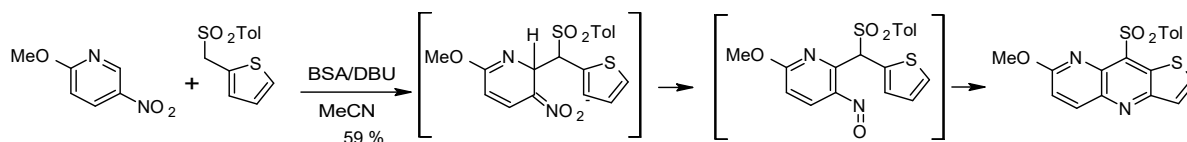
Kolejnym przykładem zastosowania rozmaitych wariantów reakcji (*step-by step*; B) jest synteza 9-cyanoakrydyn w reakcji fenylacetonytrylu z nitroarenami<sup>22</sup>. Wyniki wcześniejszych prób prowadzenia podobnych reakcji w warunkach *one-pot* (A) były niezadawalające<sup>21</sup>(schemat 15).



**A:** BSA/DBU/PhMe/90 °C; **B:** 1. *t*-BuOK/THF/-78 °C; 2.: i: Me<sub>3</sub>SiCl/Et<sub>3</sub>N/t.p. lub  
ii: *t*-BuMe<sub>2</sub>SiCl/Et<sub>3</sub>N/t.p. lub iii: *t*-BuMe<sub>2</sub>SiCl/*t*-BuOK/t.p. lub iv: *t*-BuCOCl/Et<sub>3</sub>N/t.p.

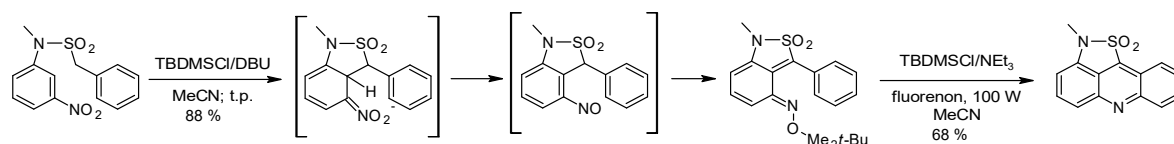
Schemat 15

Analogiczna reakcja pomiędzy sulfonem 2-metylenotienylo-tolilowym z aktywnymi nitroarenami (pochodnymi nitropirydyny, nitronaftalenu i nitrochinoliny) umożliwiła natomiast otrzymywanie układów tieno[3,2-*b*]pirydyny<sup>21</sup> (schemat 16).



Schemat 16

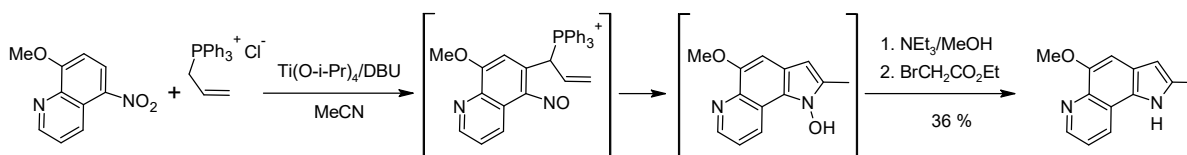
Opracowano również wewnątrzcząsteczkowe warianty analogicznych reakcji. Interesująca jest metoda syntezy układów dioksoizotiazolo[5,4,3-*d,e*]chinolin<sup>24, 25</sup> (i ich tlenków) oraz dioksoizotiazolo[5,4,3-*k,l*]akrydyn<sup>26</sup> – jednak w ostatnim przypadku cyklizacja związku przejściowego jest inicjowana naświetlaniem prowadzonym w obecności fluorenonu (schemat 17).



Schemat 17

## 7.6 Reakcje nitrozwiązków aromatycznych z karboanionami prowadzące do *N*-hydroksyindoli

Interesującą alternatywą dla syntezy Bartoliego<sup>39</sup>, jest reakcja ylidu generowanego z chlorku allilotrifenylofosfoniowego, za pomocą DBU, z aktywnymi nitrozwiązkami (1-nitronaftalenem i 5-nitrochinoliną) prowadzona w obecności kwasu Lewisa (Ti(*i*-PrO)<sub>4</sub>)<sup>27</sup>. Przypuszcza się, że w wyniku addycji ylidu do nitroarenu, przejściowo powstaje nitrozozwiązek, który ulega przekształceniu do hydroksyindolu. Produkt można łatwo zredukować do indolu, w reakcji z bromoestrem prowadzonej w obecności trietyloaminy (schemat 18).

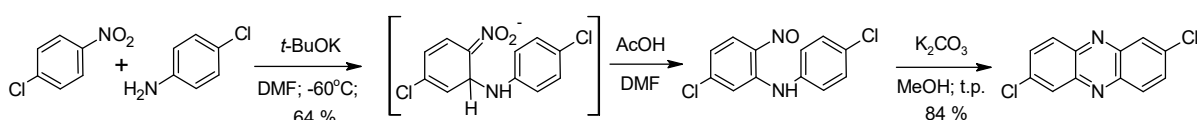


Schemat 18

## 7.7 Reakcje nitroarenów z *N*-, *O*-, *P*- i *S*-nukleofilami prowadzące do układów heterocyklicznych

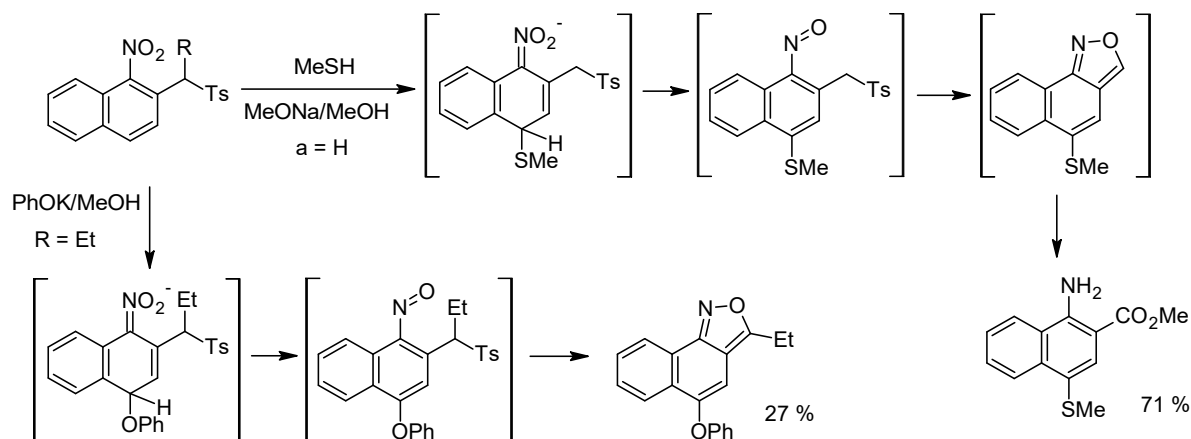
Omawiając transformacje przebiegające przez powstające *in situ* związki nitrozoaromatyczne warto wspomnieć o wariantach wykorzystujących reakcje nitroarenów z *N*-, *O*-, *P*- i *S* nukleofilami.

W przypadku analogów karboanionów benzytowych generowanych z anilin, w wyniku przekształceń tworzonego addukt  $\sigma^H$  często powstają stabilne nitrozoaniliny, które można poddać licznym dalszym transformacjom m.in.: utlenieniu<sup>64</sup>, redukcji<sup>65</sup> oraz interesującym reakcją kaskadową<sup>65-73</sup> (kondensacją / cyklizacją). Warta szczególnej uwagi jest, stojąca u podstaw wszystkich tych reakcji, metoda syntezy *N*-arylo-2-nitrozoanilin<sup>65,74</sup> opracowana przez Wróbla i współpracowników, które w sposób analogiczny, do omówionych wcześniej reakcji otrzymywania pochodnych akrydyn<sup>21</sup>, ulegały cyklizacji do fenazyń<sup>75</sup> (schemat 19), w warunkach zdecydowanie łagodniejszych (np.: i:  $K_2CO_3/MeOH/t.p.$ ; ii:  $AcOH/t.w.$ ; iii:  $BSA/DMF$  lub  $MeCN$  lub  $H_2O-PhMe/t.p.$ ) od tych stosowanych w reakcji Wohla-Auego<sup>76</sup> (ogrzewanie do wrzenia anilin z nitroarenami w benzenie, ze stałym  $KOH$ ) i to ze znacznie wyższymi wydajnościami.



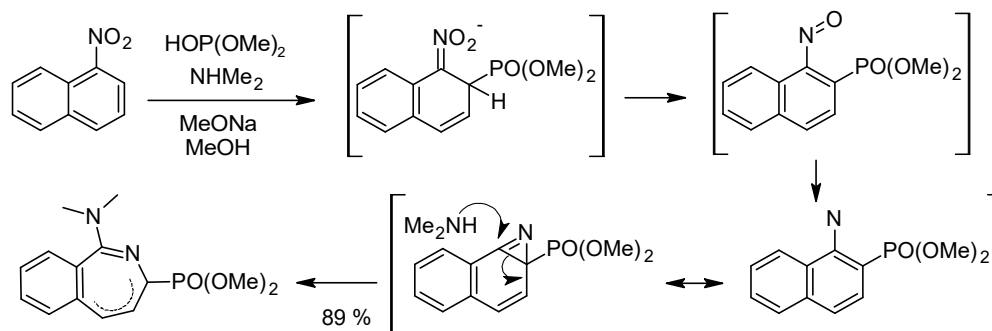
Schemat 19

Na uwagę zasługuje praca poświęcona antranilom, generowanym z sulfonów nitrozoarylowometylowo-arylowych, których powstawanie jest inicjowane atakiem fenolanu w pozycję *para* względem grupy  $NO_2$  w bicyklicznych pochodnych nitroarenów (nitronaftalenu i nitrochinolin)<sup>77</sup>. W reakcji tej fenolanu potasu pełni podwójną rolę: nukleofila i zasady. W ramach dalszych badań stworzono syntetycznie użyteczny wariant wykorzystujący inne nukleofile (siarczki i karboaniony 3'), prowadzący do pochodnych kwasu antranilowego<sup>78</sup> (schemat 20).



Schemat 20

W reakcji fosforanu(III) dimetylu (prowadzonej w metanolu w obecności metanolanu sodu) z nitronaftalenami oraz nitrochinolinami powstaje addukt  $\sigma^{\text{H}}$  ulegający dalszej konwersji do podstawionych nitrozoarenów. Następca deoksygenacja skutkuje formowaniem nitrenów, które w wyniku ataku nukleofila (metanolanu bądź aminy) ulegają przegrupowaniu do pochodnych 1/3/5H-2-benzazepiny<sup>79–80</sup> (schemat 21).

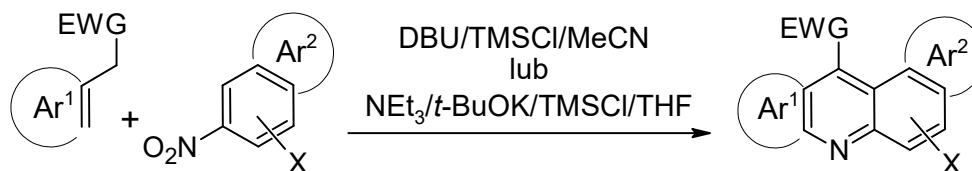


Schemat 21



## 8 WYNIKI WŁASNE

Transformacje będące głównym tematem prowadzonych badań przedstawiono na poniższym schemacie.

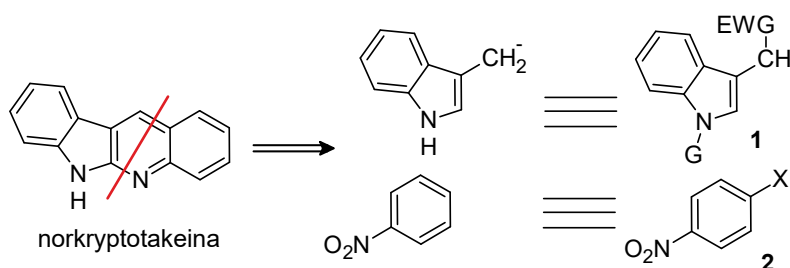


Schemat 22

W nagłówkach podałem odnośniki do publikacji (D1 – D4), w których dokładnie opisałem przedstawione w tej części pracy wyniki.

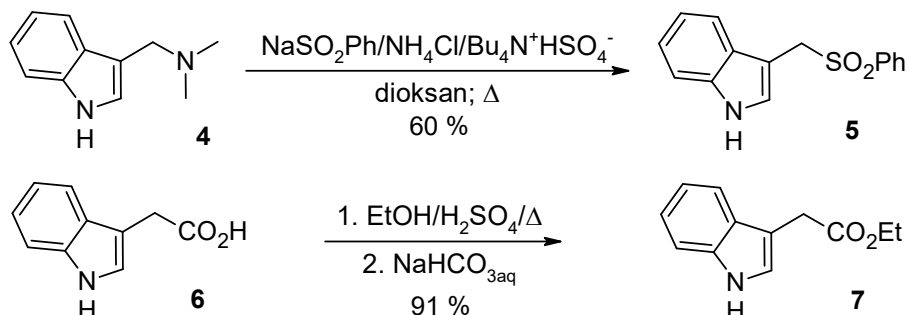
### 8.1 Synteza pochodnych indolo[2,3-*b*]chinoliny (norkryptotakeiny) w reakcji nitrowiązków aromatycznych z karboanionami indolilo-3-metylowymi<sup>D1, D2</sup>

Norkryptotakeina to najprostsza pod względem struktury indolochinolina (6*H*-indolo[2,3-*b*]chinolina), będąca zarazem występującym w naturze alkaloidem, który znalazł zastosowanie w leczeniu malarii<sup>81</sup>. Stwierdzono również, że jego pochodne wykazują aktywność przeciwnowotworową<sup>82</sup>. Z tych względów zdecydowałem się podjąć interesującego wyzwania, jakim było sprawdzenie możliwości otrzymania układu indolo[2,3-*b*]chinoliny, wykorzystując do tego reakcję nitroarenów **2** z prekursorami karboanionów 3-indolilometylowych **1** (schemat 23).



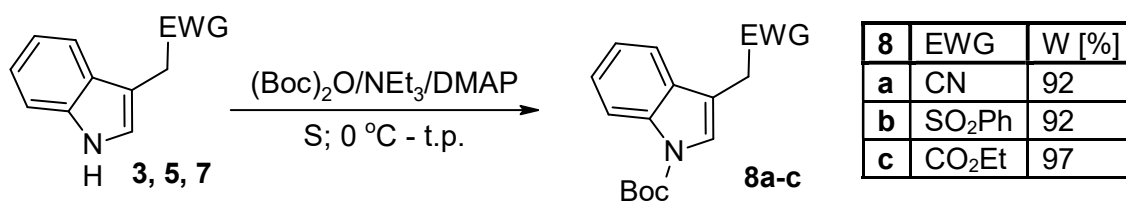
Schemat 23

W tym celu wykorzystałem 3 prekursory karboanionów: dostępny handlowo indolilo-3-acetonitryl **3** oraz sulfon fenylo- indolilometylowy **5** i ester etylowy kwasu indolilo-3-octowego **7**, które otrzymałem odpowiednio z: graminy **4** oraz kwasu 3-indoliloctowego **6** (schemat 24).



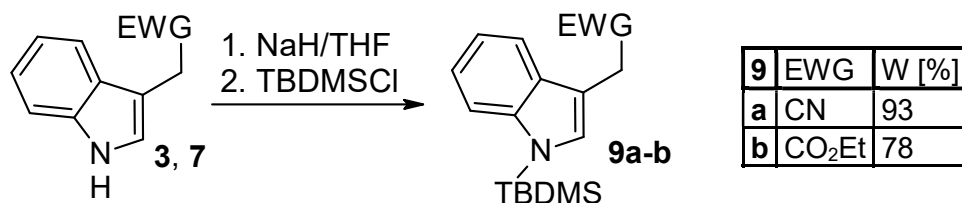
Schemat 24

Następnie zabezpieczyłem funkcję azotową indolu, uzyskanych wcześniej pochodnych **3**, **5**, **7**, grupą *tert*-butoksykarbonylową<sup>83,84</sup>, otrzymując karbaminiany **8a-c** (schemat 25).



Schemat 25

Otrzymałem również odpowiedni nityl **9a** oraz ester **9b** z azotem zabezpieczonym w postaci *tert*-butylo-dimetylosililu<sup>85</sup> (schemat 26).



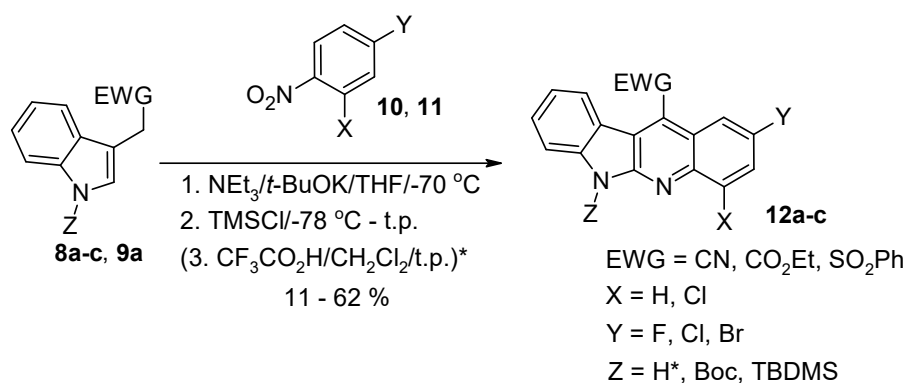
Schemat 26

### 8.1.1 Reakcje prowadzone w wariacie *step-by-step*<sup>D1</sup>

Opierając się na wynikach doświadczeń opisanych w, omówionej w części literaturowej, pracy poświęconej syntezie akrydyn z nitroarenów i aryloacetonitryli, wybrałem najbardziej uniwersalny z testowanych tam układów (NEt<sub>3</sub>/*t*-BuOK/TMSCl)<sup>22</sup> stosowany w procedurze *step-by-step*. Po wprowadzeniu drobnych modyfikacji i standaryzacji warunków prowadzenia

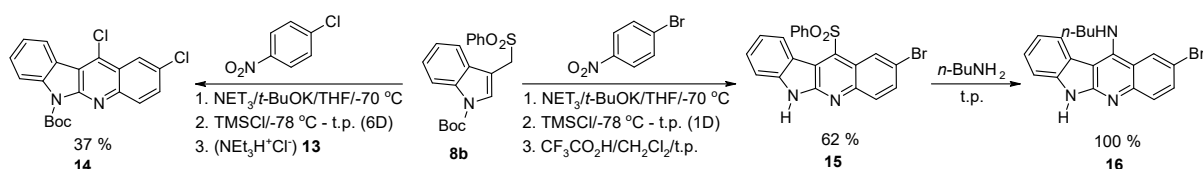
transformacji, w wyniku reakcji nityrylu **8a** z *p*-fluorowconitroarenami **10** oraz 2,4-dichloronitrobenzenem **11** otrzymałem z dobrymi wydajnościami (45 – 58 %) pochodne indolo[2,3-*b*]chinoliny **12a** (schemat 27). Natomiast w reakcjach z nitrobenzenem oraz 2-chloronitrobenzenem następowało przyłączanie karboanionu w pozycję *para* – podobnie jak w pracach Davisa poświęconych syntezie oksymów będących tautomerami nitrozozwiązków<sup>53,86</sup>.

Sulfon 3-indolilometylowy **8b** reagował z *p*-fluorowconitroarenami **10** równie skutecznie (**12b**; 40 – 62 %) jak nityryl, w przeciwieństwie do odpowiedniego estru **8c**, w przypadku którego uzyskiwałem produkty **12c** ze zdecydowanie niższymi wydajnościami (11 – 25 %) (schemat 27).



Schemat 27

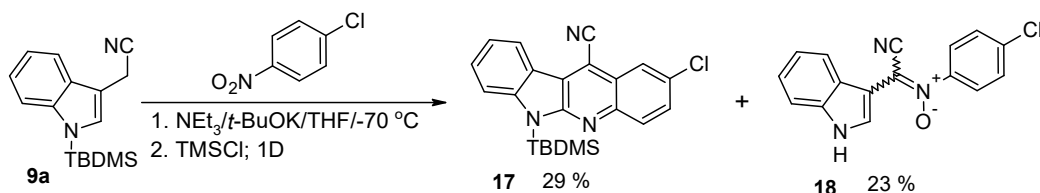
Obecność grupy sulfonowej (pochodzącej z substratu **8b**) w produkcie dało łatwe możliwości jej podstawienia nukleofilami np. w wyniku wydłużenia czasu reakcji następuje jej podstawienie anionem chlorkowym (schemat 28) z powstającego *in situ* chlorowodoru trietyloaminy **13** (produkt **14**). W wydzielonym sulfonie **15** podstawienie grupy fenylosulfonowej aminami pierwszorzędowymi, np. w reakcji z *n*-butyloaminą (schemat 28) przebiega z wydajnością ilościową (produkt **16**).



Schemat 28

Potwierdziłem również możliwość skutecznego usunięcia grupy zabezpieczającej (w surowym produkcie) za pomocą kwasu trifluorooctowego (schemat 28).

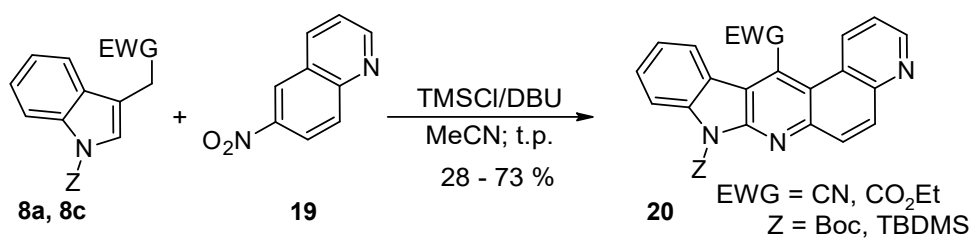
Jak wcześniej wspomiano, reakcje karboanionów wytwarzanych z estru indolilo-3-octowego **8c** z azotem indolowym zabezpieczonym w postaci karbaminianu (*N*-Boc) z nitroarenami **10**, **11** przebiegały w sposób niekontrolowany – powstawały złożone mieszaniny produktów, a wydajności oczekiwanych indolochinolin były niskie. Przy próbie wprowadzenia w reakcję prekursorów karboanionów z zabezpieczeniem silylowym (*N*-TBDMS) (np. substrat **9a**) oprócz chinolin **17** powstawały nitrony, o strukturze analogicznej do produktu ubocznego **18** przedstawionego na schemacie 29.



Schemat 29

### 8.1.2 Reakcje prowadzone w wariacie *one-pot*<sup>D2</sup>

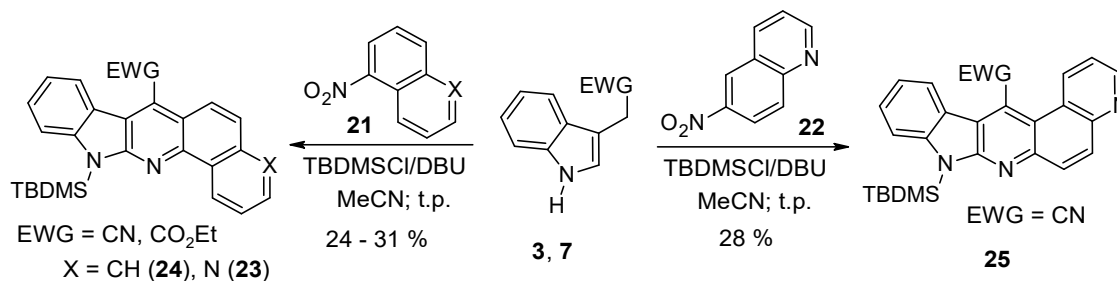
W przypadku reakcji prekursorów karboanionów 3-indolilometylowych **8a**, **8c** z bardziej aktywnymi nitrowiązkami, lepsza okazała się metoda *one pot* (DBU, TMSCl; MeCN). Zastosowanie układu zasada – kwas Lewisa – DBU/TMSCl w warunkach *one-pot* pozwoliło na rozszerzenie zakresu stosowania reakcji na aktywne bicykliczne związki nitrowe, które m.in. ze względu na słabą rozpuszczalność w tetrahydrofuranie, zwłaszcza w niskiej temperaturze – wymaganej w warunkach *step-by-step*, nie dawały dobrych rezultatów. Reakcja z 6-nitrochinoliną **19** (w wariacie *one-pot*) prowadziła do otrzymania pięciopięściennych układów indolo[3,2-*b*][4,7]fenantroliny **20** (schemat 30).



Schemat 30

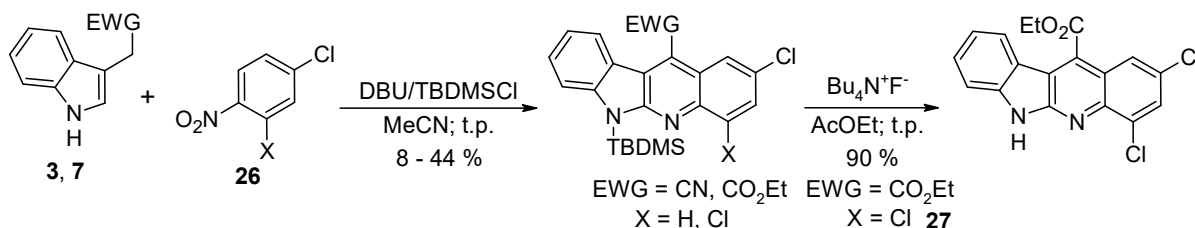
Z kolei rozwiązaniem umożliwiającym otrzymanie pożądaných produktów w reakcji estru indolilo-3-octowego **7** (a także odpowiedniego nitrylu **3**) z nitroarenami **21**, **22** okazała się procedura *one pot*, w której chlorek *tert*-butylodimetylosililu pełnił podwójną funkcję - reagenta

sililującego / zabezpieczającego azot ugrupowania indolowego oraz służącego formalnie deoksygenacji kolejnych produktów pośrednich. W ten sposób otrzymano następujące układy – pochodne: indolo[2,3-*b*][1,7]fenantroliny **23**, nafto[1,2-*b*]- $\alpha$ -karboliny **24** oraz indolo[3,2-*b*][4,7]fenantroliny **25** (schemat 31).



Schemat 31

Transformacja jest również możliwa w przypadku mniej aktywnych nitroarenów **26** (schemat 32). Niemniej jednak osiągane wydajności tego typu reakcji powstającego *in situ* *N*-sililowanego prekursora karboanionu, pomimo długiego czasu ich prowadzenia, były umiarkowane.

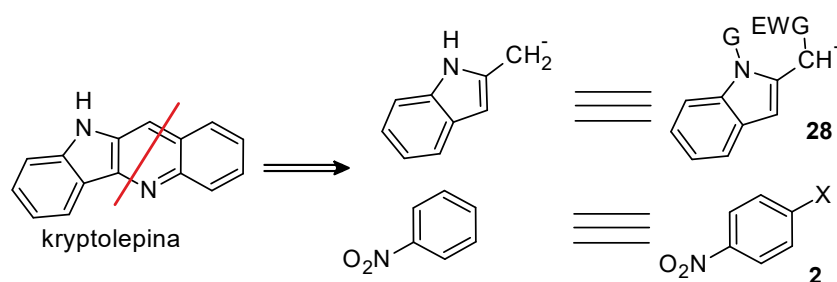


Schemat 32

Grupę sililową można łatwo usunąć z produktu **27** za pomocą fluorku *tetra*-butyloamoniowego (schemat 32).

## 8.2 Synteza pochodnych indolo[3,2-*b*]chinoliny (kryptolepiny) w reakcji nitrowiązków aromatycznych z karboanionami indolilo-2-metylowymi<sup>D4</sup>

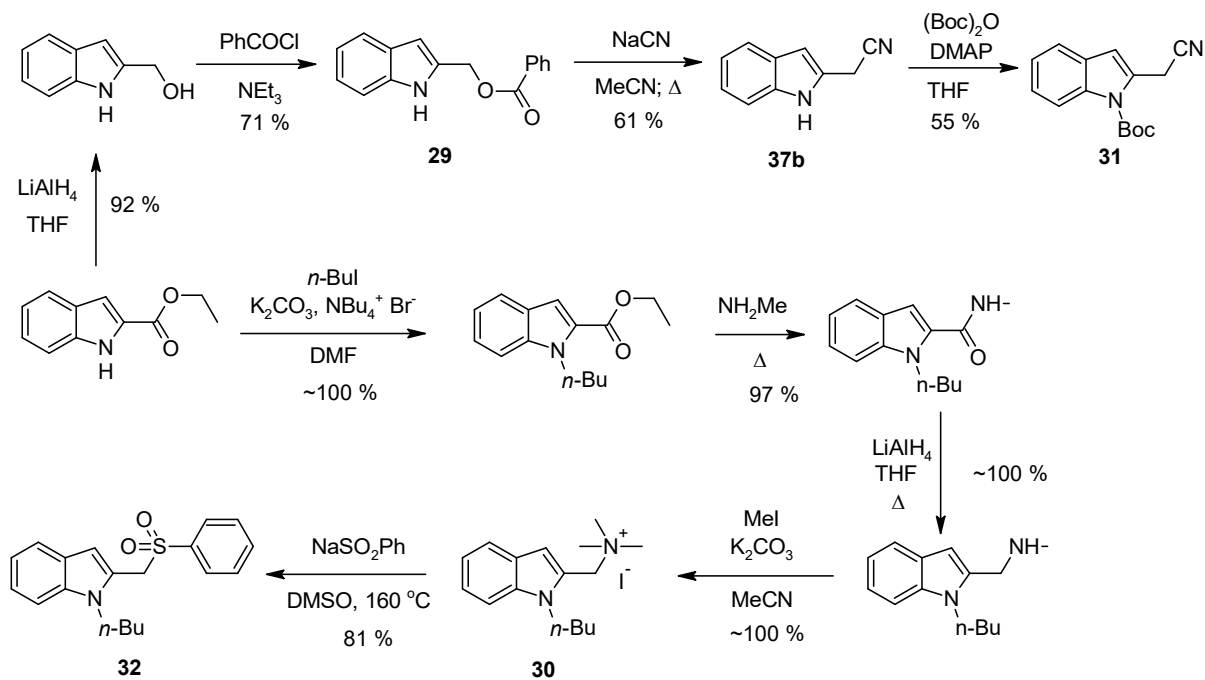
Pochodne indolo[3,2-*b*]chinoliny, podobnie do omawianego wcześniej izomerycznego układu norkryptotakeiny, wykazują aktywność antymalaryczną oraz przeciwnowotworową<sup>87</sup>.



Schemat 33

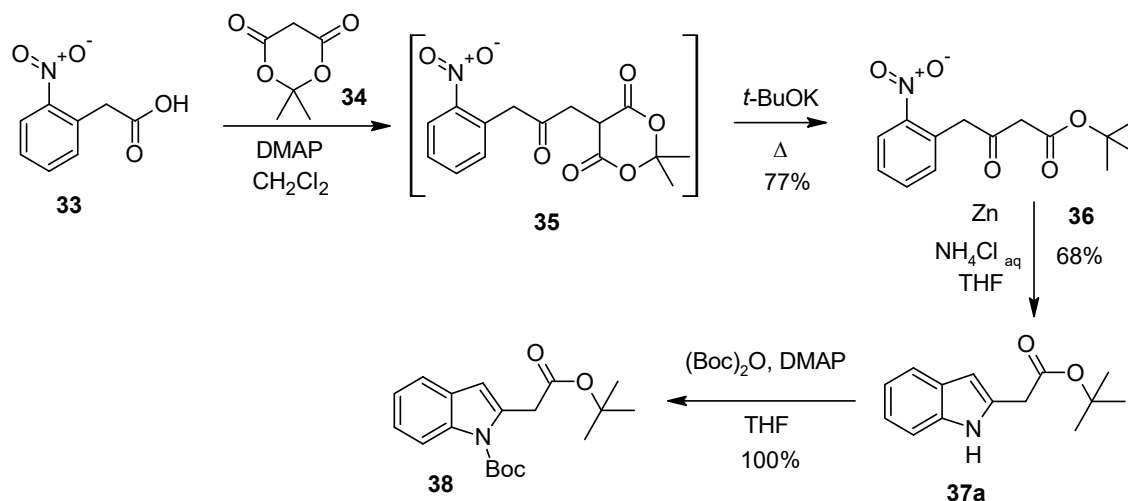
Prekursory karboanionów 2-indolilometylowych **28** (schemat 33) okazały się zdecydowanie trudniej dostępne, niż to było w przypadku analogów 3-indolilometylowych **1**. Intuicyjnie najprostsze metody ich syntezy zawiodły. Próby selektywnego rodnikowego bromowania (NBS/AIBN lub  $(\text{PhCO}_2)_2/\text{CCl}_4$ ) grupy metylowej 2-metyloindolu zabezpieczonego na azocie (Boc) czy otrzymania analogicznego chlorku, bądź mesylanu *N*-alkilo-2-metyloindolu okazały się bezskuteczne. Ze względu na wysoką aktywność pozycji 3-indolu, w reakcji z elektrofilami, następowało najprawdopodobniej międzycząsteczkowe alkilowanie prowadzące do *bis*-indoli, podobne do znanych z literatury autocyklizacji<sup>88</sup>.

Dopiero otrzymanie mniej podatnych na auto-alkilowanie substratów – benzoesu **29** oraz czwartorzędowej soli amonowej **30** pozwoliło otrzymać odpowiedni nityl **31** oraz sulfon **32** (schemat 34).



Schemat 34

Pochodną estrową **38** otrzymałem w reakcji kwasu 2-nitrofenylooctowego **33** z kwasem Meldruma **34** i następczej transestryfikacji produktu przejściowego **35** połączonej z dekarboksylacją<sup>89</sup>. Otrzymany ketoester **36** poddałem reduktywnej cyklizacji<sup>90</sup> do estru *tert*-butyloвого kwasu 2-indoliloctowego **37a** (schemat 35).

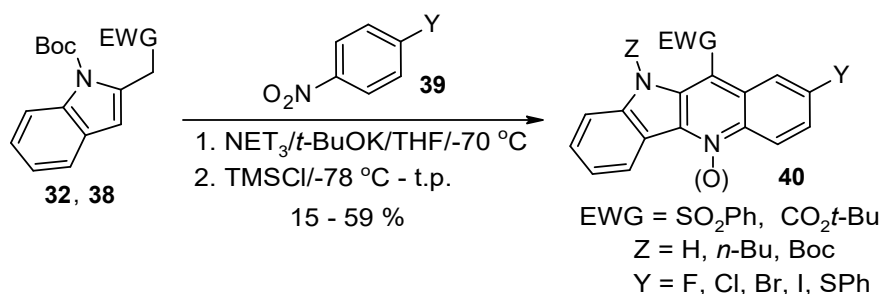


Schemat 35

Zarówno ester *tert*-butylo 2-indoliloctowy **37a** (schemat 35) jak i odpowiedni nityl **37b** (schemat 34) zabezpieczyłem, podobnie jak w przypadku pochodnych 3-indolilowych (schemat 25), grupą karbaminianową (Boc).

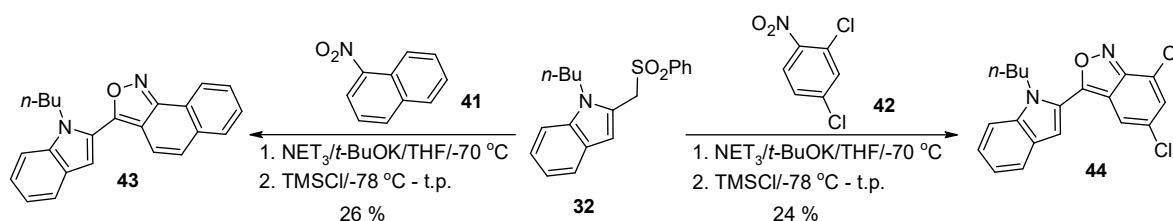
### 8.2.1 Reakcje prowadzone w wariacie *step-by-step*<sup>D4</sup>

Reakcje karboanionów generowanych z pochodnych fenylosulfonu- **32** i estru *tert*-butyloowego 2-metyloindolu **38** w reakcjach z *para*-podstawionymi nitroarenami **39** przebiegały z umiarkowanymi wydajnościami tworząc odpowiednie indolo[3,2-*b*]chinoliny **40** (schemat 36), natomiast eksperymenty przeprowadzone z analogicznym nitylem **31** prowadziły do złożonych mieszanin.



Schemat 36

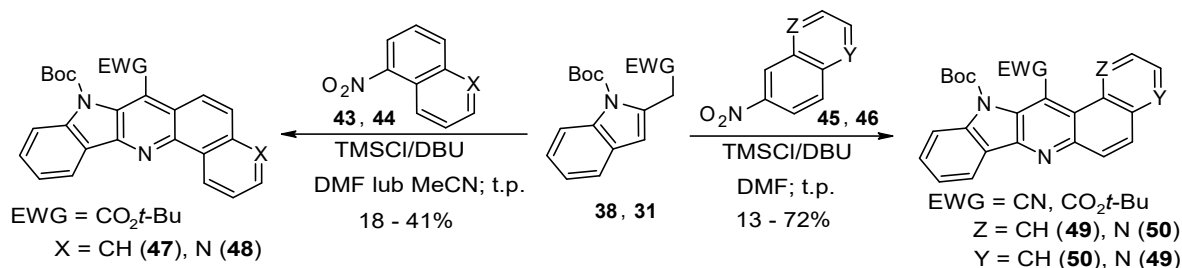
Stwierdziłem również, że w przypadku reakcji sulfonu **32** z nitroarenami **41** i **42** z zawadą przestrzenną w pozycji *ortho*, głównymi produktami były antranile **43** i **44** (schemat 37).



Schemat 37

## 8.2.2 Reakcje prowadzone w wariacie *one-pot*<sup>D4</sup>

Ester **38** oraz nityl **31** będące prekursorami karboanionów 2-indolilometylowych reagowały z aktywnymi nitrozwiazkami: mono- (3-nitropyrydą) oraz bicyklicznymi (1-nitronaftalenem **43** oraz 5-, 6- i 7-nitrochinolinami **44**, **45**, **46**) w sposób nieprzewidywalny – pod względem uzyskiwanych wydajności. Zsyntetyzowałem następujące układy: indolo[3,2-*b*][1,7]naftyrydyny oraz przedstawione na schemacie 38: benzo[*h*]indolo[3,2-*b*]chinoliny **47**, indolo[3,2-*b*][1,7]fenantroliny **48**, indolo[2,3-*b*][4,7]fenantroliny **49** oraz indolo[3,2-*j*][1,7]fenantroliny **50**.

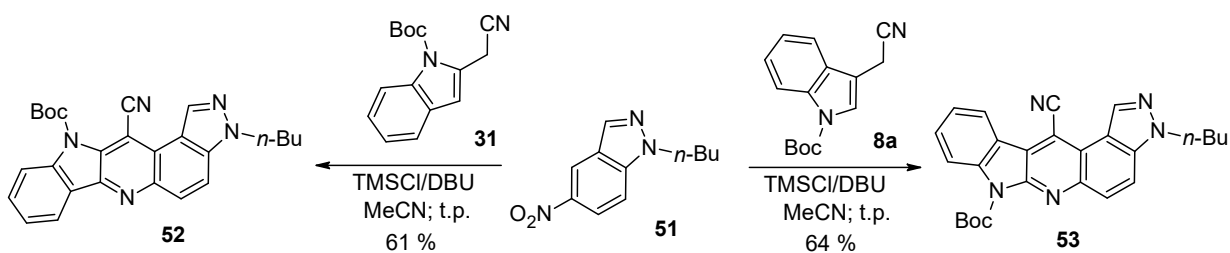


Schemat 38

W reakcjach nityli będących prekursorami karboanionu 2-indolilometylowego **31** oraz wcześniej omawianego 3-indolilometylowego **8a** z 1-alkilo-5-nitroindazolem **51**



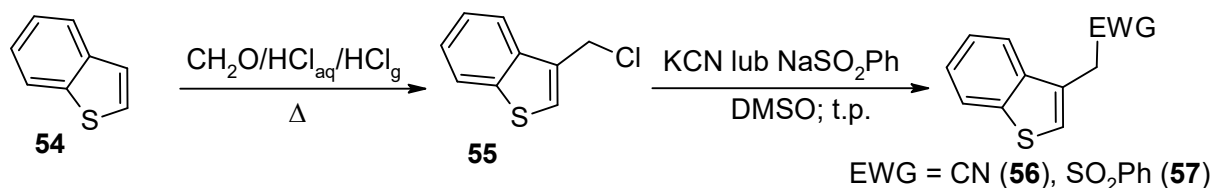
powstawały odpowiednie izomeryczne układy indolo[3,2-*b*]pirazolo[4,5-*f*]chinoliny **52** oraz indolo[2,3-*b*]pirazolo[4,5-*f*]chinoliny<sup>D1</sup> **53** (schemat 39).



Schemat 39

### 8.3 Synteza pochodnych (benzo)tienochinoliny/fenantroliny w reakcji nitrozwiązków aromatycznych z karboanionami (benzo)tiofenylometylowymi<sup>D2, D3</sup>

Prekursory karboanionów 3-tionaftenylometylowych **56**, **57** otrzymałem w prostej sekwencji reakcji: chlorometylowania tionaftenu<sup>91</sup> (**54** → **55**) i następnie nukleofilowego podstawienia chloru za pomocą cyjanku lub sulfonianu (schemat 40).

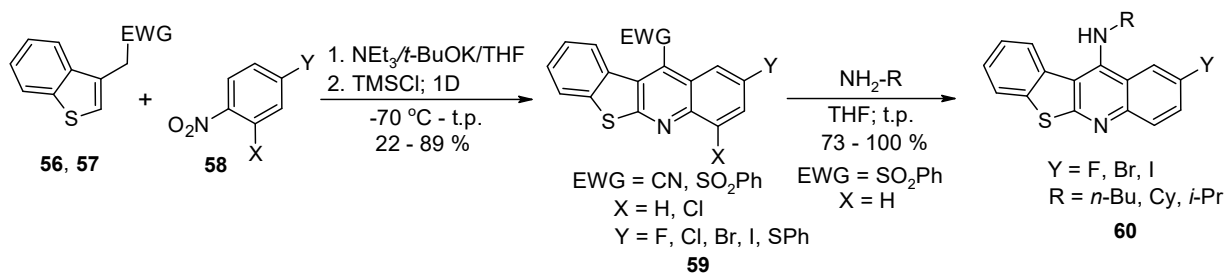


Schemat 40

Pozostałe z używanych prekursorów karboanionów były dostępne handlowo.

#### 8.3.1 Rekcje prowadzone w wariacie *step-by-step*<sup>D3</sup>

W reakcjach 3-(cyanometylo)benzo[*b*]tiofenu **56** (lub analogicznego sulfonu **57**) z *para* podstawionymi nitroarenami **58** powstawały z dobrymi czy wręcz znakomitymi – jak na tego typu złożone transformacje – wydajnościami pochodne [1]benzotieno[2,3-*b*]chinoliny **59** (schemat 41).

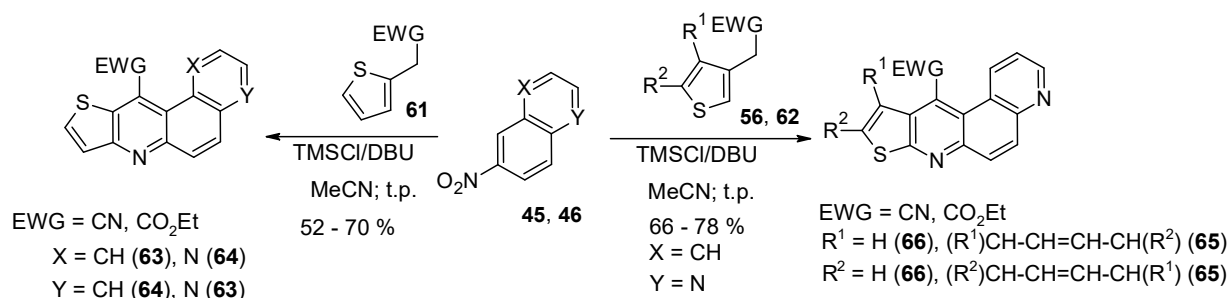


Schemat 41

Grupę sulfonową, podobnie jak w przypadku pochodnych indolo[2,3-*b*]chinolin, można łatwo podstawić nukleofilami – np. w reakcji z aminami pierwszorzędowymi (**59** → **60**) (schemat 41).

### 8.3.2 Reakcje prowadzone w wariacie *one-pot*<sup>D2</sup>

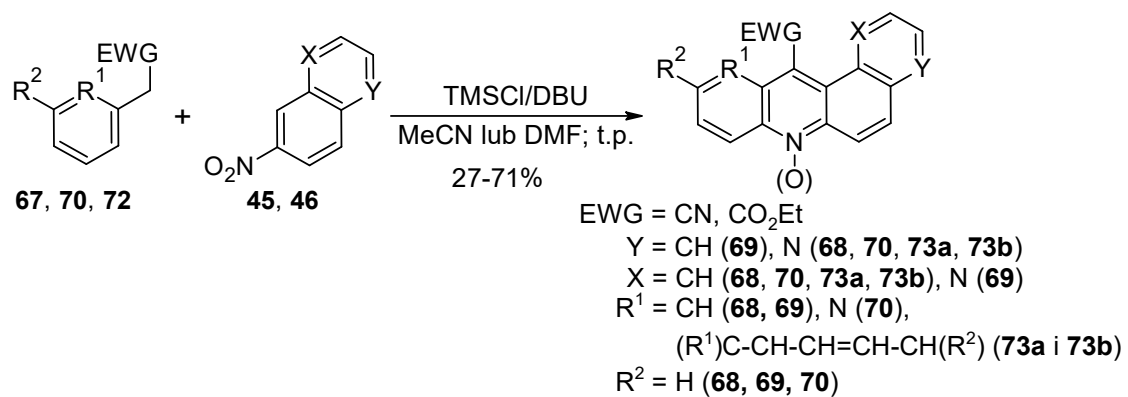
W reakcjach estrów i nityli będących prekursorami karboanionów 2 i 3-(benzo)tiofenylometylowych **61**, (**56**) i **62** w reakcjach z 6 i 7-nitrochinoliną **45** i **46** powstawały z dobrymi wydajnościami pochodne: tieno[2,3-*b*][4,7]fenantroliny **63**, tieno[3,2-*b*][1,7]fenantroliny **64** oraz (benzo[4,5])tieno[3,2-*b*][4,7]fenantroliny (**65**) i **66** (schemat 42).



Schemat 42

## 8.4 Inne reakcje prowadzone w wariacie *one-pot*<sup>D2</sup>

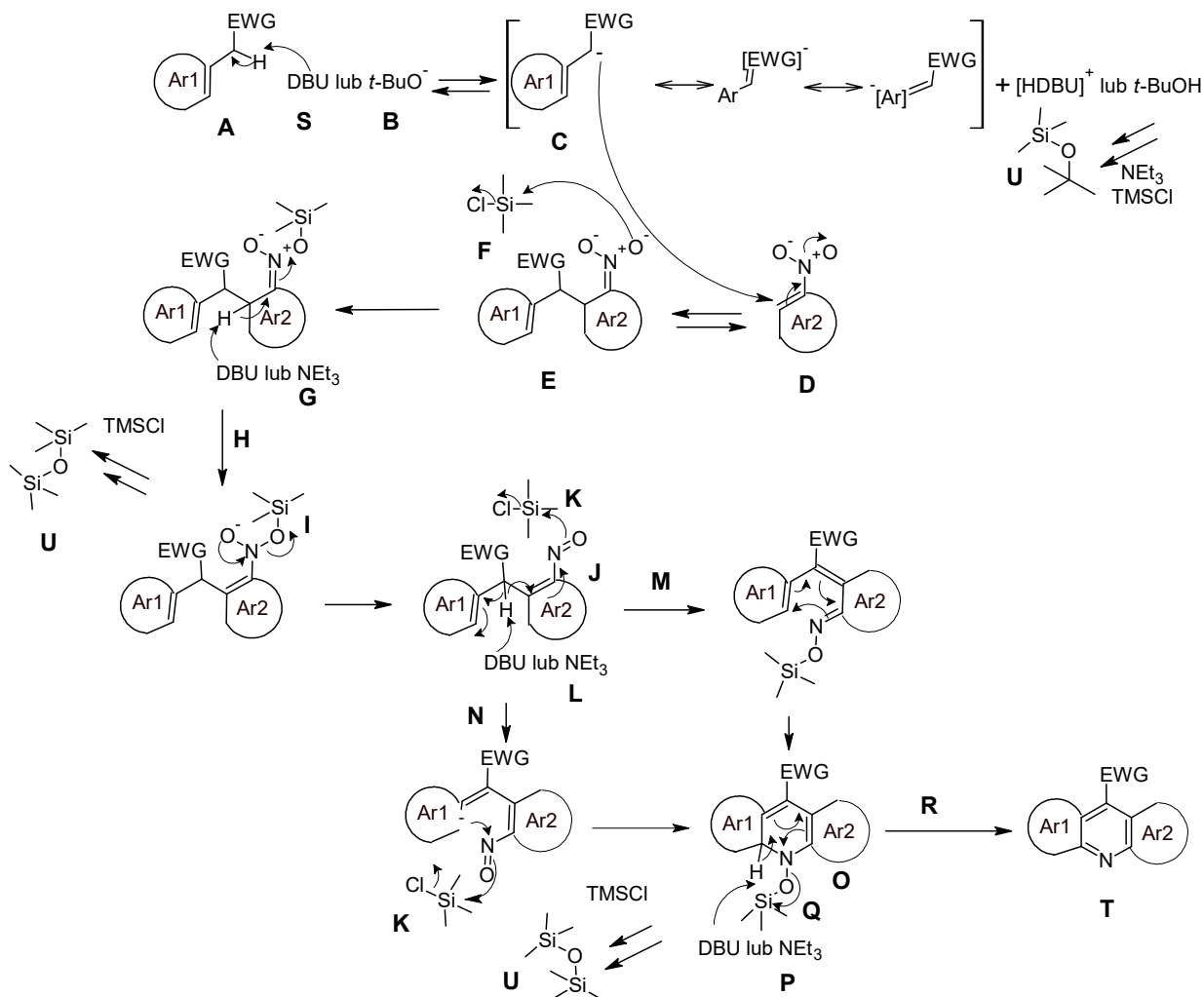
Pozostałe pochodne otrzymane metodą *one-pot* (schemat 43) to: benzo[*b*][4,7]fenantrolina **68** oraz benzo[*j*][1,7]fenantrolina **69** powstające w reakcji cyjanku benzylu **67** z odpowiednio 6- i 7-nitrochinoliną **45** i **46** oraz produkty transformacji pomiędzy 6-nitrochinoliną **45** a prekursorami karboanionów 2-metylopyridyniowych **70** – pyrido[3,2-*b*][4,7]fenantroliny **71**, a także karboanionu generowanego z estru 1-naftylooctowego **72** prowadzącą do nafto[1,2-*b*][4,7]fenantroliny **73a** i jej *N*-tlenku **73b**.



Schemat 43

8.5 Postulowany mechanizm reakcji<sup>D1, D2, D3, D4</sup>

Postulowany mechanizm obu wariantów prowadzenia reakcji (*step-by-step* i *one-pot*) przedstawiono na schemacie 44.



Schemat 44

W przypadku wariantu *step-by-step* w pierwszym etapie używałem mocnej zasady **B** (*t*-BuOK; 1,2 eq), która była wkraplana do układu reakcyjnego schłodzonego do  $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ , w celu ilościowego wytworzenia karboanionu **C**. Niska temperatura sprzyja przesuwaniu równowagi reakcji pomiędzy karboanionem a nitroaremem **D** w stronę adduktu  $\sigma^{\text{H}}$  **E**. Niekiedy nitrozwiazek był używany w nadmiarze (najczęściej 1,5 – 2 eq) względem prekursora karboanionu **A**, aby jeszcze skuteczniej przesunąć równowagę reakcji. Jest to szczególnie istotne, albowiem w tym wariantcie prowadzenia syntezy determinuje to (i limituje zarazem) powodzenie wszystkich kolejnych etapów. Następnie do układu wprowadzany jest chlorek trimetylosililu **F** sililujący

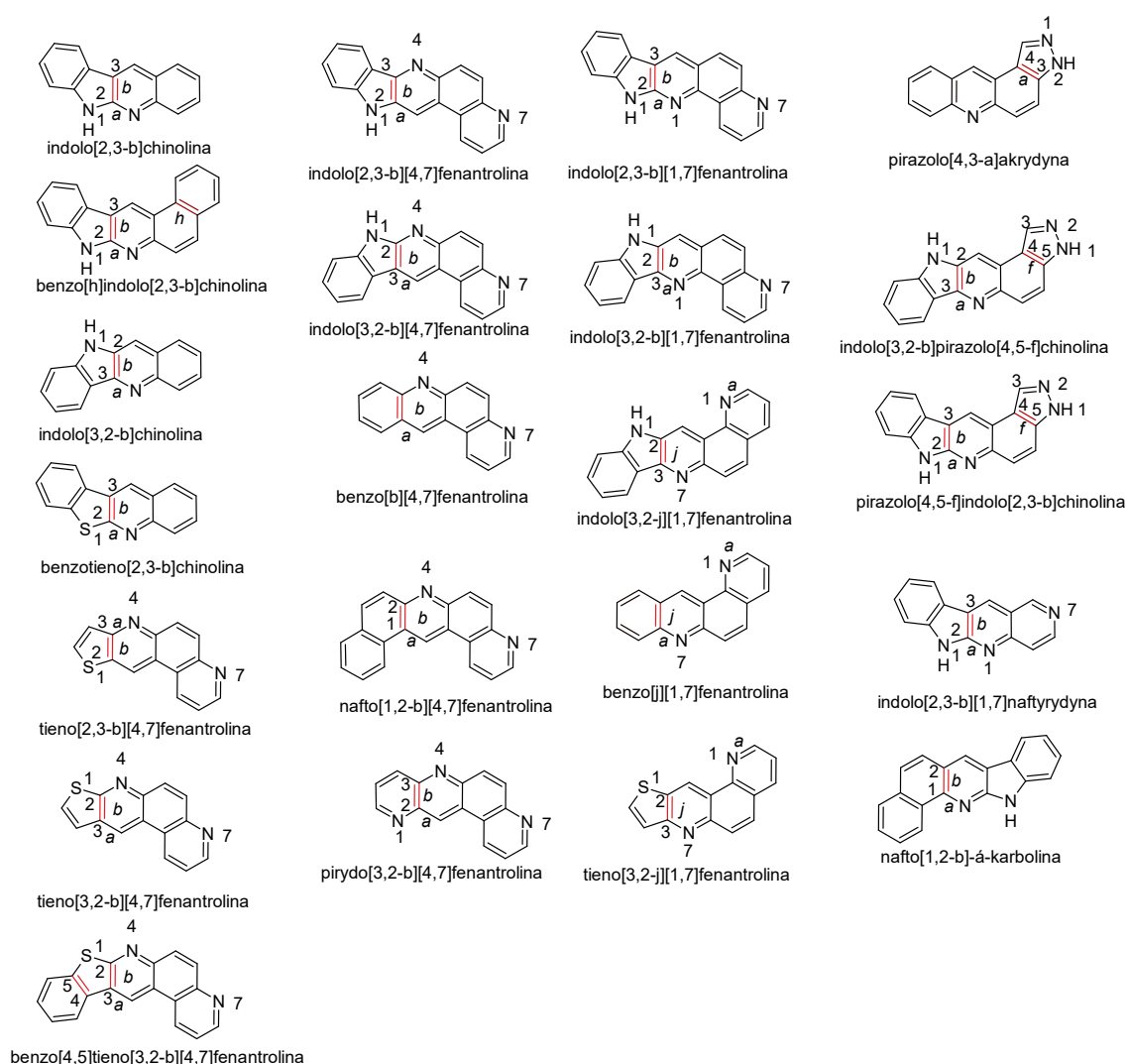
addukt  $\sigma^H$ . W wyniku deprotonowania zachodzącego dzięki obecnej w układzie trietyloaminie **G** (zasadzie zbyt słabej do wytworzenia karboanionu w pierwszym etapie reakcji) zachodzi rearomatyzacja **H**. Na skutek następczej eliminacji silanolanu **I** powstaje przejściowo nitrozozwiązek **J**, który ulega podobnej, do opisanej wcześniej, sekwencji reakcji, w której bierze udział kolejny ekwiwalent TMSCl **K** oraz  $\text{NEt}_3$  **L**. Postulowane są dwie drogi dalszych przemian – reakcja sigmatropowa [3+3] **M** i/lub bezpośredni, wewnątrzcząsteczkowy atak **N** karbanionu na grupę nitrozową. Obydwie ścieżki prowadzą do tego samego produktu pośredniego **O** ulegającego aromatyzacji **R** w wyniku eliminacji silanolanu **Q** pod wpływem zasady **P**. Ostatniemu z opisanych etapów sprzyja wyższa temperatura, dlatego reakcja jest (d)ogrzewana do temperatury pokojowej.

W wariantcie *one-pot* używałem zasady o średniej mocy – DBU **S**, której zaletą (w przeciwieństwie do *tert*-butanolanu) jest niemożność reagowania z obecnym od samego początku w układzie reakcyjnym chlorkiem trimetylosililu. Karboanion **C** wytwarzany jest tylko w niewielkim stężeniu (niestety w przypadku sulfonów 2 i 3-indolilometylowych, podobnie jak dla wielu sulfonów arylo-benzyloowych, jego stężenie było zbyt niskie, by zapewnić przebieg reakcji). Z tego względu również stężenie adduktu  $\sigma^H$  jest niskie, co potęguje fakt, że reakcja prowadzona jest w temperaturze pokojowej, a używane nitroareny wykazują dużą zawadę przestrzenną (np. 6- i 7-nitrochinolina). Z tych właśnie względów czas prowadzenia reakcji jest zdecydowanie dłuższy – najczęściej kilka(naście) dni, przy czym moment jej zakończenia często jest decyzją arbitralną. Temperatura pokojowa sprzyja jednak zachodzeniu kolejnych etapów – analogicznych do omówionych w opisie przedstawionej wyżej metody *step-by step* – i ostatecznie bardzo często powoduje skuteczne przesunięcie równowagi transformacji w stronę oczekiwanego produktu **T**.

Syntezy prowadziłem najczęściej używając 5-6 eq (względem prekursora karboanionu) zasady (DBU lub  $\text{NEt}_3$ ) oraz odpowiednio 5-6 eq TMSCl. Uzasadnienie tak dużej, na pierwszy rzut oka, ilości tych reagentów również wynika z procesów przedstawionych na schemacie 44. Każdy ekwiwalent powstającego w reakcji silanolanu (i *tert*-butanolu czy nieprzereagowanego *tert*-butanolanu używanego w nadmiarze 0,2 eq) może konsumować jeden równoważnik chlorku trimetylosililu, w wyniku czego powstaje odpowiedni eter *bis*-sililowy **U**. Potrzeba zatem 4-5 ekwiwalentów TMSCl, natomiast wymagana teoretycznie ilość DBU i  $\text{NEt}_3$  wynosi przynajmniej 4 eq. Dlatego też, ze względu na tak złożony mechanizm reakcji, rzeczywiste nadmiary używanych reagentów są niewielkie.

## 9 PODSUMOWANIE

- Najbardziej znaczącym efektem pracy doktorskiej było opracowanie skutecznych metod otrzymywania pochodnych indolo[2,3-*b*]chinoliny, indolo[3,2-*b*]chinoliny i [1]benzotieno[2,3-*b*]chinoliny oraz otwarcie drogi do syntezy wielu innych układów heterocyklicznych (przedstawionych na schemacie 45), z łatwo dostępnych substratów – nitroarenów i prekursorów analogów karboanionów benzylowych.



Schemat 45

- Kluczowa, realizowana w jednej kolbie, choć złożona z wielu następujących po sobie etapów, transformacja, jest najprostszą metodą syntezy centralnego pierścienia

pirydyny związków policyklicznych, których szkielet przedstawiono na schemacie 44. Co więcej, reakcja prowadzona jest w łagodnych warunkach – a uzyskiwane wydajności często są wysokie. W większości przypadków, gdy prekursorem anionu jest nityryl, produkt niemal ilościowo wypada w trakcie reakcji w postaci czystego osadu, dlatego też nie jest konieczne dodatkowe oczyszczanie i/czy stosowanie chromatografii kolumnowej. W większej skali dobrą metodą wydzielenia i oczyszczania sulfonów będących produktami reakcji może być krystalizacja.

- Co szczególnie istotne ze względu na możliwość otrzymywania związków o potencjalnej aktywności biologicznej (w szczególności indolochinolin) – pod kątem wdrożenia do produkcji farmaceutycznej – metoda nie wymaga konieczności stosowania metali przejściowych ani na etapie reakcji prekursorów karboanionów z nitroarenami, ani też w syntezie tychże prekursorów.
- Podsumowując, opracowane dwa warianty reakcji (*step-by-step* oraz *one-pot*) anulacji typu [3+3] są uniwersalnym i użytecznym, z preparatywnego punktu widzenia, narzędziem w syntezie skondensowanych układów heterocyklicznych – azaarenów zawierających w swojej strukturze pierścień pirydynowy.

## 10 LITERATURA

1. B. G. Gowenlock, G. B. Richter-Addo, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 3315-3340.
2. M. Małosza, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 5536–5545.
3. M. Małosza, K. Wojciechowski, *Heterocycles* **2014**, *88* (1), 75-101.
4. M. Małosza, *Synthesis* **2011**, *15*, 2341-2356.
5. M. Małosza, M. Paszewski, *Polish J. Chem.* **2005**, *79*, 163-178.
6. M. Więclaw, M. Bobin, A. Kwast, R. Bujok, Z. Wróbel, K. Wojciechowski, *Mol. Divers.* **2015**, *19* (4), 807-816.
7. M. Rahimizadeh, M. Pordel, M. Ranaei, M. Bakavoli, *J. Heterocycl. Chem.* **2012**, *49*, 208-211.
8. M. Pordel, H. Chegini, S. Ramezani, M. Daei, *J. Mol. Struct.* **2017**, *1129*, 105-112.
9. M. Pordel, *J. Chem. Res.* **2012**, *36* (10), 595-597.
10. R. Sahraei, M. Pordel, H. Behmadi, B. Razavi, *J. Lumin.* **2013**, *136*, 334-338.
11. Z. Rahmani, M. Pordel, A. Davoodnia, *Bull. Korean Chem. Soc.* **2014**, *35*, (2), 551-555.
12. V. Pakjoo, M. Roshani, M. Pordel, T. Hoseini, *Arkivoc* **2012**, *9*, 195-203.
13. M. Sokhanvar, M. Pordel, *Arkivoc* **2014**, *4*, 328-341.
14. M. Pordel, S. Ramezani, M. Jajarmi, M. Sokhanvar, *Bioorg. Khim.* **2016**, *42* (1), 106-110.
15. E. Alikhani, M. Pordel, L. R. Daghigh, *Spectrochim. Acta, Part A* **2015**, *136*, 1484-1490.
16. Z. Wróbel, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, (27), 4913-4916.
17. Z. Wróbel, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 2607-2618.
18. Z. Wróbel, *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 521-525.
19. K. Anczkiewicz, M. Królikiewicz, Z. Wróbel, K. Wojciechowski, *Tetrahedron* **2015**, *71*, 3924-3931.
20. R. Bujok, A. Kwast, P. Cmoch, Z. Wróbel, *Tetrahedron* **2010**, *66*, 698-708.
21. Z. Wróbel, *Synlett* **2004**, *11*, 1929-1932.
22. M. Bobin, A. Kwast, Z. Wróbel, *Tetrahedron* **2007**, 11048-11054.
23. R. Bujok, P. Cmoch, Z. Wróbel, K. Wojciechowski, *Org. Biomol. Chem.* **2017**, *15*, 2397-2402.
24. Z. Wróbel, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 7365-7366.
25. Z. Wróbel, *Tetrahedron* **2001**, *57*, 7899-7907.
26. Z. Wrobel, *Synlett* **2001**, *12*, 1927-1928.
27. A. Korda, Z. Wróbel, *Synlett* **2003**, *10*, 1465-1466.



28. R. B. Davis, L. C. Pizzini, *J. Org. Chem.* **1960**, 25, 1884–1888.
29. J. Safaei-Ghomi, M. Fadaeian, A. Hatami, *Turk J Chem* **2007**, 31, 89-95.
30. X. Zhang, A. S. Shetty, S. A. Jenekhe, *Acta Polym.* **1998**, 49, 52-55.
31. J. L. Kim, J. K. Kim, S. I. Hong, *Polym. Bull.* **1999**, 42, 511-517.
32. C. Lai, R. Chien, C. Liu, J. Hong, *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2011**, 49, (9), 2059-2069.
33. Y. Tsai, C. Lai, R. Chien, J. Hong, A. Yeh, *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2012**, 50, 237-249.
34. V. M. Pechenina, N. A. Mukhina, V. G. Klimenko, V. G. Granik, *Chem. Heterocycl. Compd.* **1986**, 22 (8), 876–879.
35. A. Sadeghian, M. Pordel, H. Safdari, M. A. Fahmidekar, H. Sadeghian, *Med. Chem. Res.* **2012**, 21, 3897-3901.
36. M. Pordel, A. Abdollahi, B. Razavi, *Russ. J. Bioorg. Chem.* **2013**, 39, 211-214.
37. M. Jajarmi, M. Pordel, S. Allameh, *Pharm. Chem. J.* **2014**, 48 (1), 34-38.
38. Z. Wróbel, *Polish J. Chem.* **1998**, 72, 2384-2388.
39. G. Bartoli, G. Palmieri, *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30 (16), 2129-2132.
40. P. F. Vogt, M. J. Miller, *Tetrahedron* **1998**, 54, 1317-1348.
41. H. Yamamoto, M. Kawasaki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2007**, 80 (4), 595-607.
42. A. Penoni, J. Volkmann, K. M. Nicholas, *Org. Lett.* **2002**, 4 (5), 699-701.
43. A. Penoni, G. Palmisano, G. Broggin, A. Kedowaki, K. M. Nicholas, *J. Org. Chem.* **2006**, 71 (2), 823-825.
44. F. Tibiletti, M. Simonetti, K. M. Nicholas, G. Palmisano, M. Parravicini, F. Imbesi, S. Tollari, A. Penoni, *Tetrahedron* **2010**, 66, 1280-1288.
45. S. Murru, A. A. Gallo, R. S. Srivastava, *ACS Catal.* 2010, 1 (1), 29-31.
46. V. von Richter. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* 1871, 4 (1), 459-468.
47. J. F. Bunnett, M. M. Rauhut, D. Knutson, G. E. Bussell, *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, 76 (22), 5755-5761.
48. M. Rosenblum, *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, 82 (14), 3796-3798.
49. K. M. Ibne-Rasa, E. Koubek, *J. Org. Chem.* **1963**, 28, 3240-3241.
50. T. Okamoto H. Takahashi, *Chem. Pharm. Bull.* **1968**, 16, 1700-1704.
51. A. Halama, J. Kavalek, V. Machacek, T. Weidlich, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, **1999**, (13), 1839-1845.
52. R. Tiwari, G. C. Moraski, V. Krchnak, P. A. Miller, M. Colon-Martinez, E. Herrero, A. G. Oliver, M. J. Miller, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135, 3539-3549.

53. R. B. Davis, L. C. Pizzini, J. D. Benigni, *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, *82*, 2913-2915.
54. G. Bartoli, G. Rosini, *Synthesis* **1976**, *4*, 270-271.
55. G. Bartoli, R. Leardini, M. Lelli, G. Rosini, *J.C.S. Perkin Trans. 1* **1977**, 884-887.
56. G. Bartoli, R. Leardini, A. Medici, G. Rosini, *J.C.S. Perkin Trans. 1* **1978**, 692-696.
57. M. Pordel, S. Beyramabadi, A. Mohammadinejad, *Dyes Pigm.* **2014**, *102*, 46-52.
58. S. Poorhaji, M. Pordel, S. Ramezani, *J. Mol. Struct.* **2016**, *1119*, 151-156.
59. M. Rahimizadeh, M. Pordel, M. Bakavoli, H. Eshghi, *Dyes Pigm.* **2010**, *86*, 266-270.
60. S. Razmara, M. Pordel, M. Ebrahimi, *Chem. Heterocycl. Comp.* **2015**, *51*, 713-716.
61. M. Baf, M. Pordel, L. Daghigh, *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 6925-6930.
62. C. O. Hayes, W. K. Bell, B. R. Cassidy, C. G. Willson, *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 7530-7535.
63. N. I. Rad, Y.O. Teslenko, M. D. Obushak, V. S.Matiychuk, *J. Heterocycl. Chem.* **2011**, *48*, 1371-1374.
64. Z. Wróbel, C. Gulko, K. Plichta, A. Kwast, *Tetrahedron* **2016**, *72*, 8252-8260.
65. Z. Wróbel, A. Kwast, *Synlett* **2007**, (10), 1525-1528.
66. Z. Wróbel, K. Stachowska, A. Kwast, A. Gościk, M. Królikiewicz, R. Pawłowski, I. Turska, *Helv. Chim. Acta* **2013**, *96*, 956-968.
67. M. Królikiewicz, Z. Wróbel, *J. Heterocycl. Chem.* **2014**, *51*, 123-126.
68. M. Królikiewicz P. Cmoch, Z. Wróbel, *Synlett* **2013**, 973-976.
69. M. Królikiewicz, K. Błaziak, W. Danikiewicz, Z. Wróbel, *Synlett* **2013**, *24*, 1945-1948.
70. Z. Wróbel, K. Stachowska, K. Grudzień, A. Kwast, *Synlett* **2011**, 1439-1443.
71. R. Bujok, P. Cmoch, Z. Wróbel, *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 3410-3413.
72. A. Trawczyński, Z. Wróbel, *Synlett* **2014**, *25*, 2773-2776.
73. A. Trawczyński, Z. Wróbel, *Synlett* **2015**, *26*, 1352-1356.
74. Z. Wróbel, A. Kwast, *Synthesis* **2010**, *22*, 3865-3872.
75. A. Kwast, K. Stachowska, A. Trawczyński, Z. Wróbel, *Tetrahedron Lett.* **2011**, 6484-6488.
76. I. J. Patcher, M. C. Kloetzel, *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, *74*, 971-973.
77. Z. Wróbel, M. Mąkosza, *Heterocycles* **1995**, *40* (1), 187-190.
78. M. Mąkosza, Z. Wróbel, *Acta Chem. Scand.* **1996**, *50*, 646-648.
79. W. Danikiewicz, M. Mąkosza, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1985**, 1792-1793.
80. W. Danikiewicz, M. Mąkosza, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 1283-1286.
81. C. W. Wright, *J. Pharm. Pharmacol.* **2007**, *59*, 899-904.
82. Ł. Kaczmarek, W. Peczyńska-Czoch, A. Opolski, J. Wietrzyk, E. Marcinkowska, J. Boratynski, J. Osiadacz, *Anticancer Res.* **1998**, *18*, 3133-3138.

83. Y. Wang, M. Dai, H. Haoum-Mokdad, Z. Hong, H. C. E. Kleunder, G. H. Ladouceur, T. Li, D. B. Lowe, E. S. Mull, T. E. Shelekhin, R. A. Smith, A. Roger, W. C. Wong, *WO Patent* **2004**, 94376.
84. T. Baik, C. A. Buhr, B. B. Busch, D. S. Chan, B. T. Flatt, X. H. Gu, V. Jammalamadaka, R. G. Khoury, K. Lara, S. Ma, R. Martin, R. Mohan, J. M. Nuss, J. J. Parks, *WO Patent* **2007**, 70796.
85. L. Perez-Serrano, L. Casarrubios, G. Dominguez, G. Freire, J. Perez-Castells, *Tetrahedron* **2002**, 58, 5407-5415.
86. R. B. Davis, L. C. Pizzini, E. J. Bara, *J. Org. Chem.* **1961**, 26 (11), 4270-4274.
87. J. Lavrado, R. Moreira, A. Paulo, *A Curr. Med. Chem.* **2010**, 17, 2348-2370.
88. K. Sripha, D. P. Zlotos, S. Buller, K. Mohr, *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44, 7183-7186.
89. B. Bradshaw, C. Parra, J. Bonjoch, *Organic Lett.* **2013**, 15, 2458-2461.
90. D. Royera, Y. Wong, S. Pleb, S. Chiaronic, K. Dikera, J. Levya, *Tetrahedron* **2008**, 64 (40), 9607-9618.
91. S. Avakian, J. Moss, G. Martin, *J. Am. Chem. Soc.* **1948**, 3075 -3076.

**11 KOPIE PUBLIKACJI (ORAZ SUPLEMENTÓW)  
WCHODZĄCYCH W SKŁAD ROZPRAWY (D1, D2, D3,  
D4)**

- D1. M. Nowacki, K. Wojciechowski, "Simple synthesis 11-substituted norcryptotackieine derivatives" *RSC Adv.* **2015**, *5*, 94296-94303.
- D2. M. Nowacki, K. Wojciechowski, "Transition-Metal-Free Direct Synthesis of Tetra- and Pentacyclic Azaheteroarenes via [3+3] Annulation of Nitroarenes and Benzyl-Type Carbanions Mediated by Silylating Agents" *ChemistrySelect* **2016**, *1* (15), 4886–4890.
- D3. M. Nowacki, K. Wojciechowski, "Synthesis of [1]benzothieno[2,3-*b*]quinolines via transition-metal-free [3+3] annulation of nitroarenes and benzo[*b*]thiophen-3-ylacetonitrile and 3-(benzenesulfonylmethyl)benzo[*b*]thiophene carbanions" *Synthesis* **2017**, *49*, 3794-3800.
- D4. M. Nowacki, K. Wojciechowski. "Transition-metal-free [3 + 3] annulation of indol-2-ylmethyl carbanions to nitroarenes. A novel synthesis of indolo[3,2-*b*]quinolines (quindolines)" *Beilstein J. Org. Chem.* **2018**, *14*, 194–202.



Cite this: *RSC Adv.*, 2015, 5, 94296

Received 11th September 2015

Accepted 27th October 2015

DOI: 10.1039/c5ra18626a

[www.rsc.org/advances](http://www.rsc.org/advances)

## Simple synthesis 11-substituted norcryptotackeine derivatives†

Michał Nowacki and Krzysztof Wojciechowski\*

















Supplementary material

**Simple access to 11-substituted norcryptotackieine derivatives**

Michał Nowacki and Krzysztof Wojciechowski

Institute of Organic Chemistry, Polish Academy of Sciences, Kasprzaka 44/52, 01-224 Warsaw, Poland

e-mail: [kwojciechowski@icho.edu.pl](mailto:kwojciechowski@icho.edu.pl)

$^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$  NMR spectra of the obtained compounds

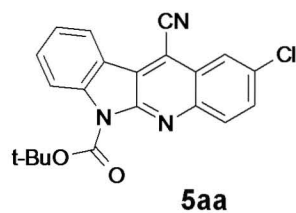
8.642  
8.627  
8.379  
8.362  
8.283  
8.207  
8.190  
7.766  
7.749  
7.718  
7.703  
7.687  
7.522  
7.508  
7.493  
7.260

3.107

1.816

1.426

0.000

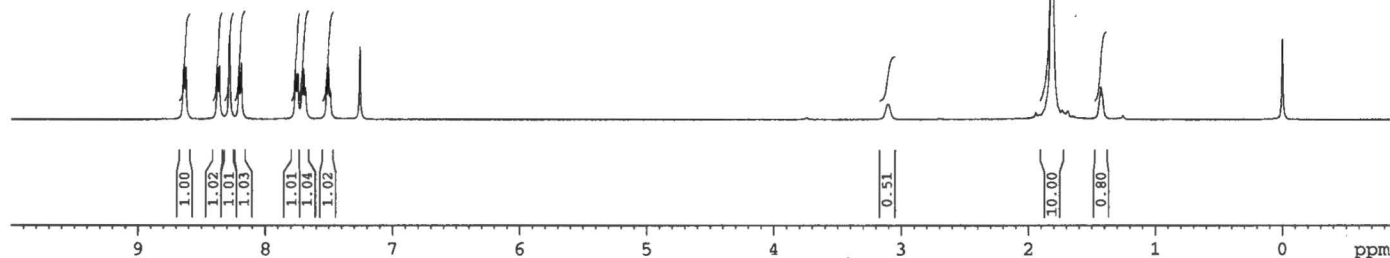


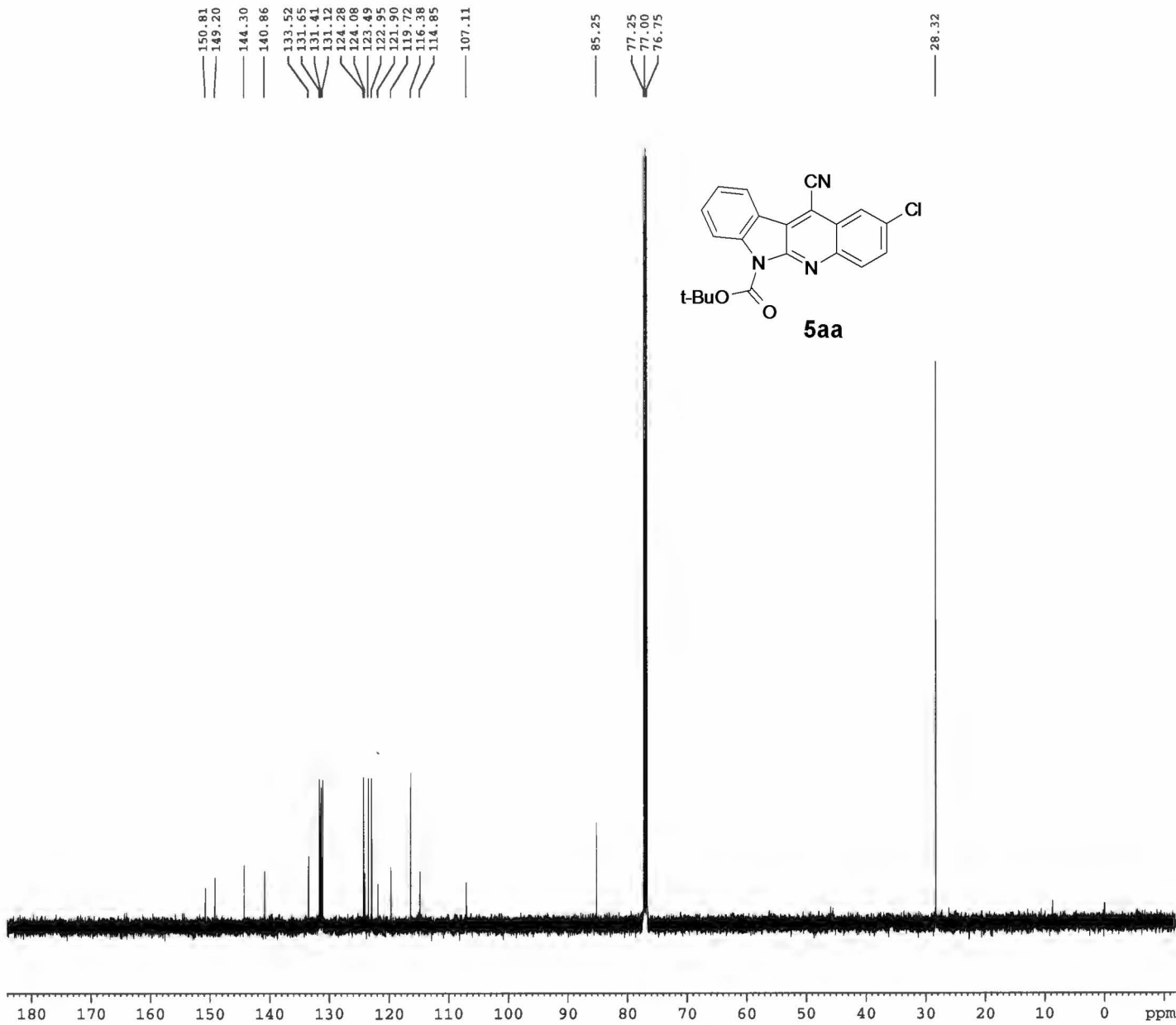
Current Data Parameters  
NAME MN96  
EXPNO 1  
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters  
Date\_ 20150525  
Time 12.00  
INSTRUM DRX  
PROBHD 5 mm TBI 1H/13  
PULPROG zg30  
TD 65536  
SOLVENT CDCl3  
NS 32  
DS 0  
SWH 10330.578 Hz  
FIDRES 0.157632 Hz  
AQ 3.1719923 sec  
RG 228.1  
DW 48.400 usec  
DE 6.78 usec  
TE 303.0 K  
D1 1.00000000 sec  
TD0 1

===== CHANNEL f1 =====  
NUC1 1H  
P1 8.20 usec  
PL1 5.00 dB  
SFO1 500.1330885 MHz

F2 - Processing parameters  
SI 32768  
SF 500.1300246 MHz  
WDW no  
SSB 0  
LB 0.00 Hz  
GB 0  
PC 1.00





Current Data Parameters  
NAME MN96  
EXPNO 2  
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters  
Date\_ 20150525  
Time 12.47  
INSTRUM DRX  
PROBHD 5 mm TBI 1H/13  
PULPROG zgpg  
TD 65536  
SOLVENT CDC13  
NS 3000  
DS 4  
SWH 32679.738 Hz  
FIDRES 0.498653 Hz  
AQ 1.0027508 sec  
RG 32768  
DW 15.300 usec  
DE 7.10 usec  
TE 303.0 K  
D1 1.00000000 sec  
d11 0.03000000 sec  
DELTA 0.89999998 sec  
TD0 1

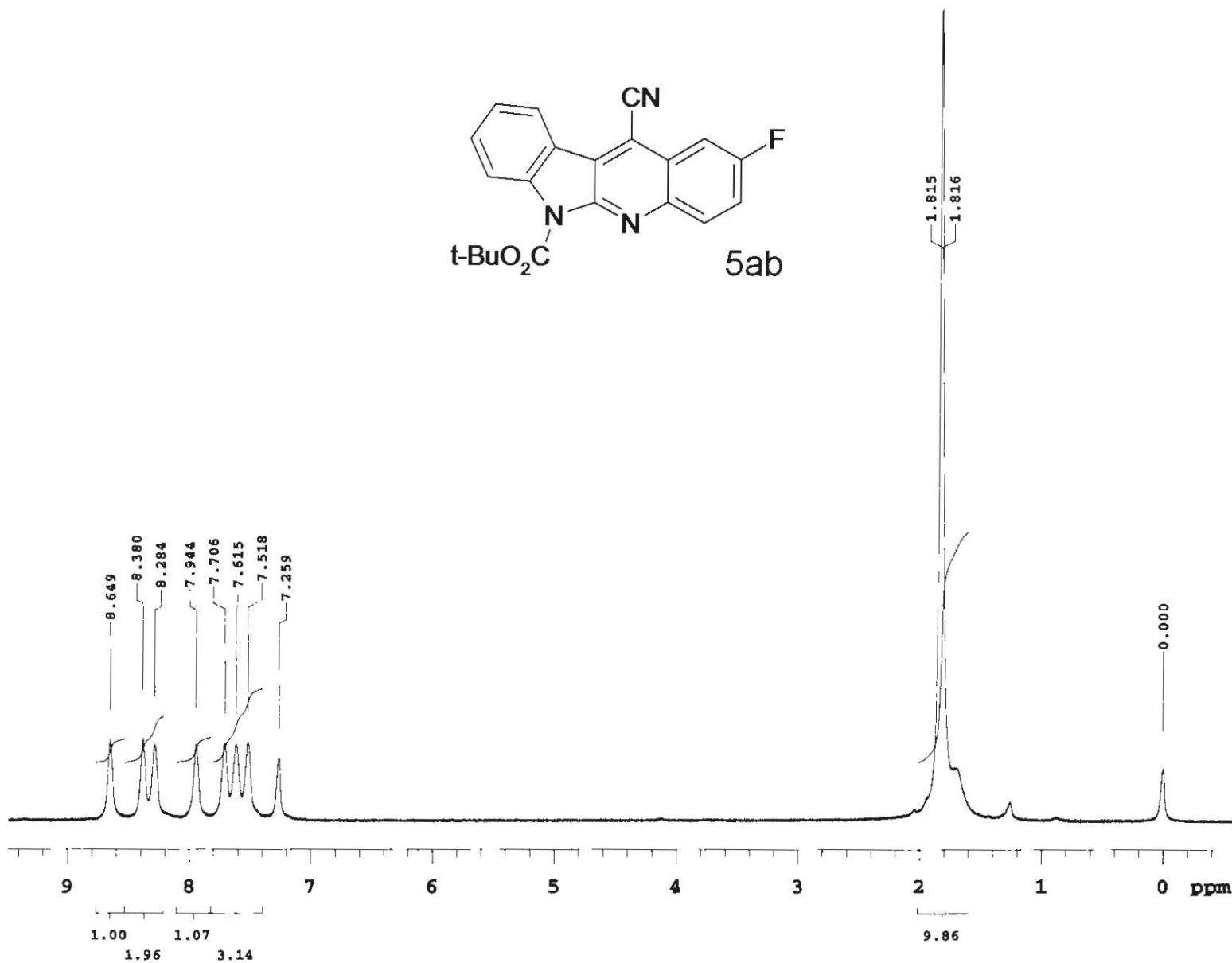
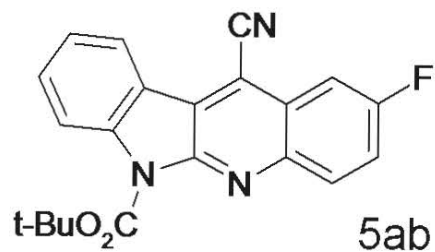
==== CHANNEL f1 =====  
NUC1 13C  
P1 5.00 usec  
PL1 -3.00 dB  
SFO1 125.7703643 MHz

==== CHANNEL f2 =====  
CPDPRG2 waltz16  
NUC2 1H  
PCPD2 98.00 usec  
PL2 3.00 dB  
PL12 23.00 dB  
PL13 32.00 dB  
SFO2 500.1320005 MHz

F1 - Acquisition parameters  
ND0 1  
TD 128  
SFO1 500.132 MHz  
FIDRES 7.812500 Hz  
SW 1.999 ppm  
FMODE QF

F2 - Processing parameters  
SI 262144  
SF 125.7577935 MHz  
WDW EM  
SSB 0  
LB 0.50 Hz  
GB 0  
PC 1.40

F1 - Processing parameters  
SI 1024  
MC2 QF  
SF 500.1300000 MHz  
WDW SINE  
SSB 0  
LB 0.30 Hz  
GB 0.1



M. Nowacki  
zesp1/Var500/MN\_84/MN\_84-H1

Sample Name:  
MN\_84  
Data Collected on:  
Varian-NMR-vnmrs500  
Archive directory:

Sample directory:

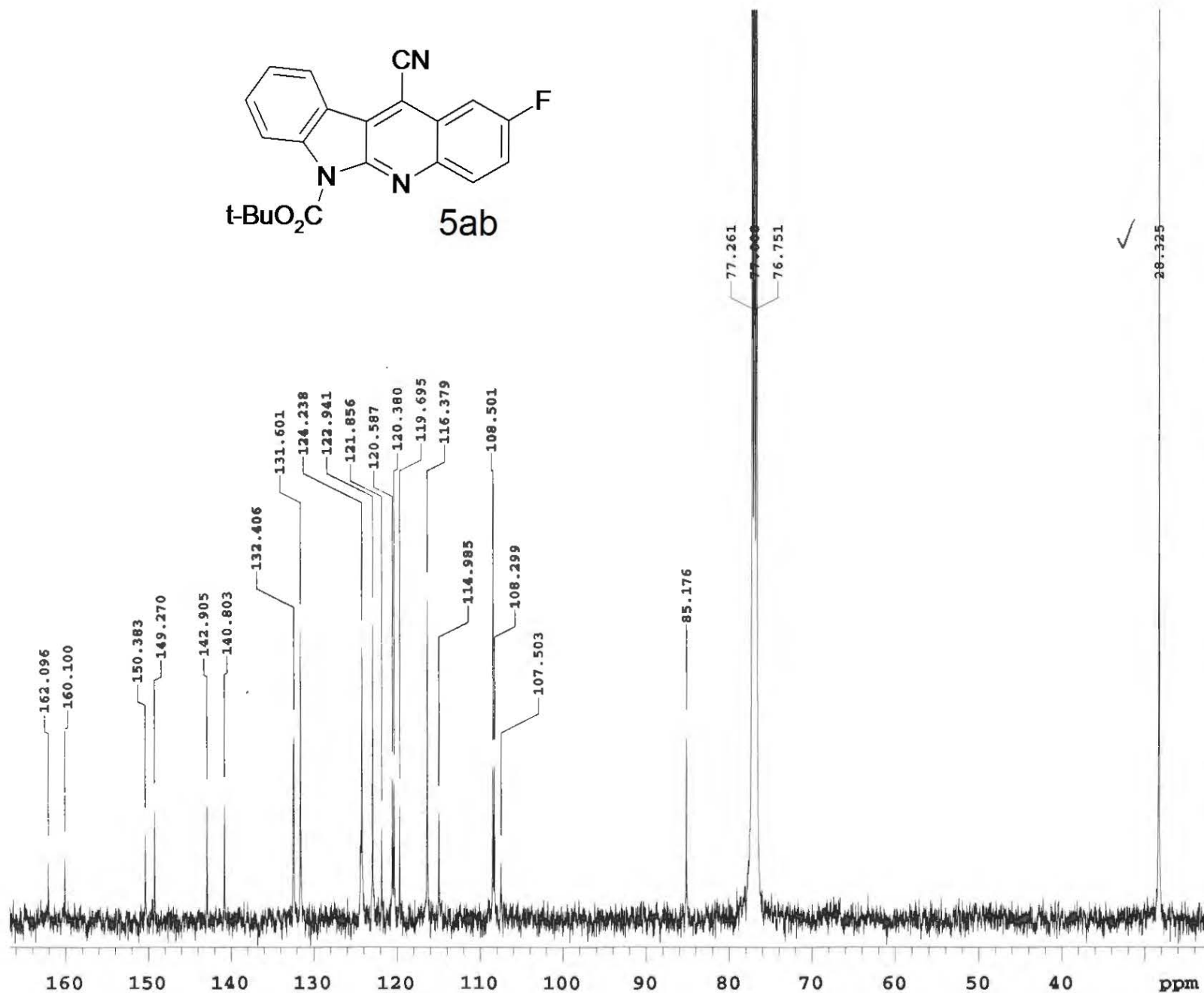
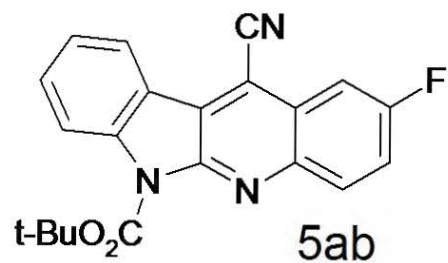
FidFile: PROTON

Pulse Sequence: PROTON (s2pu)  
Solvent: cdcl3  
Data collected on: Apr 11 201

Temp. 25.0 C / 298.1 K  
Operator: vnmr1

Relax. delay 1.000 sec  
Pulse 29.8 degrees  
Acq. time 4.000 sec  
Width 10080.6 Hz  
16 repetitions  
OBSERVE H1, 499.8247788 MHz  
DATA PROCESSING  
FT size 131072





M. Nowacki  
 zespl/Var500/MN\_84/MN\_84-C13

Sample Name:  
 MN\_84  
 Data Collected on:  
 Varian-NMR-vnmrs500  
 Archive directory:

Sample directory:

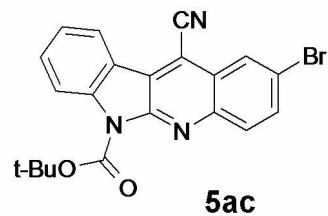
FidFile: CARBON

Pulse Sequence: CARBON (s2pul)  
 Solvent: cdcl3  
 Data collected on: Apr 11 2014

Temp. 25.0 C / 298.1 K  
 Operator: vnmr1

Relax. delay 0.500 sec  
 Pulse 30.0 degrees  
 Acq. time 1.200 sec  
 Width 37878.8 Hz  
 2688 repetitions  
 OBSERVE C13, 125.6810405 MHz  
 DECOUPLE H1, 499.8272777 MHz  
 Power 38 dB  
 continuously on  
 WALTZ-16 modulated  
 DATA PROCESSING  
 Line broadening 3.0 Hz  
 FT size 131072

8.464  
8.460  
8.382  
8.365  
8.139  
8.121  
7.899  
7.896  
7.882  
7.878  
7.720  
7.705  
7.690  
7.526  
7.511  
7.496  
7.259



1.815

0.001

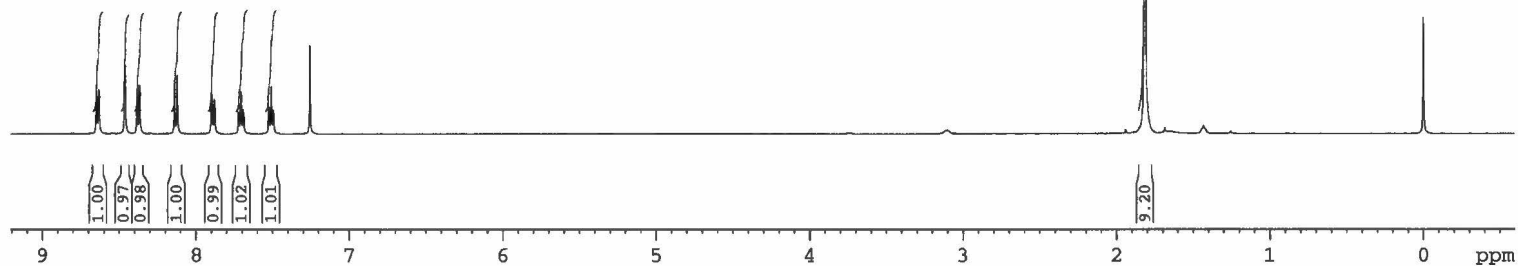


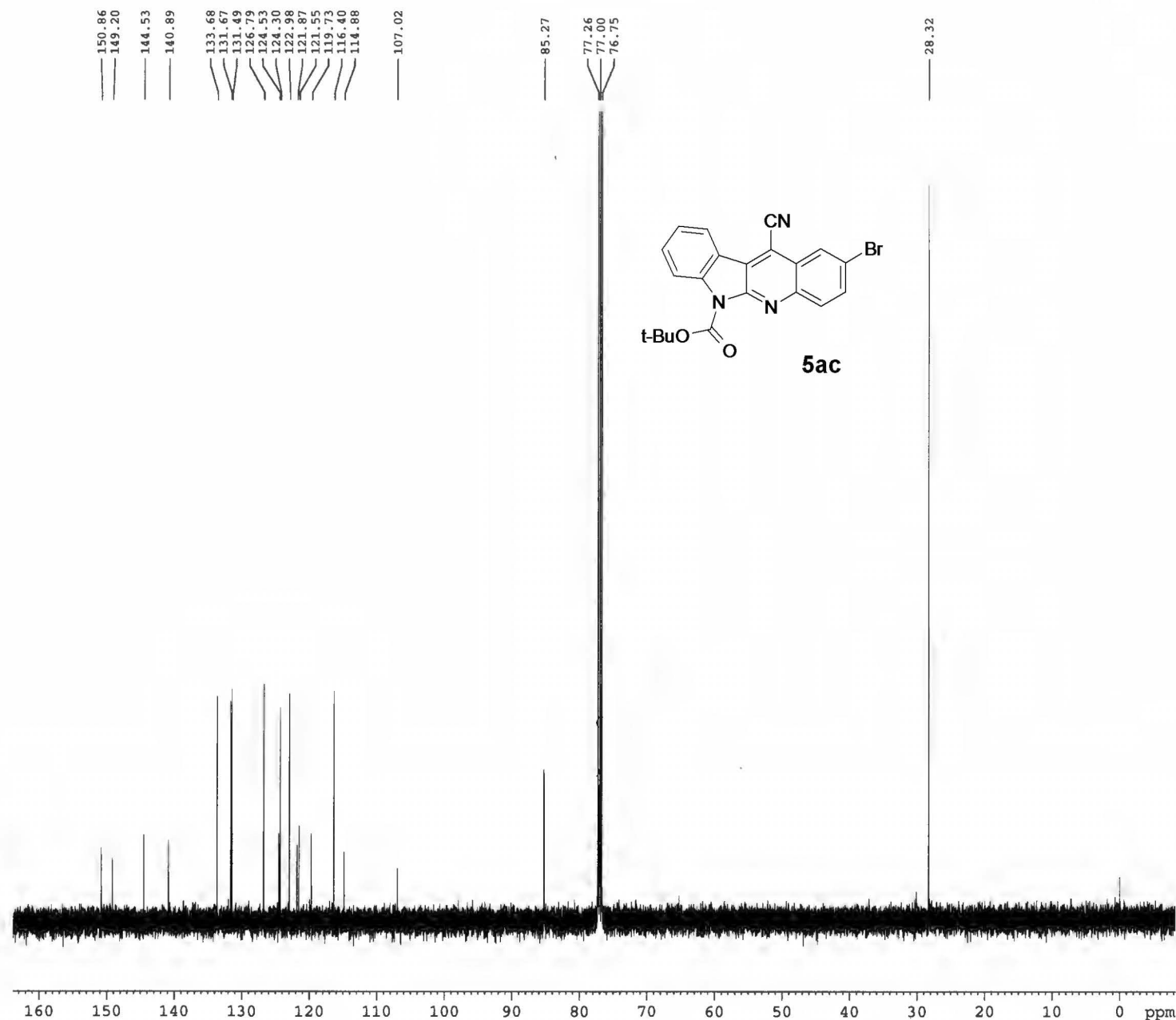
Current Data Parameters  
NAME MN76  
EXPNO 1  
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters  
Date\_ 20140402  
Time 11.05  
INSTRUM DRX  
PROBHD 5 mm TBI 1H/13  
PULPROG zg30  
TD 65536  
SOLVENT CDC13  
NS 32  
DS 0  
SWH 10330.578 Hz  
FIDRES 0.157632 Hz  
AQ 3.1719923 sec  
RG 322.5  
DW 48.400 usec  
DE 6.78 usec  
TE 303.0 K  
D1 1.00000000 sec  
TD0 1

==== CHANNEL f1 =====  
NUC1 1H  
P1 8.20 usec  
PL1 5.00 dB  
SFO1 500.1330885 MHz

F2 - Processing parameters  
SI 32768  
SF 500.1300237 MHz  
WDW no  
SSB 0  
LB 0.00 Hz  
GB 0  
PC 1.00





Current Data Parameters  
NAME MN76  
EXPNO 2  
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters  
Date\_ 20140402  
Time 11.15  
INSTRUM DRX  
PROBHD 5 mm TBI 1H/13  
PULPROG zgpg  
TD 65536  
SOLVENT CDC13  
NS 1600  
DS 4  
SWH 32679.738 Hz  
FIDRES 0.498653 Hz  
AQ 1.0027508 sec  
RG 32768  
DW 15.300 usec  
DE 7.10 usec  
TE 303.0 K  
D1 1.00000000 sec  
d11 0.03000000 sec  
DELTA 0.89999998 sec  
TDO 1

==== CHANNEL f1 =====  
NUC1 13C  
P1 5.00 usec  
PL1 -3.00 dB  
SFO1 125.7703643 MHz

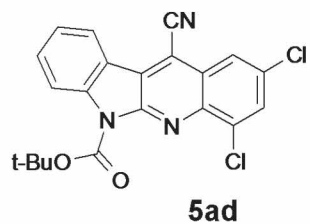
==== CHANNEL f2 =====  
CPDPRG2 waltz16  
NUC2 1H  
PCPD2 98.00 usec  
PL2 3.00 dB  
PL12 23.00 dB  
PL13 32.00 dB  
SFO2 500.1320005 MHz

F1 - Acquisition parameters  
ND0 1  
TD 128  
SFO1 500.132 MHz  
FIDRES 7.812500 Hz  
SW 1.999 ppm  
FrMODE QF

F2 - Processing parameters  
SI 262144  
SF 125.7577928 MHz  
WDW EM  
SSB 0  
LB 0.50 Hz  
GB 0  
PC 1.40

F1 - Processing parameters  
SI 1024  
MC2 QF  
SF 500.1300000 MHz  
WDW SINE  
SSB 0  
LB 0.30 Hz  
GB 0.1

8.637  
8.622  
8.517  
8.500  
8.223  
7.912  
7.753  
7.737  
7.722  
7.540  
7.525  
7.510  
7.258



1.832  
1.546

-0.000

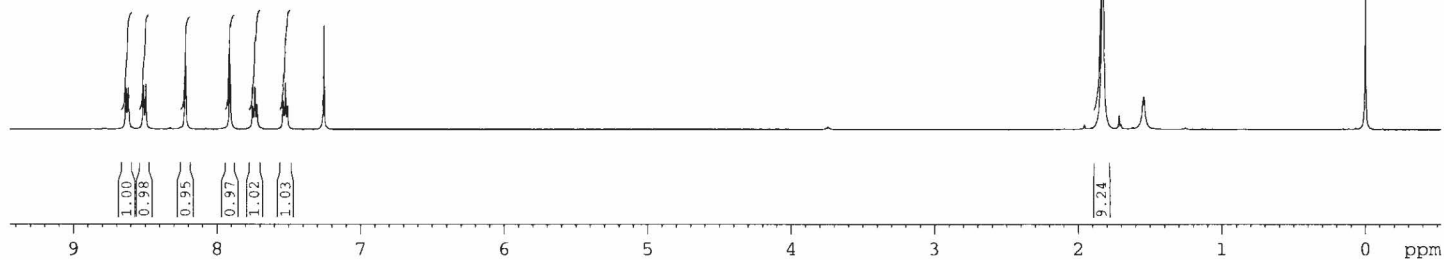


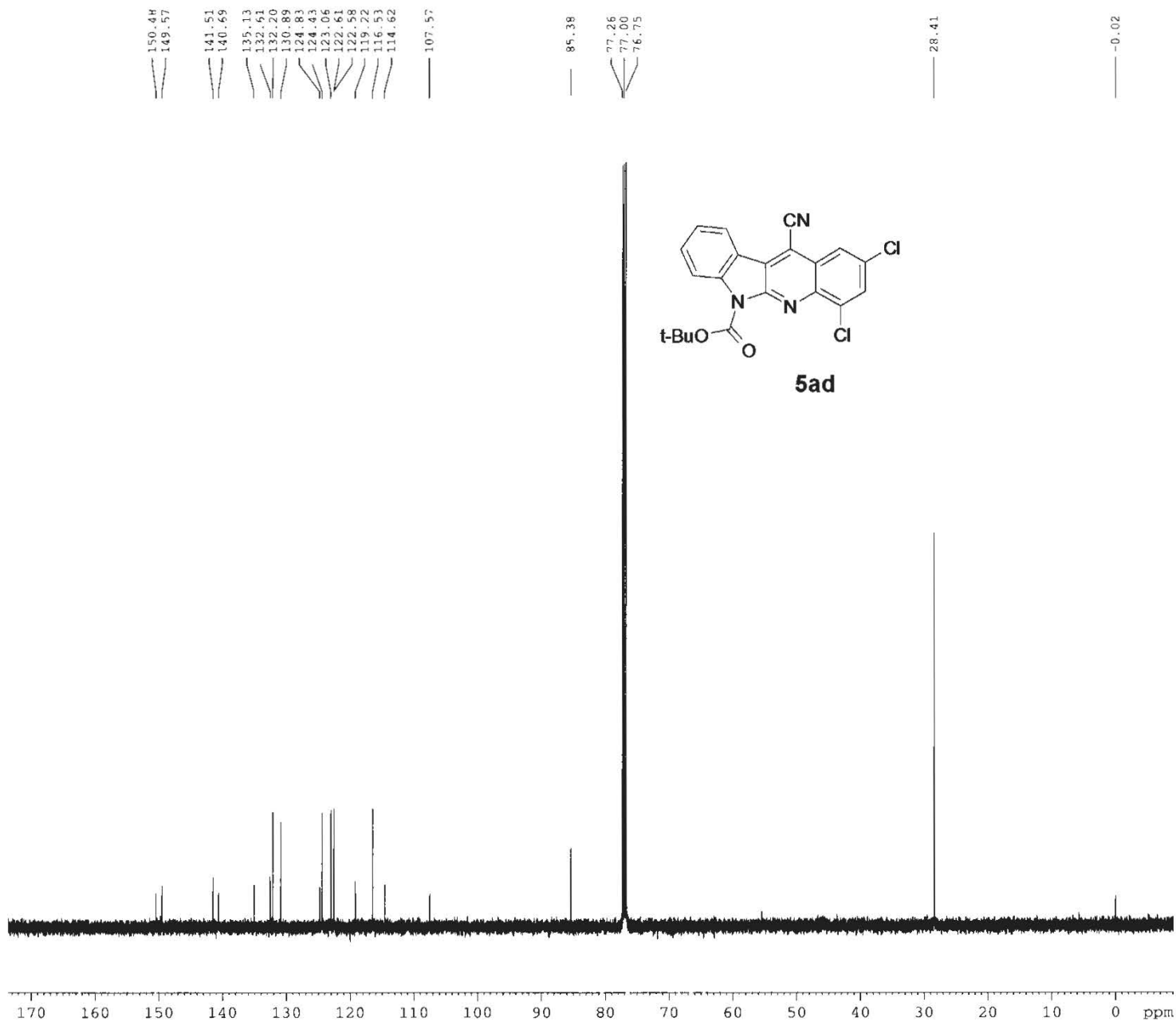
Current Data Parameters  
NAME MN200  
EXPNO 1  
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters  
Date\_ 20141114  
Time 13.22  
INSTRUM DRX  
PROBHD 5 mm TBI 1H/13  
PULPROG zg30  
TD 65536  
SOLVENT CDCl3  
NS 32  
DS 0  
SWH 10330.578 Hz  
FIDRES 0.157632 Hz  
AQ 3.1719923 sec  
RG 322.5  
DW 48.400 usec  
DE 6.78 usec  
TE 303.0 K  
D1 1.00000000 sec  
TD0 1

===== CHANNEL f1 =====  
NUC1 1H  
P1 8.20 usec  
PL1 5.00 dB  
SFO1 500.1330885 MHz

F2 - Processing parameters  
SI 32768  
SF 500.1300244 MHz  
WDW no  
SSB 0  
LB 0.00 Hz  
GB 0  
PC 1.00





Current Data Parameters  
NAME MN200  
EXPNO 2  
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters  
Date\_ 20141114  
Time 14.05  
INSTRUM DRX  
PROBHD 5 mm TBI 1H/13  
PULPROG zgpg  
TD 65536  
SOLVENT CDCl3  
NS 3000  
DS 4  
SWH 32679.738 Hz  
FIDRES 0.498653 Hz  
AQ 1.0027508 sec  
RG 32768  
DW 15.300 usec  
DE 7.10 usec  
TE 303.0 K  
D1 1.00000000 sec  
d11 0.03000000 sec  
DELTA 0.89999998 sec  
TD0 1

=====- CHANNEL f1 =====  
NUC1 13C  
P1 5.00 usec  
PL1 -3.00 dB  
SFO1 125.7703643 MHz

=====- CHANNEL f2 =====  
CPDPRG2 waltz16  
NUC2 1H  
PCPD2 98.00 usec  
PL2 3.00 dB  
PL12 23.00 dB  
PL13 32.00 dB  
SFO2 500.1320005 MHz

F1 - Acquisition parameters  
ND0 1  
TD 128  
SFO1 500.132 MHz  
FIDRES 7.812500 Hz  
SW 1.999 ppm  
FnMODE QF

F2 - Processing parameters  
SI 262144  
SF 125.7577925 MHz  
WDW EM  
SSB 0  
LB 0.50 Hz  
GB 0  
PC 1.40

F1 - Processing parameters  
SI 1024  
MC2 QF  
SF 500.1300000 MHz  
WDW SINE  
SSB 0  
LB 0.30 Hz  
GB 0.1

12.149

8.265  
8.261  
8.038  
8.024  
8.007  
7.918  
7.914  
7.900  
7.896  
7.648  
7.633  
7.618  
7.580  
7.564  
7.330  
7.315  
7.300

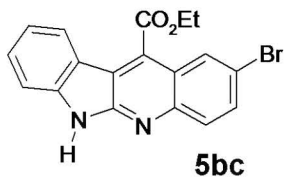
4.779  
4.765  
4.751  
4.737

3.317

2.507

1.485  
1.470  
1.456

0.000

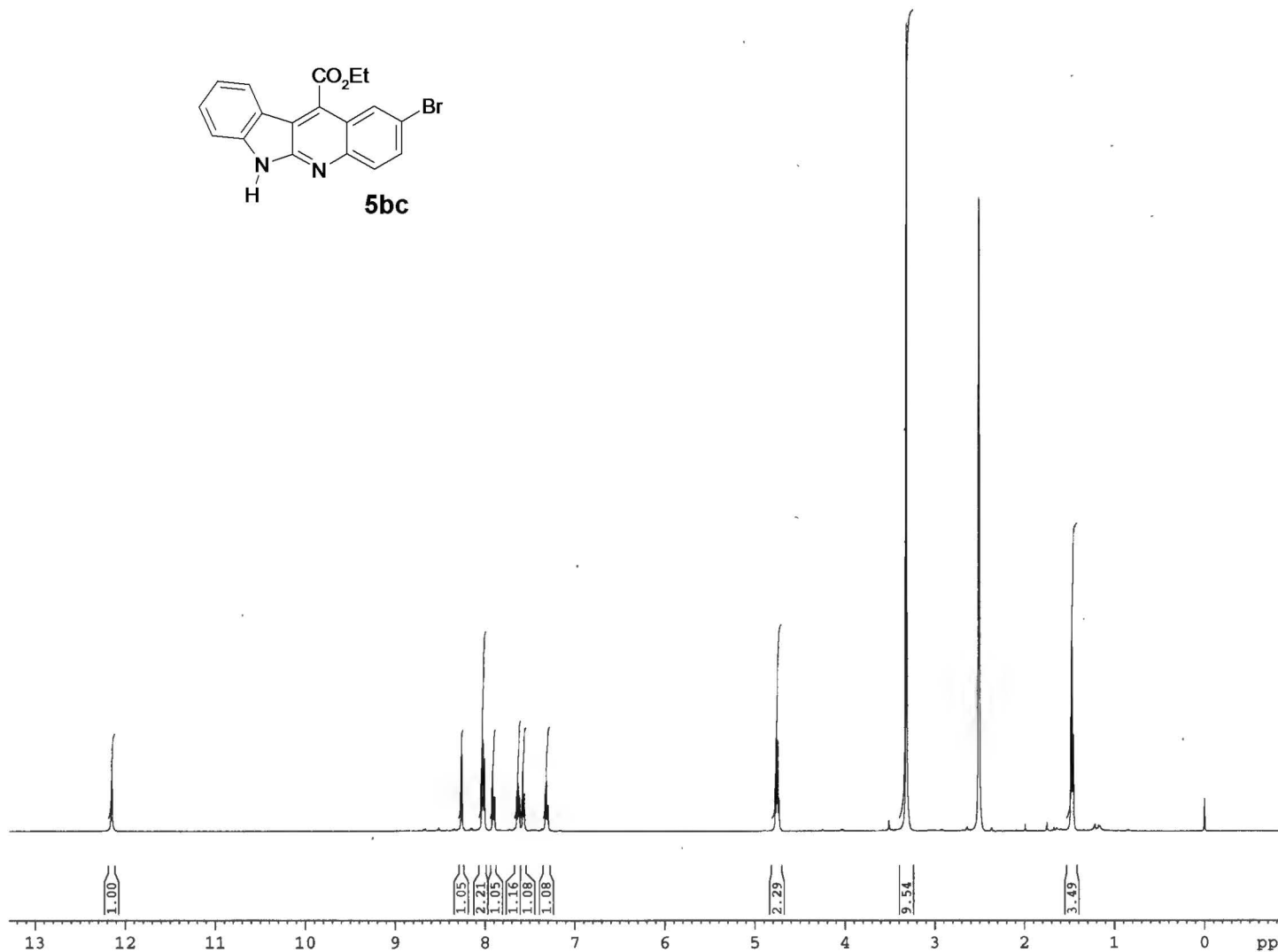


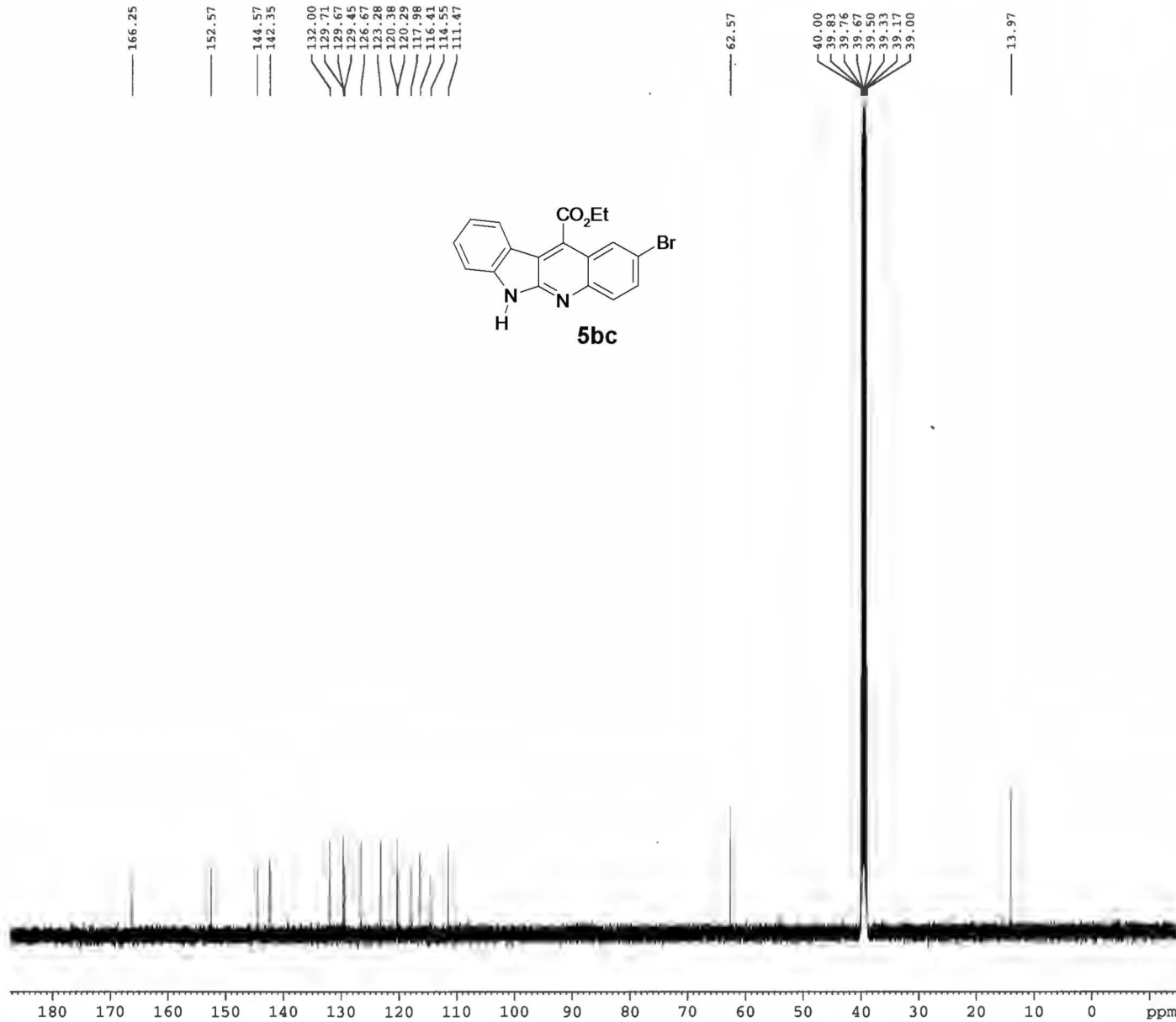
Current Data Parameters  
 NAME MN276-2  
 EXPNO 1  
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters  
 Date\_ 20150624  
 Time 14.10  
 INSTRUM DRX  
 PROBHD 5 mm TBI 1H/13  
 PULPROG zg30  
 TD 65536  
 SOLVENT DMSO  
 NS 32  
 DS 0  
 SWH 10330.578 Hz  
 FIDRES 0.157632 Hz  
 AQ 3.1719923 sec  
 RG 256  
 DW 48.400 usec  
 DE 6.78 usec  
 TE 303.0 K  
 D1 1.0000000 sec  
 TD0 1

==== CHANNEL f1 =====  
 NUC1 1H  
 P1 8.20 usec  
 PL1 5.00 dB  
 SF01 500.1330885 MHz

F2 - Processing parameters  
 SI 32768  
 SF 500.1300012 MHz  
 WDW no  
 SSB 0  
 LB 0.00 Hz  
 GB 0  
 PC 1.00





Current Data Parameters  
NAME MN276-2  
EXPNO 2  
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters  
Date\_ 20150624  
Time 14.22  
INSTRUM DRX  
PROBHD 5 mm TBI 1H/13  
PULPROG zgpg  
TD 65536  
SOLVENT DMSO  
NS 2000  
DS 4  
SWH 32679.738 Hz  
FIDRES 0.498653 Hz  
AQ 1.0027508 sec  
RG 32768  
DW 15.300 usec  
DE 7.10 usec  
TE 303.0 K  
D1 1.00000000 sec  
d11 0.03000000 sec  
DELTA 0.89999998 sec  
TD0 1

==== CHANNEL f1 =====  
NUC1 13C  
P1 5.00 usec  
PL1 -3.00 dB  
SFO1 125.7703643 MHz

==== CHANNEL f2 =====  
CPDPRG2 waltz16  
NUC2 1H  
PCPD2 98.00 usec  
PL2 3.00 dB  
PL12 23.00 dB  
PL13 32.00 dB  
SFO2 500.1320005 MHz

F1 - Acquisition parameters  
ND0 1  
TD 128  
SFO1 500.132 MHz  
FIDRES 7.812500 Hz  
SW 1.999 ppm  
PrMODE QF

F2 - Processing parameters  
SI 262144  
SF 125.7578563 MHz  
WDW EM  
SSB 0  
LB 0.50 Hz  
GB 0  
PC 1.40

F1 - Processing parameters  
SI 1024  
MC2 QF  
SF 500.1300000 MHz  
WDW SINE  
SSB 0  
LB 0.30 Hz  
GB 0.1

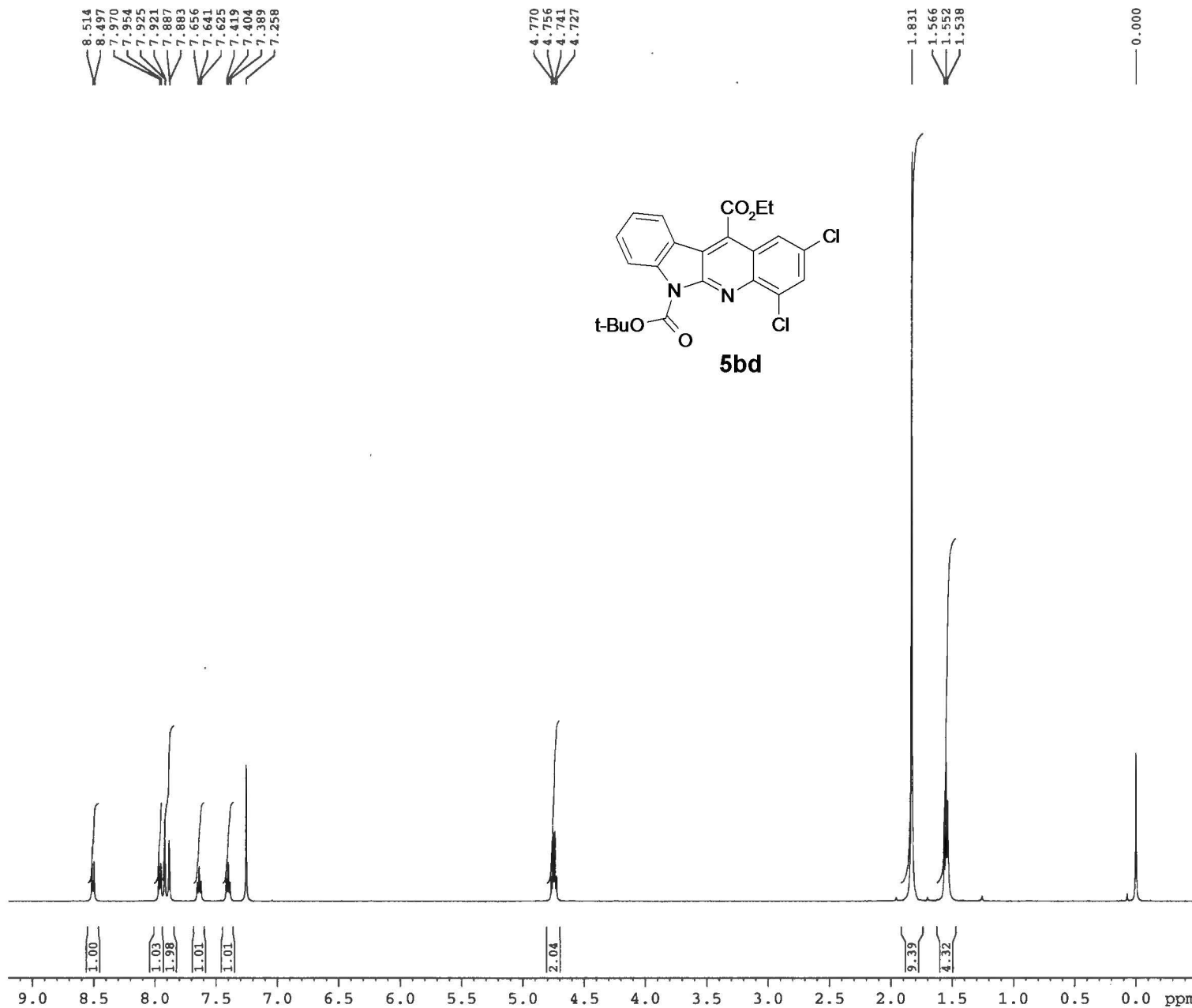
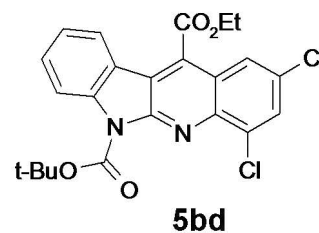


Current Data Parameters  
NAME MN275  
EXPNO 1  
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters  
Date\_ 20150611  
Time 11.33  
INSTRUM DRX  
PROBHD 5 mm TBI 1H/13  
PULPROG zg30  
TD 65536  
SOLVENT CDC13  
NS 32  
DS 0  
SWH 10330.578 Hz  
FIDRES 0.157632 Hz  
AQ 3.1719923 sec  
RG 456.1  
DW 48.400 usec  
DE 6.78 usec  
TE 303.0 K  
D1 1.0000000 sec  
TD0 1

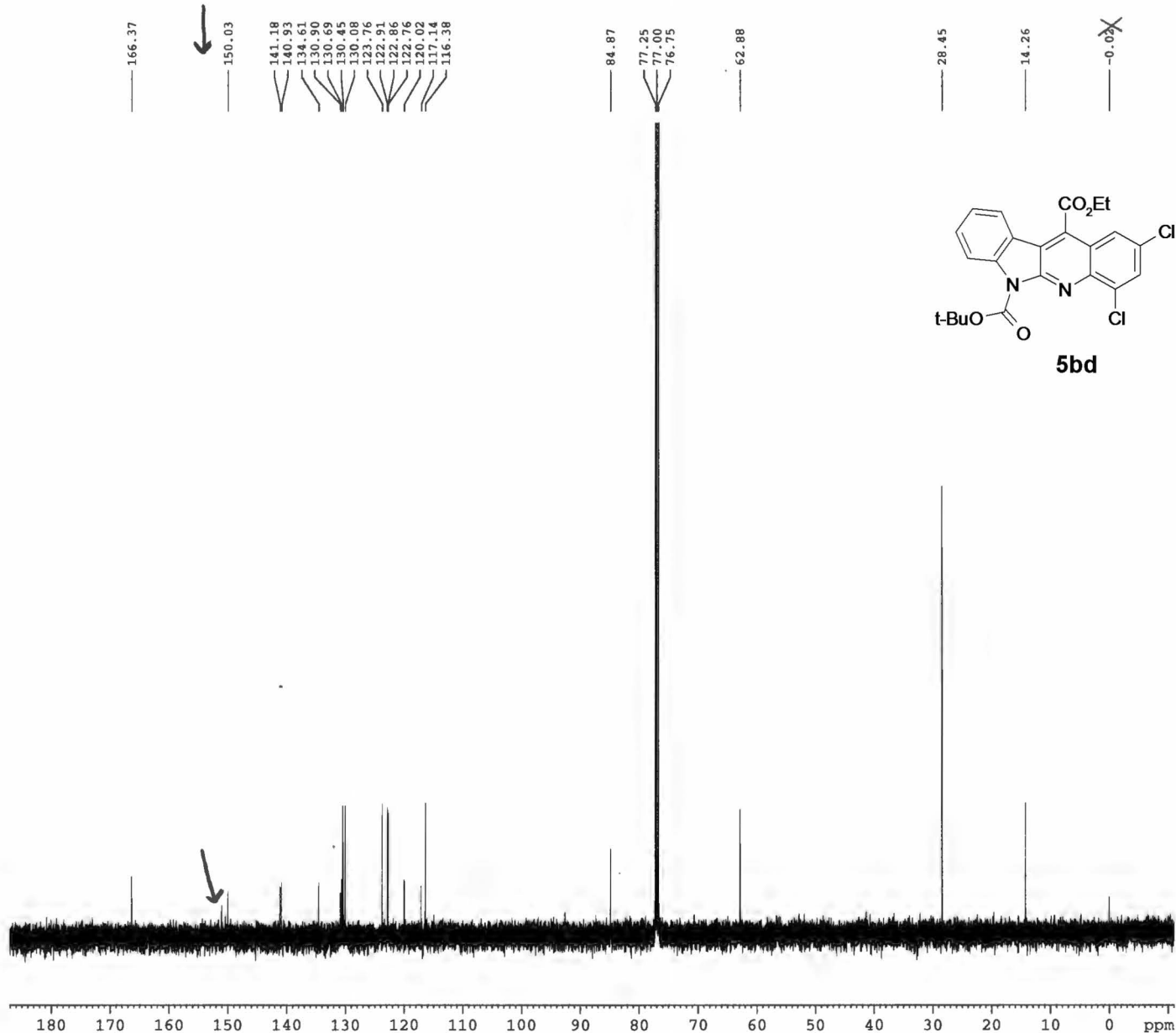
==== CHANNEL f1 =====  
NUC1 1H  
P1 8.20 usec  
PL1 5.00 dB  
SFO1 500.1330885 MHz

F2 - Processing parameters  
SI 32768  
SF 500.1300249 MHz  
WDW no  
SSB 0  
LB 0.00 Hz  
GB 0  
PC 1.00





712



Current Data Parameters  
 NAME MN275  
 EKPNO 2  
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters  
 Date\_ 20150611  
 Time 12.44  
 INSTRUM DRX  
 PROBHD 5 mm TBI 1H/13  
 PULPROG zgpg  
 TD 65536  
 SOLVENT CDCl3  
 NS 2000  
 DS 4  
 SWH 32679.738 Hz  
 FIDRES 0.498653 Hz  
 AQ 1.0027508 sec  
 RG 32768  
 DW 15.300 usec  
 DE 7.10 usec  
 TE 303.0 K  
 D1 1.00000000 sec  
 d11 0.03000000 sec  
 DELTA 0.89999998 sec  
 TD0 1

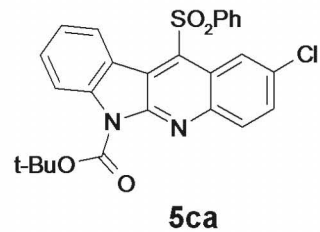
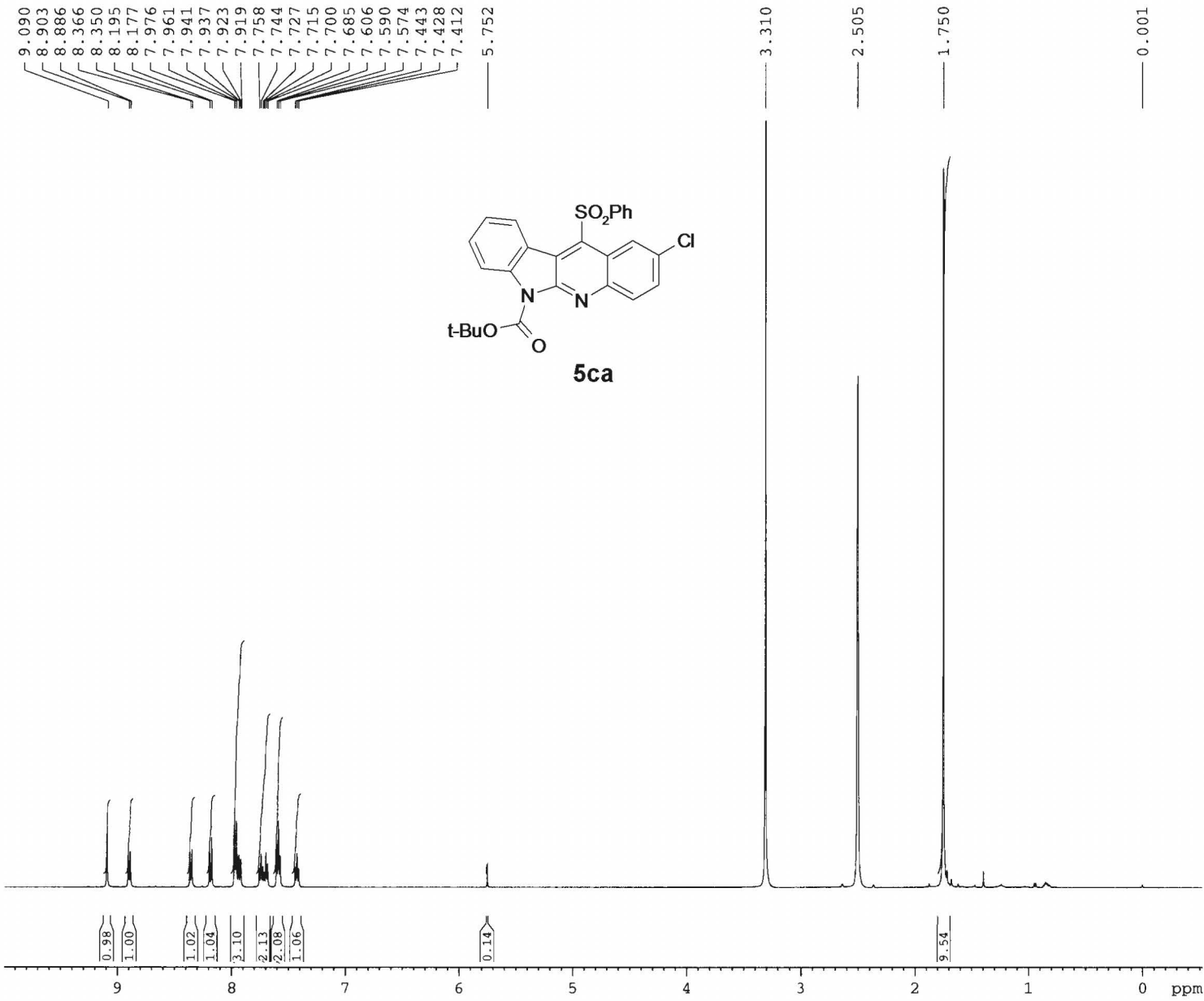
===== CHANNEL f1 =====  
 NUC1 13C  
 P1 5.00 usec  
 PL1 -3.00 dB  
 SFO1 125.7703643 MHz

===== CHANNEL f2 =====  
 CPDPRG2 waltz16  
 NUC2 1H  
 PCPD2 98.00 usec  
 PL2 3.00 dB  
 PL12 23.00 dB  
 PL13 32.00 dB  
 SFO2 500.1320005 MHz

F1 - Acquisition parameters  
 ND0 1  
 TD 128  
 SFO1 500.132 MHz  
 FIDRES 7.812500 Hz  
 SW 1.999 ppm  
 PrMODE QF

F2 - Processing parameters  
 SI 262144  
 SF 125.7577923 MHz  
 WDW EM  
 SSB 0  
 LB 0.50 Hz  
 GB 0  
 PC 1.40

F1 - Processing parameters  
 SI 1024  
 MC2 QF  
 SF 500.1300000 MHz  
 WDW SINE  
 SSB 0  
 LB 0.30 Hz  
 GB 0.1



Current Data Parameters  
 NAME MN121  
 EXPNO 1  
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters  
 Date\_ 20140606  
 Time 10.34  
 INSTRUM DRX  
 PROBHD 5 mm TBI 1H/13  
 PULPROG zg30  
 TD 65536  
 SOLVENT DMSO  
 NS 32  
 DS 0  
 SWH 10330.578 Hz  
 FIDRES 0.157632 Hz  
 AQ 3.1719923 sec  
 RG 228.1  
 DW 48.400 usec  
 DE 6.78 usec  
 TE 303.0 K  
 D1 1.00000000 sec  
 TD0 1

==== CHANNEL f1 =====  
 NUC1 1H  
 P1 8.20 usec  
 PL1 5.00 dB  
 SF01 500.1330885 MHz

F2 - Processing parameters  
 SI 32768  
 SF 500.1300028 MHz  
 WDW no  
 SSB 0  
 LB 0.00 Hz  
 GB 0  
 PC 1.00



Current Data Parameters  
NAME MN121  
EXPNO 2  
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters  
Date\_ 20140606  
Time 11.04  
INSTRUM DRX  
PROBHD 5 mm TBI 1H/13  
PULPROG zgpg  
TD 65536  
SOLVENT DMSO  
NS 5000  
DS 4  
SWH 32679.738 Hz  
FIDRES 0.498653 Hz  
AQ 1.0027508 sec  
RG 32768  
DW 15.300 usec  
DE 7.10 usec  
TE 303.0 K  
D1 1.00000000 sec  
d11 0.03000000 sec  
DELTA 0.89999998 sec  
TD0 1

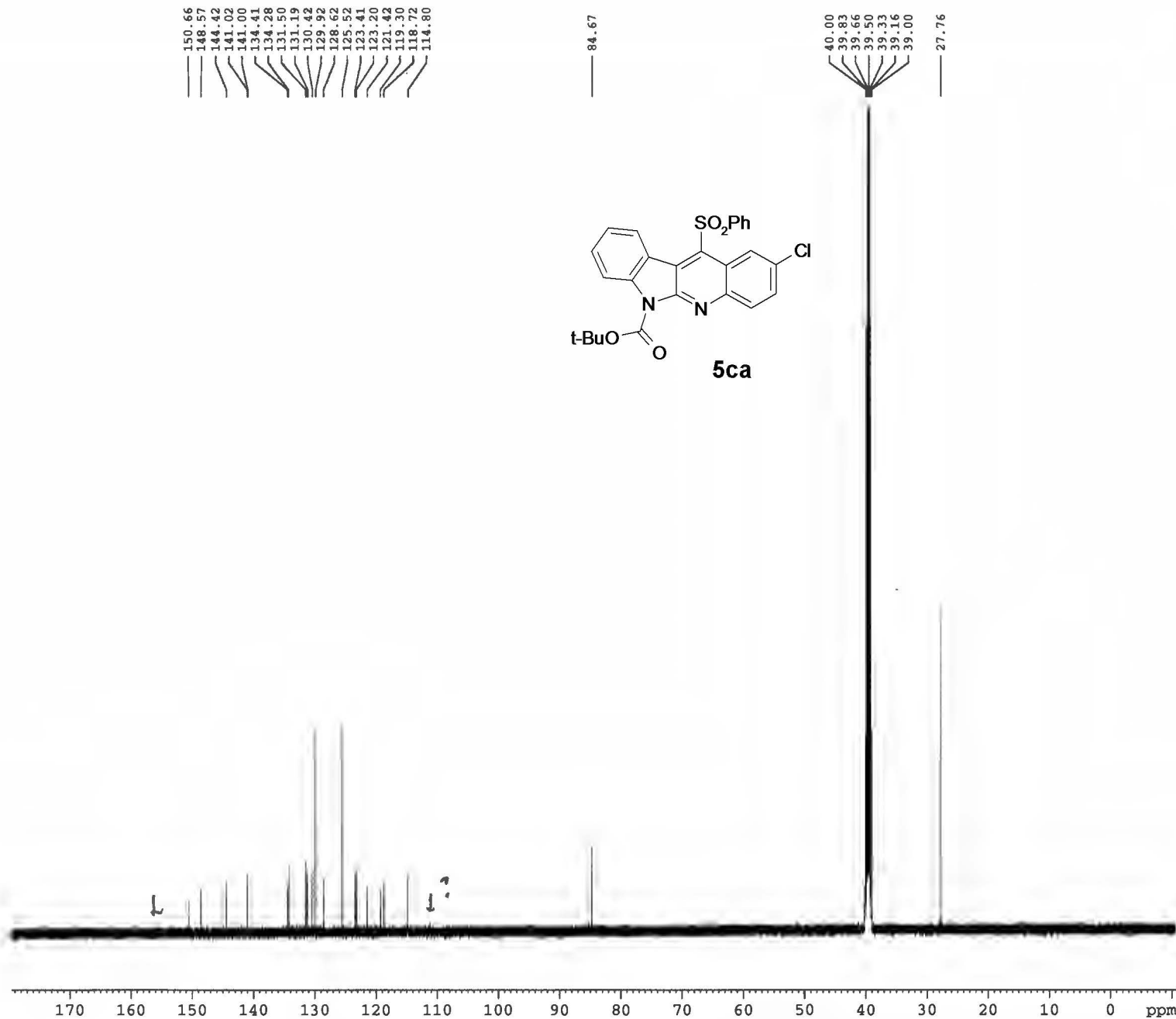
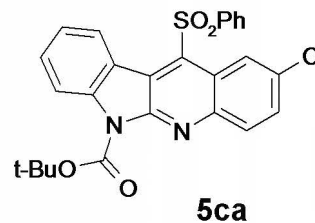
=====  
CHANNEL f1  
NUC1 13C  
P1 5.00 usec  
PL1 -3.00 dB  
SFO1 125.7703643 MHz

=====  
CHANNEL f2  
CPDPRG2 waltz16  
NUC2 1H  
PCPD2 98.00 usec  
PL2 3.00 dB  
PL12 23.00 dB  
PL13 32.00 dB  
SFO2 500.1320005 MHz

F1 - Acquisition parameters  
ND0 1  
TD 128  
SFO1 500.132 MHz  
FIDRES 7.812500 Hz  
SW 1.999 ppm  
FnMODE QF

F2 - Processing parameters  
SI 262144  
SF 125.7578567 MHz  
WDW EM  
SSB 0  
LB 0.50 Hz  
GB 0  
PC 1.40

F1 - Processing parameters  
SI 1024  
MC2 QF  
SF 500.1300000 MHz  
WDW SINE  
SSB 0  
LB 0.30 Hz  
GB 0.1



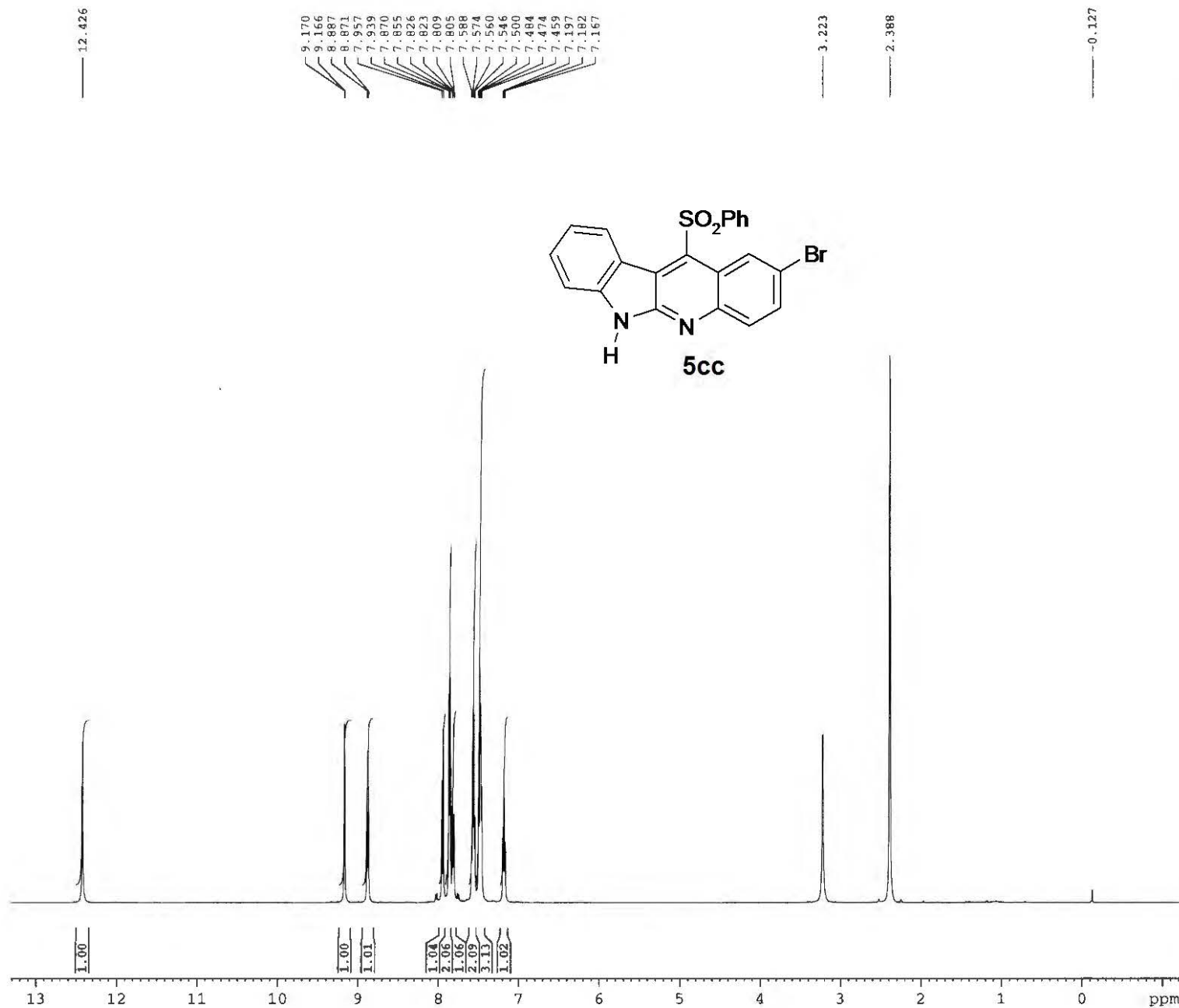
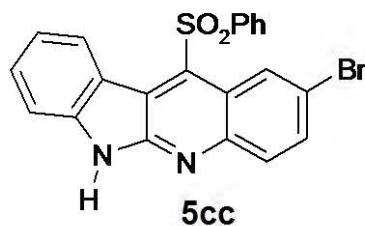


Current Data Parameters  
NAME MN232  
EXPNO 1  
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters  
Date\_ 20150318  
Time 11.02  
INSTRUM DRX  
PROBHD 5 mm TBI 1H/13  
PULPROG zg30  
TD 65536  
SOLVENT DMSO  
NS 32  
DS 0  
SWH 10330.578 Hz  
FIDRES 0.157632 Hz  
AQ 3.1719923 sec  
RG 181  
DW 48.400 usec  
DE 6.78 usec  
TE 303.0 K  
D1 1.00000000 sec  
TDO 1

==== CHANNEL f1 =====  
NUC1 1H  
P1 8.20 usec  
PL1 5.00 dB  
SF01 500.1330885 MHz

F2 - Processing parameters  
SI 32768  
SF 500.1300623 MHz  
WDW no  
SSB 0  
LB 0.00 Hz  
GB 0  
PC 1.00



152.72  
 144.82  
 143.83  
 141.28  
 134.23  
 134.01  
 132.03  
 130.92  
 130.06  
 129.92  
 128.80  
 126.24  
 125.53  
 120.32  
 120.03  
 117.67  
 117.42  
 117.16  
 111.36

80.00  
 39.83  
 39.66  
 39.50  
 39.33  
 39.16  
 39.00



Current Data Parameters  
 NAME MN232  
 EXPNO 2  
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters  
 Date\_ 20150318  
 Time 11.04  
 INSTRUM DRX  
 PROBHD 5 mm TBI 1H/13  
 PULPROG zgpg  
 TD 65536  
 SOLVENT DMSO  
 NS 2800  
 DS 4  
 SWH 32679.738 Hz  
 FIDRES 0.498653 Hz  
 AQ 1.0027508 sec  
 RG 32768  
 DW 15.300 usec  
 DE 7.10 usec  
 TE 303.0 K  
 D1 1.0000000 sec  
 d11 0.0300000 sec  
 DELTA 0.89999998 sec  
 TDO 1

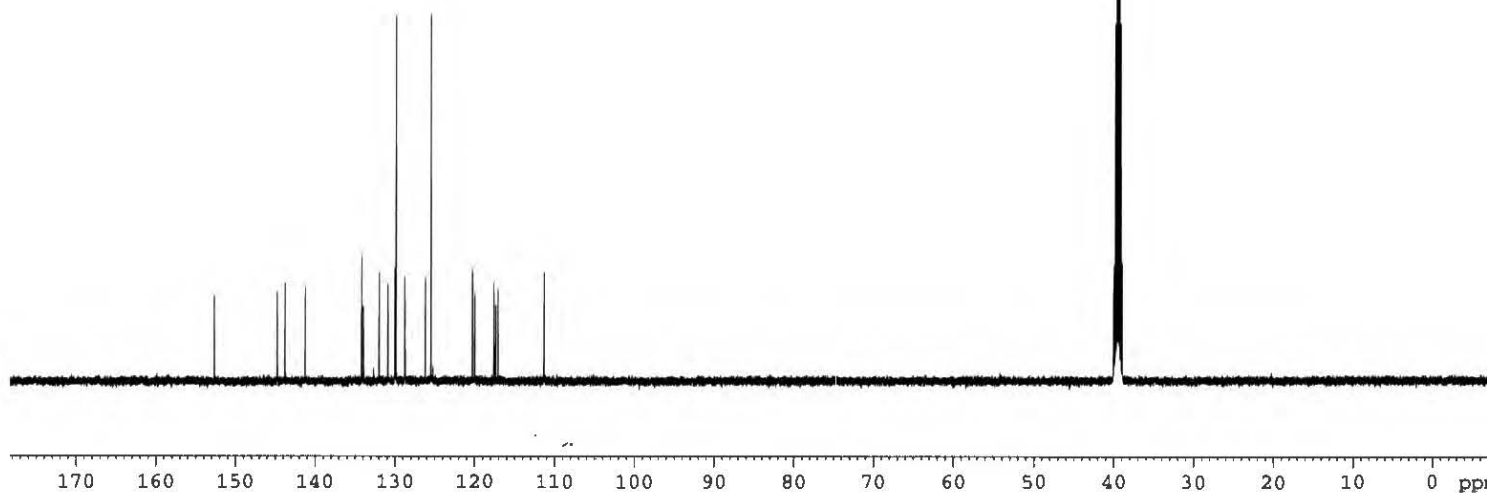
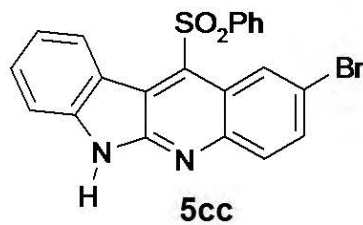
===== CHANNEL f1 =====  
 NUC1 13C  
 P1 5.00 usec  
 PL1 -3.00 dB  
 SFO1 125.7703643 MHz

===== CHANNEL f2 =====  
 CPDPRG2 waltz16  
 NUC2 1H  
 PCPD2 98.00 usec  
 PL2 3.00 dB  
 PL12 23.00 dB  
 PL13 32.00 dB  
 SFO2 500.1320005 MHz

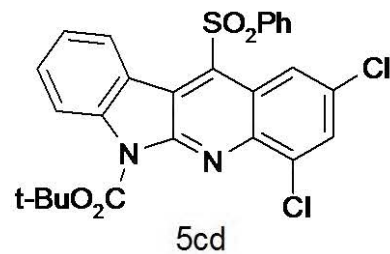
F1 - Acquisition parameters  
 ND0 1  
 TD 128  
 SFO1 500.132 MHz  
 FIDRES 7.812500 Hz  
 SW 1.999 ppm  
 FhMODE QF

F2 - Processing parameters  
 SI 262144  
 SF 125.7578577 MHz  
 WDW EM  
 SSB 0  
 LB 0.50 Hz  
 GB 0  
 PC 1.40

F1 - Processing parameters  
 SI 1024  
 MC2 QF  
 SF 500.1300000 MHz  
 WDW SINE  
 SSB 0  
 LB 0.30 Hz  
 GB 0.1



9.172  
9.168  
9.155  
8.474  
8.457  
7.887  
7.886  
7.878  
7.874  
7.871  
7.694  
7.678  
7.663  
7.561  
7.546  
7.531  
7.461  
7.445  
7.429  
7.412  
7.397  
7.256



2.350

1.819

0.001

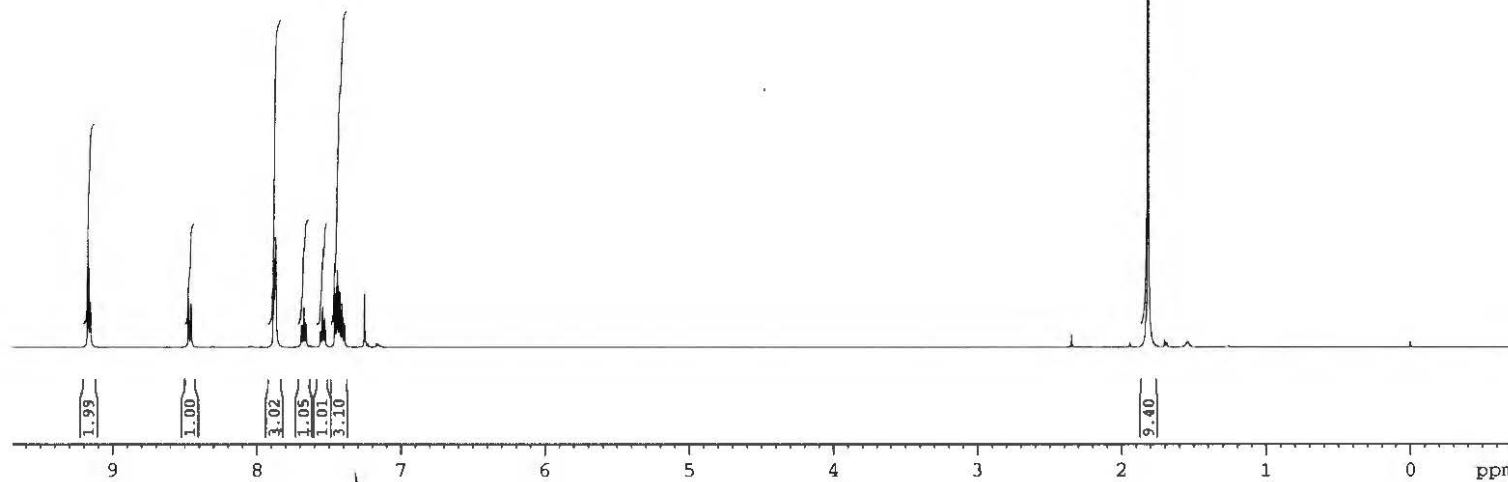


Current Data Parameters  
NAME MN227  
EXPNO 1  
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters  
Date\_ 20150122  
Time 11.08  
INSTRUM DRX  
PROBHD 5 mm TBI 1H/13  
PULPROG zg30  
TD 65536  
SOLVENT CDCl3  
NS 32  
DS 0  
SWH 10330.578 Hz  
FIDRES 0.157632 Hz  
AQ 3.1719923 sec  
RG 203.2  
DW 48.400 usec  
DE 6.78 usec  
TE 303.0 K  
D1 1.00000000 sec  
TD0 1

==== CHANNEL f1 =====  
NUC1 1H  
P1 8.20 usec  
PL1 5.00 dB  
SFO1 500.1330885 MHz

F2 - Processing parameters  
SI 32768  
SF 500.1300259 MHz  
WDW no  
SSB 0  
LB 0.00 Hz  
GB 0  
PC 1.00





M.Nowacki

Sample Name:  
MN-155  
Data Collected on:  
Varian-NMR-vnmrs500  
Archive directory:

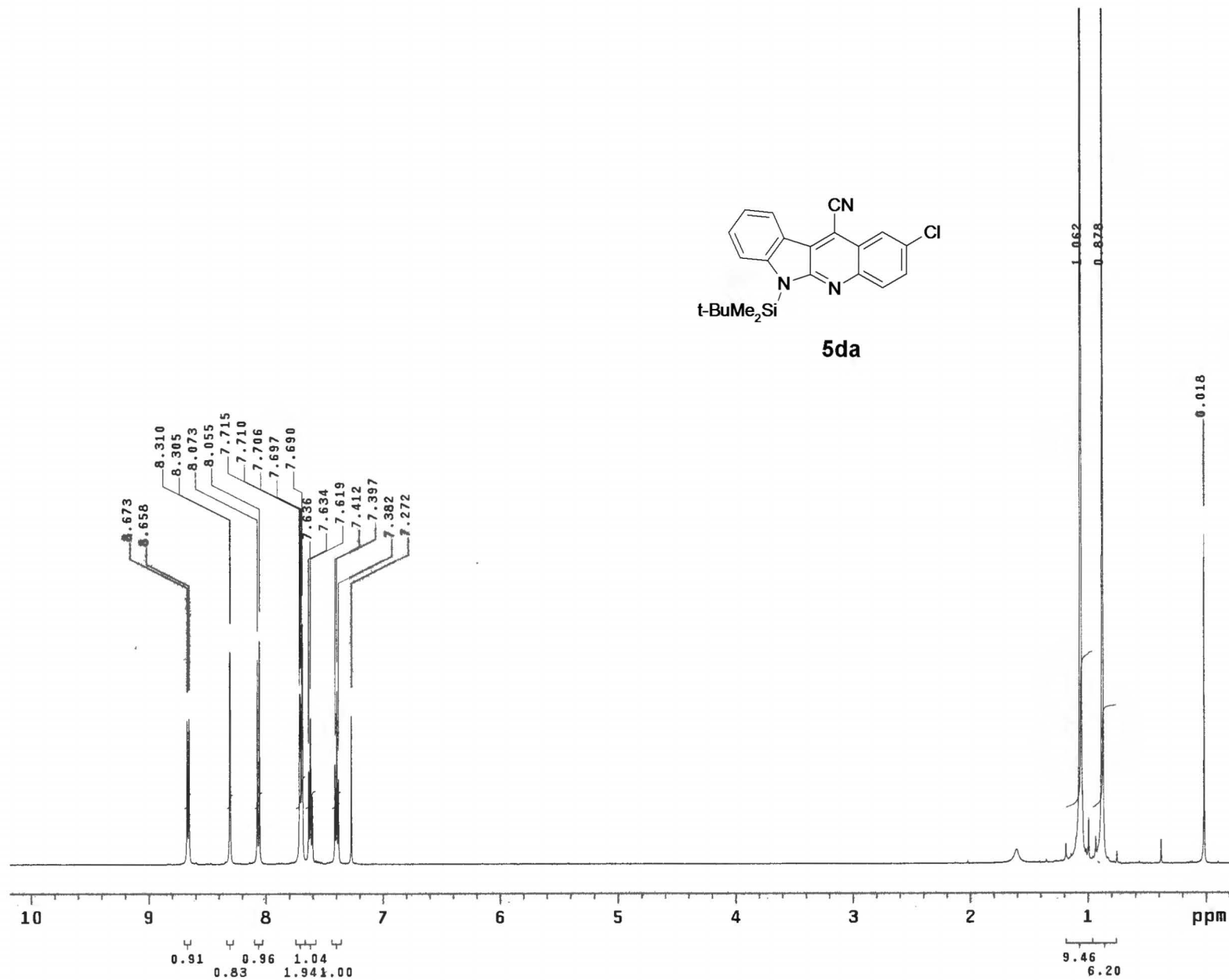
Sample directory:

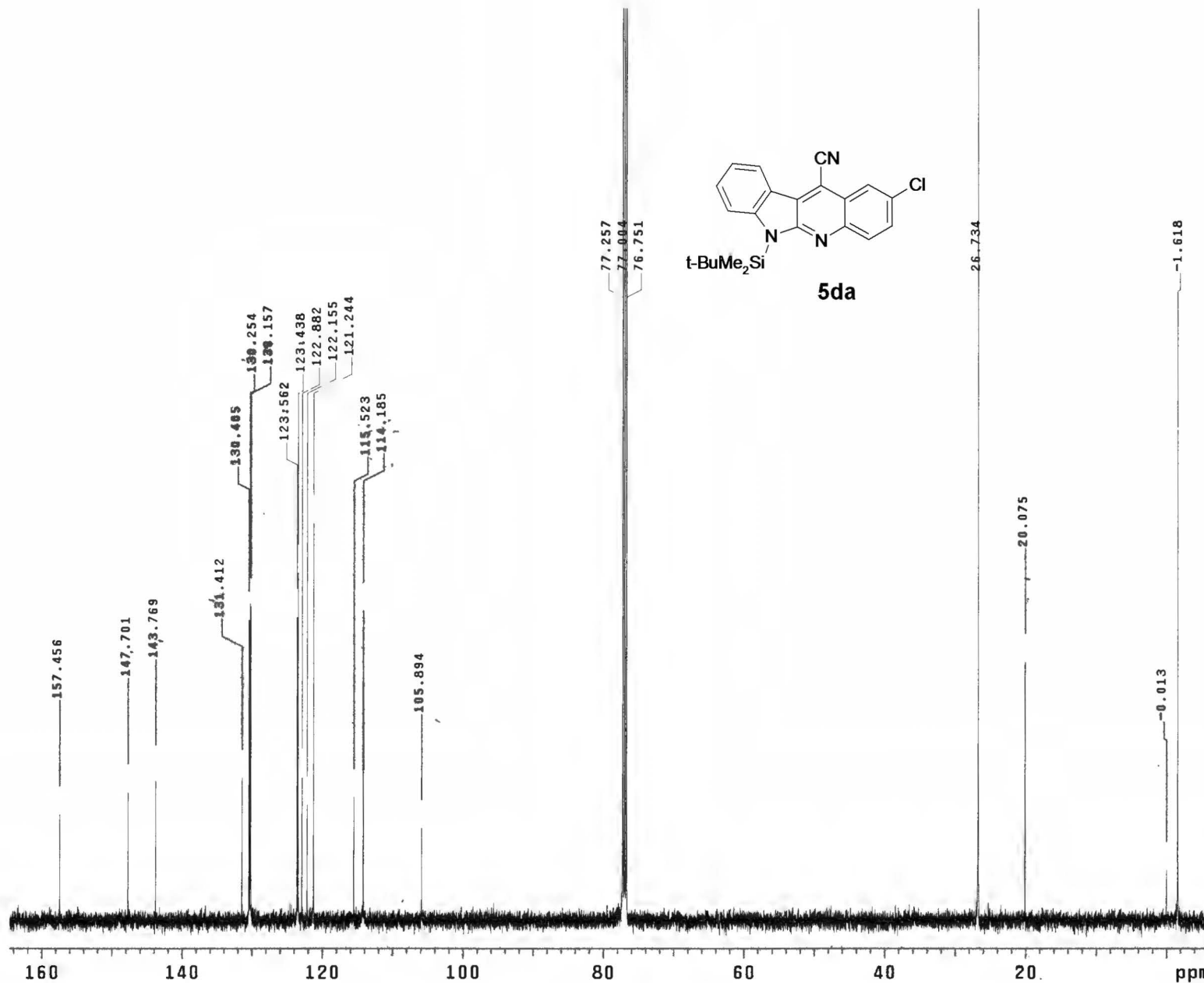
FidFile: PROTON

Pulse Sequence: PROTON (s2pu1)  
Solvent: cdcl3  
Data collected on: Jul 23 2014

Temp. 25.0 C / 298.1 K  
Operator: vnmr1

Relax. delay 1.000 sec  
Pulse 45.0 degrees  
Acq. time 3.500 sec  
Width 6684.5 Hz  
16 repetitions  
OBSERVE H1, 499.8247721 MHz  
DATA PROCESSING  
FT size 65536





M.Nowack1  
zespi/Var500/MN-155/MN-155-C13

Sample Name:  
MN-155  
Data Collected on:  
Varian-NMR-vnmrs500  
Archive directory:

Sample directory:

Fidfile: CARBON

Pulse Sequence: CARBON (s2pul)  
Solvent: cdc13  
Data collected on: Jul 23 2014

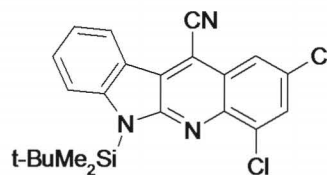
Temp. 25.0 C / 298.1 K  
Operator: vnmr1

Relax. delay 0.500 sec  
Pulse 30.0 degrees  
Acq. time 1.200 sec  
Width 37878.8 Hz  
480 repetitions  
OBSERVE C13, 125.6810405 MHz  
DECOUPLE H1, 499.8272777 MHz  
Power 38 dB  
continuously on  
WALTZ-16 modulated  
DATA PROCESSING  
Line broadening 1.0 Hz  
FT size 131072



8.661  
8.646  
8.230  
8.225  
7.867  
7.863  
7.715  
7.698  
7.652  
7.651  
7.636  
7.621  
7.619  
7.421  
7.406  
7.391  
7.255

1.053  
0.918  
0.000



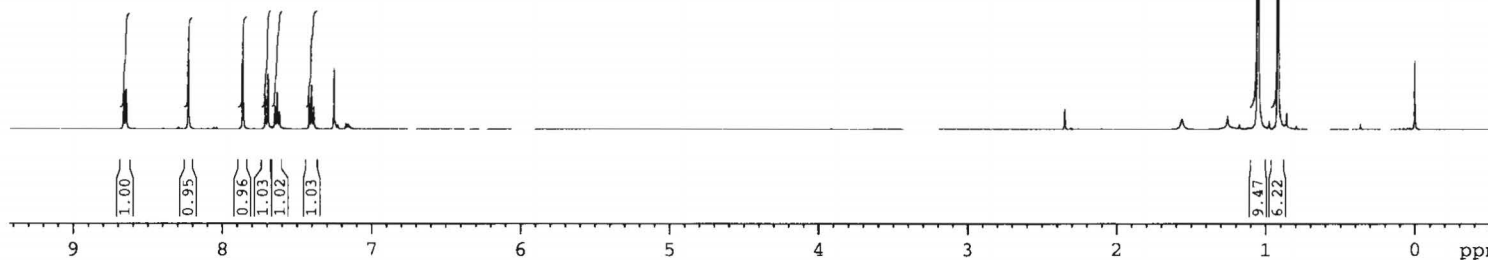
5dd

Current Data Parameters  
NAME MN161  
EXPNO 1  
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters  
Date\_ 20140812  
Time 9.41  
INSTRUM DRX  
PROBHD 5 mm TBI 1H/13  
PULPROG zg30  
TD 65536  
SOLVENT CDCl3  
NS 32  
DS 0  
SWH 10330.578 Hz  
FIDRES 0.157632 Hz  
AQ 3.1719923 sec  
RG 181  
DW 48.400 usec  
DE 6.78 usec  
TE 303.0 K  
D1 1.00000000 sec  
TD0 1

==== CHANNEL f1 =====  
NUC1 1H  
P1 8.20 usec  
PL1 5.00 dB  
SFO1 500.1330885 MHz

F2 - Processing parameters  
SI 32768  
SF 500.1300261 MHz  
WDW no  
SSB 0  
LB 0.00 Hz  
GB 0  
PC 1.00





Current Data Parameters  
NAME MN161  
EXPNO 2  
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters  
Date\_ 20140812  
Time 9.58  
INSTRUM DRX  
PROBHD 5 mm TBI 1H/13  
PULPROG zgpg  
TD 65536  
SOLVENT CDC13  
NS 2000  
DS 4  
SWH 32679.738 Hz  
FIDRES 0.498653 Hz  
AQ 1.0027508 sec  
RG 32768  
DW 15.300 usec  
DE 7.10 usec  
TE 303.0 K  
D1 1.00000000 sec  
d11 0.03000000 sec  
DELTA 0.89999998 sec  
TD0 1

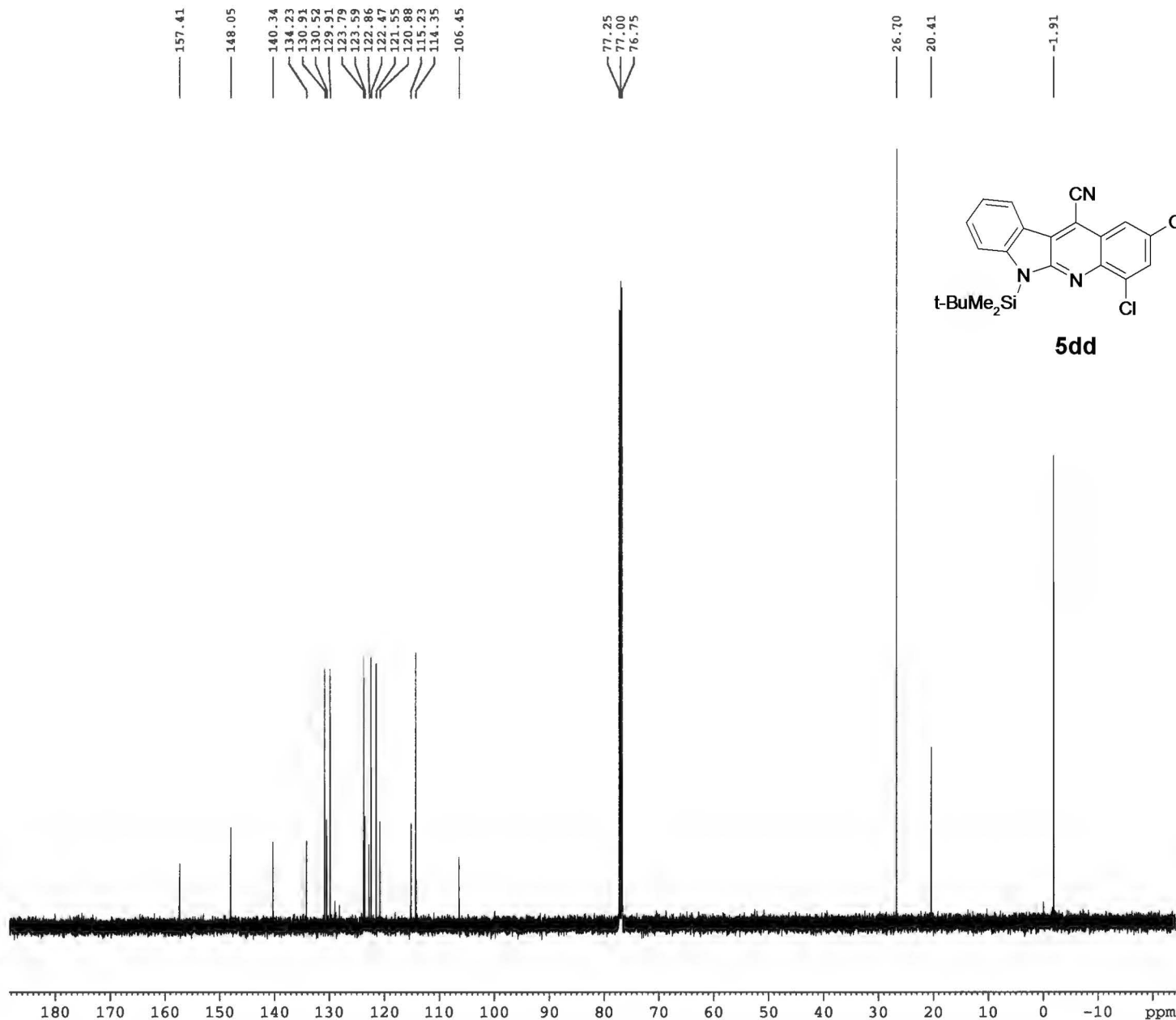
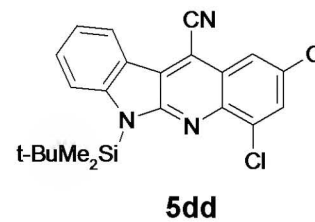
=====  
CHANNEL f1  
NUC1 13C  
P1 5.00 usec  
PL1 -3.00 dB  
SFO1 125.7703643 MHz

=====  
CHANNEL f2  
CPDPRG2 waltz16  
NUC2 1H  
PCPD2 98.00 usec  
PL2 3.00 dB  
PL12 23.00 dB  
PL13 32.00 dB  
SFO2 500.1320005 MHz

F1 - Acquisition parameters  
ND0 1  
TD 128  
SFO1 500.132 MHz  
FIDRES 7.812500 Hz  
SW 1.999 ppm  
FmMODE QF

F2 - Processing parameters  
SI 262144  
SF 125.7577928 MHz  
WDW EM  
SSB 0  
LB 0.50 Hz  
GB 0  
PC 1.40

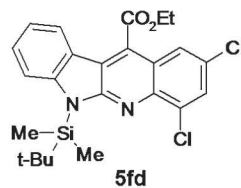
F1 - Processing parameters  
SI 1024  
MC2 QF  
SF 500.1300000 MHz  
WDW SINE  
SSB 0  
LB 0.30 Hz  
GB 0.1



8.053  
8.038  
7.955  
7.954  
7.950  
7.811  
7.807  
7.682  
7.665  
7.550  
7.548  
7.534  
7.518  
7.517  
7.297  
7.282  
7.267  
7.253

4.772  
4.758  
4.744  
4.729

1.567  
1.553  
1.538  
1.337  
1.285  
1.255  
1.066  
0.977  
0.902  
0.364  
0.000

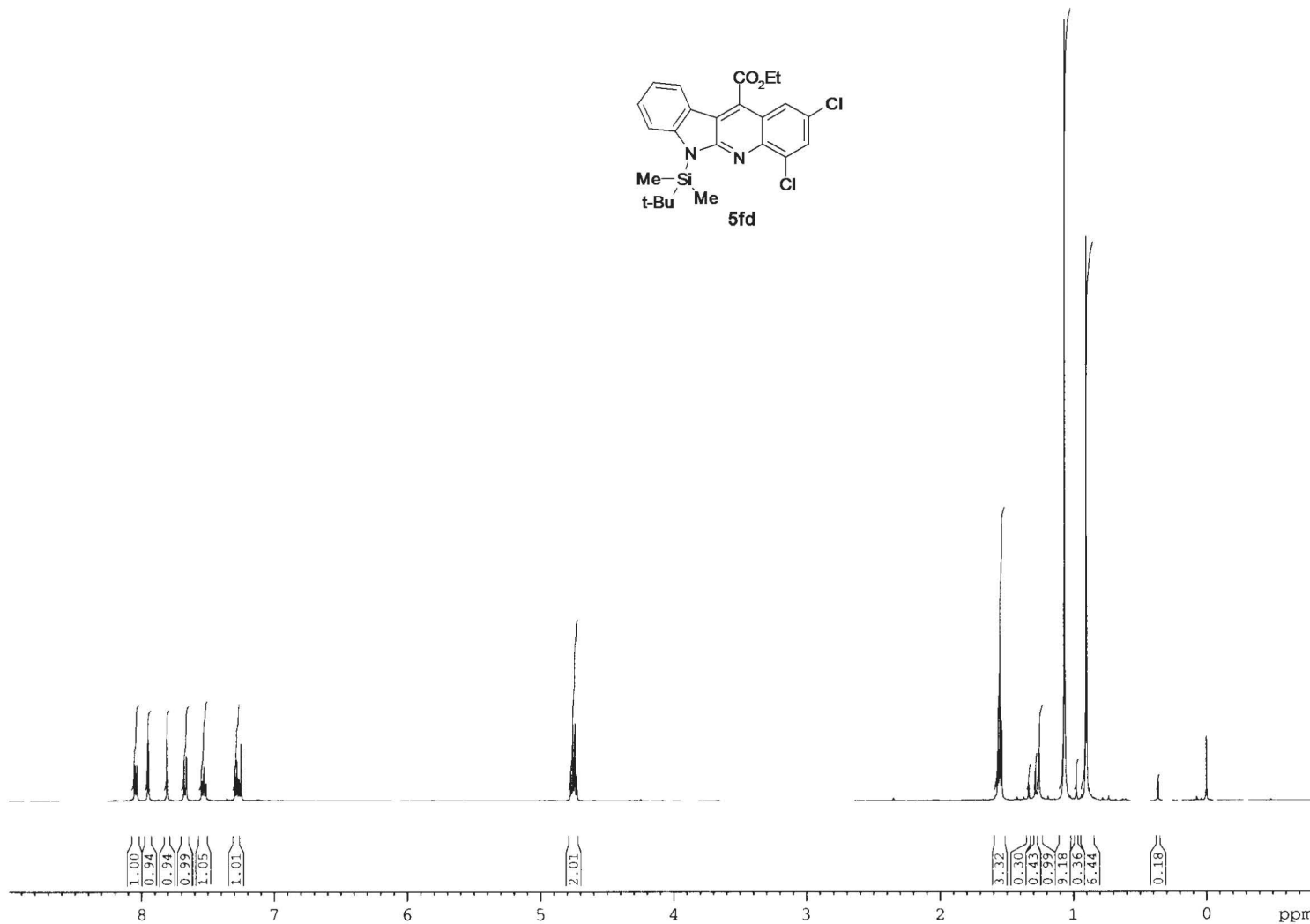


Current Data Parameters  
NAME MN159  
EXPNO 1  
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters  
Date\_ 20140825  
Time 12.55  
INSTRUM DRX  
PROBHD 5 mm TBI 1H/13  
PULPROG zg30  
TD 65536  
SOLVENT CDC13  
NS 32  
DS 0  
SWH 10330.578 Hz  
FIDRES 0.157632 Hz  
AQ 3.1719923 sec  
RG 114  
DW 48.400 usec  
DE 6.78 usec  
TE 303.0 K  
D1 1.00000000 sec  
TD0 1

==== CHANNEL f1 =====  
NUC1 1H  
P1 8.20 usec  
PL1 5.00 dB  
SFO1 500.1330885 MHz

F2 - Processing parameters  
SI 32768  
SF 500.1300273 MHz  
WDW no  
SSB 0  
LB 0.00 Hz  
GB 0  
PC 1.00





Current Data Parameters  
NAME MN159  
EXPNO 2  
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters  
Date\_ 20140825  
Time 13.18  
INSTRUM DRX  
PROBHD 5 mm TBI 1H/13  
PULPROG zgpg  
TD 65536  
SOLVENT CDC13  
NS 880  
DS 4  
SWH 32679.738 Hz  
FIDRES 0.498653 Hz  
AQ 1.0027508 sec  
RG 32768  
DW 15.300 usec  
DE 7.10 usec  
TE 303.0 K  
D1 1.00000000 sec  
d11 0.03000000 sec  
DELTA 0.89999998 sec  
TD0 1

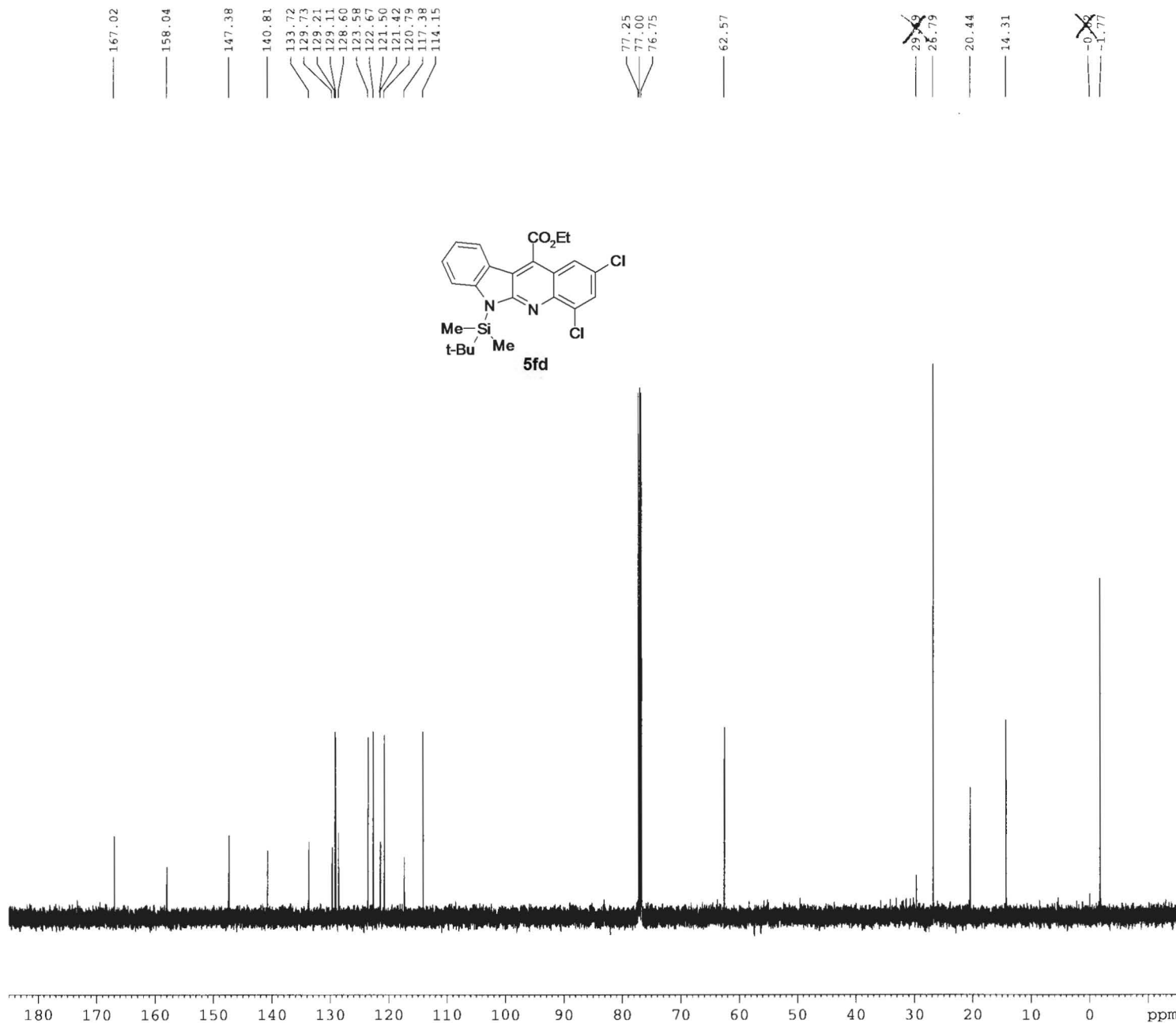
==== CHANNEL f1 =====  
NUC1 13C  
P1 5.00 usec  
PL1 -3.00 dB  
SFO1 125.7703643 MHz

==== CHANNEL f2 =====  
CPDPRG2 waltz16  
NUC2 1H  
PCPD2 98.00 usec  
PL2 3.00 dB  
PL12 23.00 dB  
PL13 32.00 dB  
SFO2 500.1320005 MHz

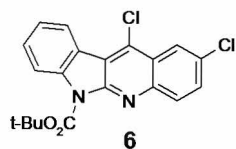
F1 - Acquisition parameters  
ND0 1  
TD 128  
SFO1 500.132 MHz  
FIDRES 7.812500 Hz  
SW 1.999 ppm  
FMODE QF

F2 - Processing parameters  
SI 262144  
SF 125.7577928 MHz  
WDW EM  
SSB 0  
LB 0.50 Hz  
GB 0  
PC 1.40

F1 - Processing parameters  
SI 1024  
MC2 QF  
SF 500.1300000 MHz  
WDW SINE  
SSB 0  
LB 0.30 Hz  
GB 0.1



8.598  
8.583  
8.318  
8.137  
8.120  
7.681  
7.664  
7.610  
7.596  
7.581  
7.440  
7.426  
7.412  
7.256



1.814

0.000

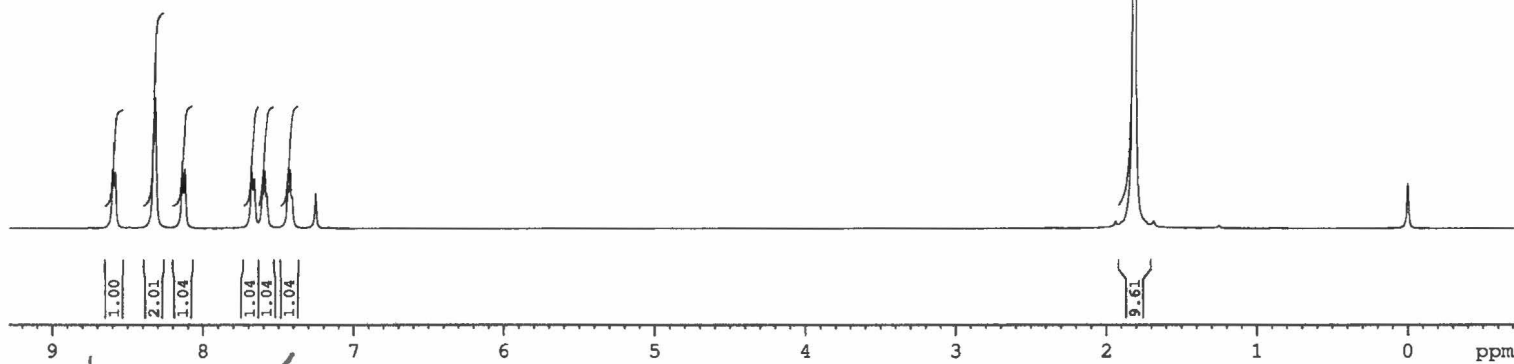


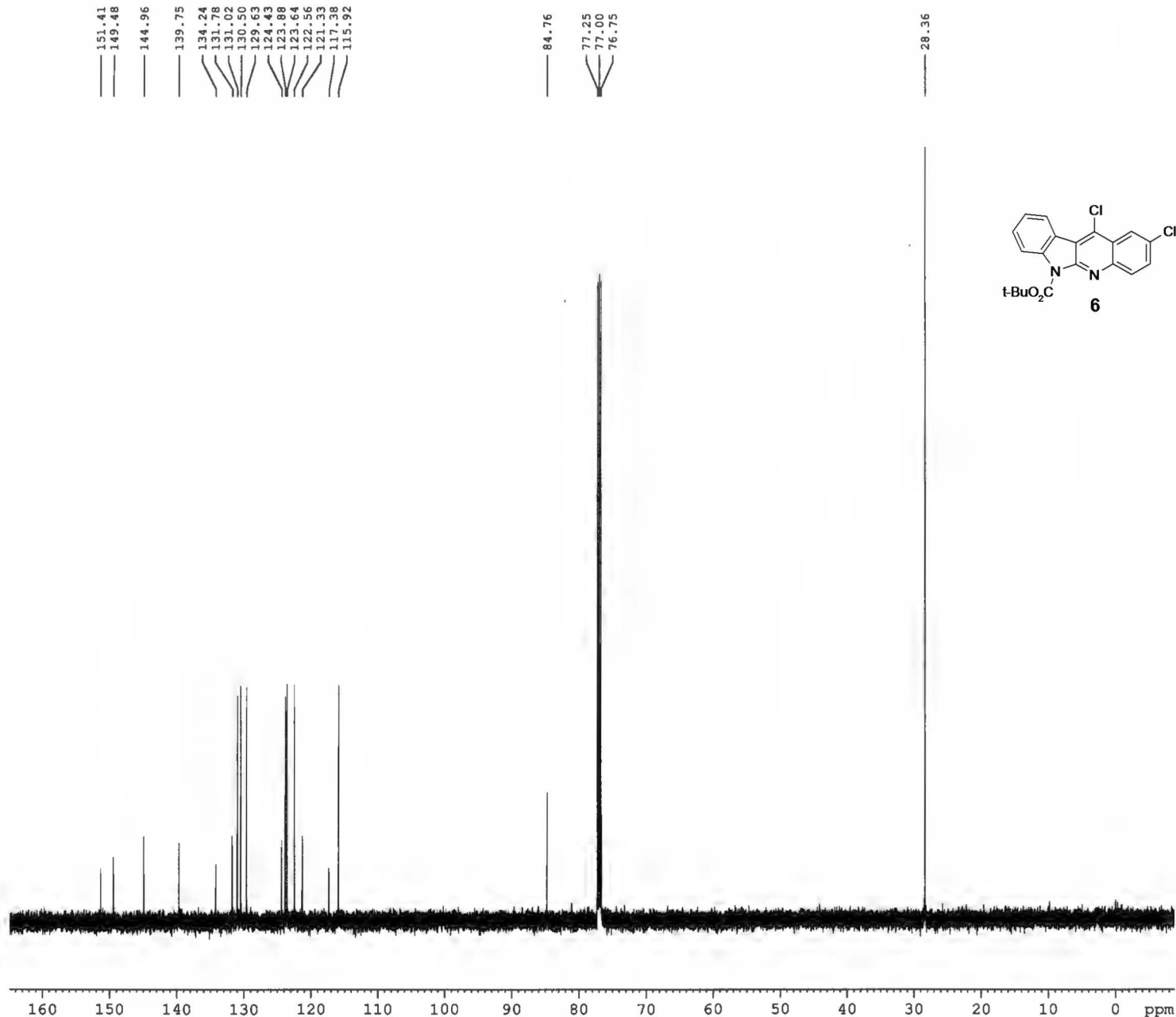
Current Data Parameters  
NAME MN37  
EXPNO 1  
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters  
Date\_ 20140205  
Time 9.28  
INSTRUM DRX  
PROBHD 5 mm. TBI 1H/13  
PULPROG zg30  
TD 65536  
SOLVENT CDCl3  
NS 32  
DS 0  
SWH 10330.578 Hz  
FIDRES 0.157632 Hz  
AQ 3.1719923 sec  
RG 128  
DW 48.400 usec  
DE 6.78 usec  
TE 303.0 K  
D1 1.00000000 sec  
TD0 1

===== CHANNEL f1 =====  
NUC1 1H  
P1 8.20 usec  
PL1 5.00 dB  
SFO1 500.1330885 MHz

F2 - Processing parameters  
SI 32768  
SF 500.1300260 MHz  
WDW no  
SSB 0  
LB 0.00 Hz  
GB 0  
PC 1.00





Current Data Parameters  
 NAME MN37  
 EXPNO 2  
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters  
 Date\_ 20140205  
 Time 10.10  
 INSTRUM DRX  
 PROBHD 5 mm TBI 1H/13  
 PULPROG zgpgg  
 TD 65536  
 SOLVENT CDCl3  
 NS 1355  
 DS 4  
 SWH 32679.738 Hz  
 FIDRES 0.498653 Hz  
 AQ 1.0027508 sec  
 RG 32768  
 DW 15.300 usec  
 DE 7.10 usec  
 TE 303.0 K  
 D1 1.00000000 sec  
 d11 0.03000000 sec  
 DELTA 0.89999998 sec  
 TD0 1

===== CHANNEL f1 =====  
 NUC1 13C  
 P1 5.00 usec  
 PL1 -3.00 dB  
 SFO1 125.7703643 MHz

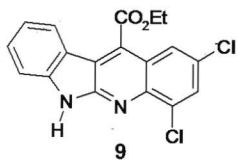
===== CHANNEL f2 =====  
 CPDPRG2 waltz16  
 NUC2 1H  
 PCPD2 98.00 usec  
 PL2 3.00 dB  
 PL12 23.00 dB  
 PL13 32.00 dB  
 SFO2 500.1320005 MHz

F1 - Acquisition parameters  
 ND0 1  
 TD 128  
 SFO1 500.132 MHz  
 FIDRES 7.812500 Hz  
 SW 1.999 ppm  
 FnmODE QF

F2 - Processing parameters  
 SI 262144  
 SF 125.7577941 MHz  
 WDW EM  
 SSB 0  
 LB 0.50 Hz  
 GB 0  
 PC 1.40

F1 - Processing parameters  
 SI 1024  
 MC2 QF  
 SF 500.1300000 MHz  
 WDW SINE  
 SSB 0  
 LB 0.30 Hz  
 GB 0.1

12.265



8.107  
8.103  
8.098  
8.083  
8.082  
8.066  
8.037  
8.032  
8.027  
7.681  
7.678  
7.664  
7.662  
7.650  
7.648  
7.645  
7.604  
7.603  
7.588  
7.587  
7.363  
7.361  
7.358  
7.347  
7.345  
7.333  
7.331  
7.328  
4.809  
4.803  
4.799  
4.784  
4.786  
4.789  
4.750  
4.775  
4.766  
4.761

3.043  
3.041  
2.525  
2.521  
2.517  
2.513  
2.000  
1.995  
1.545  
1.529  
1.524  
1.520  
1.515  
1.510  
1.501  
1.496  
1.256  
1.224  
1.210  
1.204  
1.195  
0.001

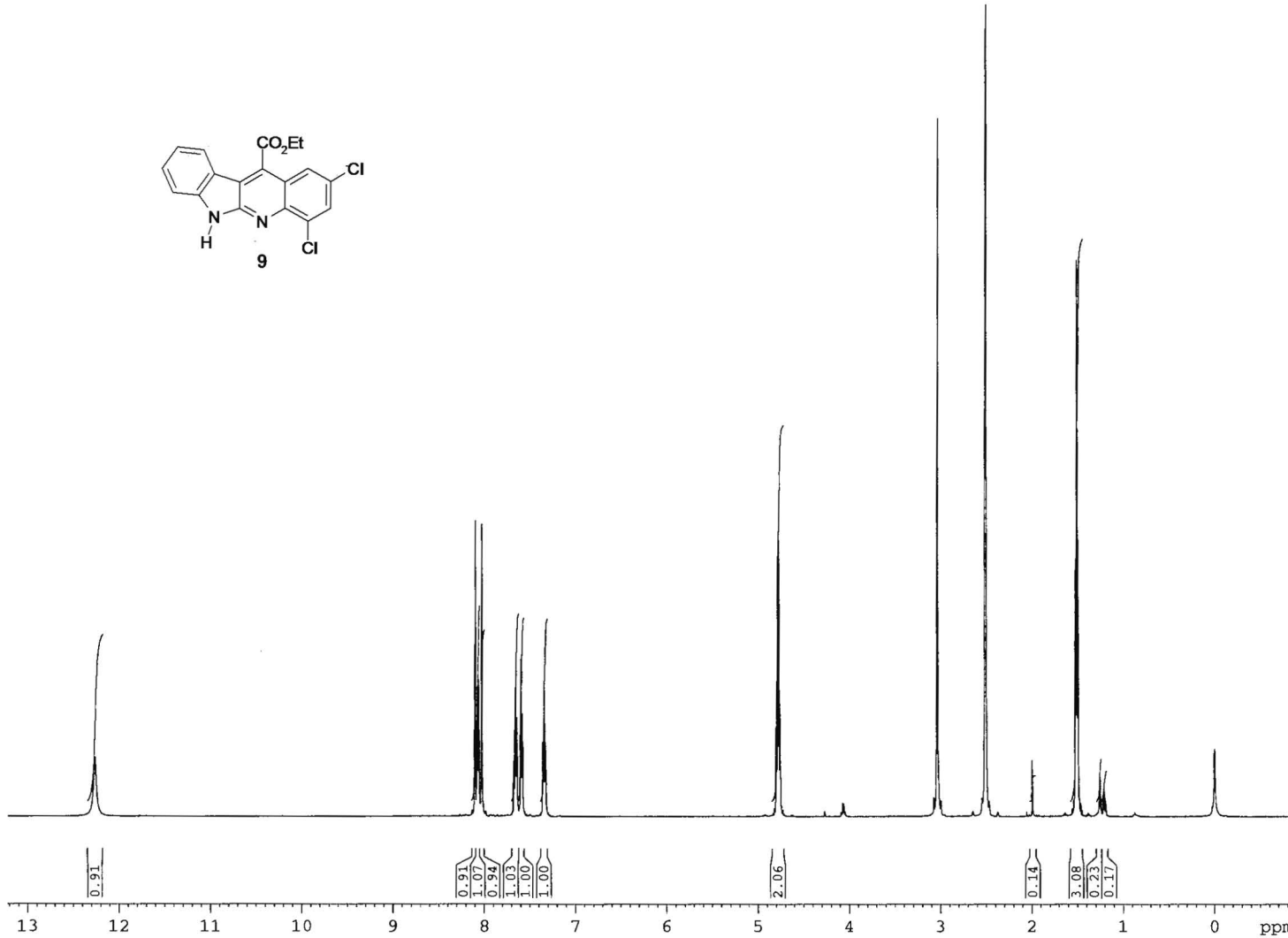


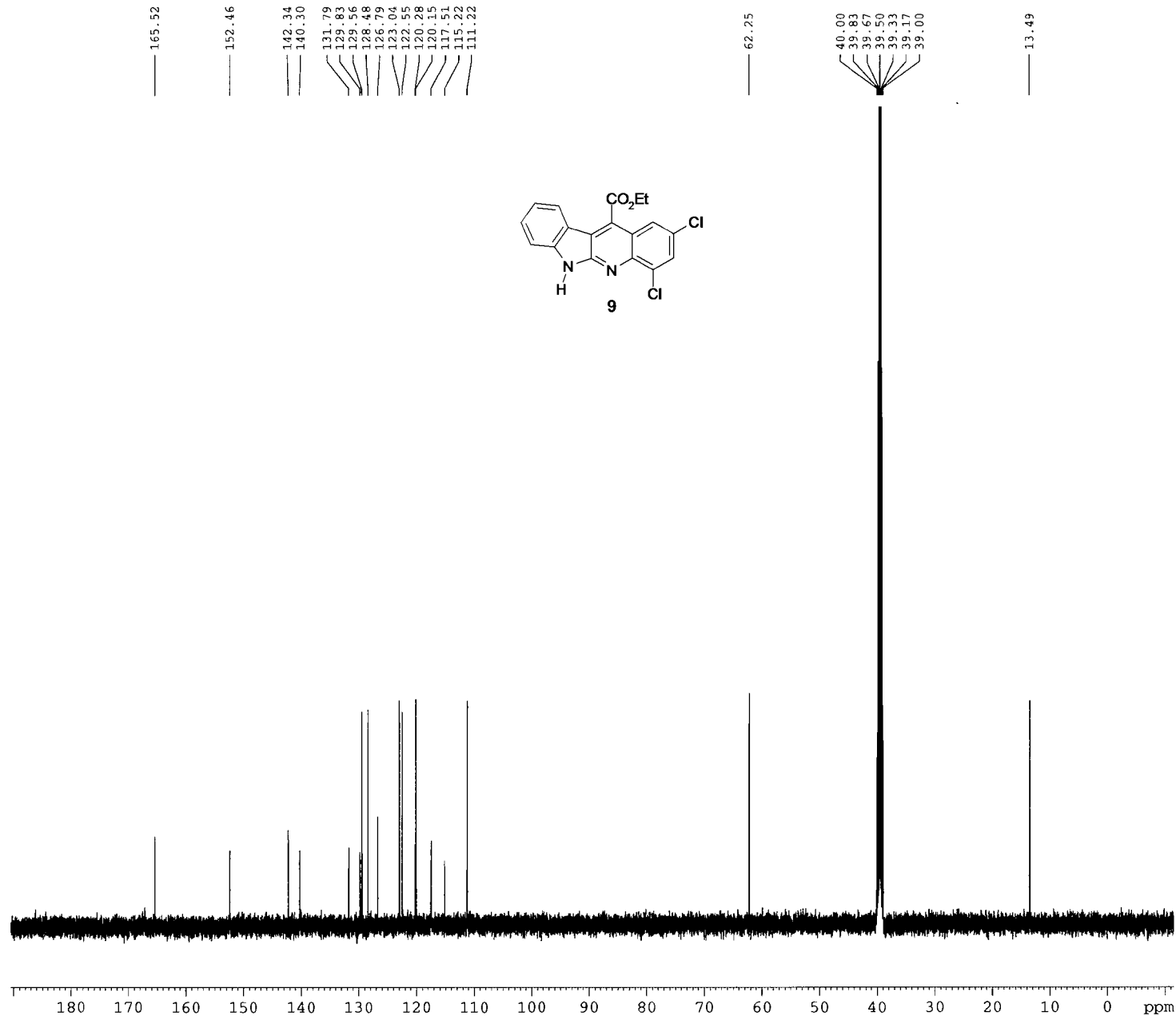
Current Data Parameters  
NAME MN252-2  
EXPNO 1  
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters  
Date\_ 20150430  
Time 10.04  
INSTRUM DRX  
PROBHD 5 mm TBI 1H/13  
PULPROG zg30  
TD 65536  
SOLVENT DMSO  
NS 64  
DS 0  
SWH 10330.578 Hz  
FIDRES 0.157632 Hz  
AQ 3.1719923 sec  
RG 228.1  
DW 48.400 usec  
DE 6.78 usec  
TE 353.0 K  
D1 1.00000000 sec  
TD0 1

==== CHANNEL f1 =====  
NUC1 1H  
P1 8.20 usec  
PL1 5.00 dB  
SFO1 500.1330885 MHz

F2 - Processing parameters  
SI 32768  
SF 500.1299982 MHz  
WDW no  
SSB 0  
LB 0.00 Hz  
GB 0  
PC 1.00





Current Data Parameters  
NAME MN252-2  
EXPNO 2  
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters  
Date\_ 20150430  
Time 10.41  
INSTRUM DRX  
PROBHD 5 mm TBI 1H/13  
PULPROG zgpg  
TD 65536  
SOLVENT DMSO  
NS 3000  
DS 4  
SWH 32679.738 Hz  
FIDRES 0.498653 Hz  
AQ 1.0027508 sec  
RG 32768  
DW 15.300 usec  
DE 7.10 usec  
TE 353.0 K  
D1 1.0000000 sec  
d11 0.0300000 sec  
DELTA 0.89999998 sec  
TD0 1

==== CHANNEL f1 =====  
NUC1 13C  
P1 5.00 usec  
PL1 -3.00 dB  
SFO1 125.7703643 MHz

==== CHANNEL f2 =====  
CPDPRG2 waltz16  
NUC2 1H  
PCPD2 98.00 usec  
PL2 3.00 dB  
PL12 23.00 dB  
PL13 32.00 dB  
SFO2 500.1320005 MHz

F1 - Acquisition parameters  
ND0 1  
TD 128  
SFO1 500.132 MHz  
FIDRES 7.812500 Hz  
SW 1.999 ppm  
FnMODE QF

F2 - Processing parameters  
SI 262144  
SF 125.7579078 MHz  
WDW EM  
SSB 0  
LB 0.50 Hz  
GB 0  
PC 1.40

F1 - Processing parameters  
SI 1024  
MC2 QF  
SF 500.1300000 MHz  
WDW SINE  
SSB 0  
LB 0.30 Hz  
GB 0.1



■ Organic & Supramolecular Chemistry

# Transition-Metal-Free Direct Synthesis of Tetra- and Pentacyclic Azaheteroarenes via [3 + 3] Annulation of Nitroarenes and Benzyl-Type Carbanions Mediated by Silylating Agents.

Michał Nowacki and Krzysztof Wojciechowski\*<sup>[a]</sup>

---

[a] *M. Nowacki, Prof. K. Wojciechowski*  
Institute of Organic Chemistry Polish Academy of Sciences  
ul. Kasprzaka 44/52, 01-224 Warszawa, Poland  
E-mail: krzysztof.wojciechowski@icho.edu.pl

 Supporting information for this article is available on the WWW under <http://dx.doi.org/10.1002/slct.201601128>











## Supporting Information

© Copyright Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 69451 Weinheim, 2016

### **Transition-Metal-Free Direct Synthesis of Tetra- and Pentacyclic Azaheteroarenes via [3 + 3] Annulation of Nitroarenes and Benzyl-Type Carbanions Mediated by Silylating Agents.**

Michał Nowacki and Krzysztof Wojciechowski\*

## SUPPORTING INFORMATION

Table of contents:

- |   |         |
|---|---------|
| 1. Experimental procedures  | S2-S10  |
| 2. <sup>1</sup> H and <sup>13</sup> C NMR spectra of the obtained compounds | S11-S52 |

## Experimental

Mp are uncorrected.  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$  NMR spectra were recorded on a Bruker Avance 500 or Varian vnmr s500 (both 500 MHz for  $^1\text{H}$  and 125 MHz for  $^{13}\text{C}$  spectra) instruments at 298 K. Chemical shifts  $\delta$  are expressed in parts per million (ppm) referred to TMS, coupling constants in hertz (Hz). Electron impact mass spectra (EI, 70 eV) were obtained on AutoSpec Premier spectrometer. Electrospray mass spectra (ESI) were obtained on 4000 Q-TRAP and SYNAPT G2-S HDMS. Elemental analyses were performed on Elementar Vario EL III instrument. Silica gel (Merck 60, 230-400 mesh) was used for column chromatography (CC). Toluene or hexane/ethyl acetate mixtures were used for elution. TLC analyses were performed on Merck Kieselgel 60 F<sub>254</sub> Alufolien with hexane/ethyl acetate mixtures. All reagents and solvents were of reagent grade or purified according to standard methods before use. All reactions were run under argon atmosphere.

### Synthesis of quinolines via 'one-pot' procedure

Typical procedure:

Nitroarene (1 mmol) and a precursor of carboanion (1 mmol) were dissolved in 10 mL of appropriate solvent (usually MeCN). The resulted mixture was stirred at room temperature until dissolution and then treated with DBU (5 mmol) and then with TMSCl (5 mmol) added in one portion. The reaction vial was stoppered and the mixture stirred at room temperature by several days. Progress of the reaction was examined by tlc. In many cases quinoline derivative precipitated out (sometimes quantitatively) and was filtered out. The solid was washed with chilled MeCN. After completion of the reaction the mixture was poured onto saturated aqueous ammonium chloride solution, extracted with ethyl acetate or methylene chloride (1x5, 4x15 mL), the extract washed with brine (50 mL), dried ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ) and evaporated. The crude product was separated using appropriate solvent (or mixture of solvents) on a chromatography column.

The following compounds were obtained:

#### 5-Cyanobenzo[b][4,7]phenanthroline (14).

Yellow solid, yield 64%: mp 248-250°C (AcOEt :  $\text{CHCl}_3$ ). IR (KBr) 3056, 1964, 1821, 1611, 1585, 1563, 1542, 1487, 1473, 1437, 1407, 1389, 1354, 1342, 1308, 1272, 1261, 1212  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  NMR (Bruker 500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.73 (dd,  $J = 8.5, 4.4$  Hz 1H), 7.88 (d,  $J = 7.5$  Hz, 1H),



7.97 (t,  $J = 7.5$  Hz, 1H), 8.21-8.29 (m, 2H), 8.37 (d,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 8.55 (d,  $J = 8.5$  Hz, 1H), 9.08 (d,  $J = 3.9$  Hz, 1H), 10.16 (d,  $J = 8.5$  Hz, 1H).  $^{13}\text{C}$  NMR  $\delta$  112.75, 117.48, 122.13, 123.22, 123.98, 125.22, 126.40, 129.66, 130.18, 131.40, 132.80, 133.28, 134.69, 147.39, 148.59, 149.16, 131.30. MS (EI):  $m/z(\%) = 256(20), 255(100), 254(17), 229(5), 228(7), 227(6), 127.5(6)$ . HRMS (EI)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{17}\text{H}_9\text{N}_3^{*+}$ : 255.0796; found: 255.0800.

#### **5-Cyanopyrido[3,2-*b*][4,7]phenanthroline (15)**

Yellow solid was filtered out, washed with MeCN, recrystallized from  $\text{CHCl}_3$ , yield 48%: mp  $> 300^\circ\text{C}$  ( $\text{CHCl}_3$ ). IR (KBr); 3110, 3056, 3044, 3009, 2220 ( $\text{C}\equiv\text{N}$ ), 1981, 1942, 1622, 1584, 1537, 1487, 1458, 1429, 1383, 1336, 1303, 1270, 1243  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  NMR (Varian 500 MHz,  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{D}$ )  $\delta$  8.50-8.58 (m, 2H), 8.69 (d,  $J = 9.4$  Hz), 8.87 (d,  $J = 9.5$  Hz, 1H), 9.32 (d,  $J = 4.8$  Hz, 1H), 9.52 (d,  $J = 8.7$  Hz, 1H), 9.66 (d,  $J = 3.2$  Hz, 1H), 10.98 (d,  $J = 8.7$  Hz, 1H).  $^{13}\text{C}$  NMR ((Varian 125 MHz  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{D}$ )  $\delta$  115.05, 115.22, 127.76, 128.03, 128.42, 129.53, 131.16, 136.74, 140.63, 144.37, 145.65, 147.09, 147.33, 149.58, 152.19, 155.60. MS (EI):  $m/z (\%) = 257 (29), 256 (100), 255 (36), 230 (11), 229 (13), 228 (10), 203 (6), 202 (9), 176 (5), 128 (10), 114 (6), 101 (6)$ , HRMS (EI)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{16}\text{H}_8\text{N}_4^{*+}$ : 256.0749; found: 256.0745.

#### **Ethyl pyrido[3,2-*b*][4,7]phenanthroline-5-carboxylate (16)**

Column chromatography (hexane : EtOAc 2:1, then AcOEt) White solid, yield 74%: mp  $182-3^\circ\text{C}$  (trituated with hexane : AcOEt; 4:1). IR (KBr); 3044, 3023, 2987, 2957, 2945, 2893, 1995, 1957, 1919, 1897, 1857, 1793, 1728 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 1585, 1552, 1489, 1467, 1438, 1389, 1371, 1352, 1313, 1276, 1251, 1211  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  NMR ((Bruker 500MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  1.52 (t,  $J = 7.2$ , 3H), 4.81 (t,  $J = 7.1$  Hz, 2H), 7.61 (dd,  $J = 4.2, 4.4$ , Hz, 1H), 7.80 (dd,  $J = 3.9, 8.5$  Hz, 1H), 8.28 (m, 2H), 8.59 (dd,  $J = 1.6, 8.7$  Hz, 1H), 8.93 (dd,  $J = 0.9, 8.5$  Hz, 1H), 9.04 (dd,  $J = 1.3, 4.4$  Hz, 1H), 9.16 (dd,  $J = 1.6, 3.9$  Hz, 1H).  $^{13}\text{C}$  NMR (Bruker 500MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  14.05, 62.82, 120.92, 121.85, 124.31, 125.43, 132.78, 133.44, 134.81, 136.82, 138.07, 138.30, 143.49, 148.96, 149.52, 150.58, 152.43, 169.25. HRMS (ESI)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{N}_3\text{O}_2^{*+}$ : 304.1086; found: 304.1093.

#### **5-Cyanothieno[3,2-*b*][4,7]phenanthroline (17)**

White solid was filtered out, washed with MeCN, yield 70%: mp  $270-2^\circ\text{C}$ . IR (KBr) 3105, 3089, 3074, 3046, 2215 ( $\text{C}\equiv\text{N}$ ), 1784, 1613, 1583, 1546, 1501, 1470, 1445, 1381, 1323, 1299, 1274, 1234  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  NMR (Bruker 500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.74 (dd,  $J = 8.6, 4.4$  Hz, 1H), 7.79 (dd,  $J = 5.6$  Hz, 1H), 8.12 (d,  $J = 5.6$  Hz, 1H), 8.32 (s, 2H), 9.10 (dd,  $J = 4.2, 0.8$  Hz, 1H), 10.06 (d,  $J = 8.45$  Hz, 1H).  $^{13}\text{C}$  NMR (Bruker 125 MHz,

CDCl<sub>3</sub>) δ 109.11, 117.40, 119.99, 122.07, 123.56, 125.45, 132.63, 133.45, 135.13, 137.58, 138.79, 147.18, 148.40, 151.02, 156.34. HRMS (ESI) m/z calcd for C<sub>15</sub>H<sub>8</sub>N<sub>3</sub>S<sup>+</sup>: 262.0439; found: 262.0446.

**Ethyl thieno[3,2-b][4,7]phenanthroline-5-carboxylate (18).**

Column chromatography (PhMe : AcOEt 1 : 1) Grey solid, yield 66%: mp 176 - 178°C (hexane : AcOEt). IR (KBr); 3119, 3085, 3056, 3031, 2984, 2938, 2900, 2875, 1956, 1914, 1882, 1768, 1715 (C=O), 1614, 1583, 1551, 1503, 1470, 1450, 1440, 1416, 1383, 1367, 1346, 1326, 1302, 1254, 1229, 1214 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR (Bruker 500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 1.46 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H), 4.66 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 7.52 (dd, *J* = 8.4, 4.3 Hz, 1H), 7.74 (d, *J* = 5.6 Hz, 1H), 8.03 (d, *J* = 5.6 Hz, 1H), 8.25 (d, *J* = 9.4 Hz, 1H), 8.29 (d, *J* = 9.3 Hz, 1H), 8.59 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 9.00 (d, *J* = 3.8 Hz, 1H). <sup>13</sup>C NMR (Bruker 125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 13.96, 63.01, 117.90, 120.63, 123.66, 124.90, 131.12, 131.83, 132.49, 132.59, 134.12, 135.19, 147.49, 148.48, 150.01, 157.17, 168.56. HRMS (EI) m/z calcd for C<sub>17</sub>H<sub>13</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S<sup>+</sup>: 309.0698; found: 309.0699.

**5-Cyanothieno[2,3-b][4,7]phenanthroline (19).**

Yellow solid was filtered out, washed with MeCN, yield 67%: mp 270-2°C. IR (KBr); 3128, 3085, 3060, 3025, 2215 (C≡N), 1950, 1914, 1880, 1811, 1795, 1617, 1582, 1543, 1511, 1484, 1468, 1441, 1401, 1380, 1352, 1333, 1287, 1237 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR (Bruker 500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.74 (dd, *J* = 8.6, 4.35 Hz, 1H), 7.78 (d, *J* = 6.1 Hz, 1H), 7.99 (d, *J* = 6.1 Hz, 1H), 8.29 – 8.35 (m, 2H), 9.11 (d, *J* = 3.35 Hz, 1H), 10.12 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H). <sup>13</sup>C NMR (Bruker 125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 108.60, 114.34, 117.76, 120.52, 120.62, 122.01, 124.12, 132.04, 132.60, 133.60, 134.42, 146.32, 148.37, 151.02, 161.67. MS (EI): m/z(%) = 263(6), 262(19), 261(100), 260(8), 234(5). HRMS (EI) m/z calcd for C<sub>15</sub>H<sub>7</sub>N<sub>3</sub>S<sup>+</sup>: 261.0361; found: 261.0368.

**Ethyl thieno[2,3-b][4,7]phenanthroline-5-carboxylate (20).**

Column chromatography (PhMe : AcOEt 1 : 1) Grey solid, yield 66%: mp 176 - 178°C (hexane : AcOEt). IR (KBr); 3119, 3085, 3056, 3031, 2984, 2938, 2900, 2875, 1956, 1914, 1882, 1768, 1715 (C=O), 1614, 1583, 1551, 1503, 1470, 1450, 1440, 1416, 1383, 1367, 1346, 1326, 1302, 1254, 1229, 1214 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR (Bruker 500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 1.46 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H), 4.66 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 7.52 (dd, *J* = 8.4, 4.3 Hz, 1H), 7.74 (d, *J* = 5.6 Hz, 1H), 8.03 (d, *J* = 5.6 Hz, 1H), 8.25 (d, *J* = 9.4 Hz, 1H), 8.29 (d, *J* = 9.3 Hz, 1H), 8.59 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 9.00 (d, *J*

= 3.8 Hz, 1H).  $^{13}\text{C}$  NMR (Bruker 125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  13.96, 63.01, 117.90, 120.63, 123.66, 124.90, 131.12, 131.83, 132.49, 132.59, 134.12, 135.19, 147.49, 148.48, 150.01, 157.17, 168.56. HRMS (EI)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}^+$ : 309.0698; found: 309.0699.

#### **Methyl naphtho[1,2-*b*][4,7]phenanthroline-5-carboxylate (21a)**

Column chromatography (hexane : EtOAc 2:1). White solid, yield 27%: mp 172-4 °C (trituated with hexane). IR (KBr) 3039, 2997, 2949, 1935, 1800, 1721 (C=O), 1624, 1583, 1538, 1513, 1473, 1446, 1431, 1418, 1382, 1349, 1325, 1281, 1249, 1209 (KBr)  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  NMR (Bruker 500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  4.27 (s, 3H), 7.56 (s, 1H), 7.63 -7.74 (m, 2H), 7.97 (t,  $J$  = 4.8 Hz; 1H), 8.05 (s, 1H), 8.06 (d,  $J$  = 9.4 Hz, 1H), 8.30 (s, 1H), 8.44 (d,  $J$  = 6.7 Hz, 1H), 8.77 (d,  $J$  = 6.6 Hz, 1H), 9.01 (s, 1H).  $^{13}\text{C}$  NMR (Bruker 125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  53.72, 118.67, 119.98, 121.06, 121.09, 125.44, 127.22, 128.06, 128.12, 128.42, 129.58, 132.41, 132.98, 133.07, 133.46, 133.67, 135.04, 147.40, 148.88, 149.55, 162.16, 172.65. HRMS (EI)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{22}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{O}_2^+$ : 339.1134; found: 339.1136.

#### **Methyl naphtho[1,2-*b*][4,7]phenanthroline-5-carboxylate 12N-oxide (21b)**

Column chromatography (hexane : EtOAc 2:1, then AcOEt). Green solid, yield 22%: mp 185-7°C (with decomp.) (hexane : EtOAc). IR (KBr) 3096, 2966, 2947, 1981, 1928, 1792, 1719 (C=O), 1600, 1575, 1549, 1516, 1470, 1445, 1424, 1372, 1339, 1270, 1210  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  NMR (Bruker 500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  4.23 (s, 3H), 7.56 (dd,  $J$  = 8.7, 4.3 Hz, 1H), 7.67 (td,  $J$  = 7.7, 0.9 Hz, 1H), 7.73 (t,  $J$  = 7.4 Hz; 1H), 7.98 (d,  $J$  = 7.6 Hz, 1H), 8.06 (d,  $J$  = 9.4 Hz, 1H), 8.29 (d,  $J$  = 9.7 Hz, 1H), 8.43 (d,  $J$  = 8.5 Hz, 1H), 8.76 (d,  $J$  = 8.65 Hz, 1H), 8.88 (d,  $J$  = 9.4 Hz, 1H), 9.04 (d,  $J$  = 3.6 Hz, 1H), 9.14 (d,  $J$  = 9.65 Hz, 1H).  $^{13}\text{C}$  NMR (Bruker 125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  53.79, 117.59, 121.27, 121.56, 121.88, 122.83, 123.45, 124.14, 125.63, 127.68, 128.10, 128.80, 129.72, 133.25, 133.26, 134.18, 134.36, 138.91, 140.16, 149.00, 150.58. MS (EI):  $m/z$  (%) = 356 (6), 355 (35), 339 (27), 338 (74), 324 (7), 323 (27), 308 (9), 307 (37), 306 (25), 296 (6), 295 (15), 294 (5), 281 (5), 280 (17), 279 (41), 278 (14), 277 (6), 268 (13), 267 (13), 266 (14), 265 (9), 253 (5), 252 (17), 251 (25), 250 (6), 249 (5), 240 (9), 239 (6), 238 (9), 226 (5), 225 (8), 224 (6), 177 (6), 169 (9), 168 (8), 161 (19), 126 (6), 125 (5), 119 (5), 112 (9). HRMS (EI)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{22}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_3^{*+}$ : 354.1004; found: 354.1006.

### **5-Cyanobenzo[4,5]thieno[2,3-*b*][4,7]phenanthroline (22).**

Yellow solid was filtered out, washed with MeCN, yield 78%: mp 280-282°C (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> – MeCN). IR (KBr); 3029, 1620, 1585, 1537, 1500, 1500, 1481, 1448, 1438, 1395, 1378, 1340, 1293, 1269, 1218, 1190, 1156, 1114, 1069, 1035 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR (Bruker 500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.59-82 (m, 3H), 7.97 (dd, *J* = 5.7Hz, 1H), 8.30 (m, 1H), 8.34 (m, 1H), 9.10 (s, 1H), 9.22 (d, *J* = 6.4 Hz, 1H) 10.23 (d, *J* = 6.7 Hz, 1H). <sup>13</sup>C NMR (Bruker 125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 107.62, 118.49, 120.54, 121.92, 123.36, 124.31, 125.52, 125.95, 129.52, 130.11, 130.49, 131.65, 132.81, 134.07, 140.06, 147.00, 148.21, 150.75, 162.80. MS (EI): *m/z* (%) = 313 (7), 312 (23), 311 (100), 310 (13), 284 (7), 283 (6), 282 (8), 155,5 (7), HRMS (EI) *m/z* calcd for C<sub>19</sub>H<sub>9</sub>N<sub>3</sub>S<sup>+</sup>: 311.0517; found: 311.0514.

### **Ethyl 8-(tert-butoxycarbonyl)indolo[2,3-*b*][4,7]phenanthroline-13-carboxylate (23)**

White solid was filtered out, washed with MeCN, yield 37%: mp 171-2°C (hexane - CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>). IR (KBr); 3087, 3061, 2986, 2972, 2934, 2903, 2871, 1941, 1902, 1865, 1815, 1785, 1732 (C=O), 1584, 1520, 1496, 1460, 1415, 1390, 1368, 1346, 1321, 1300, 1284, 1246, 1230, 1201 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR (Bruker 500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 1.47 (t, *J* = 7.1Hz 3H), 1.84 (s, 9H), 4.76 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 7.43 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.57 (dd, *J* = 8.3, 4.1 Hz, 1H), 7.63 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H), 8.02 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 8.30 (d, *J* = 9.2 Hz, 1H), 8.38 (d, *J* = 9.2 Hz, 1H), 8.45 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 8.79 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 9.01 (d, *J* = 2.6 Hz, 1H). <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 13.91, 28.37, 63.10, 84.82, 115.36, 116.29, 116.96, 120.61, 121.02, 121.82, 123.75, 124.55, 129.49, 131.18, 132.20, 132.52, 133.25, 139.75, 146.91, 149.26, 149.64, 151.09, 169.58. MS (EI): *m/z*(%) = 443(7), 442(27), 441(23), 387(11), 386(43) 343(14), 342 (79), 341(100), 340(10), 314(12), 313(48), 312(9), 296(18), 269(17), 268(35), 267(23), 241(20), 240(15), 239(13), 214(11), 213(5), 212(6), 58(5), 57(87). HRMS (EI) *m-z*, calcd for C<sub>26</sub>H<sub>23</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub><sup>+</sup>: 441.1689; found 441.1697.

### **Tert-butyl 13-cyano-8H-indolo[3,2-*b*][4,7]phenanthroline-8-carboxylate (24)**

Yellow solid was filtered out, washed with MeCN, yield 73%, mp > 305°C. IR (KBr); 3128, 3056, 2978, 2934, 1943, 1808, 1732, 1608, 1578, 1495, 1479, 1459, 1443, 1411, 1386, 1371, 1346, 1322, 1294, 1259, 1241, 1224, 1208, 1157, 1129, 1114, 1035, 1011 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 1.85 (s, 9H), δ 7.50 (t, *J* = 6.6 1H), δ 7.63 – 7.75 (m, 2H), δ 8.30 (br s, 2H), δ 8.39 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), δ 8.79 (d, *J* = 7.2 Hz, 1H), δ 9.04 (s, 1H), δ 10.10 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H). <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 28.33, 85.27, 105.78, 116.10, 118.12, 119.01, 119.82, 121.11, 121.74, 122.79,

124.19, 131.07, 132.57 (br s), 132.97 (br s), 140.30, 146.39, 147.46, 149.15, 149.90, 150.30. HRMS (ESI) m/z, calcd for  $C_{24}H_{19}N_4O_2^+$ : 395.1508; found: 395.1515.

### **8-(tert-butylidimethylsilyl)indolo[3,2-b]4,7-phenanthroline-13-carbonitrile (25)**

Yellow solid was filtered out, washed with MeCN, yield 28%: mp 246-7°C (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> - MeCN). IR (KBr); 3076, 2952, 2926, 2884, 2852, 2215 (C≡N), 1928, 1900, 1864, 1794, 1648, 1607, 1571, 1493, 1471, 1453, 1412, 1386, 1338, 1308, 1283, 1270, 1250, 1222 (cm<sup>-1</sup>). <sup>1</sup>H NMR (Bruker 500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 0.91 (s, 6H), 1.07 (s, 9H), 7.44 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.63 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 7.71 (dd, *J* = 4.3, 8.6 Hz, 1H), 7.76 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 8.20 (d, *J* = 9.2 Hz, 1H), 8.30 (d, *J* = 9.3 Hz, 1H), 8.91 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 9.04 (d, *J* = 3.6 Hz, 1H), 10.20 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H). <sup>13</sup>C NMR (Bruker 125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -1.54, 20.14, 26.74, 105.01, 114.22, 117.39, 118.85, 121.35, 121.42, 121.55, 121.59, 123.49, 124.88, 129.75, 131.89, 132.29, 132.55, 145.70, 147.10, 147.20, 149.29, 157.01. MS (EI): m/z (%) = 295 (23), 294 (100), 293 (9), 267 (5), 147 (8), 133,5 (5); HRMS (EI) m/z calcd for  $C_{25}H_{25}N_4S^+$ : 409.1848; found: 409.1847.

### **Benzo[*jj*][1,7]phenanthroline-12-carbonitrile (30)**

Pale green solid was filtered out, washed with MeCN, yield 34% (MeCN); 71% (DMF): mp 278,5-280°C (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> - MeCN). IR (KBr); 3052, 3033, 2213 (C≡N), 1982, 1856, 1726, 1623, 1606, 1595, 1562, 1530, 1475, 1415, 1350, 1312, 1258 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 7.71 (dd, *J* = 7.8, 4.4 Hz, 1H), 7.88 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 7.94-8.03 (m, 2H), 8.13 (d, *J* = 9.2 Hz, 1H), 8.26 (d, *J* = 7.1 Hz, 1H), 8.39 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 8.74 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 9.18 (d, *J* = 3.0 Hz, 1H). <sup>13</sup>C NMR δ 114.54, 116.67, 124.07, 124.99, 126.01, 126.84, 127.21, 129.19, 129.53, 130.09, 131.04, 131.40, 135.81, 144.84, 148.38, 148.66, 149.98. MS (EI): m/z (%) = 256 (23), 255 (100), 254 (19), 229 (9), 228 (7), 227 (7), 174 (5), 147 (7), 128 (5), 127.5 (9), 41.5 (9); HRMS (EI) m/z calcd for  $C_{17}H_9N_3^{*+}$ : 255.0796; found: 255.0800.

### **3-Methyl-3H-pyrazolo[4,3-*a*]acridine-11-carbonitrile (MN383) (31)**

Yellow solid was filtered out, washed with MeCN, yield 33%: mp 248-9°C (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeCN). IR (KBr); 3050, 2942, 2217 (C≡N), 1974, 1912, 1822, 1774, 1746, 1620, 1600, 1576, 1538, 1496, 1469, 1439, 1401, 1381, 1361, 1331, 1299, 1242, 1213 (cm<sup>-1</sup>). <sup>1</sup>H NMR (Bruker 500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 4.23 (s, 1H), 7.79 - 7.90 (m, 3H), 8.05 (d, *J* = 9.4 Hz, 1H), 8.30 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 8.40 (d, *J* = 8.01 Hz, 1H), 9.10 (s, 1H).

$^{13}\text{C}$  NMR (Bruker 125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  36.23, 110.18, 115.65, 116.84, 117.07, 122.33, 124.50, 125.93, 129.33, 129.77, 129.96, 130.34, 134.98, 138.03, 146.03, 147.30. HRMS (EI)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{N}_4$   $^{*+}$ : 258.0905; found: 258.0903.

### **Thieno[3,2-*i*][1,7]phenanthroline-11-carbonitrile (32)**

Solid was filtered out, product was separated on short chromatography column ( $\text{CHCl}_3$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  : MeOH). Brown solid, yield 52%: mp 277-9°C ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  – MeOH). IR (KBr); 3088, 3072, 2209 ( $\text{C}\equiv\text{N}$ ), 1979, 1955, 1920, 1828, 1794, 1729, 1614, 1594, 1552, 1503, 1441, 1413, 1354, 1330, 1307, 1247, 1222  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  NMR (Bruker 500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.72 (dd,  $J$  = 8.0, 4.4 Hz, 1H), 7.86 (d,  $J$  = 5.6, 1H), 8.06 (d,  $J$  = 9.2 Hz, 1H), 8.17 (t,  $J$  = 5.6 Hz, 1H), 8.25 (d,  $J$  = 9.14 Hz, 1H), 8.31 (d,  $J$  = 7.0 Hz, 1H), 9.19 (d,  $J$  = 3.0 Hz, 1H).  $^{13}\text{C}$  NMR (Varian 125 Hz,  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{D}$ )  $\delta$  120.05, 120.50, 121.67, 124.57, 128.76, 131.18, 138.94, 139.86, 143.93, 144.46, 147.00, 150.94, 151.38, 152.11. MS (EI):  $m/z$  (%) = 263 (6), 262 (20), 261 (100), 260 (7), 235 (5), 130 (5); HRMS (EI)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{15}\text{H}_7\text{N}_3\text{S}^{*+}$ : 261.0361; found: 261.0359.

### **7,9-Dichlorobenzothieno[2,3-*b*]quinoline-11-carbonitrile (33)**

Yellow solid was filtered out, washed with MeCN, yield 21%: mp 280-2°C. IR (KBr) 3057, 2994, 2962, 2223 ( $\text{C}\equiv\text{N}$ ), 1723, 1647, 1587, 1539, 1463, 1443, 1421, 1380, 1355, 1325, 1301, 1250, 1207 ( $\text{cm}^{-1}$ ).  $^1\text{H}$  NMR (Varian 500 MHz,  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{D}$ )  $\delta$  7.85 (t,  $J$  = 7.5 Hz, 1H), 7.92 (t,  $J$  = 7.3 Hz, 1H), 8.05 (d,  $J$  = 8.1 Hz, 1H), 8.23 (s, 1H), 8.57 (s, 1H), 9.07 (d,  $J$  = 7.9 Hz, 1H).  $^{13}\text{C}$  NMR (Varian 125 MHz,  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{D}$ )  $\delta$  113.69, 117.48, 126.14, 126.20, 127.81, 128.18, 128.42, 129.40, 130.82, 134.30, 136.46, 137.97, 138.41, 139.42, 140.37, 164.81. HRMS (EI)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{16}\text{H}_6\text{N}_2\text{SCl}_2^+$ : 327.9629; found: 327.9623.

### **3-*n*-Butyl-7-*tert*-butoxycarbonyl-3H,7H-dihydropyrazolo[4,5-*a*]indolo[2,3-*b*]quinoline-12-carbonitrile (34).**

Yellow solid was filtered out, washed with MeCN, yield 64%: mp 199 - 200°C. IR (KBr); 3124, 3053, 2958, 2934, 2872, 2224 ( $\text{C}\equiv\text{N}$ ), 1915, 1747 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 1733, 1605, 1588, 1527, 1483, 1464, 1447, 1426, 1393, 1397, 1339, 1276, 1251, 1214, 1201  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  NMR (Bruker 500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  0.98 (t,  $J$  = 7.4 Hz, 3H), 1.40 (m,  $J$  = 7.5 Hz, 2H), 1.84 (s, 9H), (m,  $J$  = 7.4 Hz, 2H), 4.50 (t,  $J$  = 7.2 Hz, 2H), 7.51 (t,  $J$  = 7.45 Hz, 1H), 7.67 (dd,  $J$  = 7.85, 0.9 Hz, 1H), 7.80 (d,  $J$  = 9.2, 2.1 Hz, 1H), 8.11 (d,  $J$  = 9.2 Hz, 1H), 8.38 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 1H), 8.71 (d,  $J$  = 7.8 Hz, 1H), 9.13 (s, 1H).  $^{13}\text{C}$  NMR (Bruker 125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  13.62, 20.06, 28.37, 32.21, 49.21, 84.88, 104.66, 114.30, 116.22, 116.67, 117.38,

118.80, 120.00, 120.22, 122.57, 123.99, 129.21, 130.68, 133.26, 137.42, 140.06, 143.90, 148.83, 149.40 HRMS (ESI) m-z, calcd for  $C_{26}H_{26}N_5O_2^+$  :440.2087; found: 440.2091.

### Synthesis of quinolines via 'one-pot' *in situ* indole N-H silylation procedure

Typical procedure:

Nitroarene (1 mmol), precursor of carboanion (1 mmol) and *tert*-butyldimethylchlorosilane (6 mmol) were dissolved in 1 ml of MeCN (10 ml in case of 6-nitroquinoline due to its low solubility). The resulted mixture was stirred at room temperature until dissolution and then treated with DBU (6 mmol) in one portion. The reaction vial was stoppered and the mixture stirred at room temperature by several - twenty days. Progress of the reaction was examined by tlc. In many cases quinoline derivative precipitated out (sometimes quantitatively) filtered out. After completion of the reaction the mixture was poured onto saturated aqueous ammonium chloride solution, extracted with ethyl acetate or methylene chloride (1x5, 4x15 mL), the extract washed with brine (50 mL), dried ( $Na_2SO_4$ ) and evaporated. The crude product was separated using appropriate solvent (or mixture of solvents) on a chromatography column.

The following compounds were obtained:

#### **5-(*tert*-butyldimethylsilyl)-5*H*-naphtho[1,2-*b*]- $\alpha$ -carboline-13-carbonitrile (37).**

Yellow solid, yield 23%: mp 203-4°C ( $CH_2Cl_2$  – MeCN). IR (KBr); 3052, 2957, 2944, 2927, 2899, 2883, 2854, 2222, 1951, 1909, 1761, 1706, 1611, 1586, 1566, 1515, 1497, 1473, 1453, 1442, 1407, 1380, 1352, 1336, 1308, 1291, 1253, 1236, 1220, 1202, 1155, 1121, 1043, 1022  $cm^{-1}$ . (Varian 500MHz)  $^1H$  NMR (Varian 125 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  0.98 (s, 6H), 1.11 (s, 9H), 7.41 (t,  $J = 0.7, 7.55Hz$ , 1H), 7.60 (ddd,  $J = 7.8, 7.8, 1.3 Hz$ , 1H), 7.70-7.81 (m, 3H), 7.88 (d,  $J = 9.0$ , 1H), 7.95 (dd,  $J = 7.8, 0.5 Hz$ , 1H), 8.20 (d,  $J = 8.9 Hz$ , 1H), 8.70 (br d,  $J = 7.9 Hz$ , 1H), 9.29 (dd,  $J = 8.2, 0.6 Hz$ , 1H).  $^{13}C$  NMR (Varian 125 MHz;  $CDCl_3$ )  $\delta$  -1.43, 20.35, 26.75, 107.54, 114.23, 116.17, 119.89, 120.63, 121.13, 121.72, 122.17, 122.92, 124.81, 127.09, 127.19, 128.04, 128.36, 129.26, 131.33, 133.496, 143.95, 146.60, 156.44. HRMS (ESI) m/z calcd for  $C_{26}H_{25}N_3NaSi^{*+}$ :430.1715; found: 430.1721.

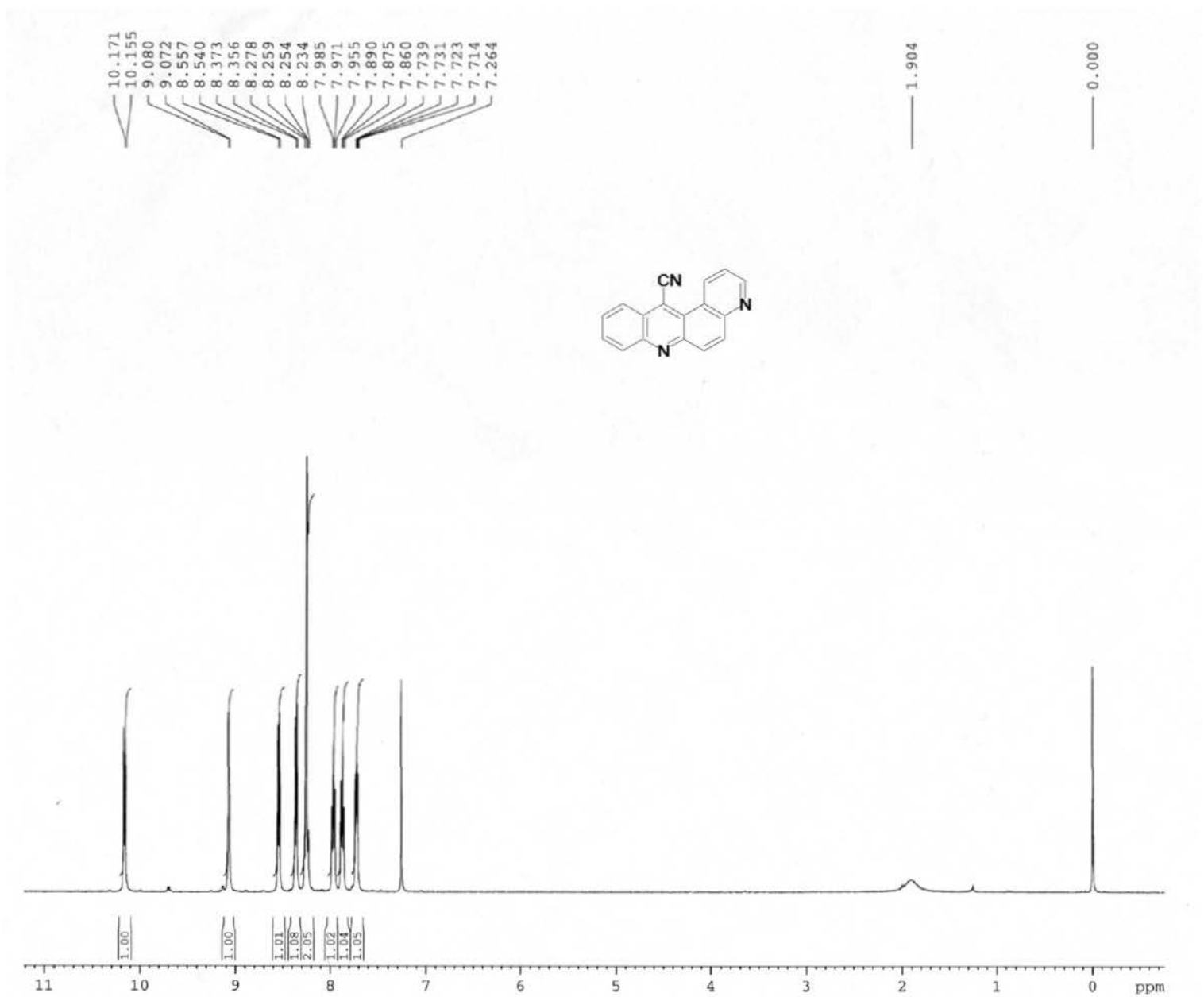
#### **12-(*tert*-butyldimethylsilyl)-12*H*-indolo[2,3-*b*][1,7]phenanthroline-7-carbonitrile (38).**

Yellow solid, yield 25%: mp >310°C (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> – MeCN). IR (KBr); 3054, 2944, 2927, 2896, 2855, 2223, 1952, 1781, 1621, 1585, 1568, 1496, 1476, 1455, 1445, 1408, 1382, 1354, 1312, 1288, 1261, 1251, 1219, 1184, 1158, 1137, 1080, 1047, 1020 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 0.98 (s, 6H), δ 1.11 (s, 9H) 7.43 (dd, *J* = 7.6, 7.5 Hz, 1H), 7.64 (dd, *J* = 7.6; 7.6 Hz, 1H), 7.72 (d, *J* = 8.2, 4.4 Hz, 1H), 7.77 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 8.19 (d, *J* = 9.2 Hz, 1H), 8.47 (d, *J* = 9.2 Hz, 1H), 8.71 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 9.09 (br d, *J* = 2.9 Hz, 1H), 9.56 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H). <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ -1.41, 20.29, 26.70, 107.83, 114.36, 115.67, 120.25, 120.81, 121.49, 122.02, 123.16, 126.17 (br s), 126.88, 127.73, 129.81, 133.23, 143.03, 146.77, 149.02, 150.83, 156.89. HRMS (ESI) *m/z* calcd for C<sub>25</sub>H<sub>25</sub>N<sub>4</sub>Si<sup>+</sup>: 409.1848; found: 409.1847.

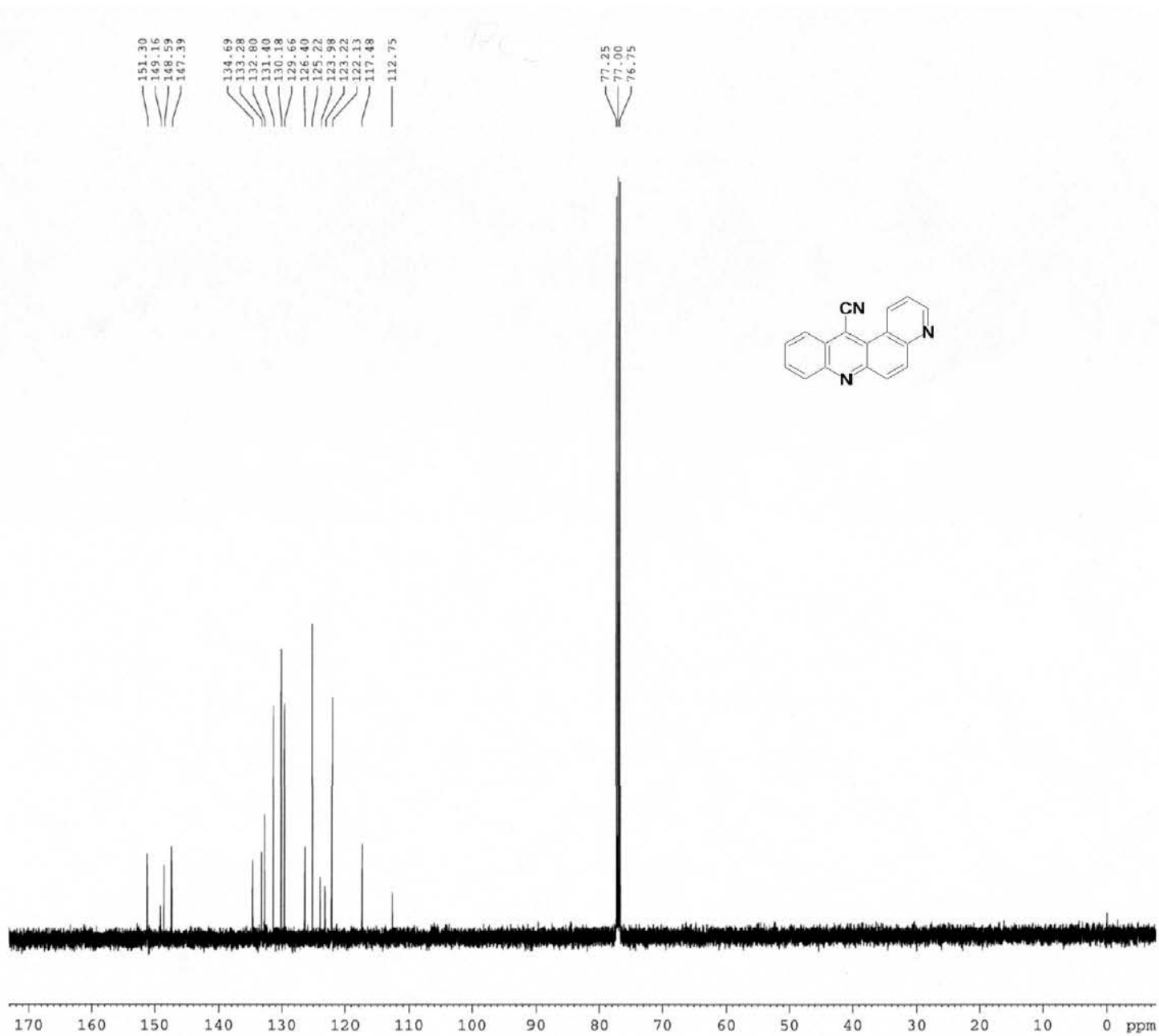
**Ethyl 5-(*tert*-butyldimethylsilyl)-5*H*-naphtho[1,2-*b*]- $\alpha$ -carboline-12-carboxylate (39).**

Yellow solid, yield 31%: mp 197-8°C (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> – MeCN). IR (KBr); 3061, 2997, 2952, 2922, 2894, 2848, 1939, 1901, 1830, 1731, 1629, 1592, 1566, 1503, 1486, 1470, 1451, 1438, 1399, 1372, 1335, 1293, 1307, 1293, 1269, 1256, 1248, 1231, 1193, 1176, 1151, 1096, 1057, 1036, 1025 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 0.96 (s, 6H), 1.13 (s, 9H), 1.57 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H), 4.77 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 7.29 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.51 (dd, *J* = 7.8, 7.8 Hz, 1H), 7.66-7.78 (m, 4H), 7.88-7.95 (m, 2H), 8.07 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 9.34 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H). <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ -1.33, 14.38, 20.37, 26.84, 62.22, 114.09, 114.93, 117.50, 120.45, 122.28, 122.48, 122.67, 125.01, 125.33, 126.65, 127.70, 127.77, 127.89, 130.90, 131.62, 133.40, 144.36, 146.13, 157.03, 168.14. HRMS (ESI) *m/z* calcd for C<sub>28</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>NaSi<sup>+</sup>: 477.1974; found: 477.1971.

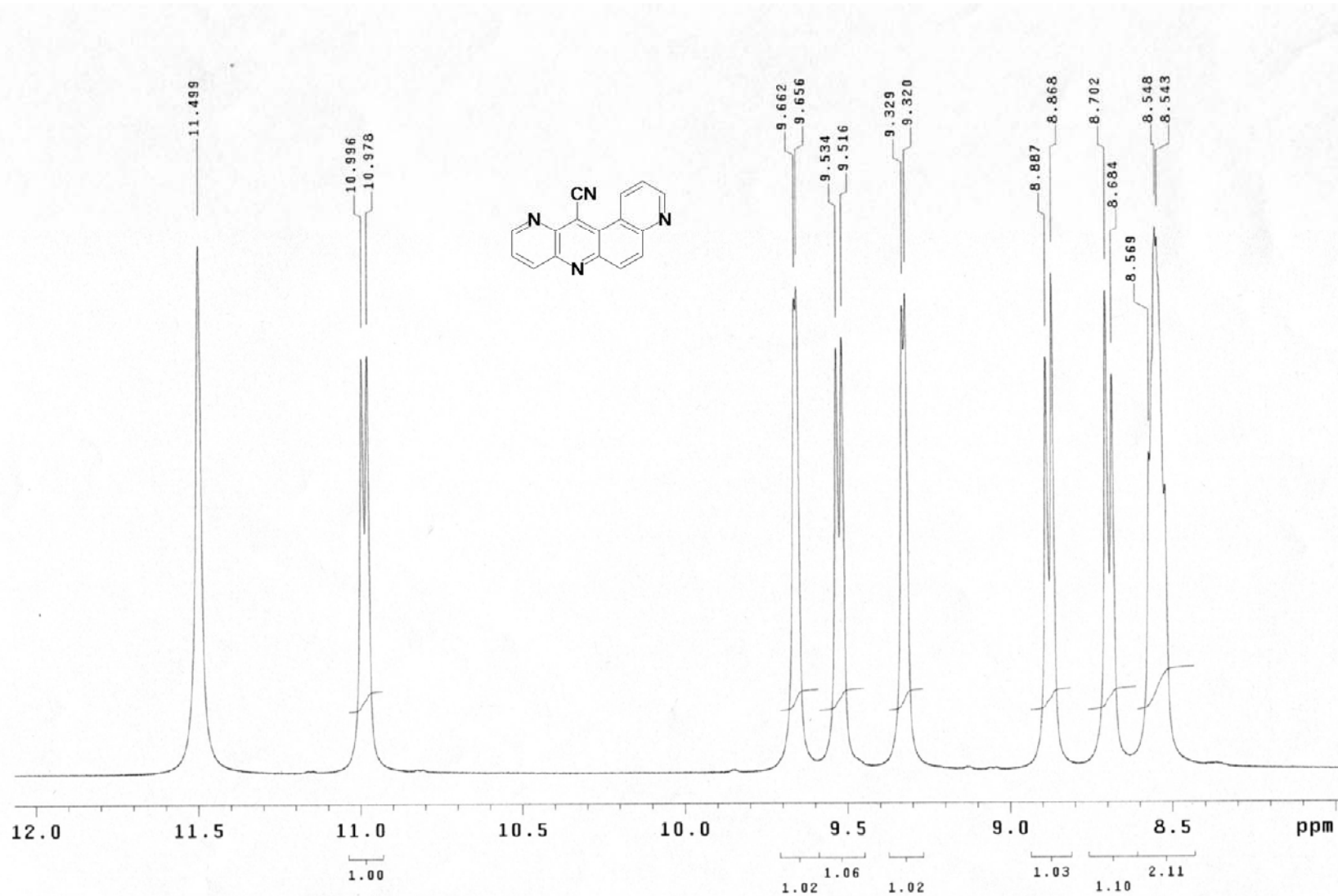




<sup>1</sup>H NMR of 5-cyanobenzo[b][4,7]phenanthroline (14).



**<sup>13</sup>C NMR of 5-cyanobenzo[b][4,7]phenanthroline (14).**



zesp1/Var500/MN131B/MN131B-H1

Sample Name:  
MN131B  
Data Collected on:  
Varian-NMR-vnmrs500  
Archive directory:

Sample directory:

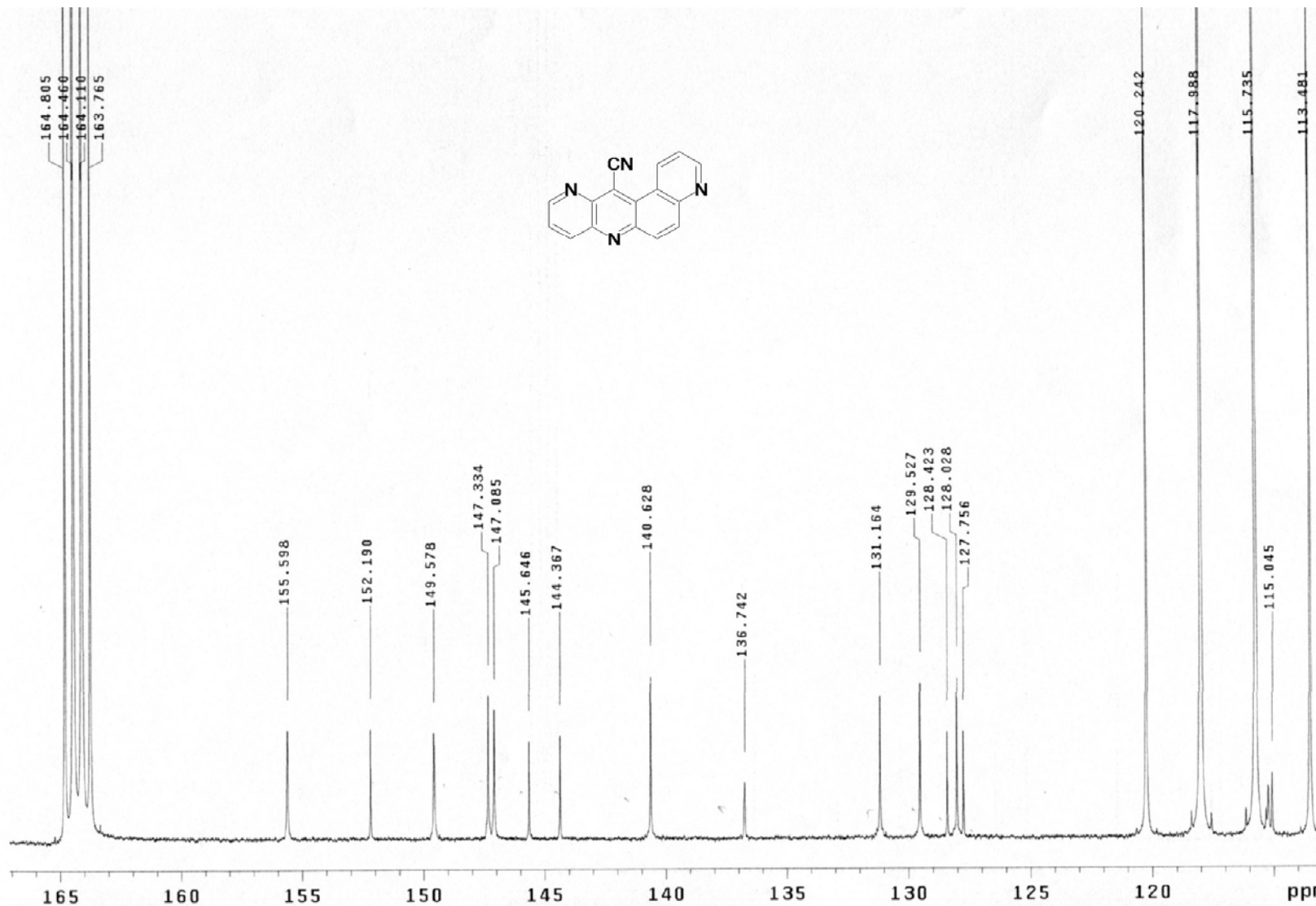
FidFile: PROTON

Pulse Sequence: PROTON (s2pul)  
Solvent: tfa  
Data collected on: Jul 1 2014

Temp. 25.0 C / 298.1 K  
Operator: vnmr1

Relax. delay 1.000 sec  
Pulse 90.0 degrees  
Acq. time 4.000 sec  
Width 11574.1 Hz  
32 repetitions  
OBSERVE H1, 499.8227132 MHz  
DATA PROCESSING  
FT size 131072

**<sup>1</sup>H NMR of 5-cyanopyrido[3,2-*b*][4,7]phenanthroline (15)**

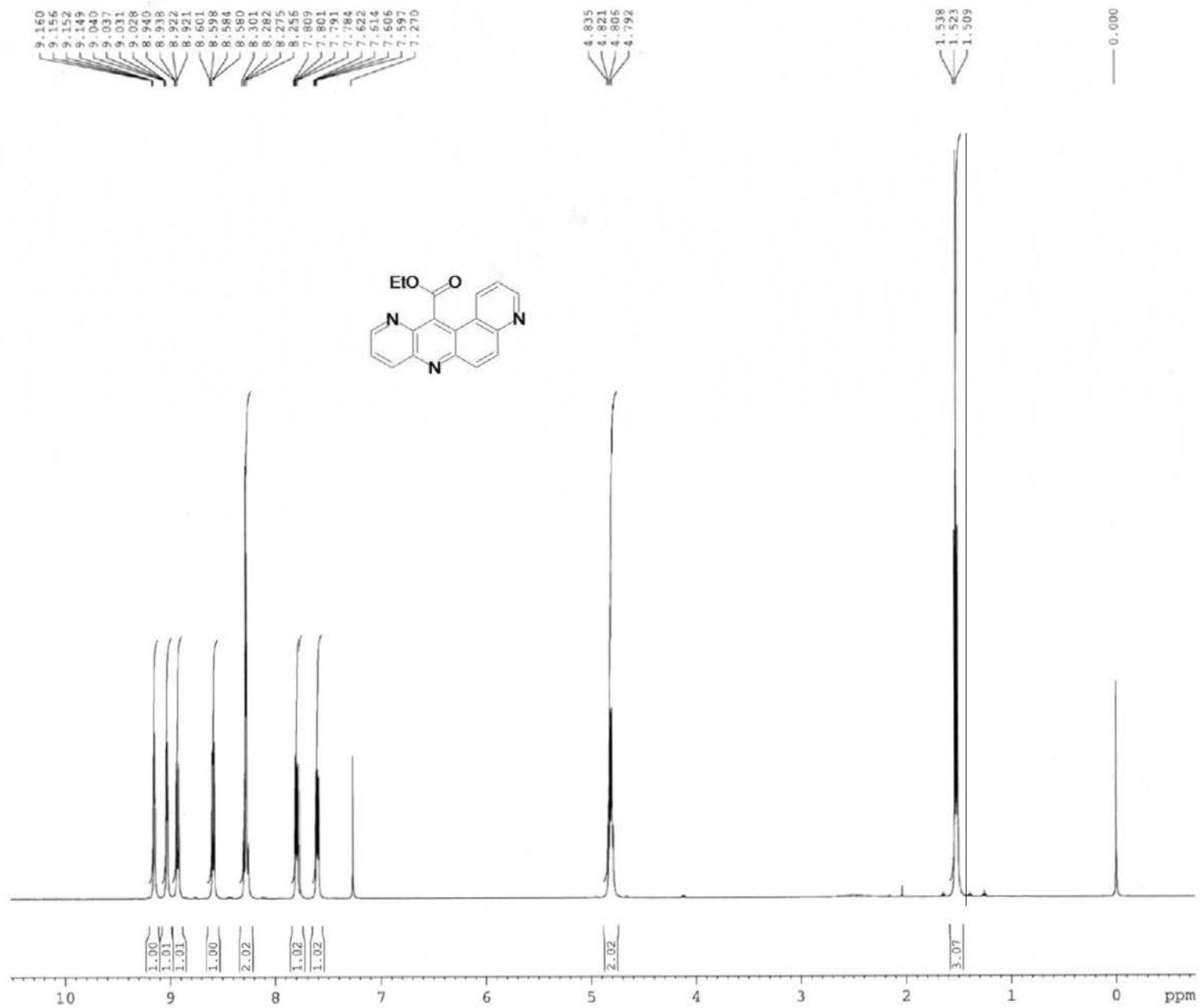


Sample Name: MN131B  
 Data Collected on: Varian-NMR-vnmrs500  
 Archive directory:  
 Sample directory:  
 FidFile: CARBON  
 Pulse Sequence: CARBON (s2pul)  
 Solvent: tfa  
 Data collected on: Jun 30 2014

Temp. 25.0 C / 298.1 K  
 Operator: vnmr1

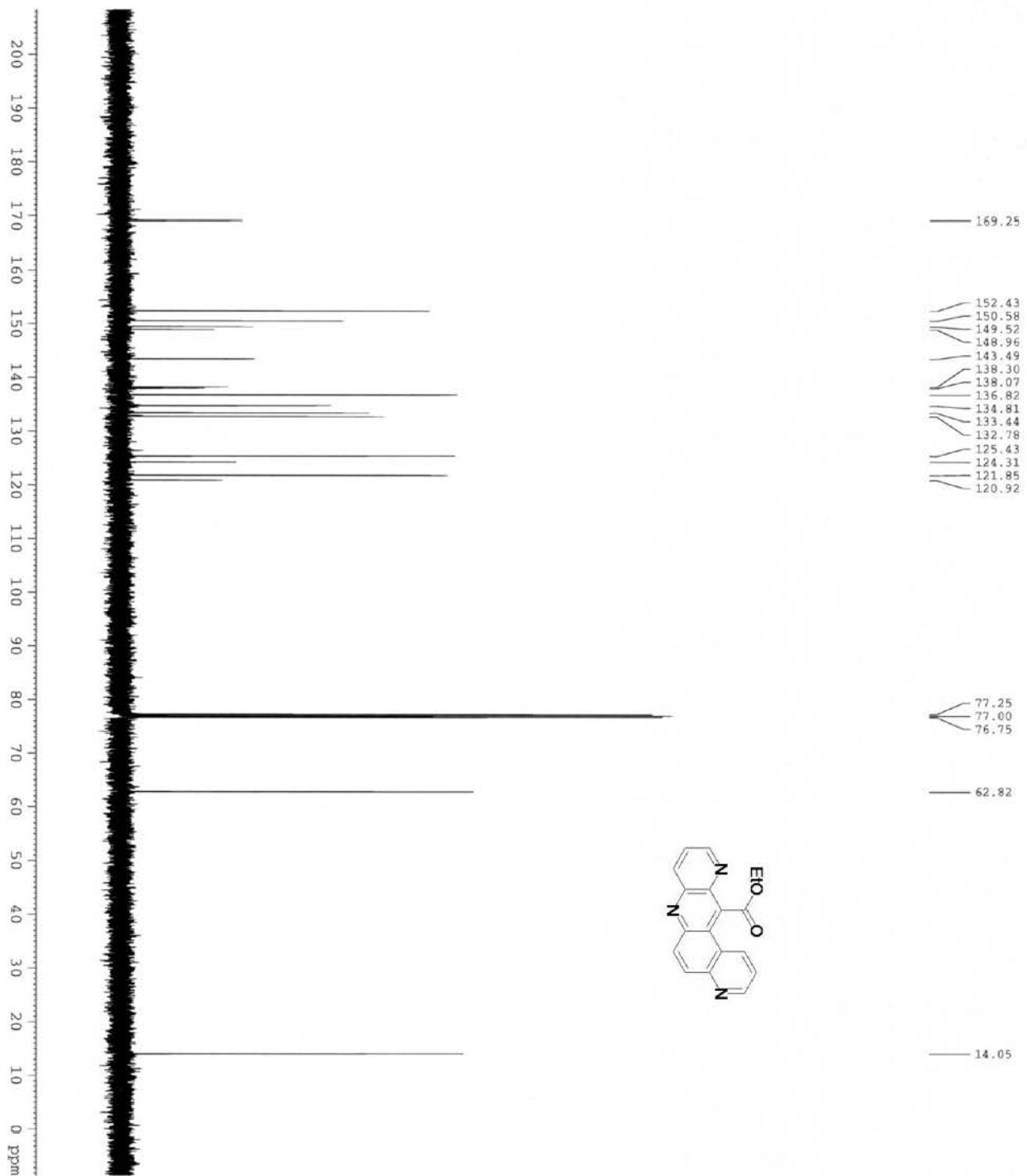
Relax. delay 0.500 sec  
 Pulse 30.0 degrees  
 Acq. time 1.200 sec  
 Width 37878.8 Hz  
 20000 repetitions  
 OBSERVE C13, 125.6801703 MHz  
 DECOUPLE H1, 499.8251485 MHz  
 Power 38 dB  
 continuously on  
 WALTZ-16 modulated  
 DATA PROCESSING  
 Line broadening 1.0 Hz  
 FT size 131072

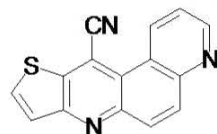
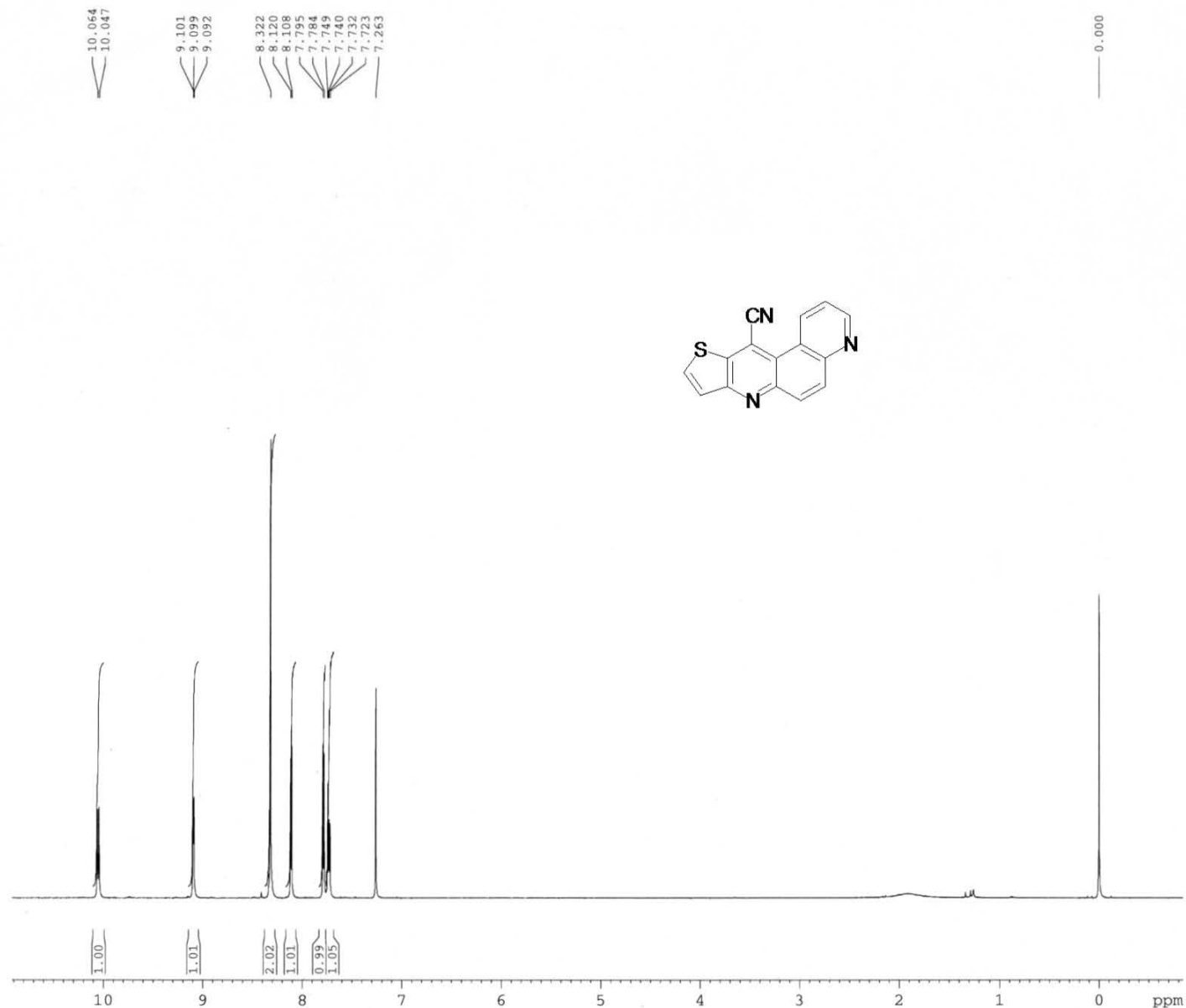
<sup>13</sup>C NMR of 5-cyanopyrido[3,2-b][4,7]phenanthroline (15)



<sup>1</sup>H NMR of ethyl pyrido[3,2-b][4,7]phenanthroline-5-carboxylate (16)

**<sup>13</sup>C NMR of ethyl pyridol[3,2-b][4,7]phenanthrolin-5-carboxylate (16)**





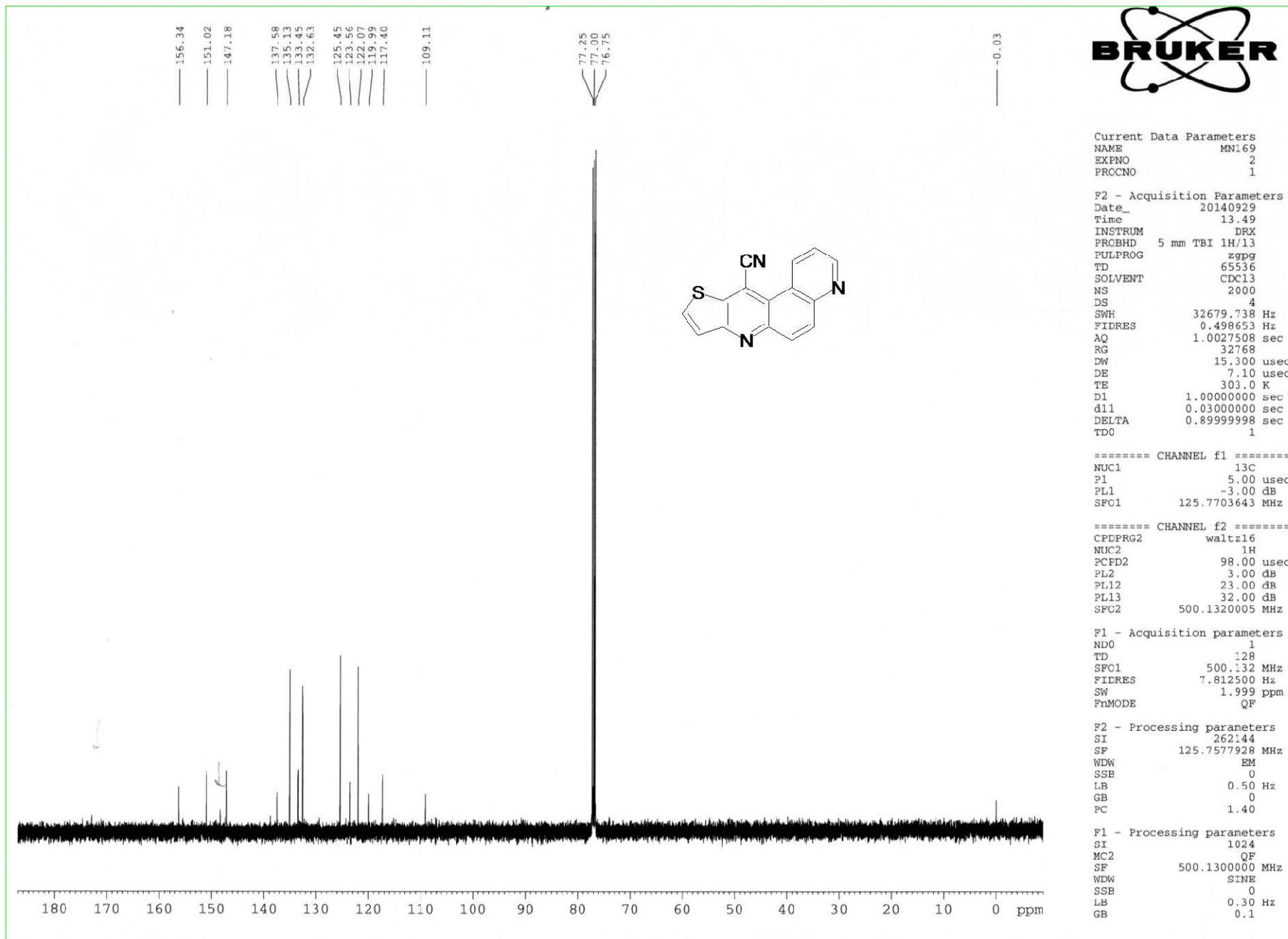
Current Data Parameters  
NAME MN169  
EXPNO 1  
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters  
Date\_ 20140929  
Time 13.36  
INSTRUM DRX  
PROBHD 5 mm TBI 1H/13  
PULPROG zg30  
TD 65536  
SOLVENT CDCl3  
NS 32  
DS 0  
SWH 10330.578 Hz  
FIDRES 0.157632 Hz  
AQ 3.1719923 sec  
RG 574.7  
DW 48.400 usec  
DE 6.78 usec  
TE 303.0 K  
D1 1.00000000 sec  
TD0 1

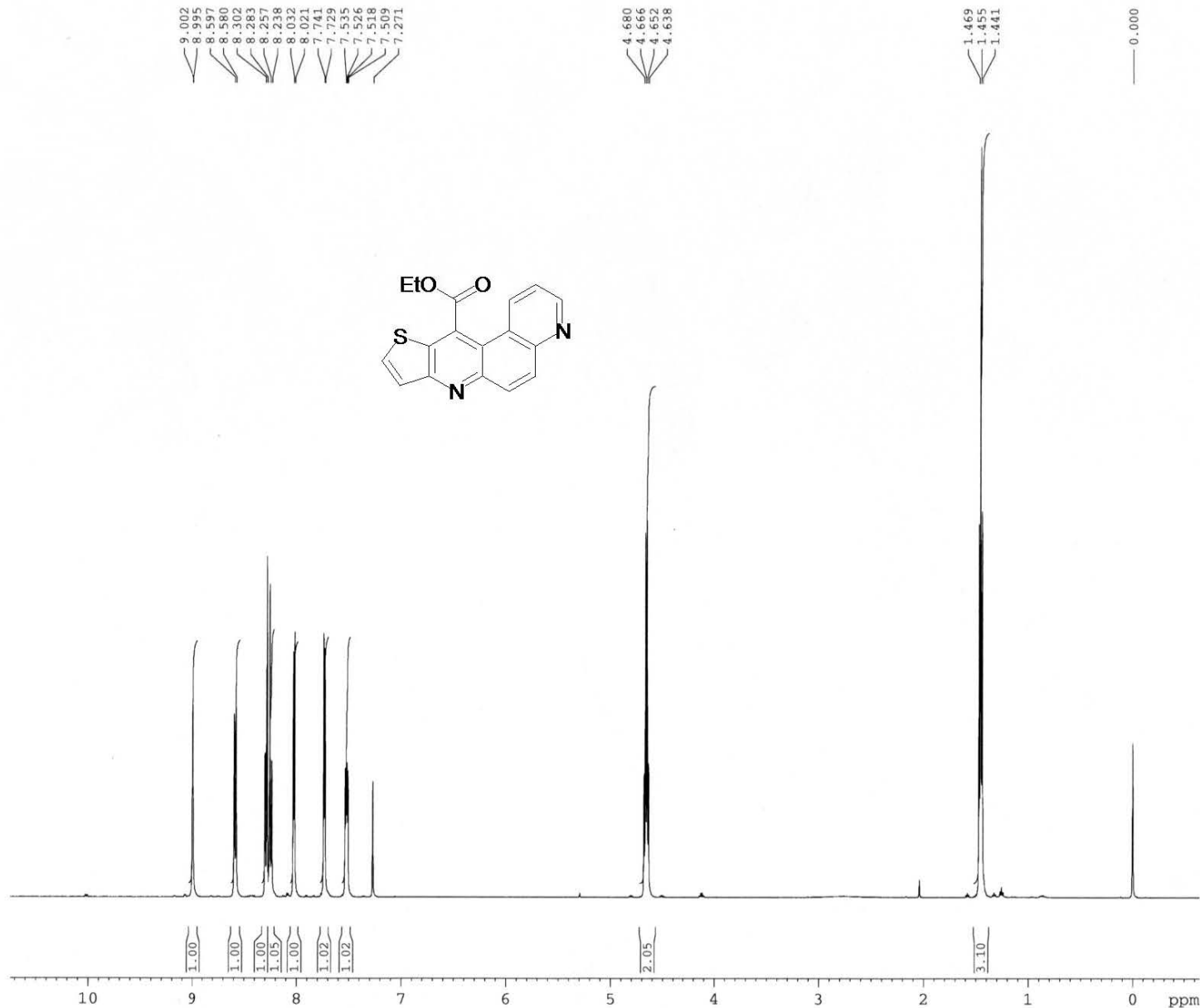
===== CHANNEL f1 =====  
NUC1 1H  
P1 8.20 usec  
PL1 5.00 dB  
SFO1 500.1330885 MHz

F2 - Processing parameters  
SI 32768  
SF 500.1300224 MHz  
WDW no  
SSB 0  
LB 0.00 Hz  
GB 0  
PC 1.00

<sup>1</sup>H NMR of 5-cyanothieno[3,2-b][4,7]phenanthroline (17)







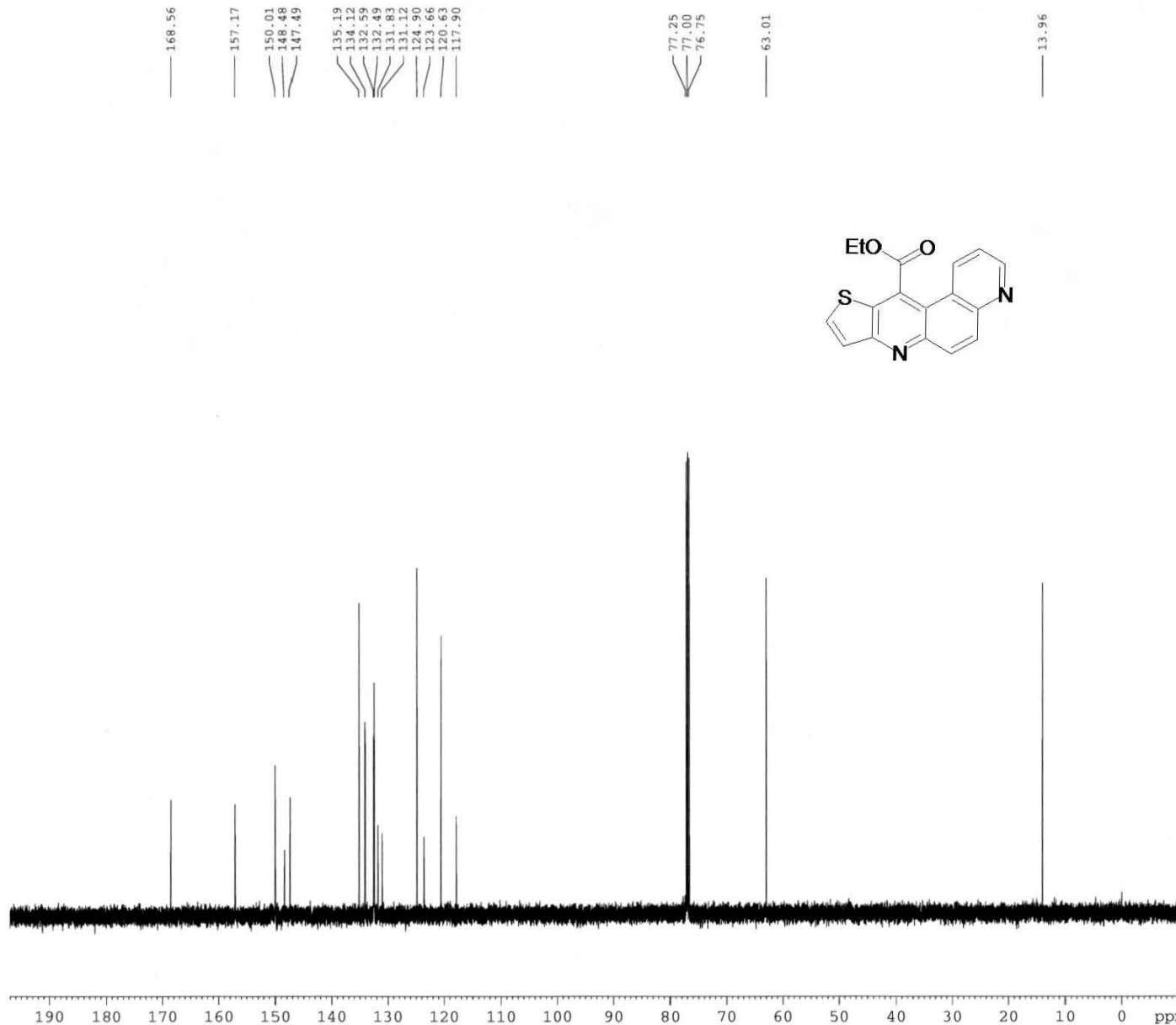
Current Data Parameters  
 NAME MN238  
 EXPNO 1  
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters  
 Date\_ 20150311  
 Time 10.13  
 INSTRUM DRX  
 PROBHD 5 mm TBI 1H/13  
 PULPROG zg30  
 TD 65536  
 SOLVENT CDCl3  
 NS 32  
 DS 0  
 SWH 10330.578 Hz  
 FIDRES 0.157632 Hz  
 AQ 3.1719923 sec  
 RG 181  
 DW 48.400 usec  
 DE 6.78 usec  
 TE 303.0 K  
 D1 1.0000000 sec  
 TD0 1

==== CHANNEL f1 =====  
 NUC1 1H  
 P1 8.20 usec  
 PL1 5.00 dB  
 SFO1 500.1330885 MHz

F2 - Processing parameters  
 SI 32768  
 SF 500.1300183 MHz  
 WDW no  
 SSB 0  
 LB 0.00 Hz  
 GB 0  
 PC 1.00

<sup>1</sup>H NMR of methyl thieno[3,2-b][4,7]phenanthroline-5-carboxylate (18).



Current Data Parameters  
NAME MN238  
EXPNO 2  
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters  
Date\_ 20150311  
Time 10.27  
INSTRUM DRX  
PROBHD 5 mm TBI 1H/13  
PULPROG zgpgg  
TD 65536  
SOLVENT CDCl3  
NS 881  
DS 4  
SWH 32679.738 Hz  
FIDRES 0.498653 Hz  
AQ 1.0027508 sec  
RG 32768  
DW 15.300 usec  
DE 7.10 usec  
TE 303.0 K  
D1 1.00000000 sec  
d11 0.03000000 sec  
DELTA 0.89999998 sec  
TD0 1

==== CHANNEL f1 =====  
NUC1 13C  
P1 5.00 usec  
PL1 -3.00 dB  
SFO1 125.7703643 MHz

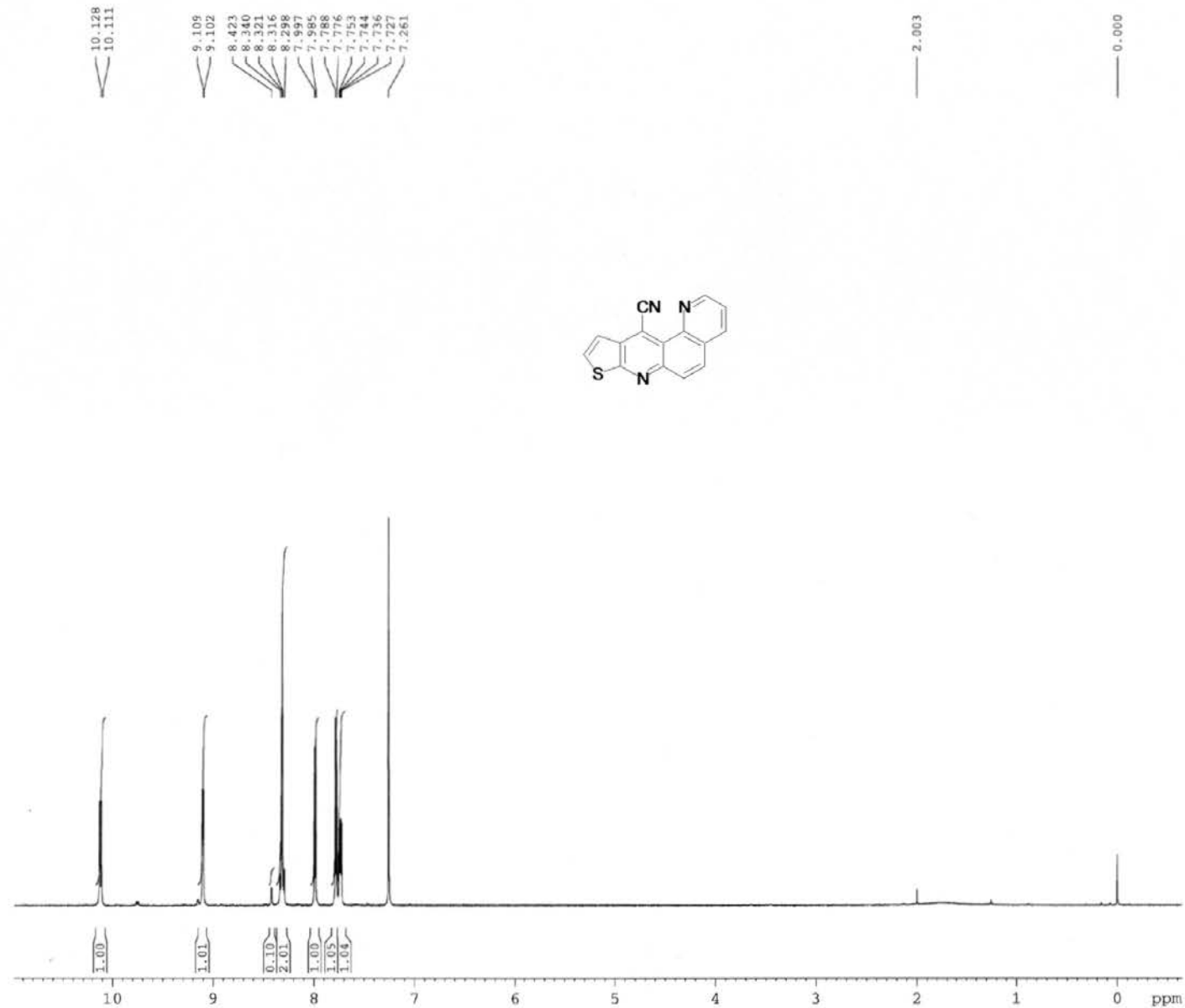
==== CHANNEL f2 =====  
CPDPRG2 waltz16  
NUC2 1H  
PCPD2 98.00 usec  
PL2 3.00 dB  
PL12 23.00 dB  
PL13 32.00 dB  
SFO2 500.1320005 MHz

F1 - Acquisition parameters  
ND0 1  
TD 128  
SFO1 500.132 MHz  
FIDRES 7.812500 Hz  
SW 1.999 ppm  
FnMODE QF

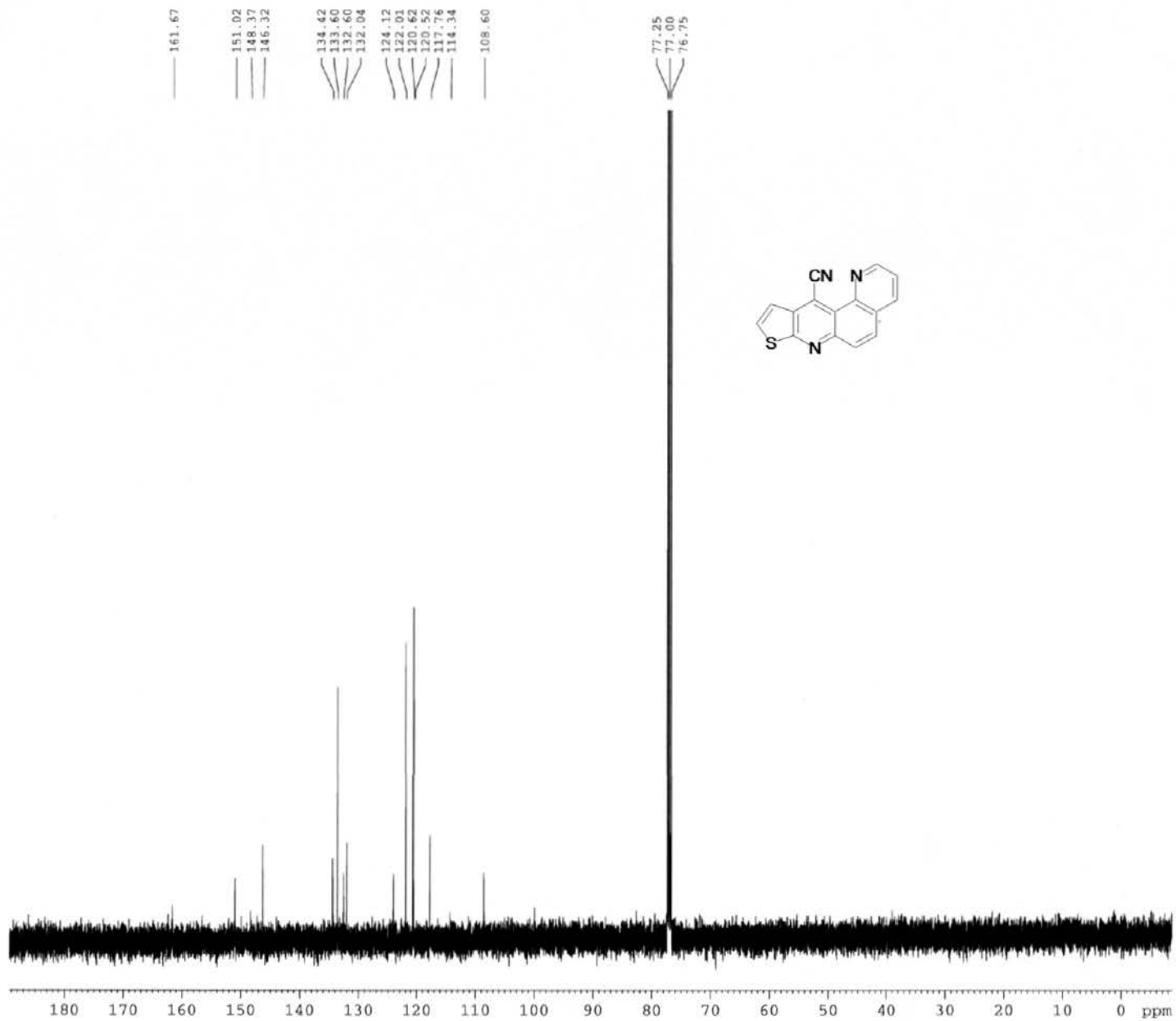
F2 - Processing parameters  
SI 262144  
SF 125.7577952 MHz  
WDW EM  
SSB 0  
LB 0.50 Hz  
GB 0  
PC 1.40

F1 - Processing parameters  
SI 1024  
MC2 QF  
SF 500.1300000 MHz  
WDW SINE  
SSB 0  
LB 0.30 Hz  
GB 0.1

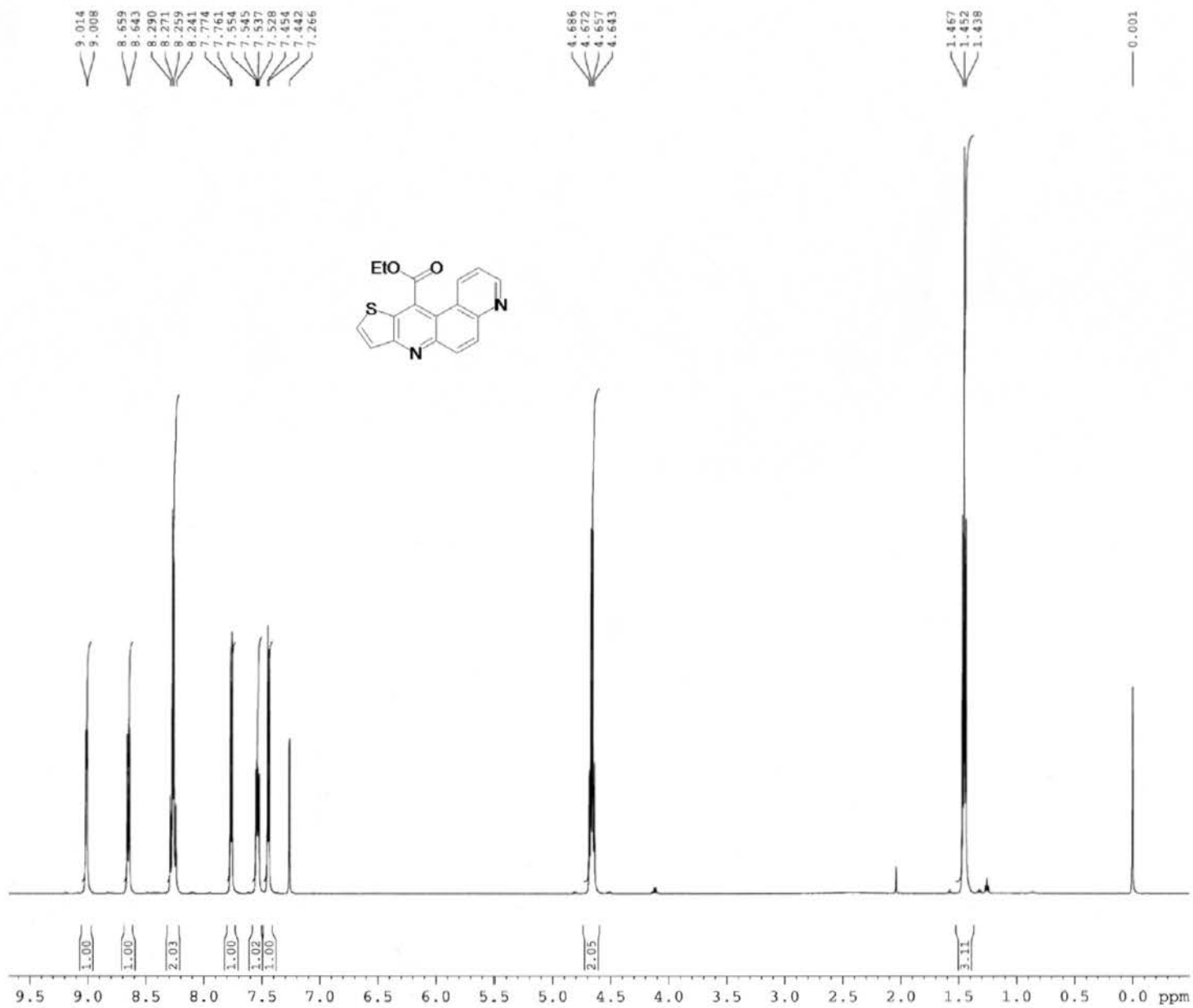
<sup>13</sup>C NMR of ethyl thieno[3,2-b][4,7]phenanthroline-5-carboxylate (18).



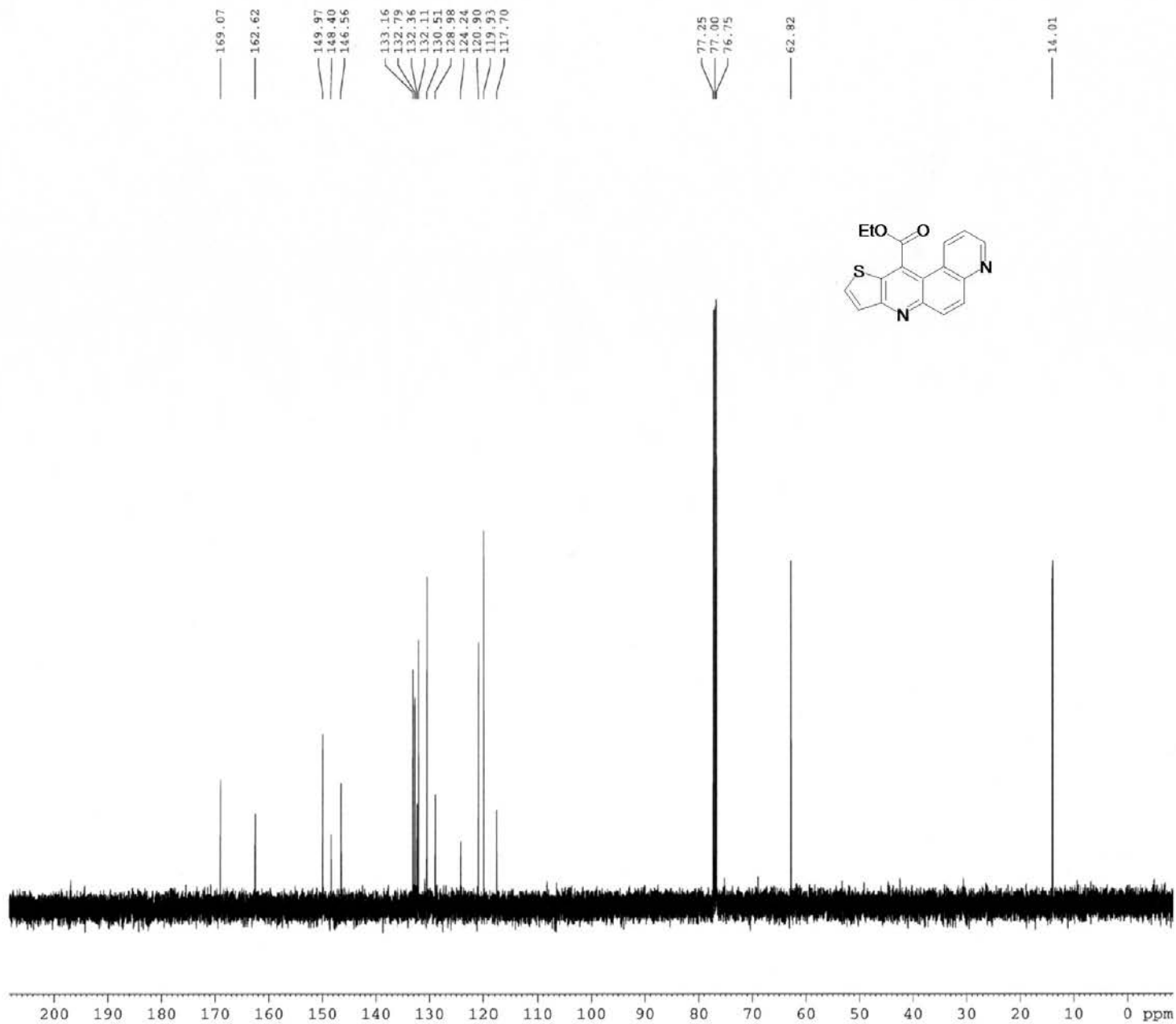
**<sup>1</sup>H NMR of 5-cyanothieno[2,3-b][4,7]phenanthroline (19).**



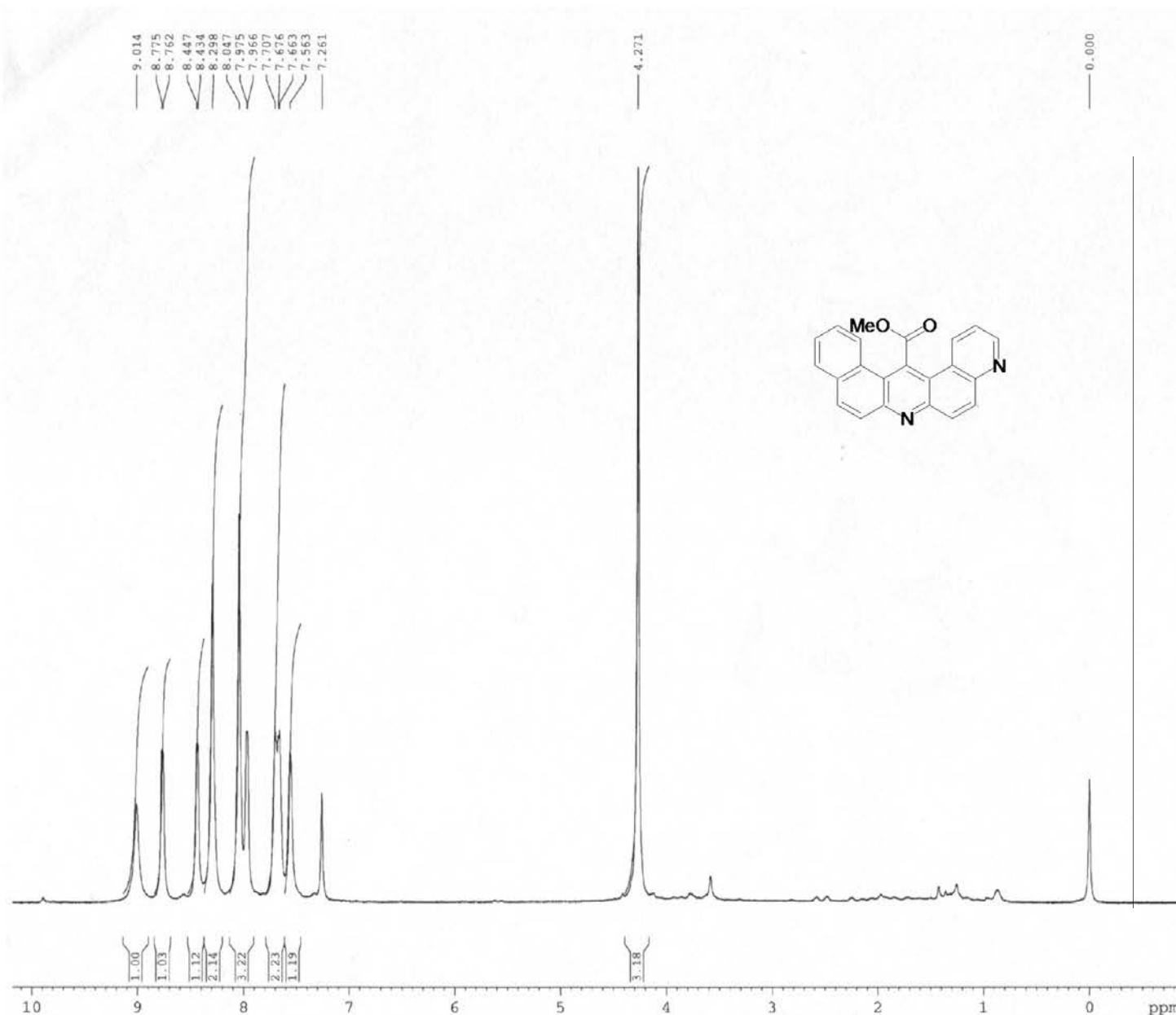
**<sup>13</sup>C NMR of 5-cyanothieno[2,3-b][4,7]phenanthroline (19).**



**<sup>1</sup>H NMR of ethyl thieno[2,3-b][4,7]phenanthroline-5-carboxylate (20).**



<sup>13</sup>C NMR of ethyl thieno[2,3-b][4,7]phenanthroline-5-carboxylate (20).

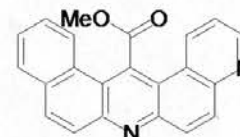


Current Data Parameters  
 NAME MN278A  
 EXPNO 1  
 PROCNO 1

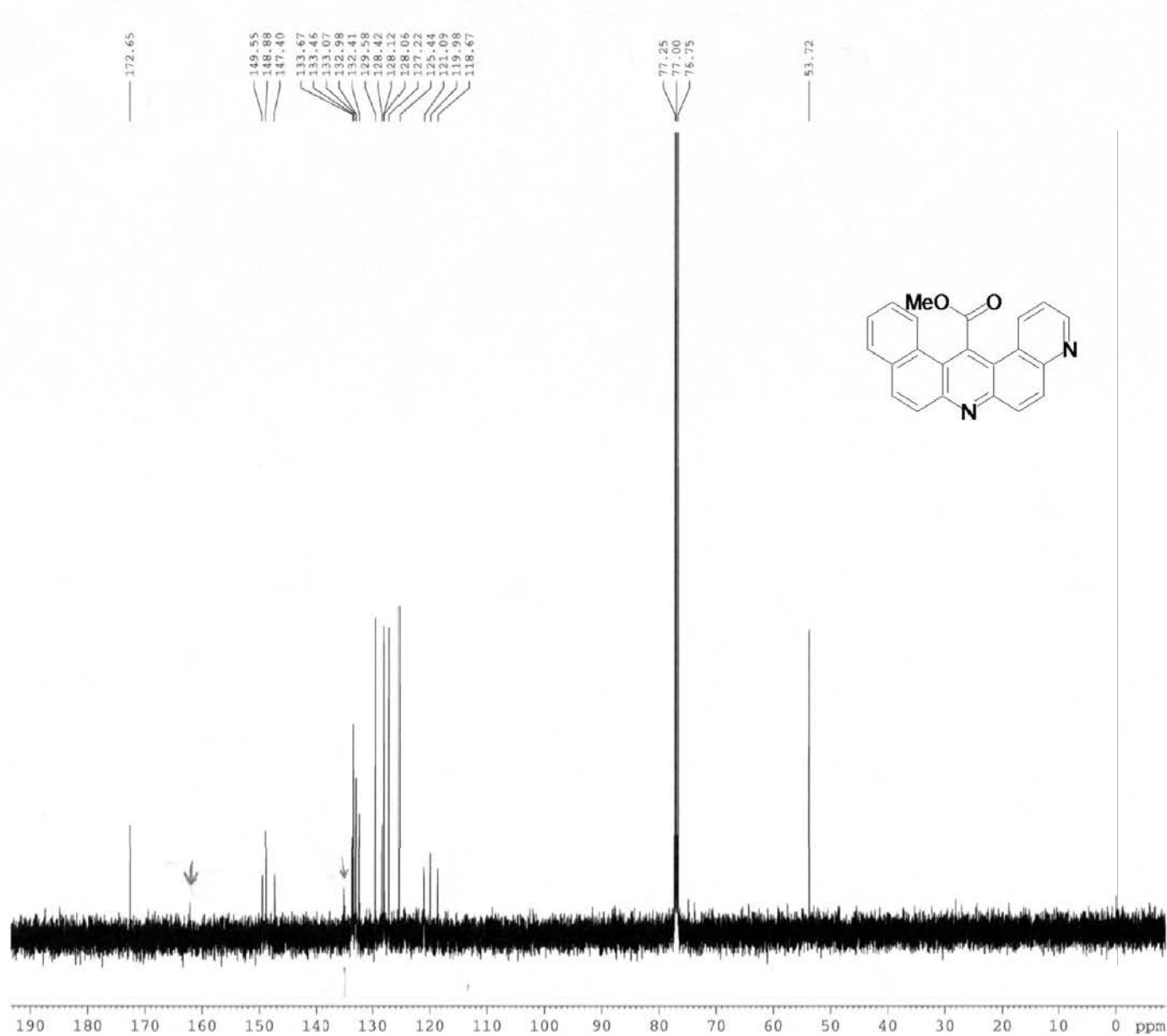
F2 - Acquisition Parameters  
 Date\_ 20150629  
 Time 13.45  
 INSTRUM DRX  
 PROBHD 5 mm TBI 1H/13  
 PULPROG zg30  
 TD 65536  
 SOLVENT CDC13  
 NS 32  
 DS 0  
 SWH 10330.578 Hz  
 FIDRES 0.157632 Hz  
 AQ 3.1719923 sec  
 RG 228.1  
 DW 48.400 usec  
 DE 6.78 usec  
 TE 303.0 K  
 D1 1.0000000 sec  
 TD0 1

===== CHANNEL f1 =====  
 NUC1 1H  
 P1 8.20 usec  
 PL1 5.00 dB  
 SFO1 500.1330885 MHz

F2 - Processing parameters  
 SI 32768  
 SF 500.1300228 MHz  
 WDW no  
 SSB 0  
 LB 0.00 Hz  
 GB 0  
 PC 1.00



<sup>1</sup>H NMR of methyl naphtho[1,2-*b*][4,7]phenanthroline-5-carboxylate (21a)



```

Current Data Parameters
NAME      MN278A
EXPNO     2
PROCNO    1

F2 - Acquisition Parameters
Date_     20150629
Time      14.28
INSTRUM   DRX
PROBHD    5 mm TBI 1H/13
PULPROG   zgpg
TD         65536
SOLVENT   CDCl3
NS         1500
DS         4
SWH       32679.738 Hz
FIDRES    0.498653 Hz
AQ         1.0027508 sec
RG         32768
DW         15.300 usec
DE         7.10 usec
TE         303.0 K
D1         1.00000000 sec
d11        0.03000000 sec
DELTA     0.89999999 sec
TD0        1

===== CHANNEL f1 =====
NUC1       13C
P1         5.00 usec
PL1        -3.00 dB
SFO1       125.7703643 MHz

===== CHANNEL f2 =====
CPDPRG2   waltz16
NUC2       1H
PCPD2     98.00 usec
PL2        3.00 dB
PL12       23.00 dB
PL13       32.00 dB
SFO2       500.1320005 MHz

F1 - Acquisition parameters
ND0        1
TD         128
SFO1       500.132 MHz
FIDRES     7.812500 Hz
SW         1.999 ppm
FnMODE     QF

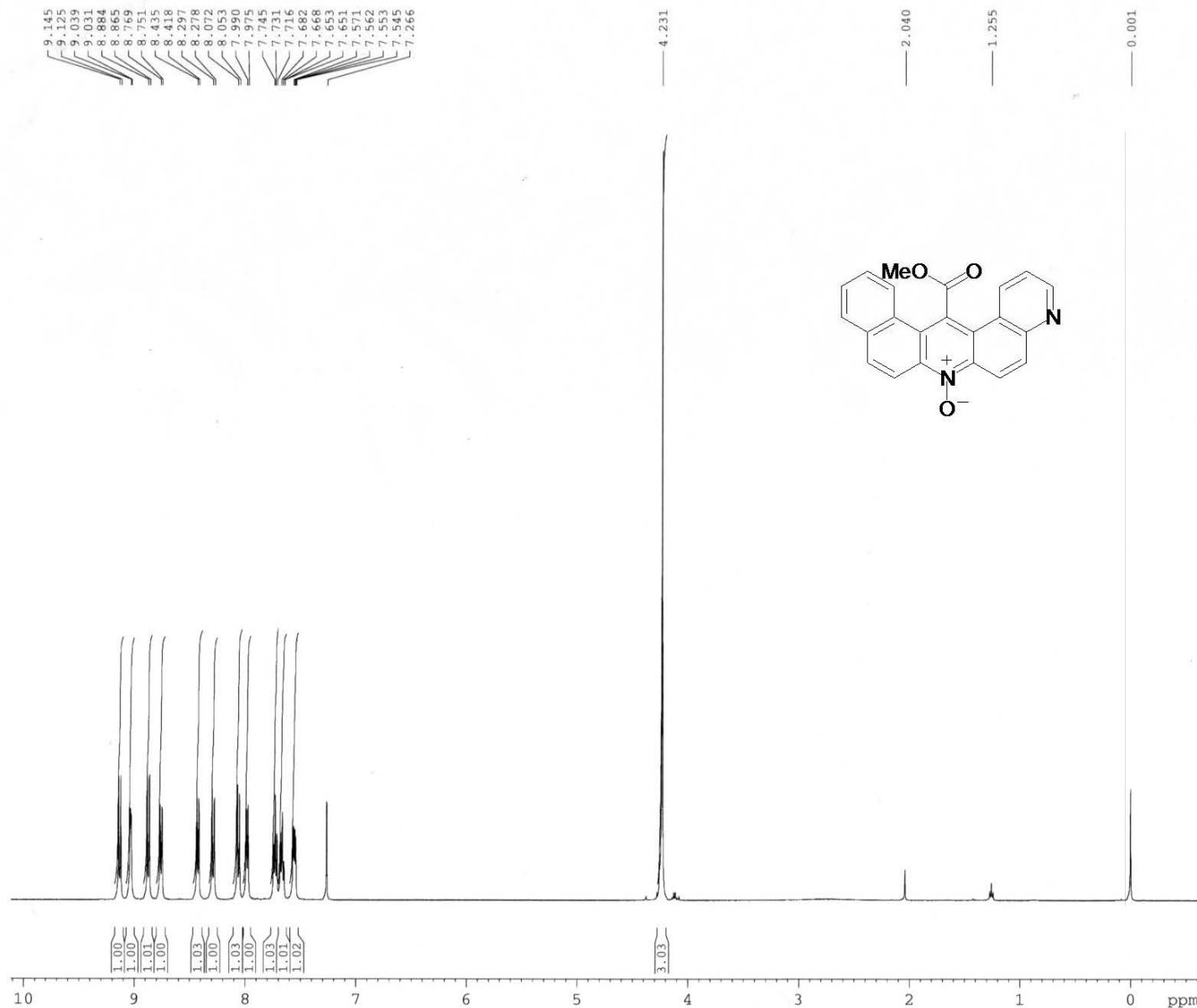
F2 - Processing parameters
SI         262144
SP         125.7577948 MHz
WDW        EM
SSB        0
LB         0.50 Hz
GB         0
PC         1.40

F1 - Processing parameters
SI         1024
MC2        QF
SF         500.1300000 MHz
WDW        SINE
SSB        0
LB         0.30 Hz
GB         0.1

```

<sup>13</sup>C NMR of methyl naphtho[1,2-b][4,7]phenanthroline-5-carboxylate (21a)





Current Data Parameters  
 NAME MN278B  
 EXPNO 1  
 PROCNO 1

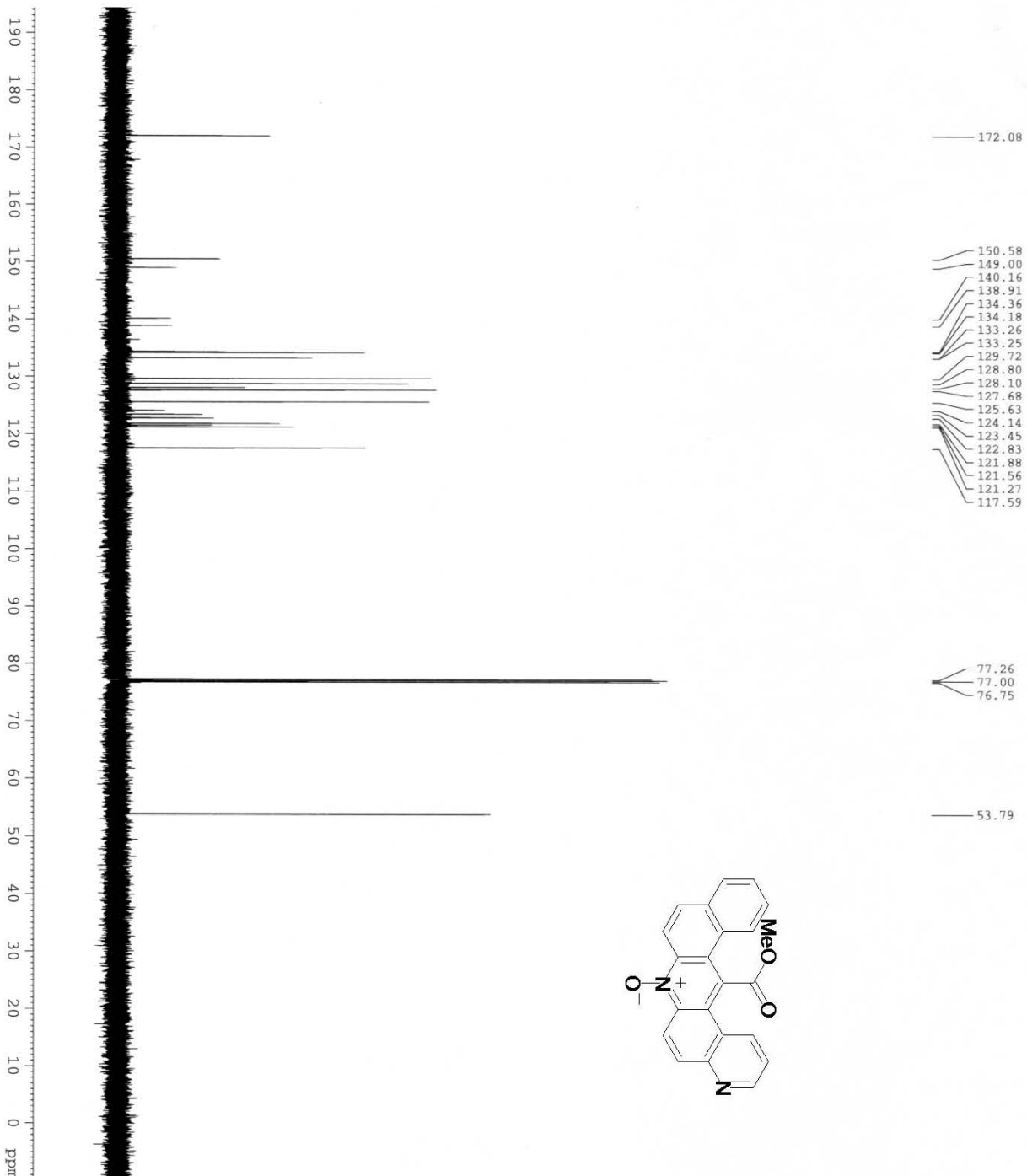
F2 - Acquisition Parameters  
 Date\_ 20150629  
 Time 14.57  
 INSTRUM DRX  
 PROBHD 5 mm TBI 1H/13  
 PULPROG zg30  
 TD 65536  
 SOLVENT CDCl3  
 NS 32  
 DS 0  
 SWH 10330.578 Hz  
 FIDRES 0.157632 Hz  
 AQ 3.1719923 sec  
 RG 228.1  
 DW 48.400 usec  
 DE 6.78 usec  
 TE 303.0 K  
 D1 1.00000000 sec  
 TD0 1

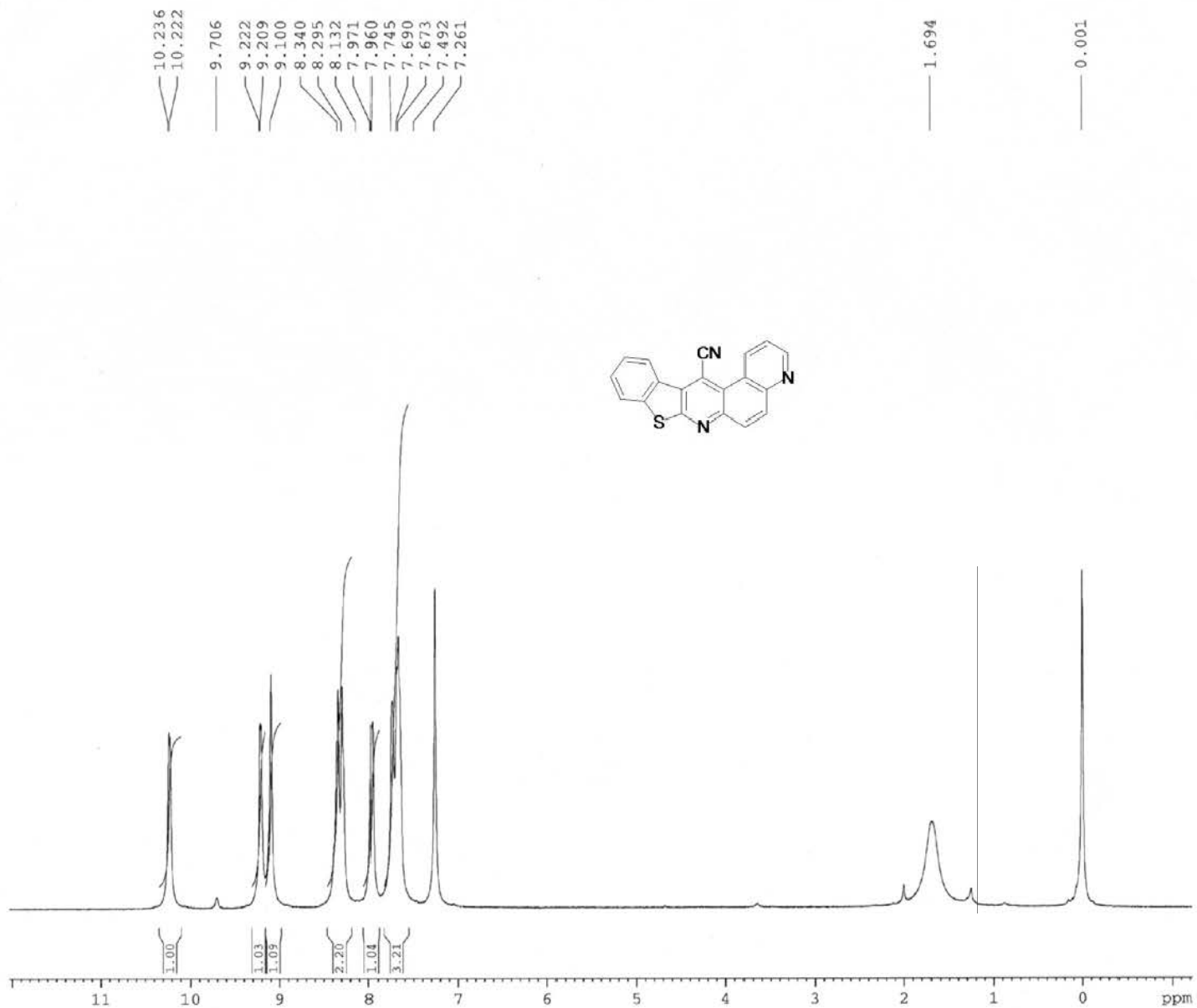
==== CHANNEL f1 =====  
 NUC1 1H  
 P1 8.20 usec  
 PL1 5.00 dB  
 SFO1 500.1330885 MHz

F2 - Processing parameters  
 SI 32768  
 SF 500.1300208 MHz  
 WDW no  
 SSB 0  
 LB 0.00 Hz  
 GB 0  
 PC 1.00

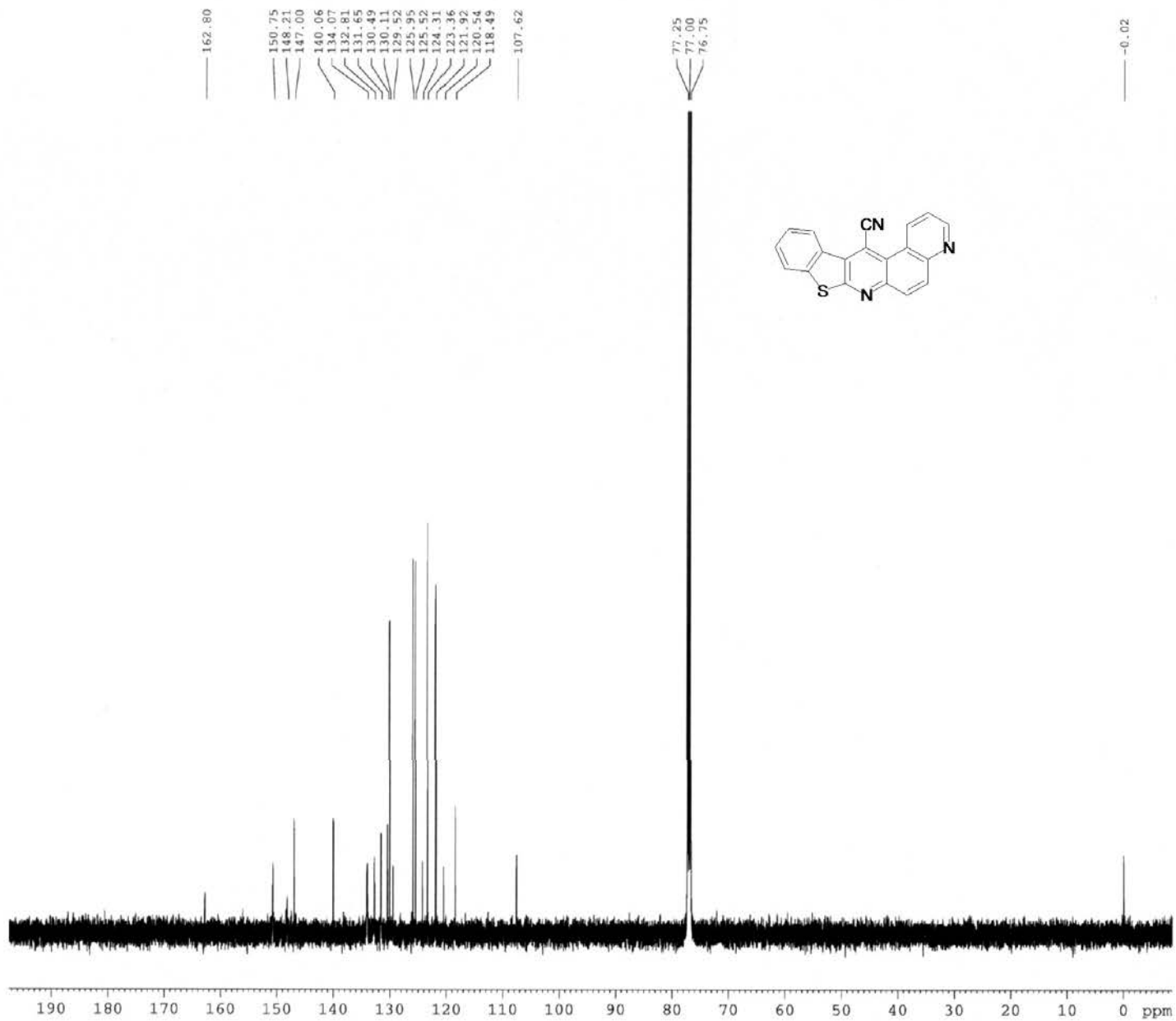
<sup>1</sup>H NMR of methyl naphtho[1,2-b][4,7]phenanthroline-5-carboxylate 12N-oxide (21b)

**<sup>13</sup>C NMR of methyl naphtho[1,2-b][4,7]phenanthroline-5-carboxylate 12N-oxide (21b)**

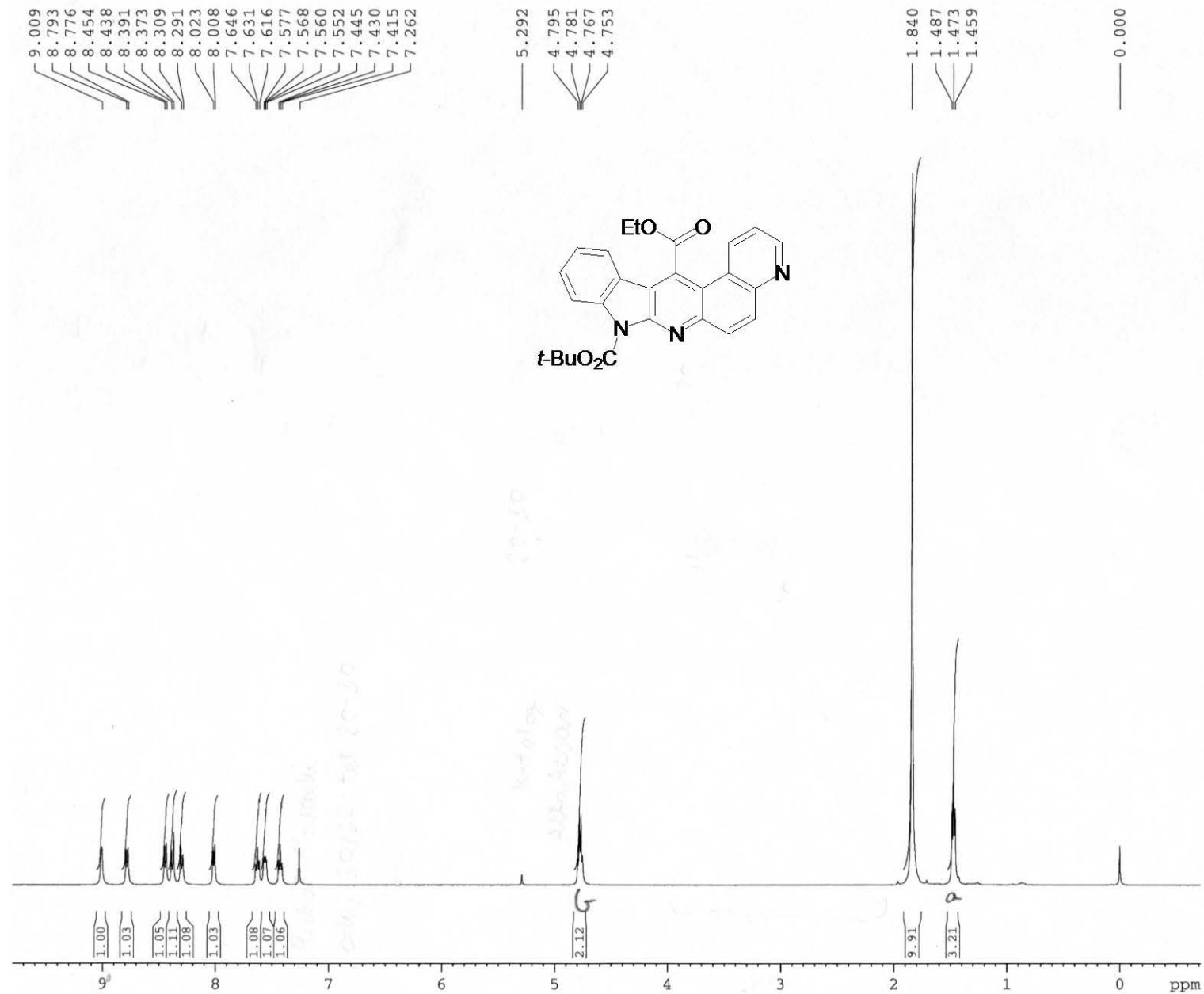




<sup>1</sup>H NMR of 5-cyanobenzo[4,5]thieno[2,3-*b*][4,7]phenanthroline (22).



$^{13}\text{C}$  NMR of 5-cyanobenzo[4,5]thieno[2,3-b][4,7]phenanthroline (22).



Current Data Parameters  
 NAME MN132  
 EXPNO 1  
 PROCNO 1

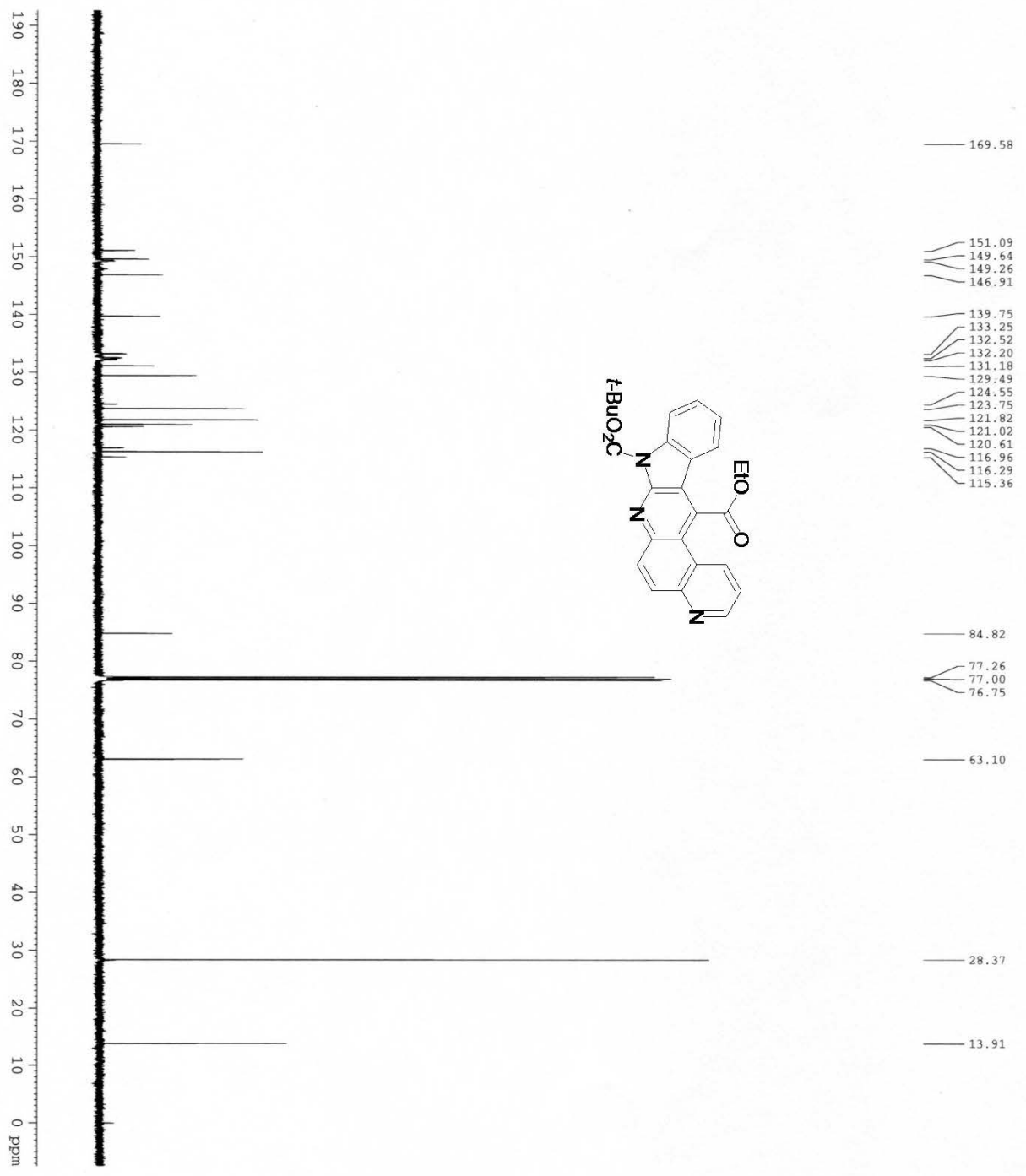
F2 - Acquisition Parameters  
 Date\_ 20140627  
 Time 10.08  
 INSTRUM DRX  
 PROBHD 5 mm TBI 1H/13  
 PULPROG zg30  
 TD 65536  
 SOLVENT CDC13  
 NS 32  
 DS 0  
 SWH 10330.578 Hz  
 FIDRES 0.157632 Hz  
 AQ 3.1719923 sec  
 RG 161.3  
 DW 48.400 usec  
 DE 6.78 usec  
 TE 303.0 K  
 D1 1.00000000 sec  
 TD0 1

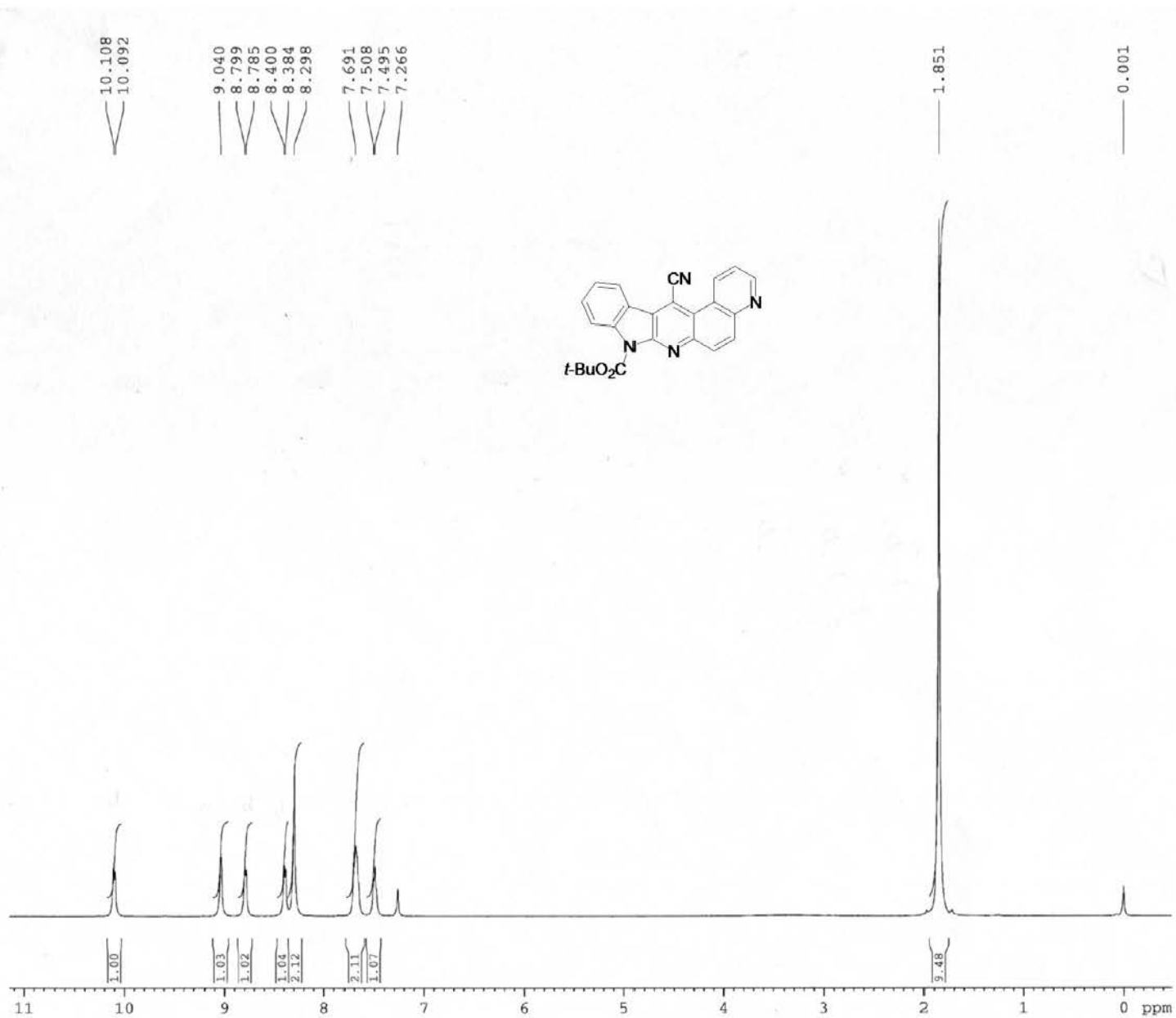
==== CHANNEL f1 =====  
 NUC1 1H  
 P1 8.20 usec  
 PL1 5.00 dB  
 SFO1 500.1330885 MHz

F2 - Processing parameters  
 SI 32768  
 SF 500.1300224 MHz  
 WDW no  
 SSB 0  
 LB 0.00 Hz  
 GB 0  
 PC 1.00

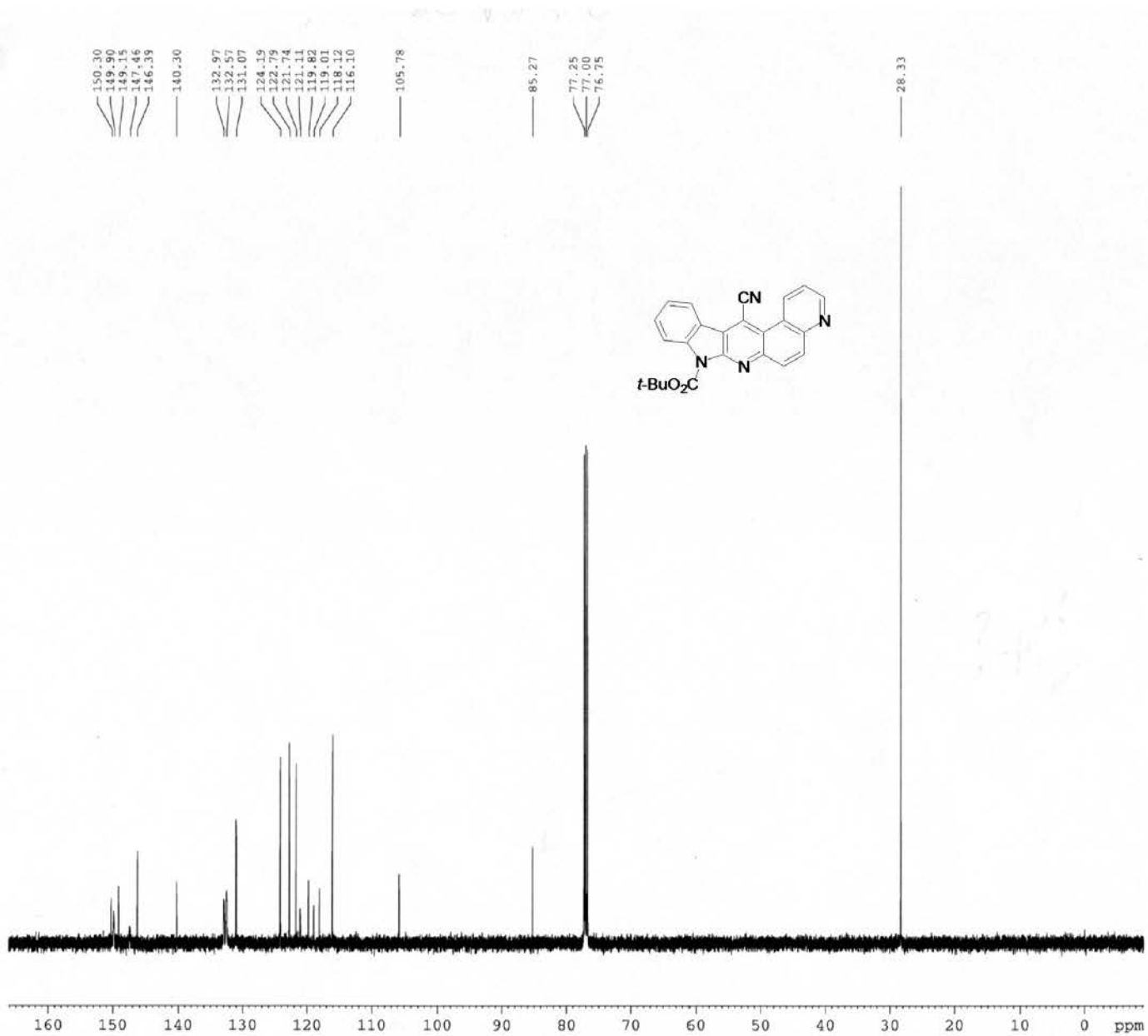
<sup>1</sup>H NMR of ethyl 8-(tert-butoxycarbonyl)indolo[2,3-b][4,7]phenanthroline-13-carboxylate (23)

**<sup>13</sup>C NMR of ethyl 8-(*tert*-butoxycarbonyl)indolo[2,3-*b*]4,7]phenanthroline-13-carboxylate (23)**





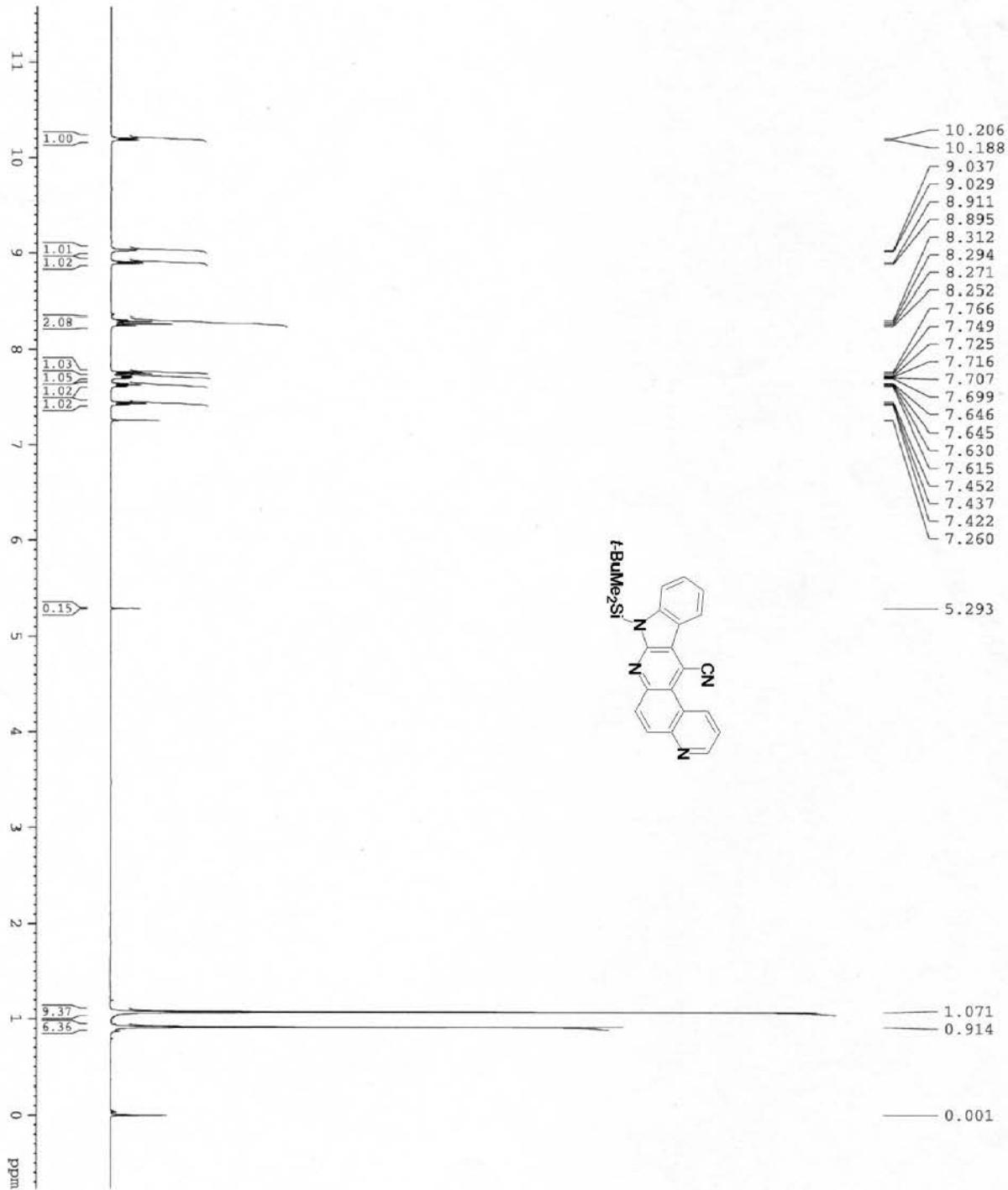
<sup>1</sup>H NMR of *tert*-butyl 13-cyano-8H-indolo[3,2-b][4,7]phenanthroline-8-carboxylate (24)

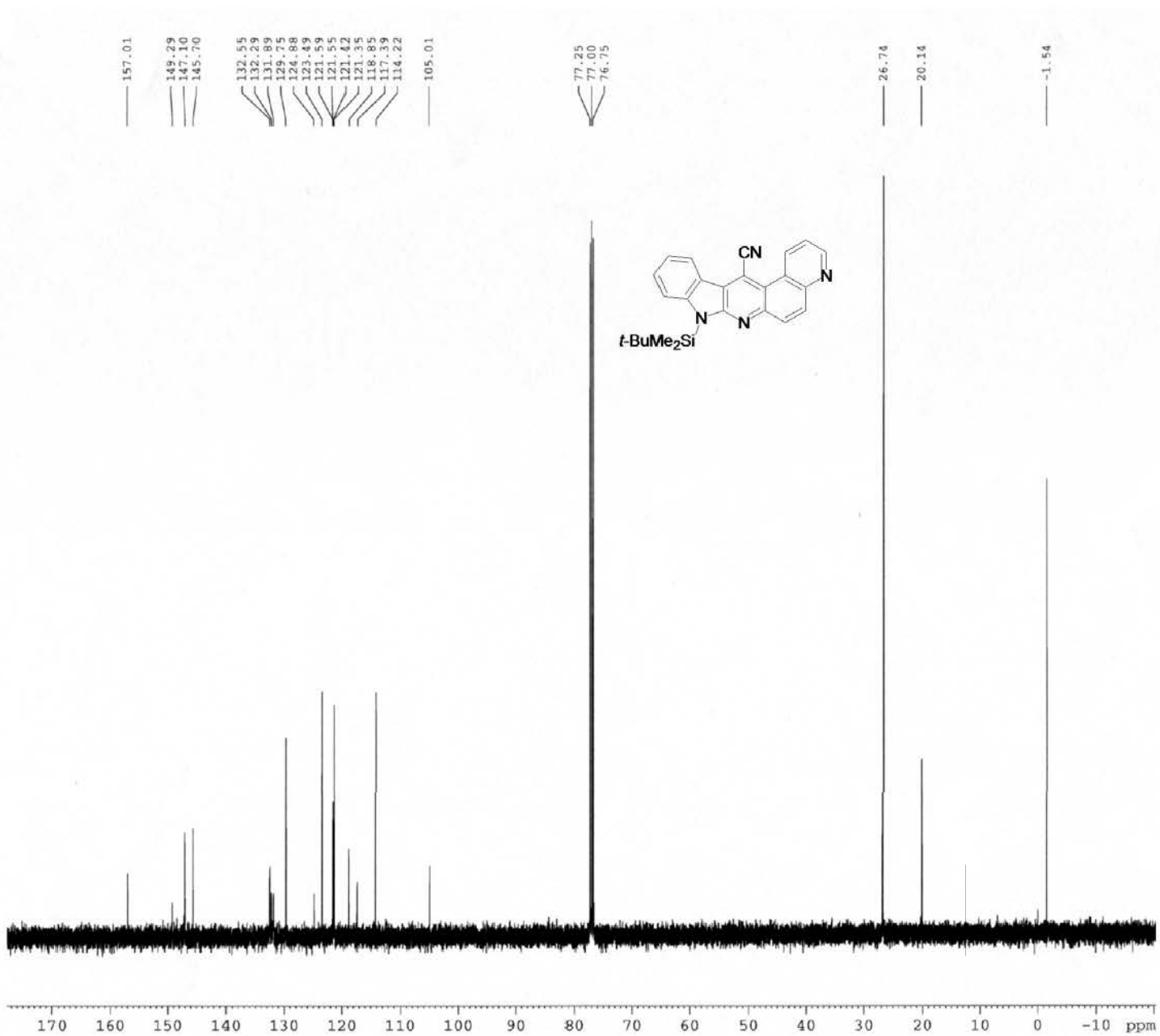


<sup>13</sup>C NMR of *tert*-butyl 13-cyano-8H-indolo[3,2-b][4,7]phenanthroline-8-carboxylate (24)

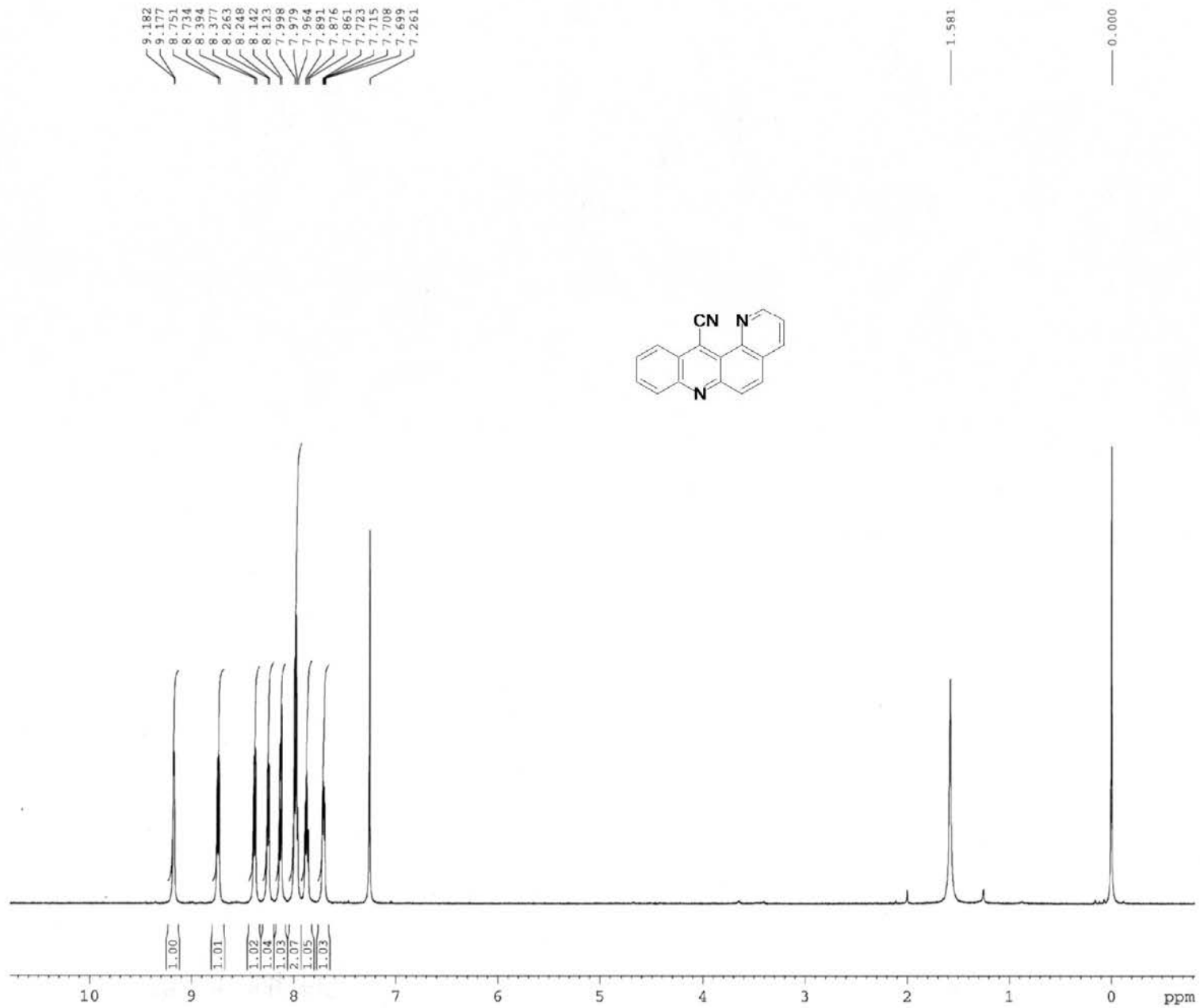


**<sup>1</sup>H NMR of 8-(tert-butyl(dimethylsilyl)indolo[3,2-b]4,7-phenanthroline-13-carbonitrile (25)**

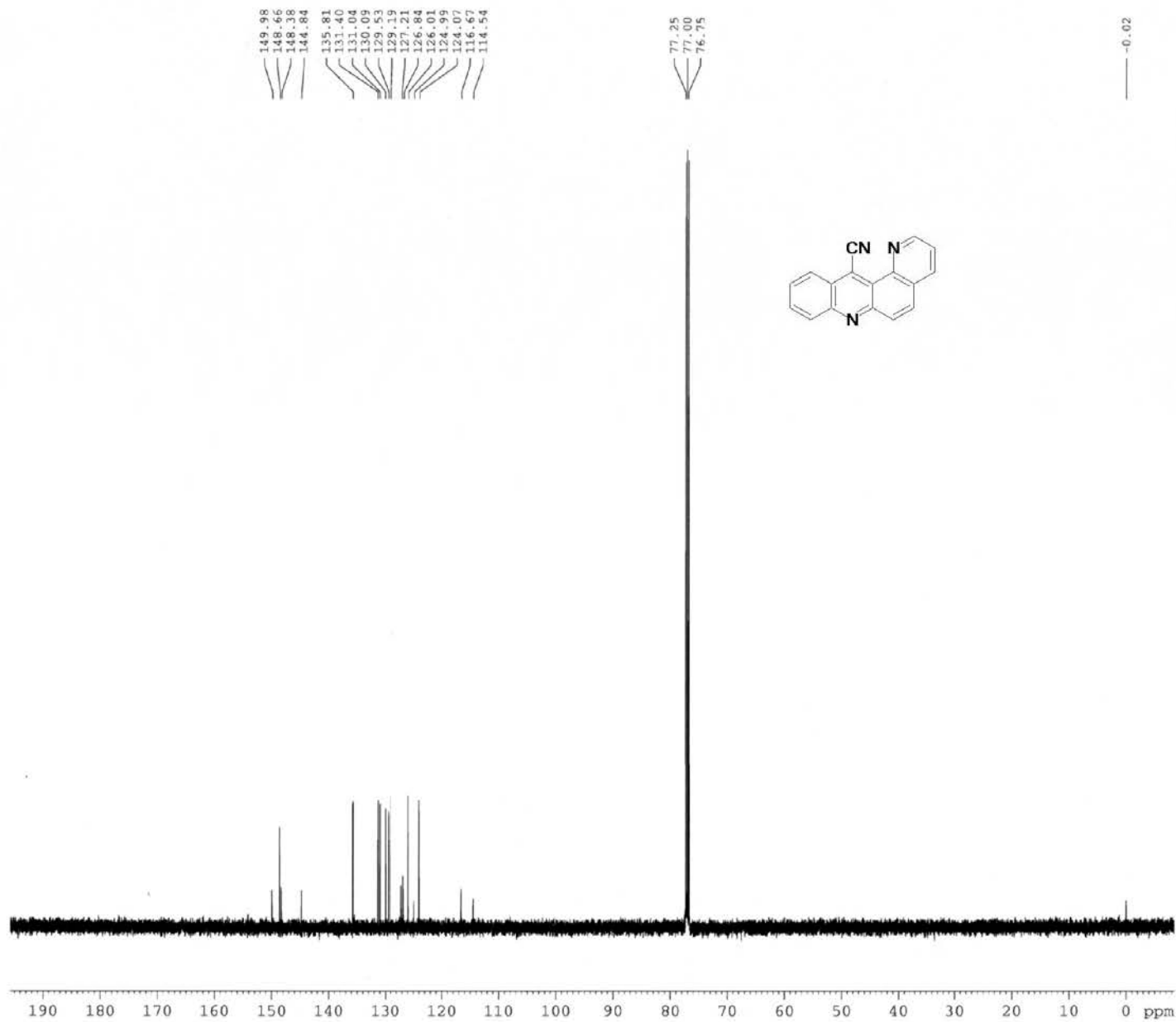




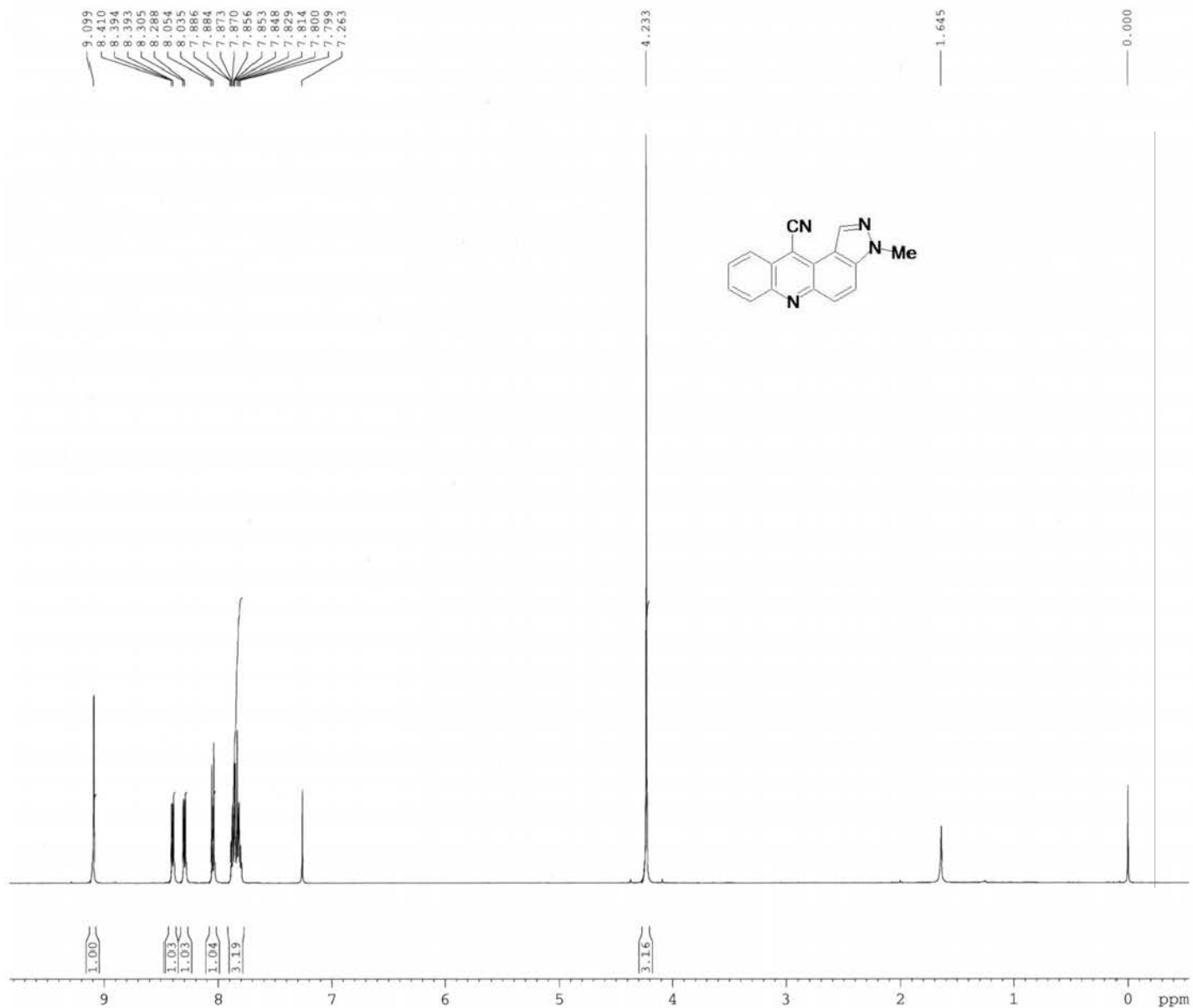
$^{13}\text{C}$  NMR of 8-(tert-butyl dimethylsilyl)indolo[3,2-b]4,7-phenanthroline-13-carbonitrile (25)



**<sup>1</sup>H NMR of benzo[j][1,7]phenanthroline-12-carbonitrile (30)**



**$^{13}\text{C}$  NMR of benzo[j][1,7]phenanthroline-12-carbonitrile (30)**



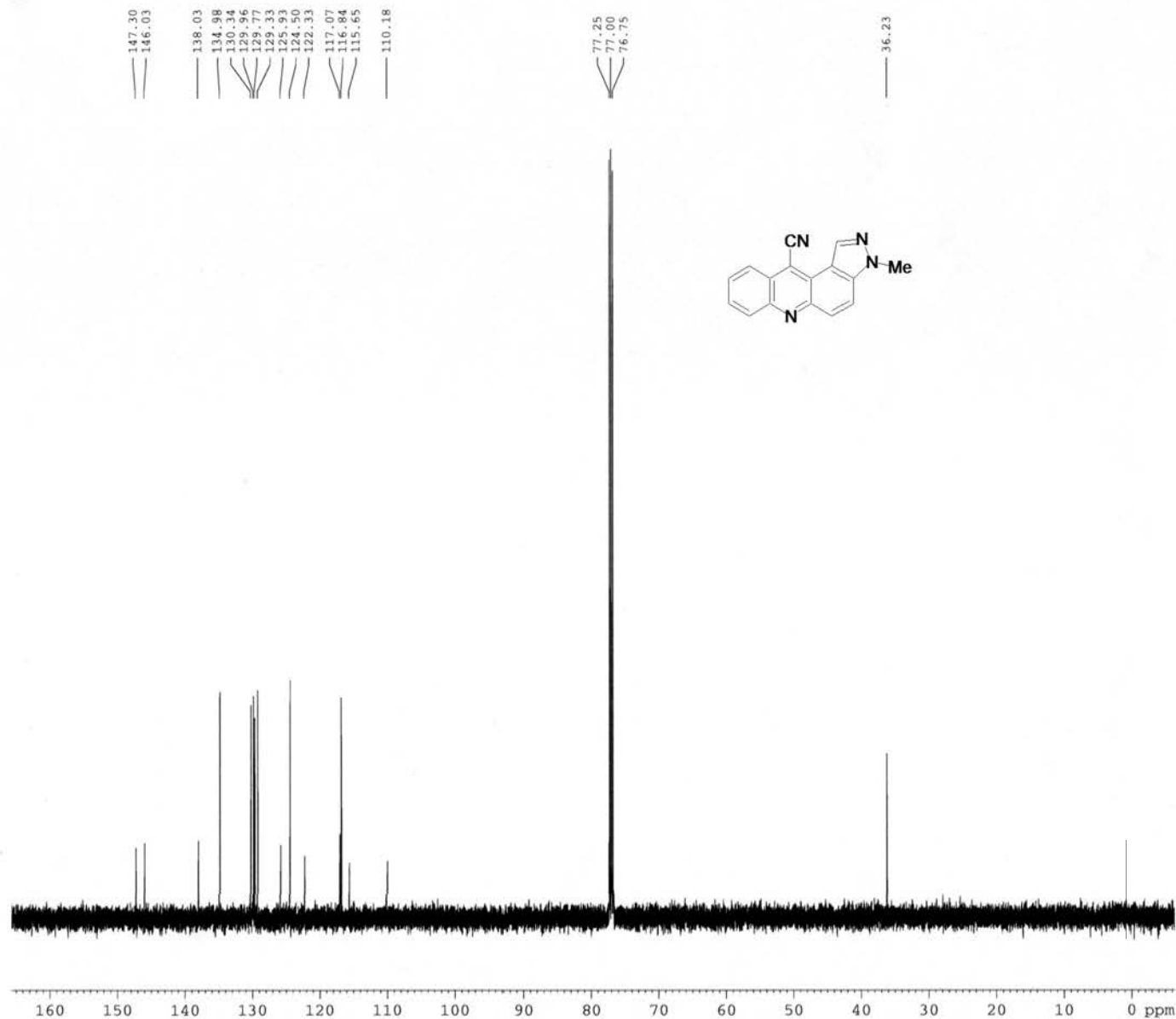
Current Data Parameters  
 NAME MN383  
 EXPNO 1  
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters  
 Date\_ 20160518  
 Time 14.13  
 INSTRUM DRX  
 PROBHD 5 mm TBI 1H/13  
 PULPROG zg30  
 TD 65536  
 SOLVENT CDCl3  
 NS 32  
 DS 0  
 SWH 10330.578 Hz  
 FIDRES 0.157632 Hz  
 AQ 3.1719923 sec  
 RG 362  
 DW 48.400 usec  
 DE 6.78 usec  
 TE 303.0 K  
 D1 1.00000000 sec  
 TD0 1

==== CHANNEL f1 =====  
 NUC1 1H  
 P1 8.20 usec  
 PL1 5.00 dB  
 SFO1 500.1330885 MHz

F2 - Processing parameters  
 SI 32768  
 SF 500.1300221 MHz  
 WDW no  
 SSB 0  
 LB 0.00 Hz  
 GB 0  
 PC 1.00

<sup>1</sup>H NMR of 3-methyl-3H-pyrazolo[4,3-a]acridine-11-carbonitrile (31)



Current Data Parameters  
NAME MN383  
EXPNO 2  
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters  
Date\_ 20160518  
Time 14.24  
INSTRUM DRX  
PROBHD 5 mm TBI 1H/13  
PULPROG zgpg  
TD 65536  
SOLVENT CDC13  
NS 1000  
DS 4  
SWH 32679.738 Hz  
FIDRES 0.498653 Hz  
AQ 1.0027508 sec  
RG 32768  
DW 15.300 usec  
DE 7.10 usec  
TE 303.0 K  
D1 1.00000000 sec  
d11 0.03000000 sec  
DELTA 0.899999998 sec  
TDO 1

===== CHANNEL f1 =====  
NUC1 13C  
P1 5.00 usec  
PL1 -3.00 dB  
SFO1 125.7703643 MHz

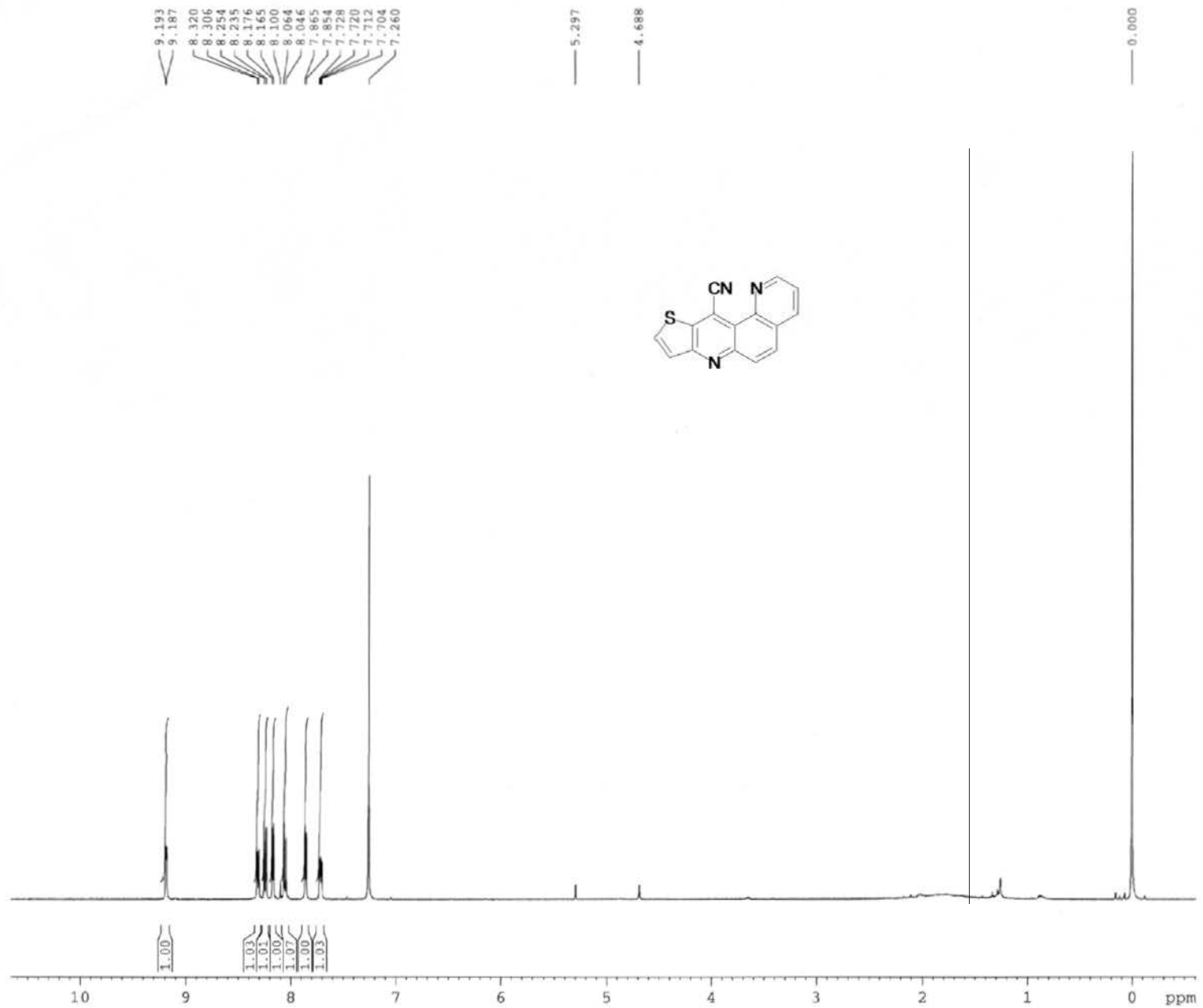
===== CHANNEL f2 =====  
CPDPRG2 waltz16  
NUC2 1H  
PCPD2 98.00 usec  
PL2 3.00 dB  
PL12 23.00 dB  
PL13 32.00 dB  
SFO2 500.1320005 MHz

F1 - Acquisition parameters  
ND0 1  
TD 128  
SFO1 500.132 MHz  
FIDRES 7.812500 Hz  
SW 1.999 ppm  
FnMODE QF

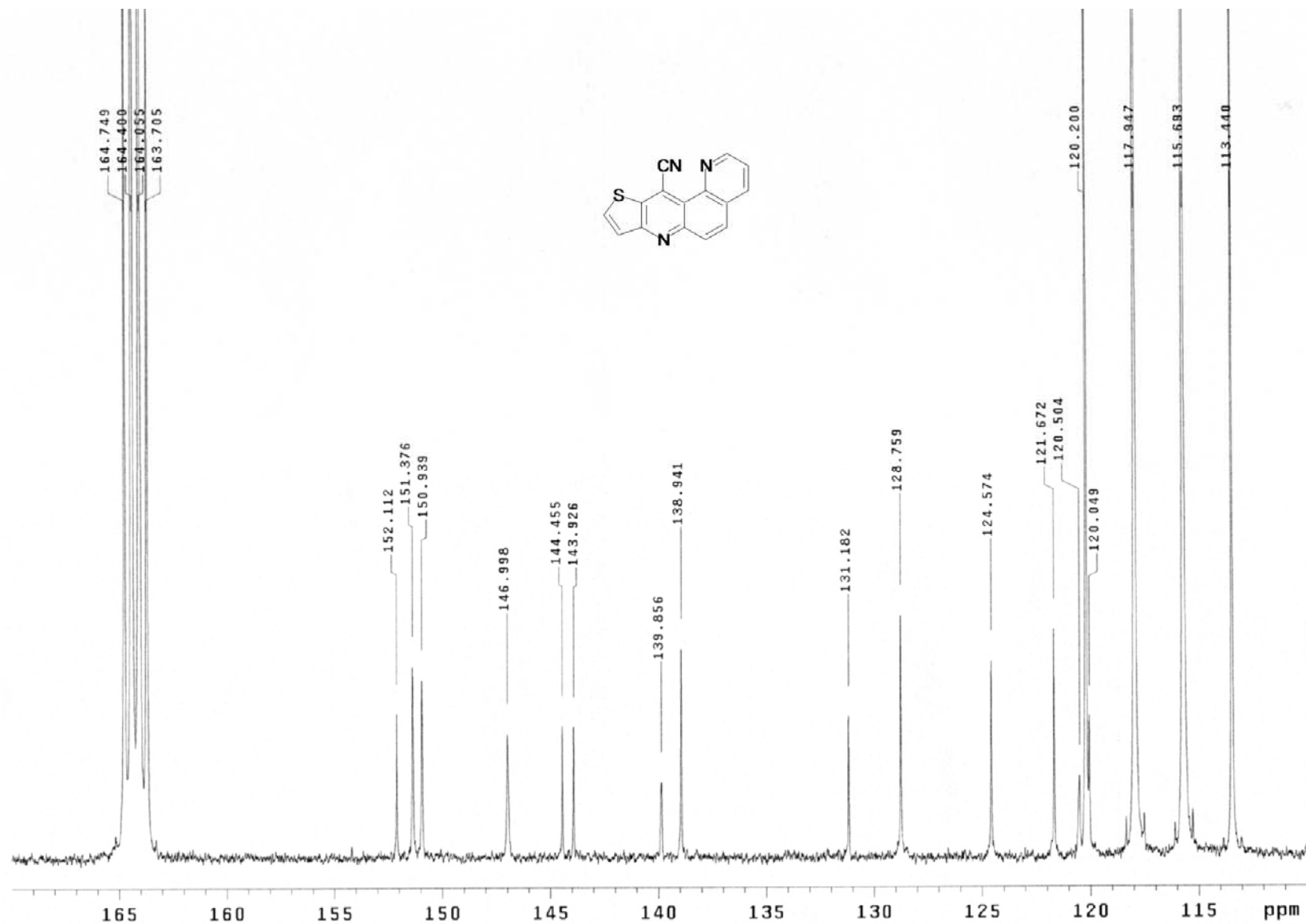
F2 - Processing parameters  
SI 262144  
SF 125.7577935 MHz  
WDW EM  
SSB 0  
LB 0.50 Hz  
GB 0  
PC 1.40

F1 - Processing parameters  
SI 1024  
MC2 QF  
SF 500.1300000 MHz  
WDW SINE  
SSB 0  
LB 0.30 Hz  
GB 0.1

<sup>13</sup>C NMR of 3-methyl-3H-pyrazolo[4,3-a]acridine-11-carbonitrile (31)



<sup>1</sup>H NMR of thieno[3,2-i][1,7]phenanthroline-11-carbonitrile (32)



M. Nowacki  
 zespl/Var500/MN-177-2/MN-177-2-13

Sample Name:  
 MN-177-2  
 Data Collected on:  
 Varian-NMR-vnmrs500  
 Archive directory:

Sample directory:

FidFile: CARBON

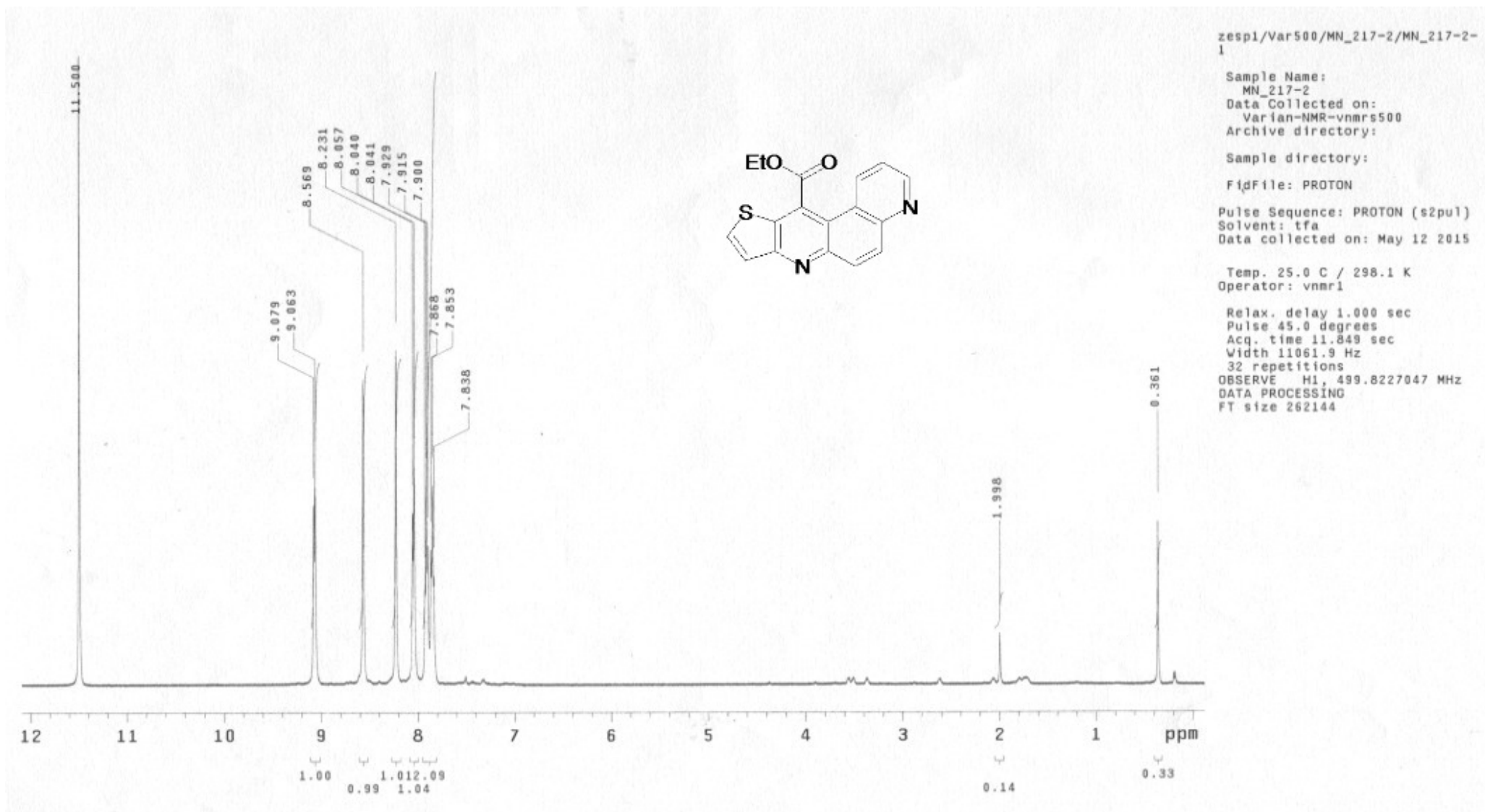
Pulse Sequence: CARBON (s2pu1)  
 Solvent: tfa  
 Data collected on: Jul 13 2015

Temp. 25.0 C / 298.1 K  
 Operator: vnmr1

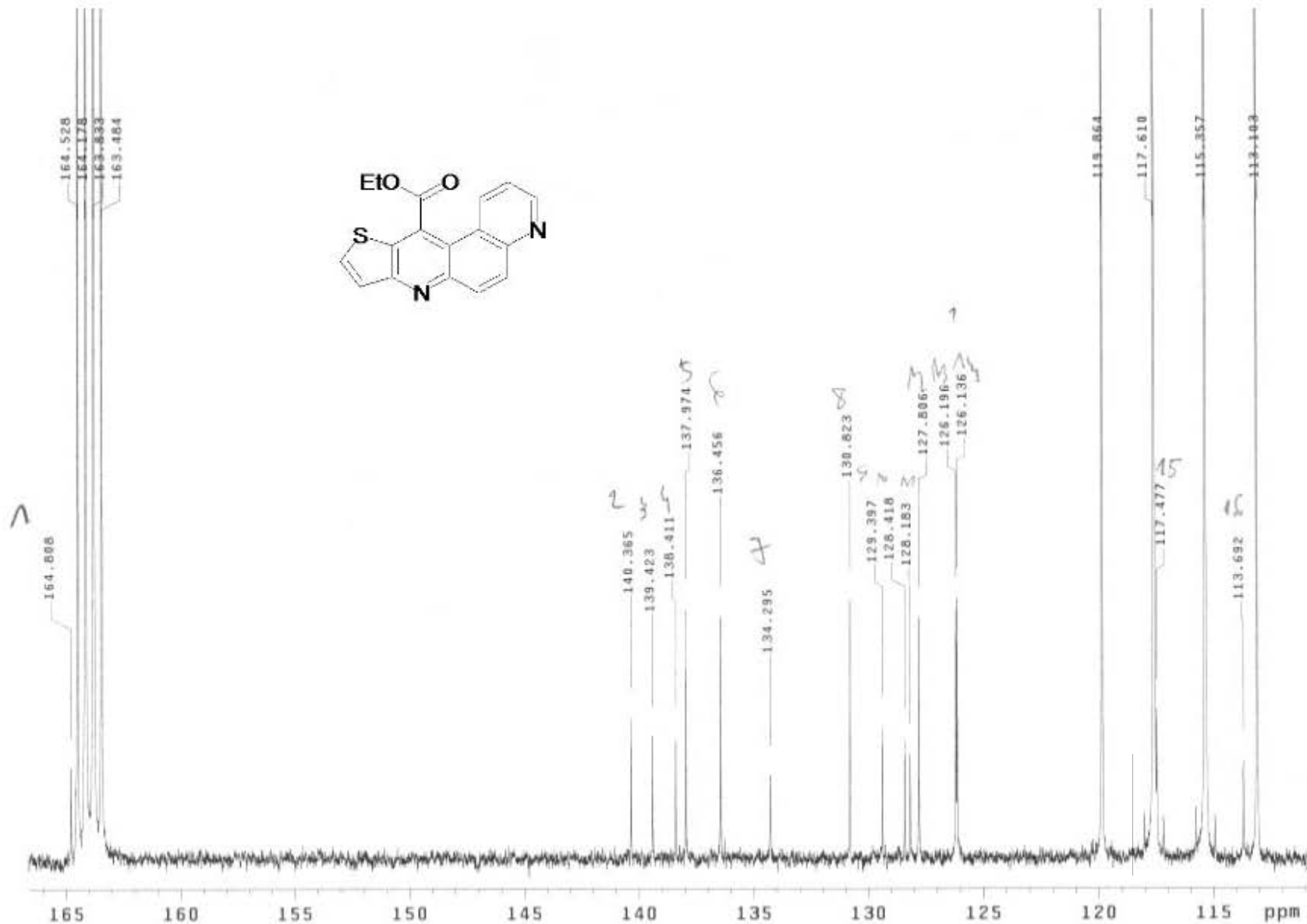
Relax. delay 0.500 sec  
 Pulse 30.0 degrees  
 Acq. time 1.200 sec  
 Width 37878.8 Hz  
 6400 repetitions  
 OBSERVE C13, 125.6801703 MHz  
 DECOUPLE H1, 499.8251485 MHz  
 Power 36 dB  
 continuously on  
 WALTZ-16 modulated  
 DATA PROCESSING  
 Line broadening 2.0 Hz  
 FT size 131072

**<sup>13</sup>C NMR of thieno[3,2-i][1,7]phenanthroline-11-carbonitrile (32)**





<sup>1</sup>H NMR of 7,9-dichlorobenzothieno[2,3-b]quinoline-11-carbonitrile (33)



M. Nowacki

zespl/Var500/MN\_217-2/MN\_217-2-13

Sample Name:  
MN\_217-2  
Data Collected on:  
Varian-NMR-vnmrs500  
Archive directory:

Sample directory:

Fidfile: CARBON

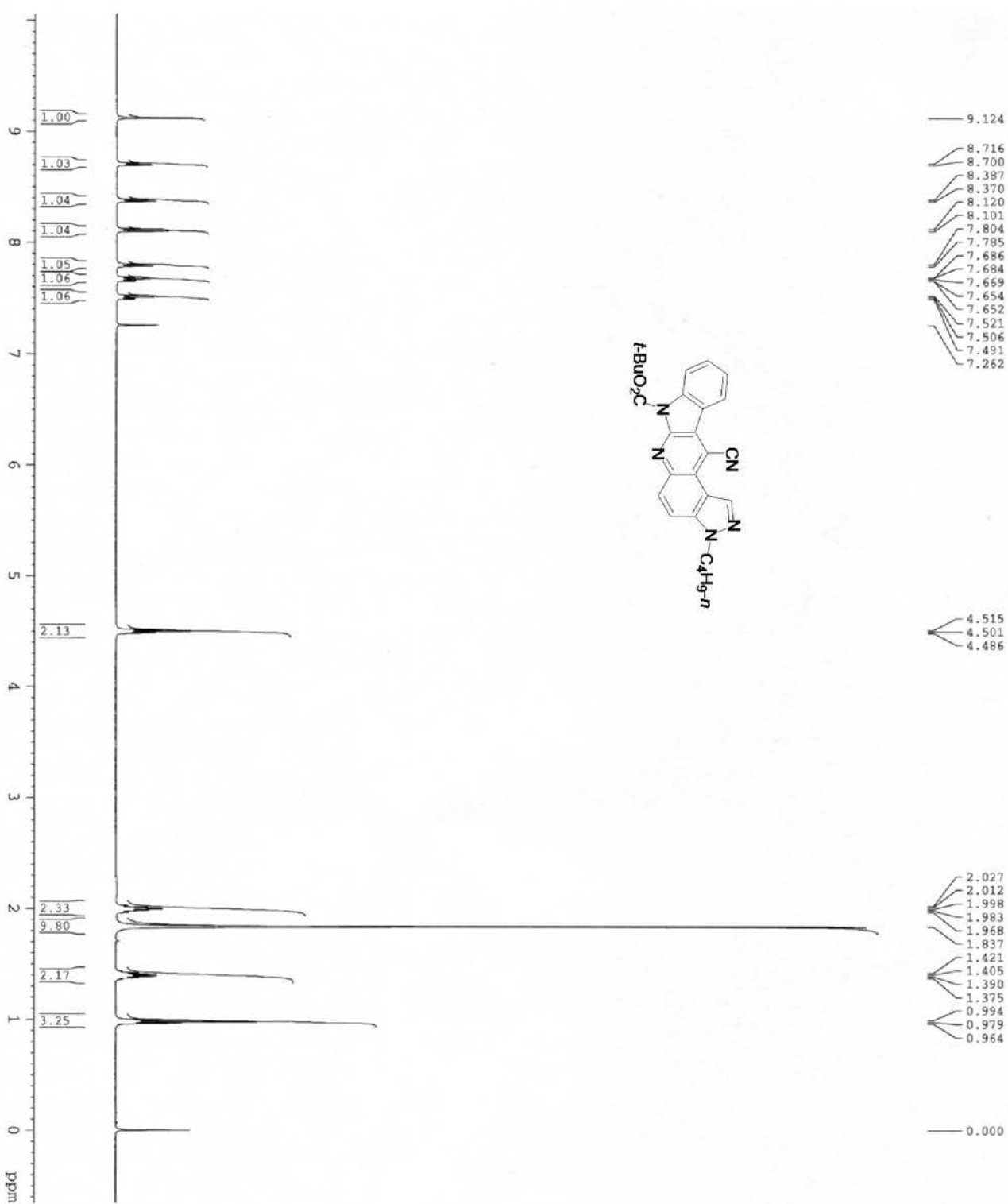
Pulse Sequence: CARBON (s2pul)  
Solvent: tfa  
Data collected on: May 12 2015

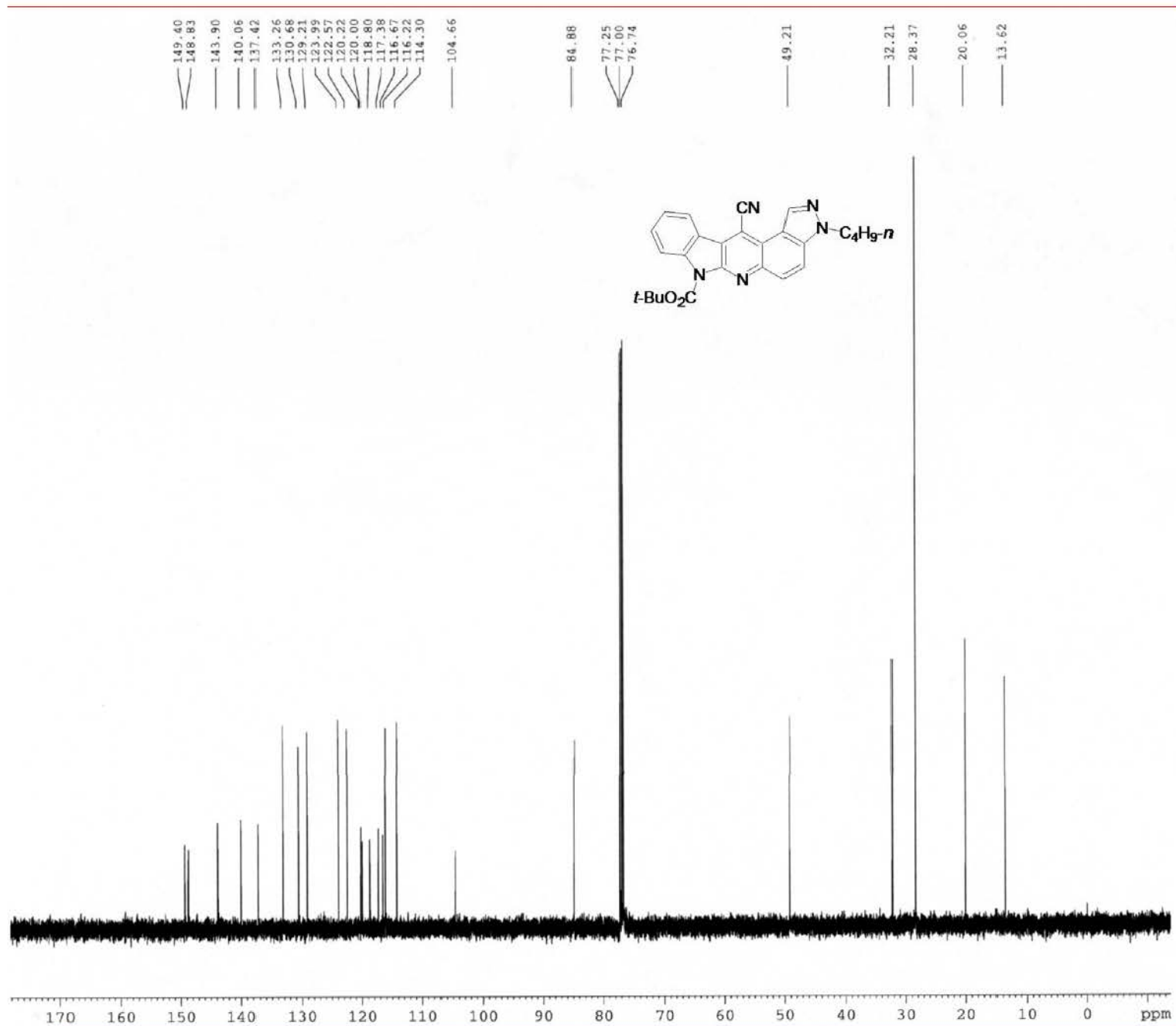
Temp. 25.0 C / 298.1 K  
Operator: vnmr1

Relax. delay 0.500 sec  
Pulse 30.0 degrees  
Acq. time 1.200 sec  
Width 37878.8 Hz  
2784 repetitions  
OBSERVE C13, 125.6802186 MHz  
DECOUPLE H1, 499.8251485 MHz  
Power 45 dB  
continuously on  
WALTZ-16 modulated  
DATA PROCESSING  
Line broadening 1.0 Hz  
FT size 131072

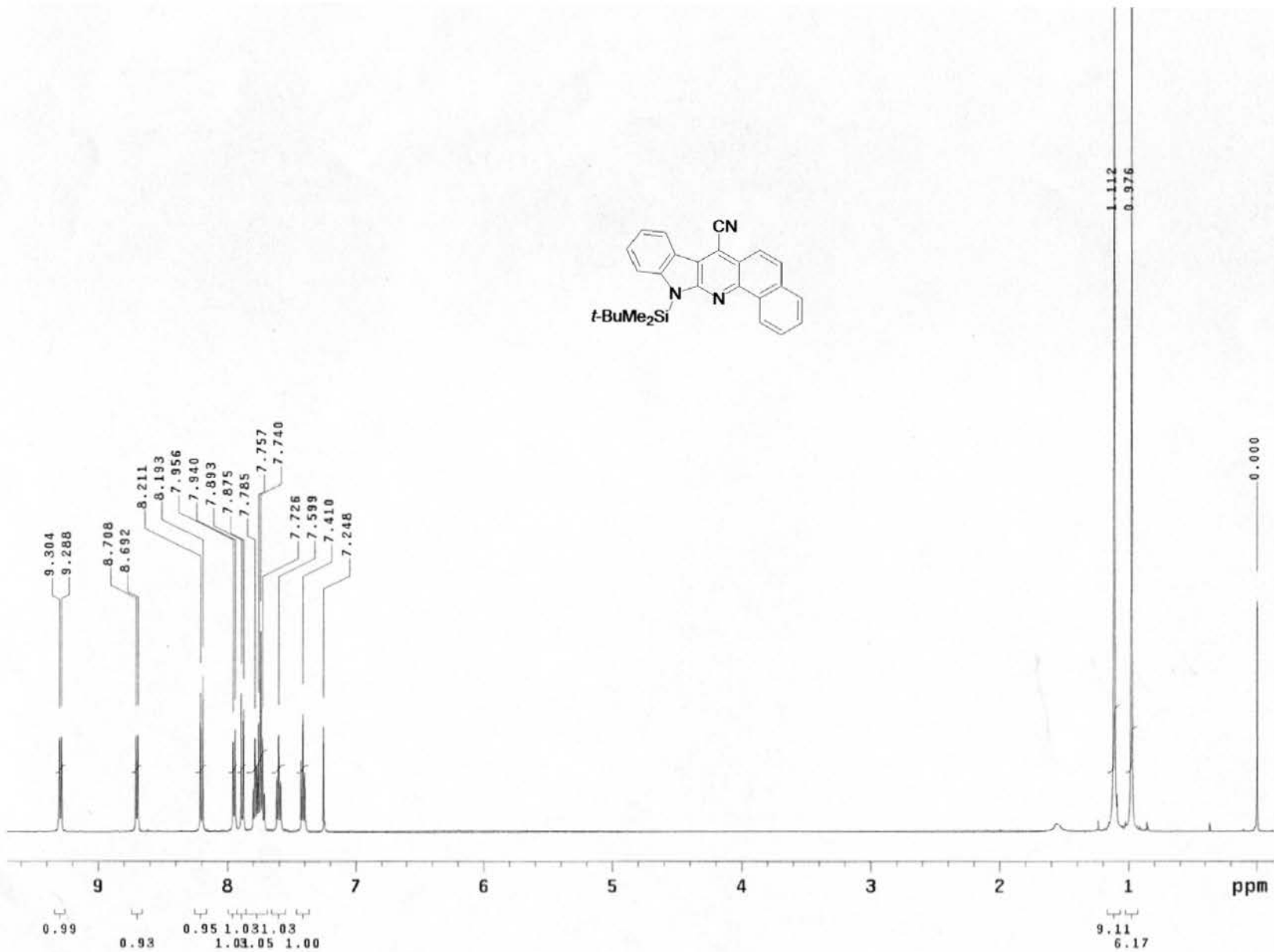
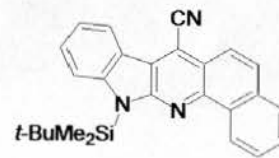
<sup>13</sup>C NMR of 7,9-dichlorobenzothieno[2,3-b]quinoline-11-carbonitrile (33)

<sup>1</sup>H NMR of 3-*n*-butyl-7-*tert*-butoxycarbonyl-3*H*,7*H*-dihydropyrazolo[4,5-*a*]indolo[2,3-*b*]quinoline-12-carbonitrile (34).



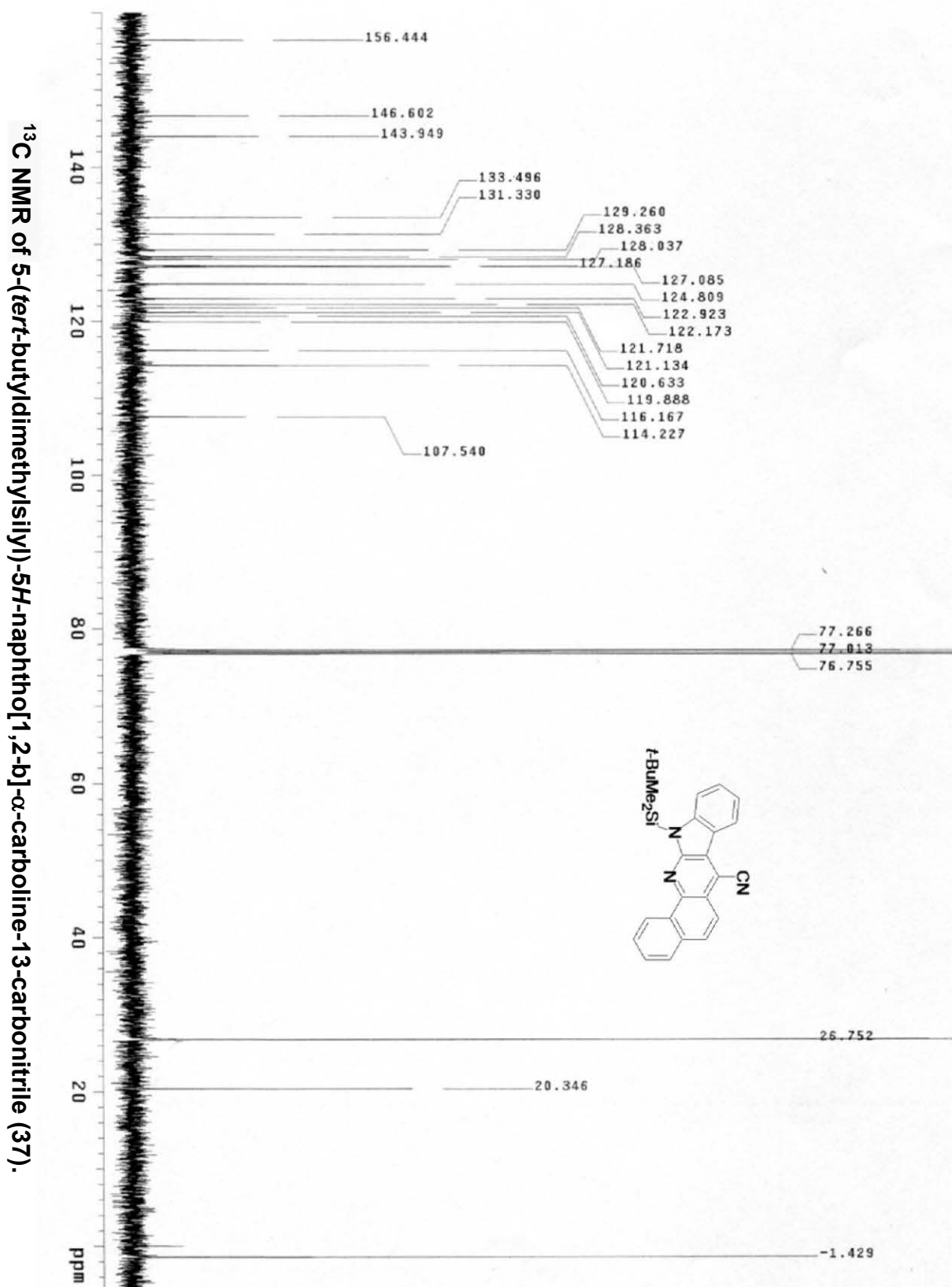


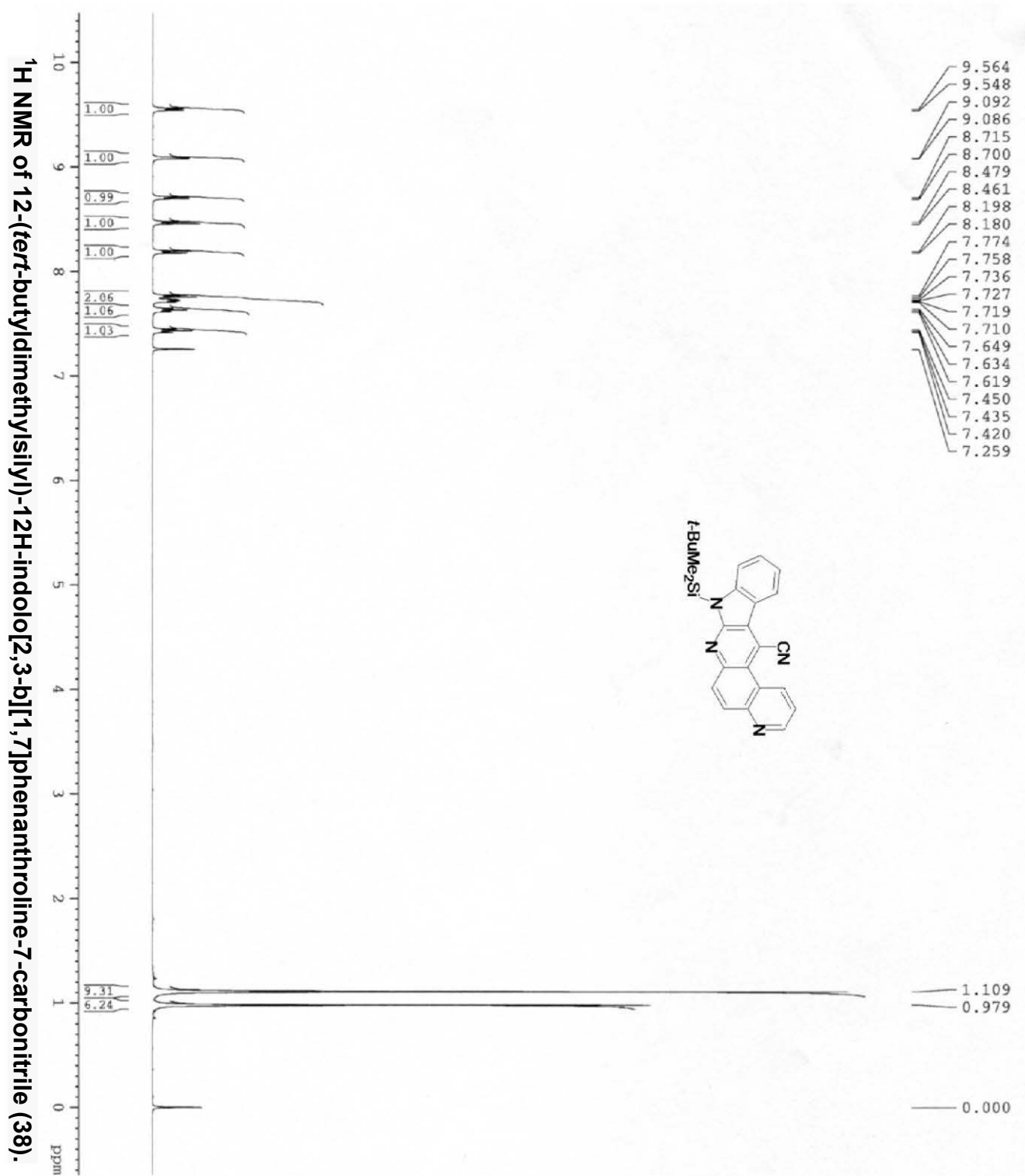
<sup>13</sup>C NMR of 3-n-butyl-7-tert-butoxycarbonyl-3H,7H-dihydropyrazolo[4,5-a]indolo[2,3-b]quinoline-12-carbonitrile (34).

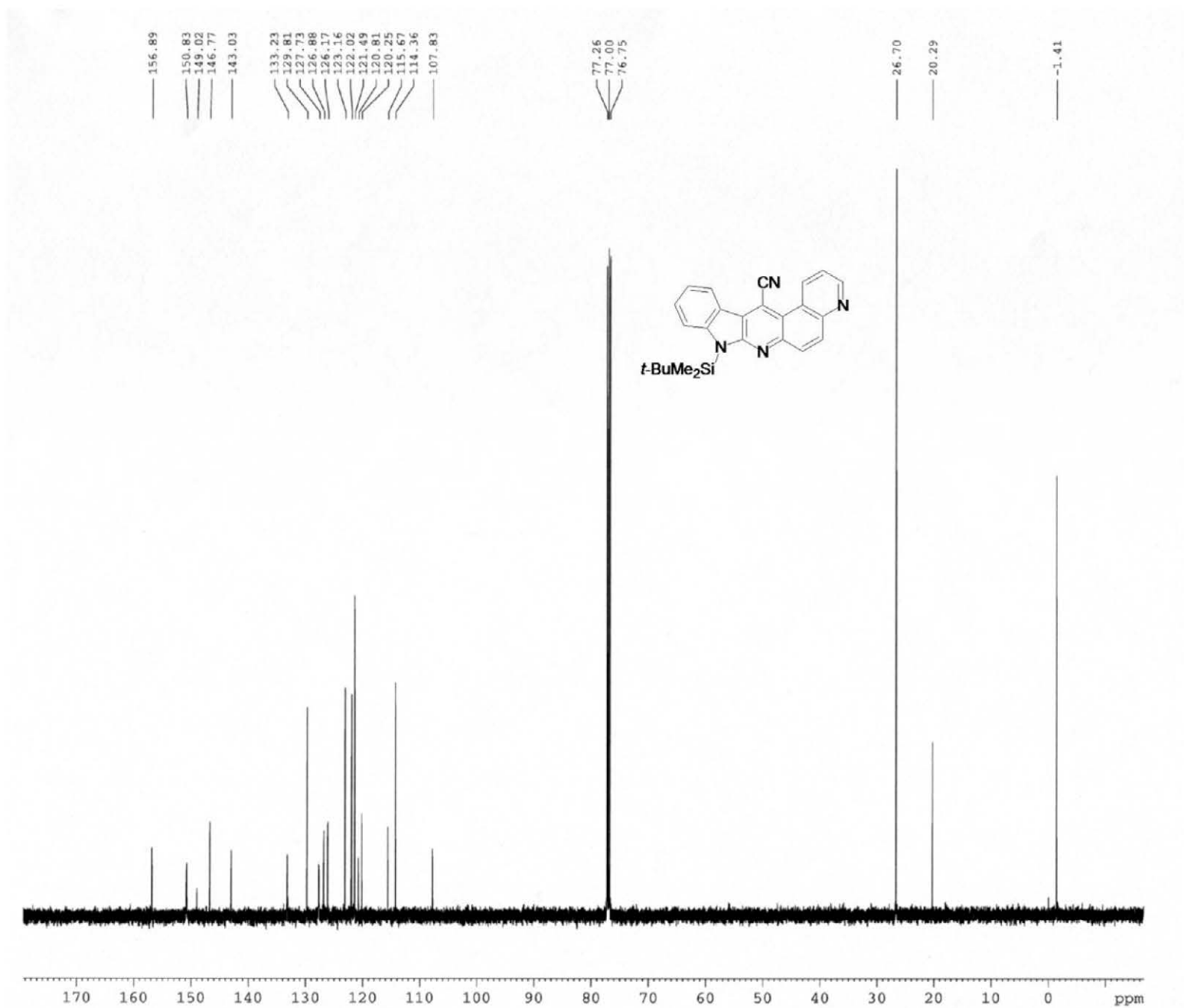


M.Nowacki  
 Sample Name: MN-156  
 Data Collected on: Varian-NMR-vnmrs500  
 Archive directory:  
 Sample directory:  
 FidFile: PROTON  
 Pulse Sequence: PROTON (s2pu1)  
 Solvent: cdcl3  
 Data collected on: Jul 23 2014  
 Temp. 25.0 C / 298.1 K  
 Operator: vnmr1  
 Relax. delay 1.000 sec  
 Pulse 45.0 degrees  
 Acq. time 3.500 sec  
 Width 6684.5 Hz  
 16 repetitions  
 OBSERVE H1, 499.8247842 MHz  
 DATA PROCESSING  
 FT size 131072

<sup>1</sup>H NMR of 5-(*tert*-butyldimethylsilyl)-5*H*-naphtho[1,2-*b*]- $\alpha$ -carboline-13-carbonitrile (37).



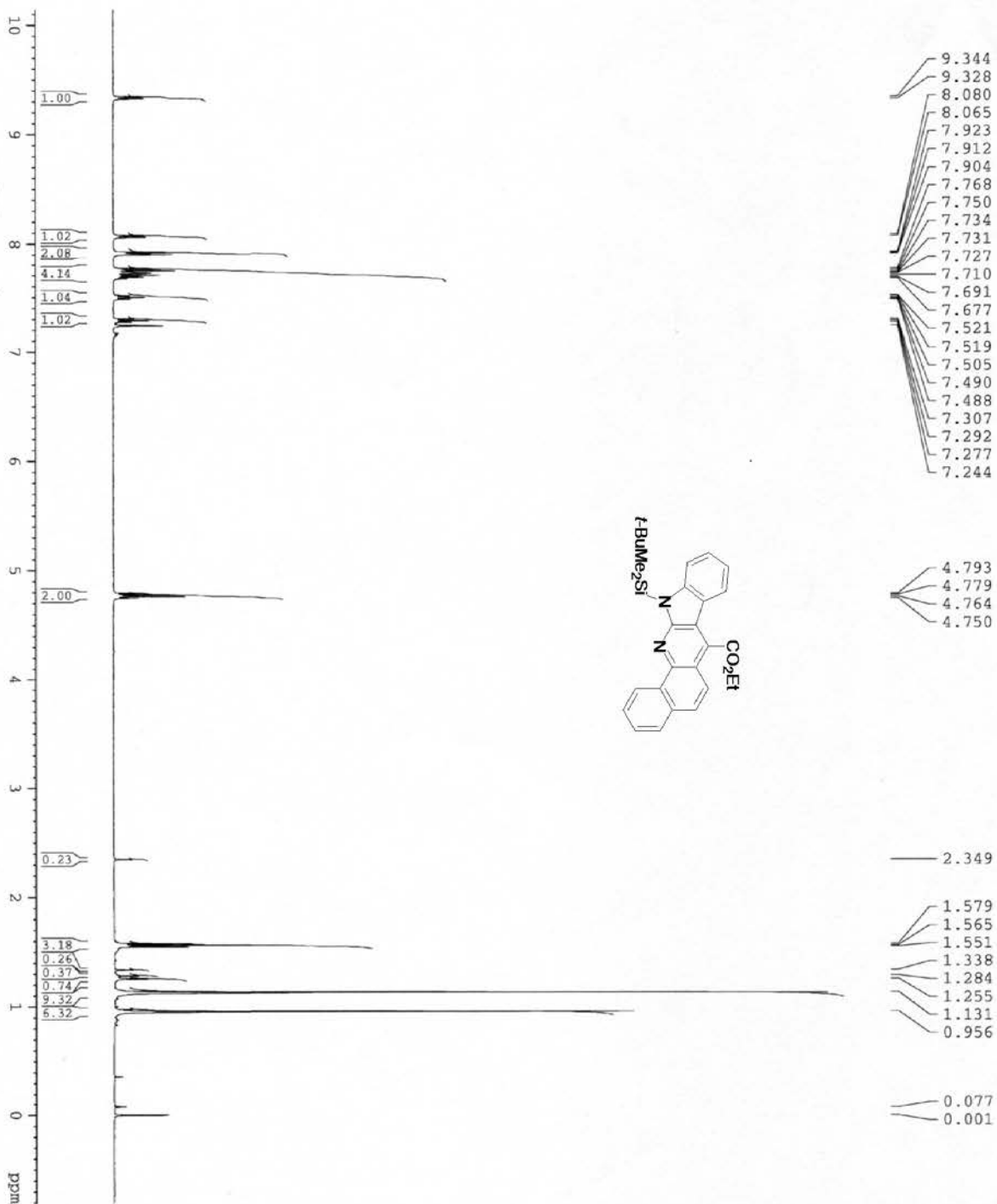


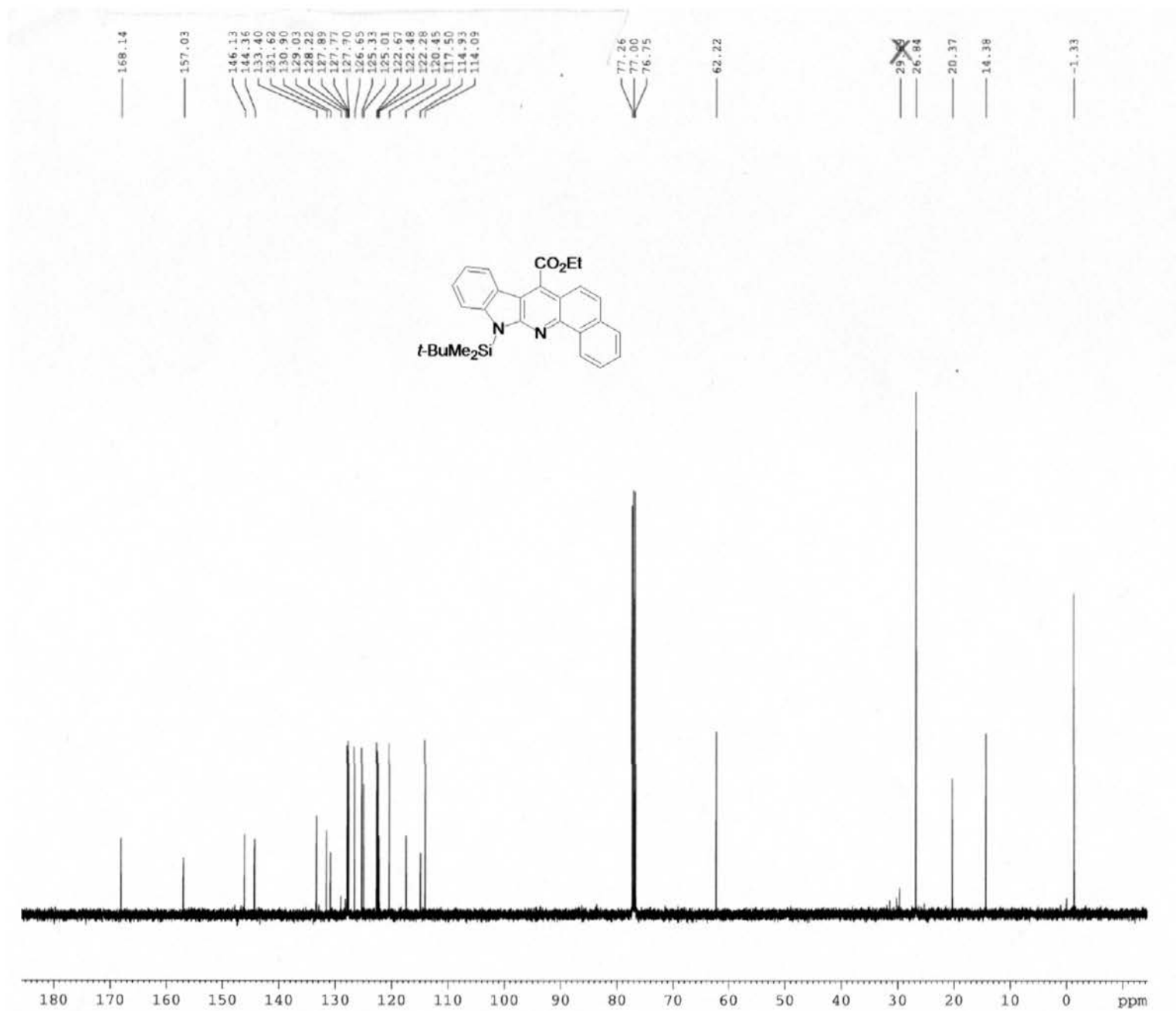


$^{13}\text{C}$  NMR of 12-(*tert*-butyl dimethylsilyl)-12H-indolo[2,3-*b*][1,7]phenanthroline-7-carbonitrile (38).



**<sup>1</sup>H NMR of ethyl 5-(*tert*-butyldimethylsilyl)-5*H*-naphtho[1,2-*b*]- $\alpha$ -carboline-12-carboxylate (39).**





$^{13}\text{C}$  NMR of ethyl 5-(*tert*-butyl dimethylsilyl)-5H-naphtho[1,2-*b*]- $\alpha$ -carboline-12-carboxylate (39).

# Synthesis of [1]Benzothieno[2,3-*b*]quinolines via Transition-Metal-Free [3+3] Annulation of Nitroarenes and Benzo[*b*]thiophen-3-ylacetonitrile or 3-(Phenylsulfonylmethyl)benzo[*b*]thiophene Carbanions

Michał Nowacki

Krzysztof Wojciechowski\*

Institute of Organic Chemistry, Polish Academy of Sciences, ul. Kasprzaka 44/52, 01-224 Warszawa, Poland  
krzysztof.wojciechowski@icho.edu.pl

Received: 08.03.2017

Accepted after revision: 22.04.2017

Published online: 30.05.2017

DOI: 10.1055/s-0036-1588426; Art ID: ss-2017-t0150-op

**Abstract** Benzo[*b*]thiophen-3-ylacetonitriles or 3-(phenylsulfonylmethyl)benzo[*b*]thiophenes react with nitrobenzene derivatives in the presence of potassium *tert*-butoxide and chlorotrimethylsilane to form, in good yields, 11-cyano- or 11-(phenylsulfonyl)[1]benzothieno[2,3-*b*]quinolines, respectively.

**Key words** carbanions, nitroarenes, heterocycles, cyclization, quinolines, thiophenes















Supporting Information  
for DOI: 10.1055/s-0036-1588426  
© Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York 2017

**Synthesis of [1]benzothieno[2,3-*b*]quinolines via transition-metal-free [3+3] annulation of nitroarenes and benzo[*b*]thiophen-3-ylacetonitrile and 3-(phenylsulfonylmethyl)benzo[*b*]thiophene carbanions.**

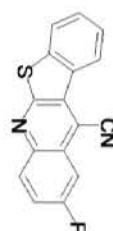
Michał Nowacki and Krzysztof Wojciechowski

Institute of Organic Chemistry Polish Academy of Sciences, ul. Kasprzaka 44/52, 01-224 Warszawa, Poland

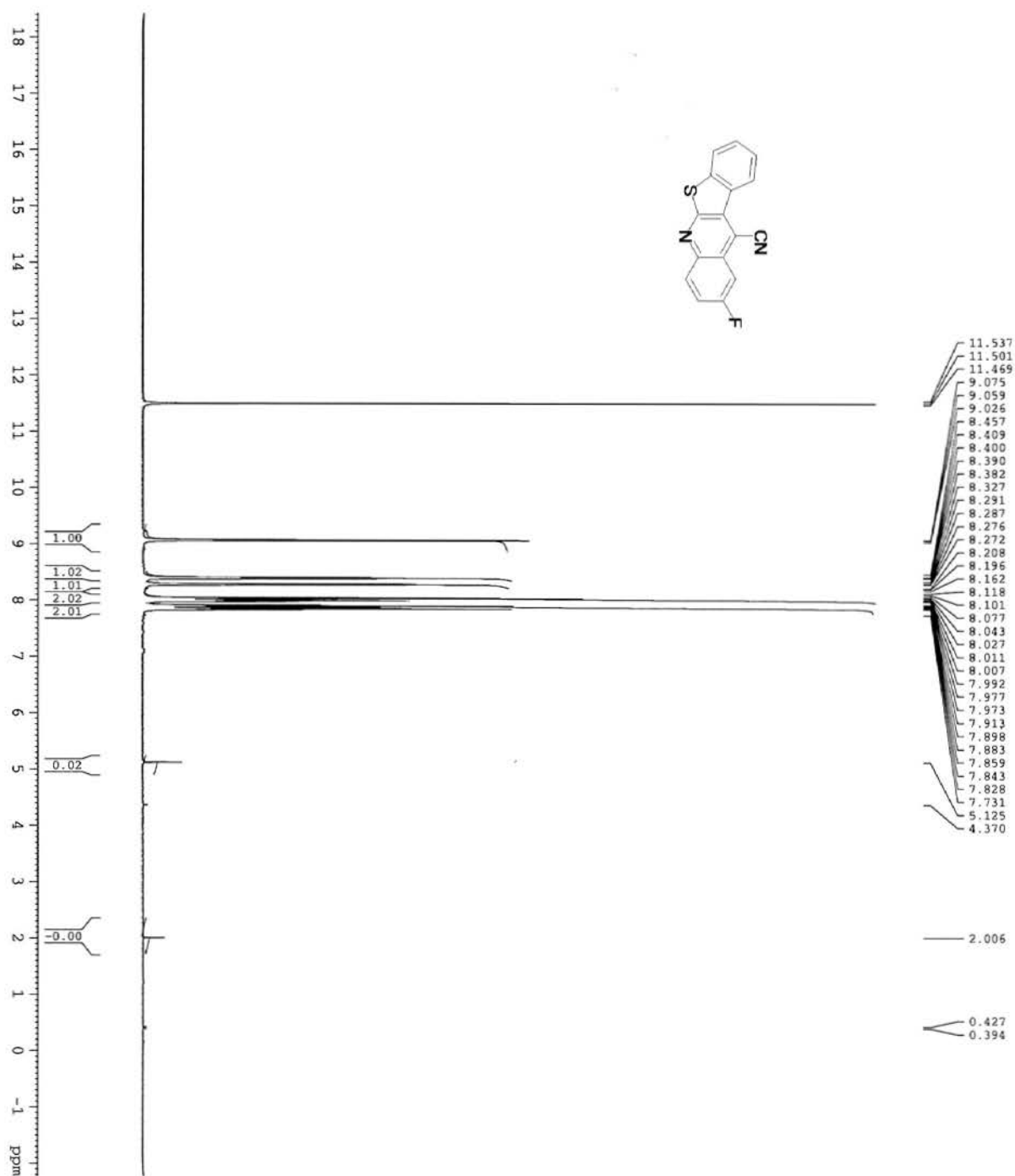
E-mail: [krzysztof.wojciechowski@icho.edu.pl](mailto:krzysztof.wojciechowski@icho.edu.pl)

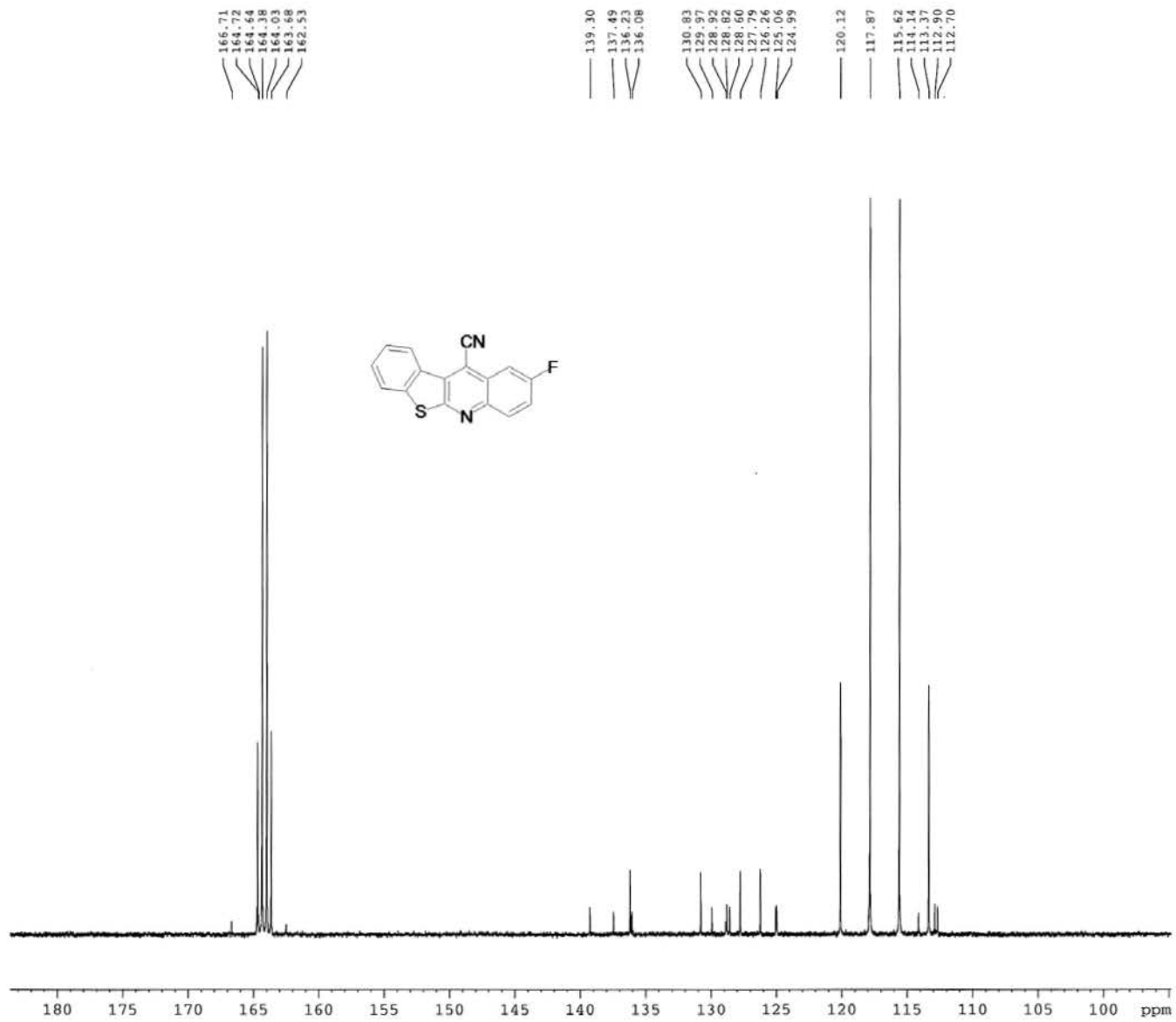
**Supplementary material**

**<sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C NMR spectra of the obtained compounds**

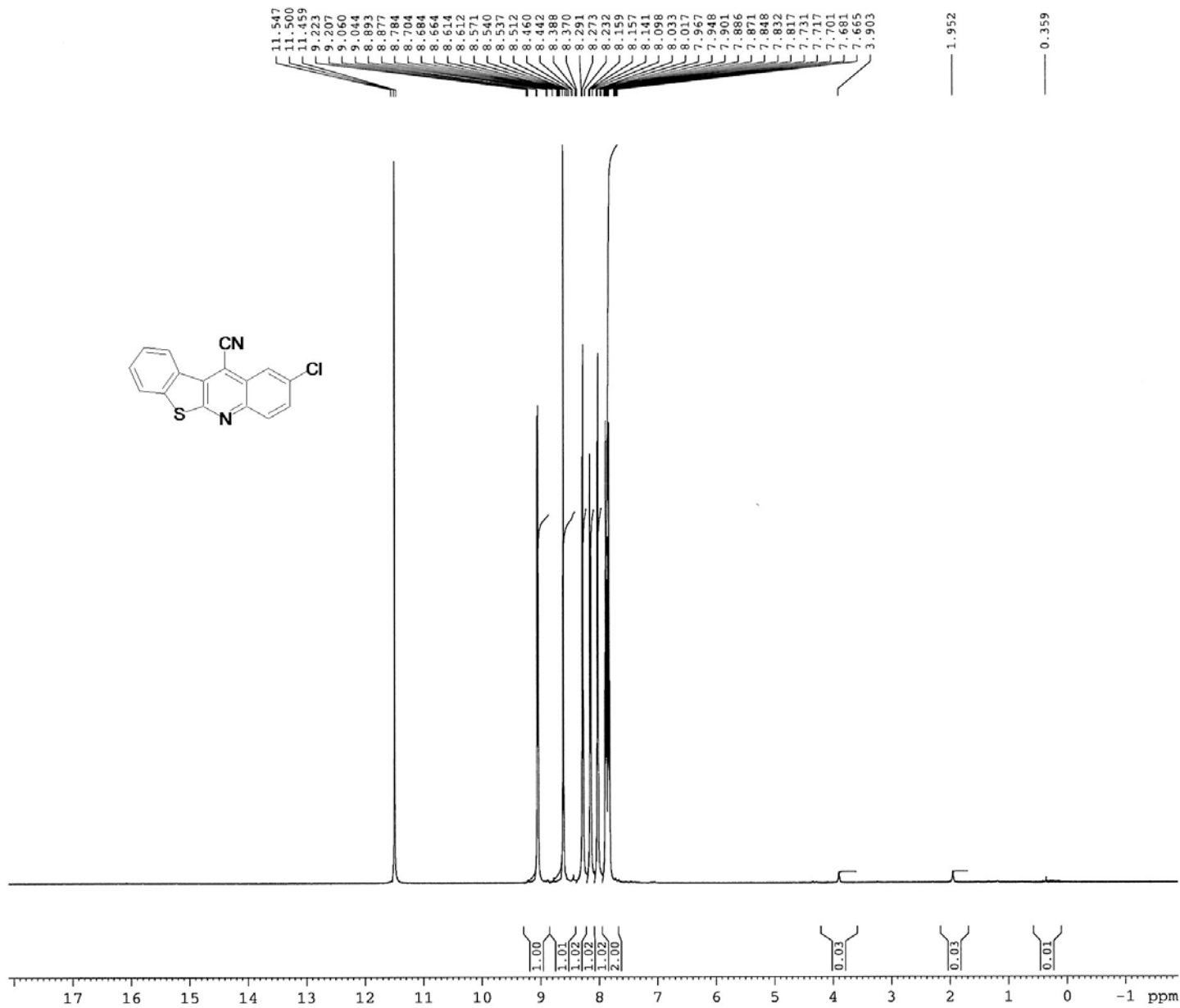


<sup>1</sup>H NMR spectrum of 2-Fluoro[1]benzothieno[2,3-b]quinoline-11-carbonitrile (5aa)



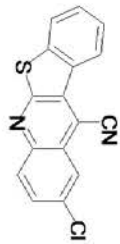


<sup>13</sup>C NMR spectrum of 2-Fluoro[1]benzothieno[2,3-b]quinoline-11-carbonitrile (5aa)

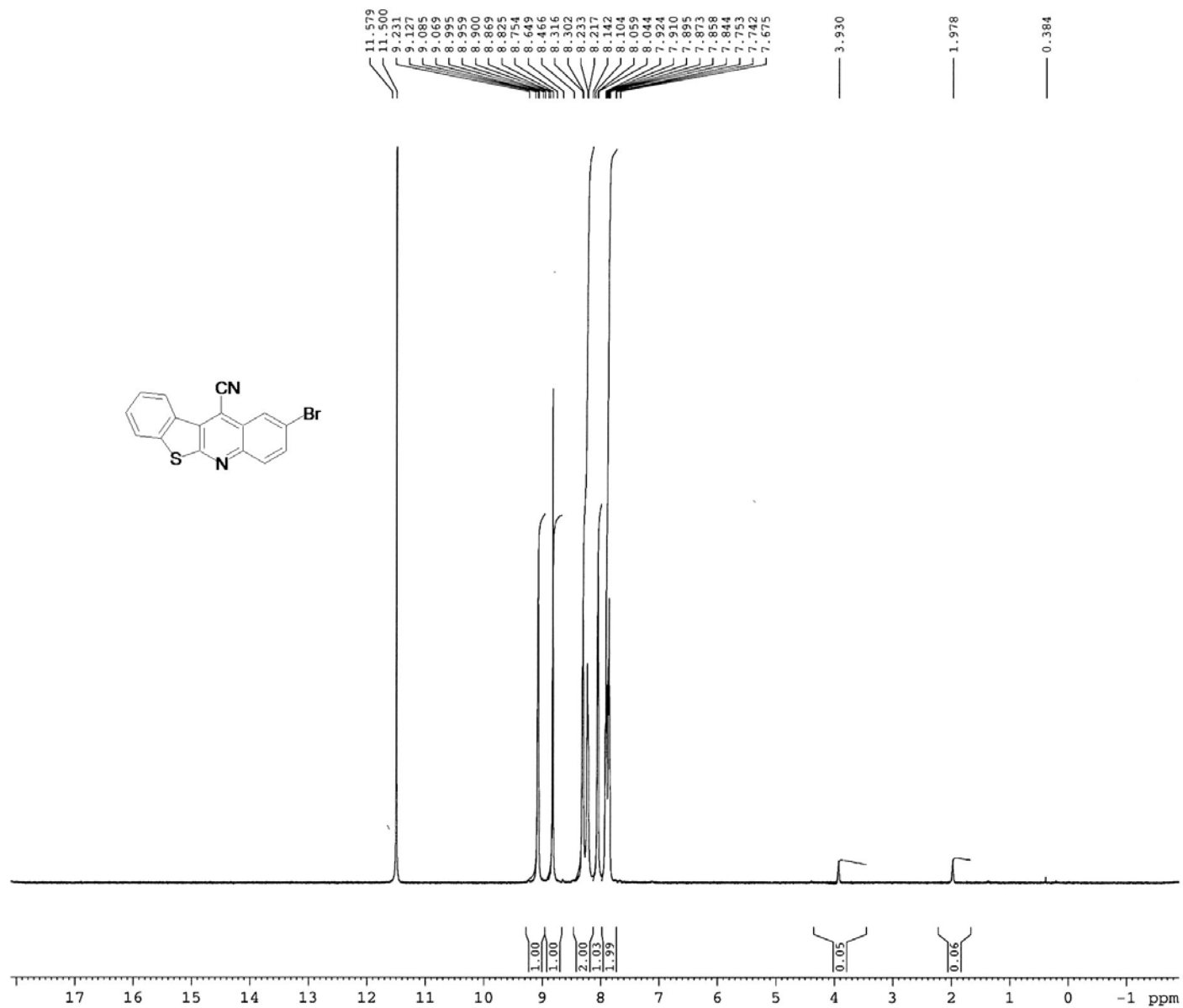


<sup>1</sup> 2-Chloro[1]benzothieno[2,3-b]quinoline-11-carbonitrile (5ab)

164.72  
164.37  
164.02  
163.68  
163.03  
141.37  
139.34  
139.21  
137.52  
137.43  
136.21  
130.86  
130.08  
127.96  
127.80  
127.29  
126.28  
123.47  
120.14  
117.89  
117.47  
115.63  
114.11  
113.38



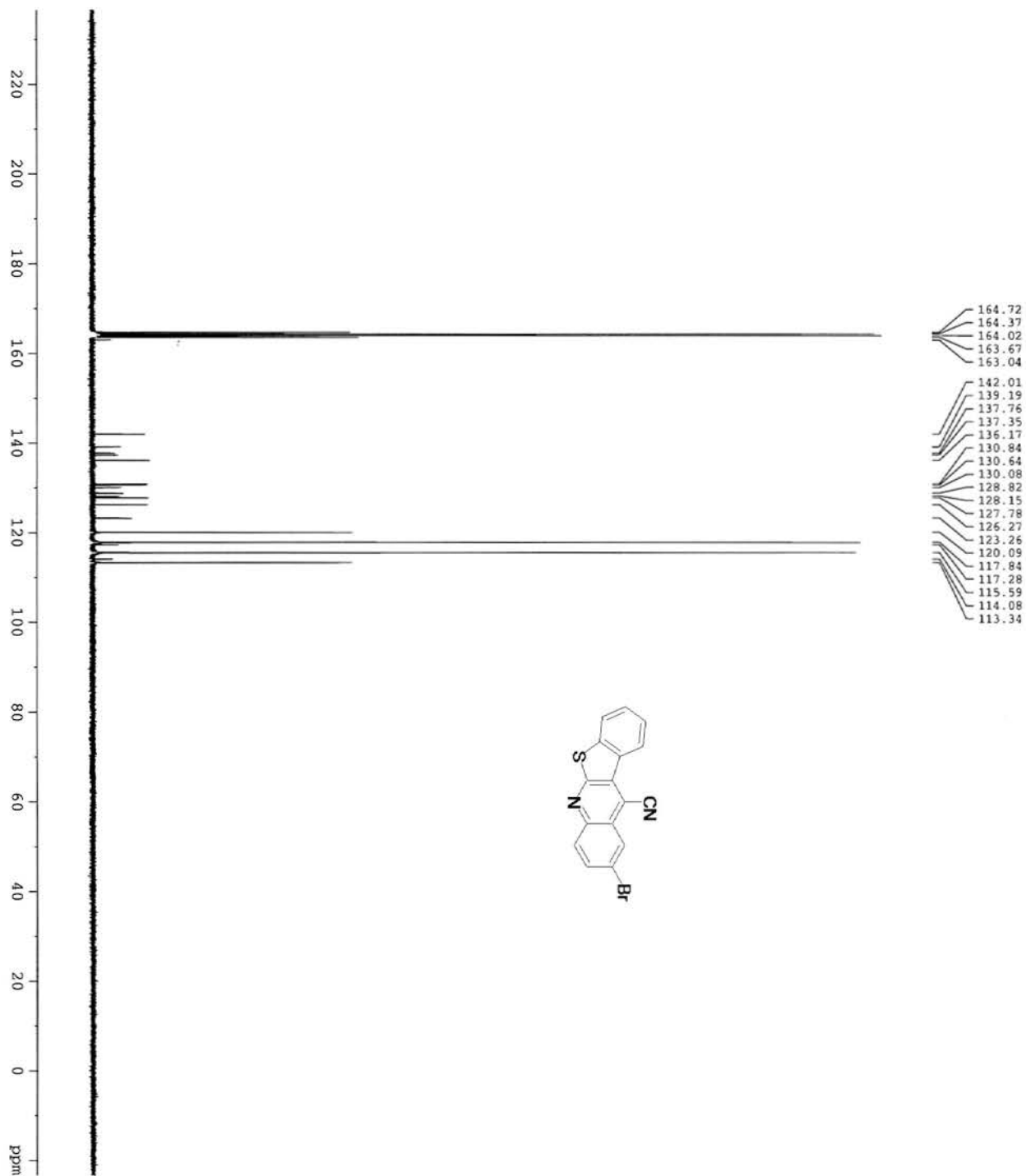
2-Chloro[1]benzothieno[2,3-b]quinoline-11-carbonitrile (5ab)

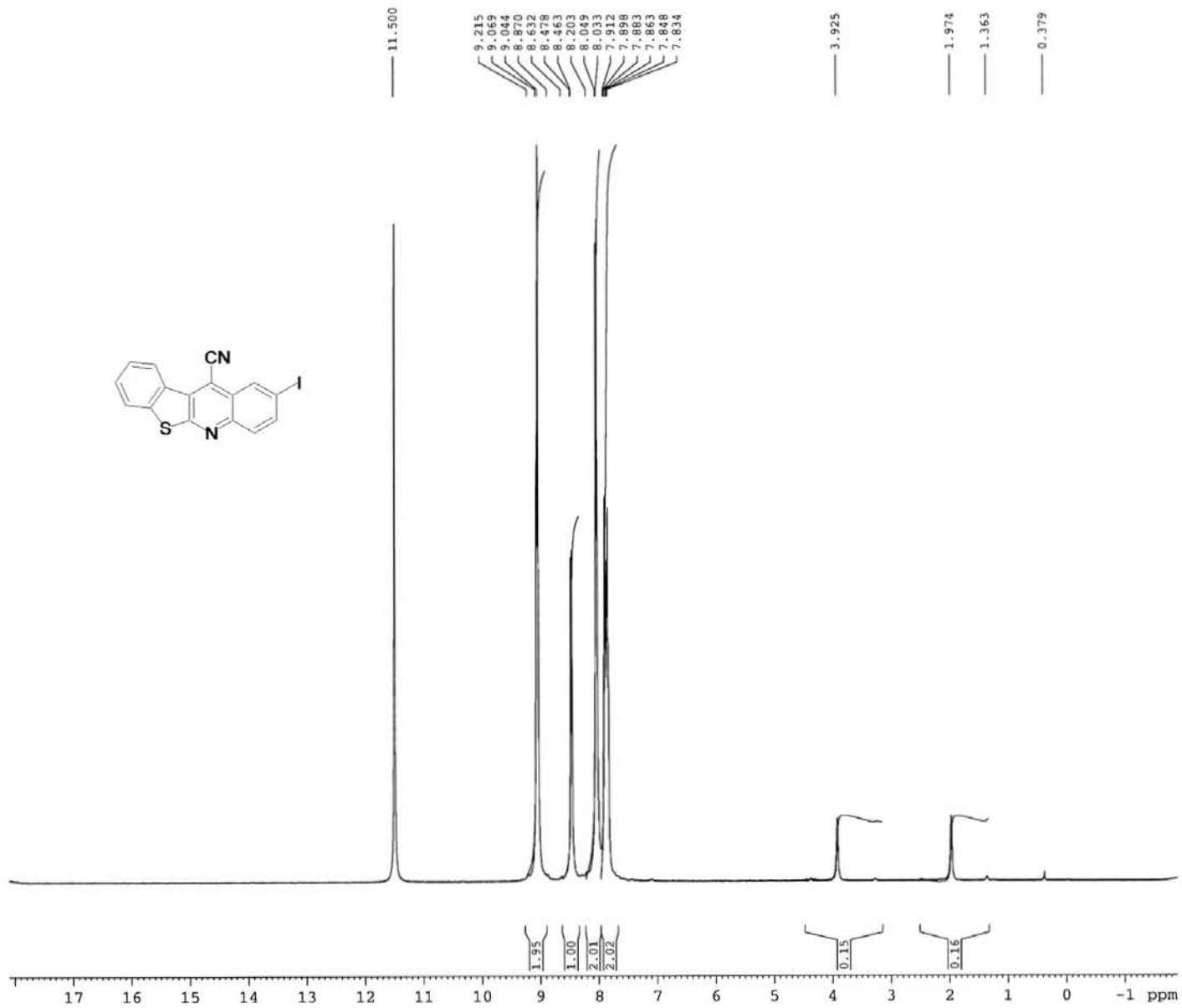


<sup>1</sup> 2-Bromo[1]benzothieno[2,3-*b*]quinoline-11-carbonitrile (5ac)



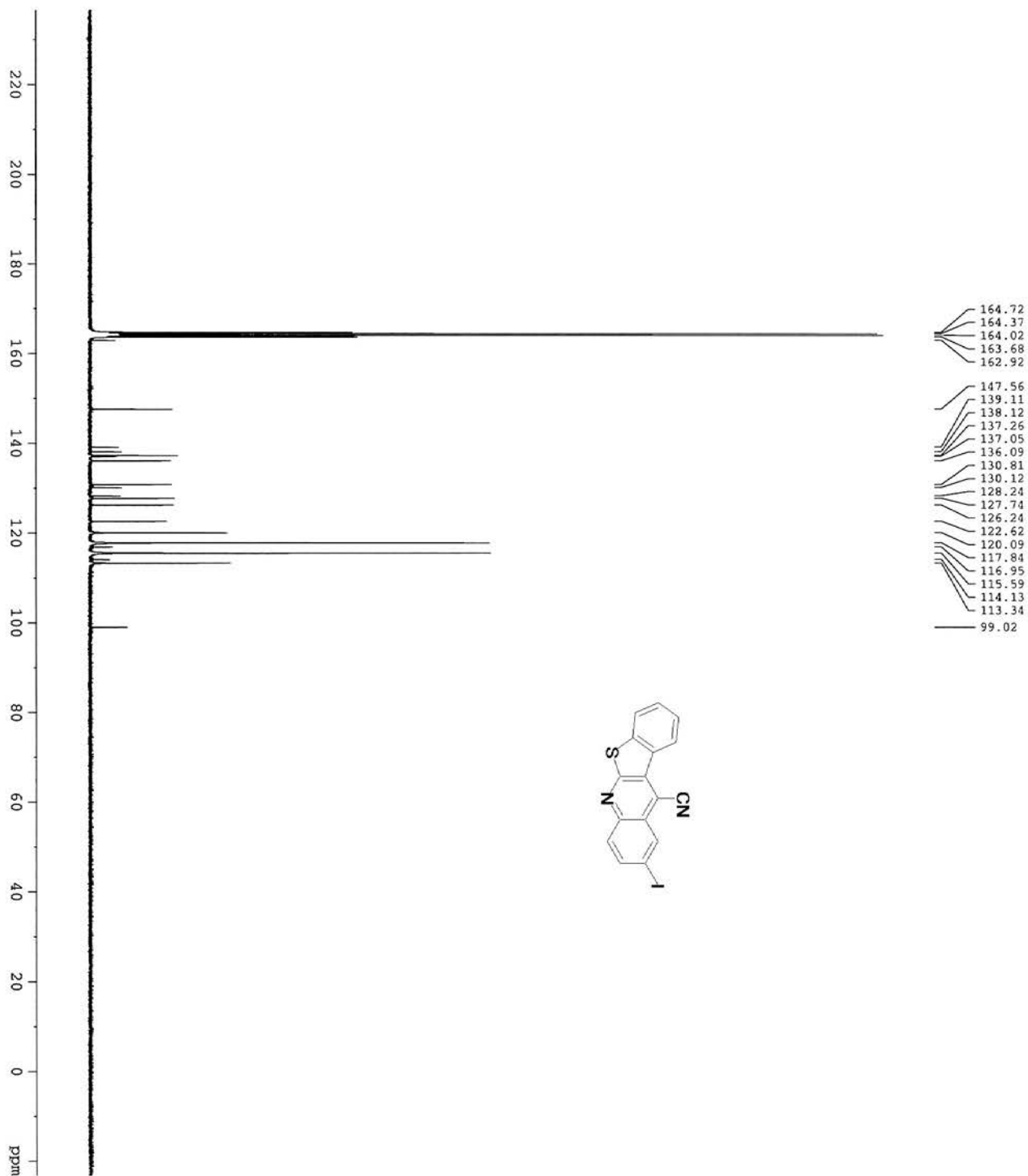
2-Bromo[1]benzothieno[2,3-b]quinoline-1-carbonitrile (5ac)

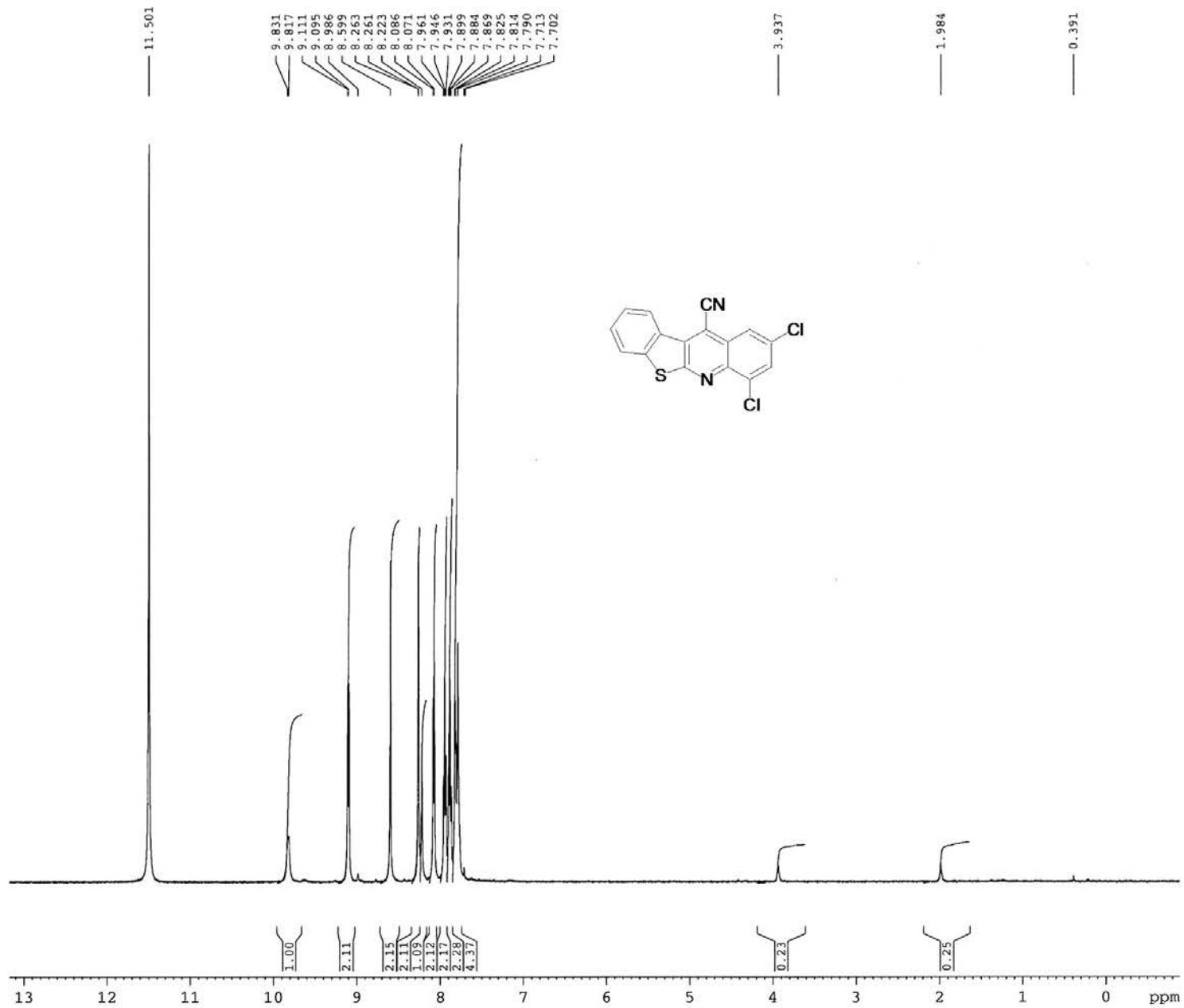




<sup>1</sup> 2-Iodo[1]benzothieno[2,3-*b*]quinoline-11-carbonitrile (5ad)

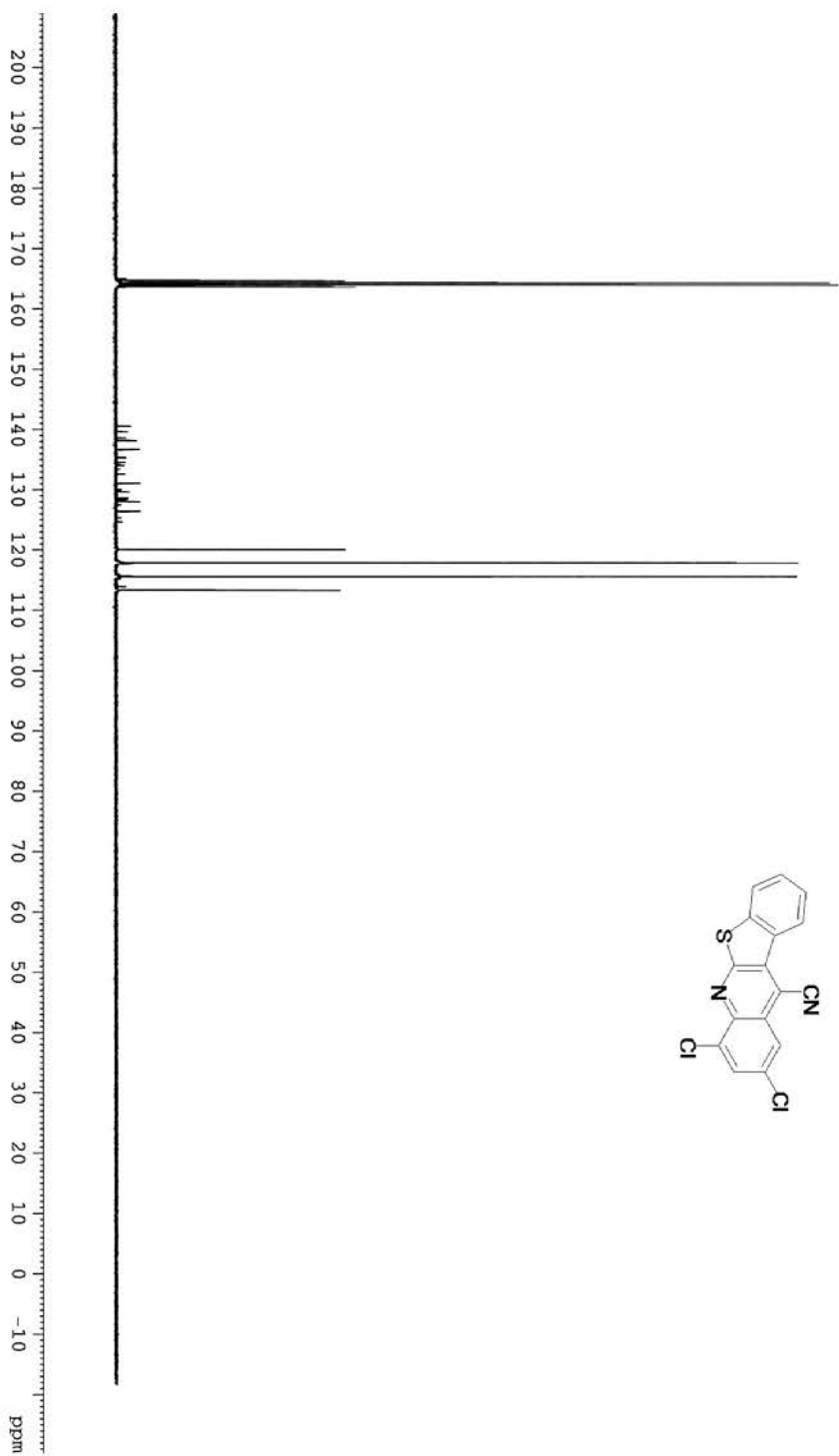
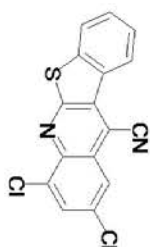
2-Iodo[1]benzothieno[2,3-b]quinoline-11-carbonitrile (5ad)



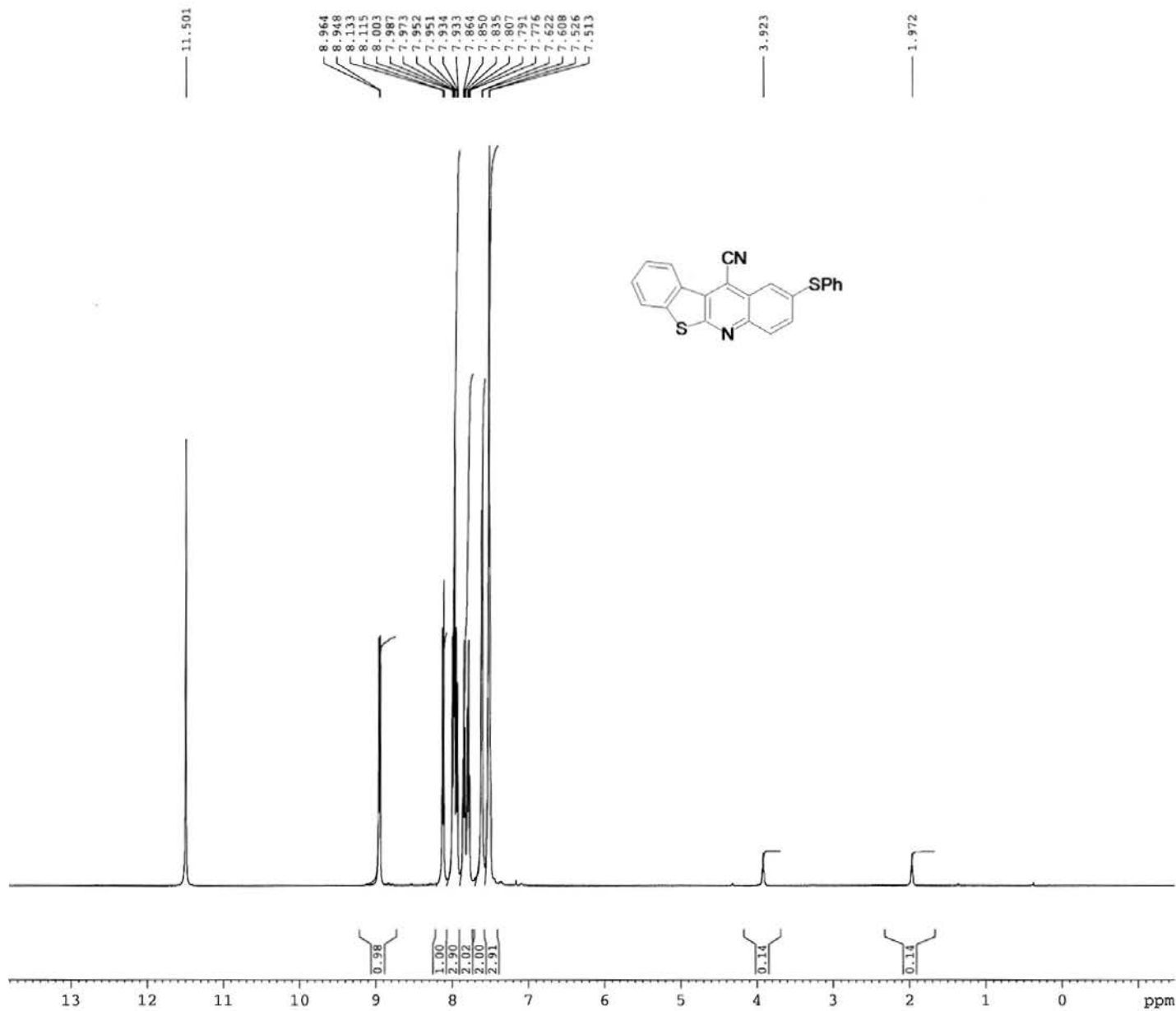


<sup>1</sup> 2,4-Dichloro[1]benzothieno[2,3-b]quinoline-11-carbonitrile (5ae)

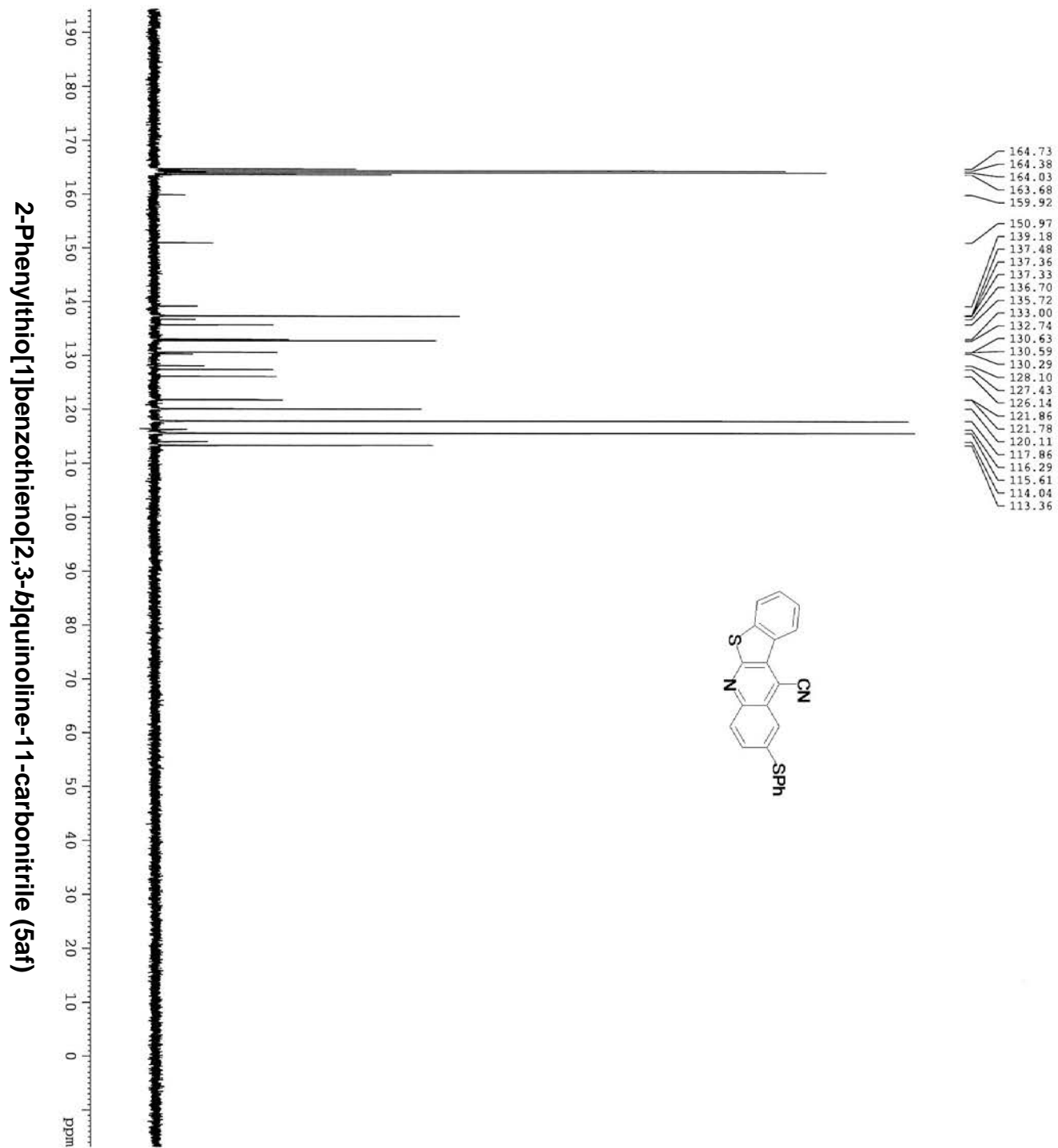
165.04  
164.72  
164.37  
164.02  
163.68  
140.58  
139.64  
138.60  
138.18  
136.67  
135.42  
135.26  
134.56  
134.13  
134.06  
133.44  
132.59  
130.00  
129.63  
128.64  
128.43  
128.21  
128.02  
127.44  
126.41  
126.35  
125.31  
124.69  
120.09  
118.24  
117.99  
117.84  
117.69  
115.99  
115.59  
115.16  
113.92  
113.33



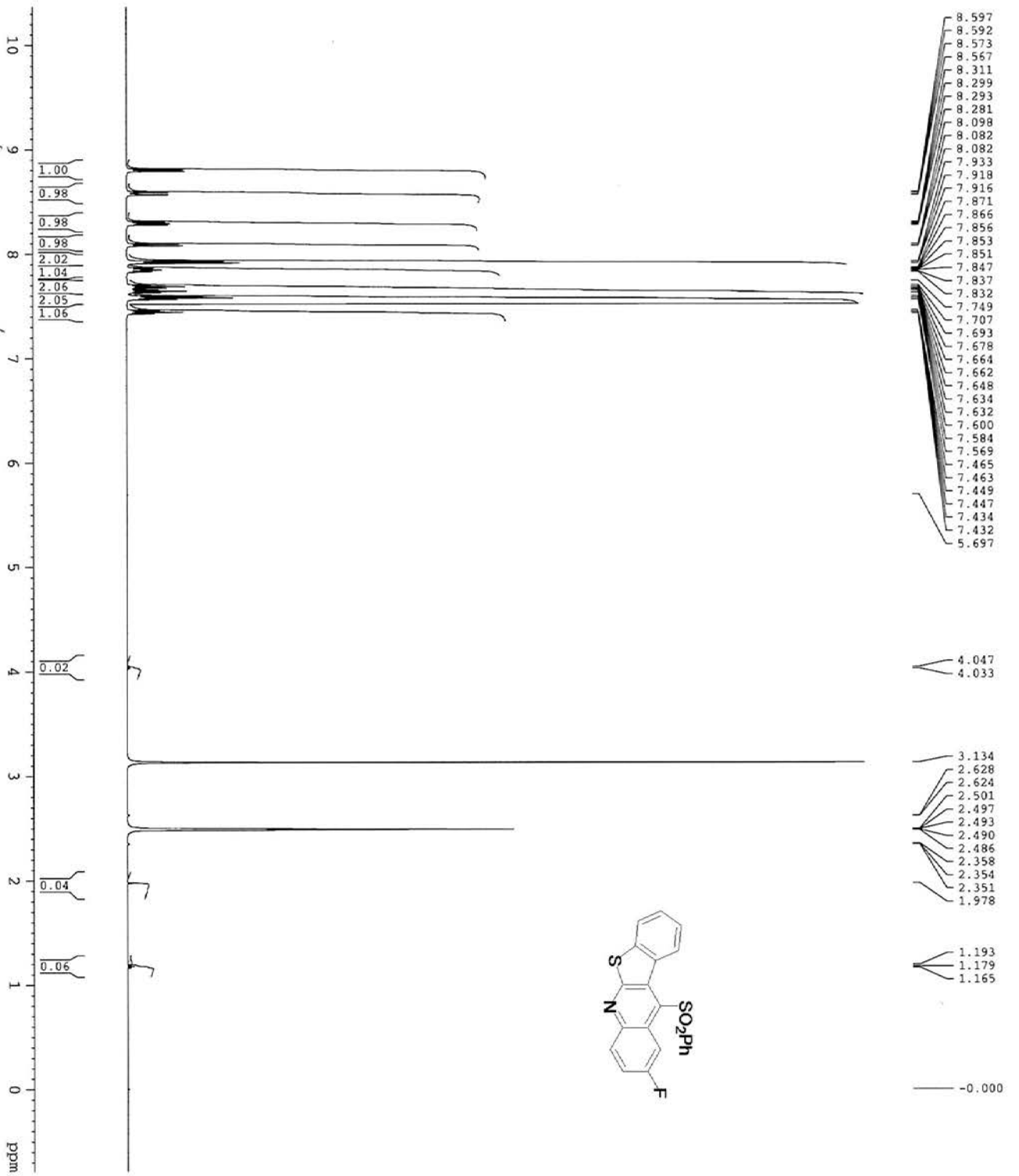
**2,4-Dichloro[1]benzothieno[2,3-b]quinoline-11-carbonitrile (5ae)**



**2-Phenylthio[1]benzothieno[2,3-b]quinoline-11-carbonitrile (5af)**

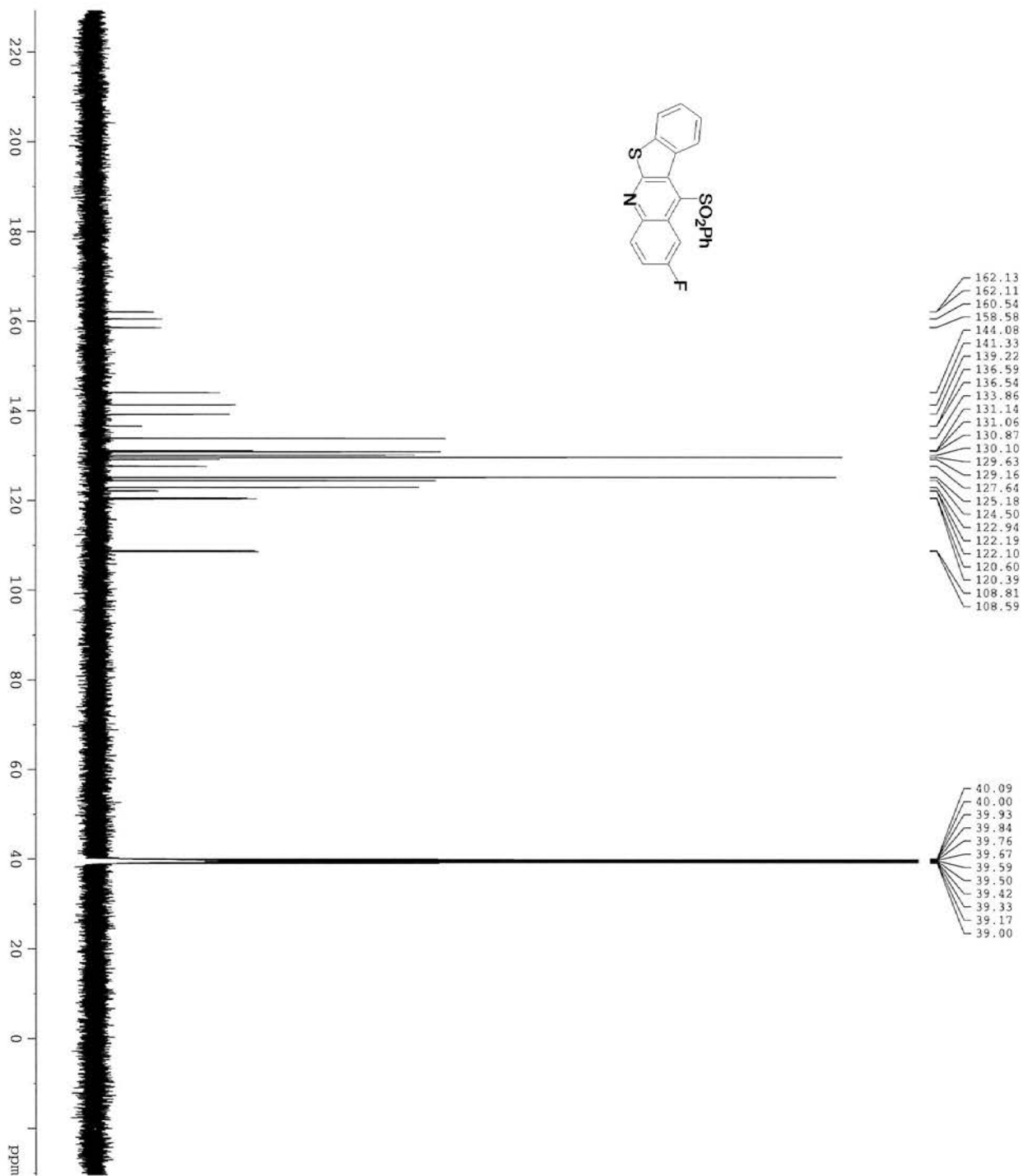


<sup>1</sup>H NMR of 11-Benzenesulfonyl-2-fluoro[1]benzothieno[2,3-b]quinoline (5ba)

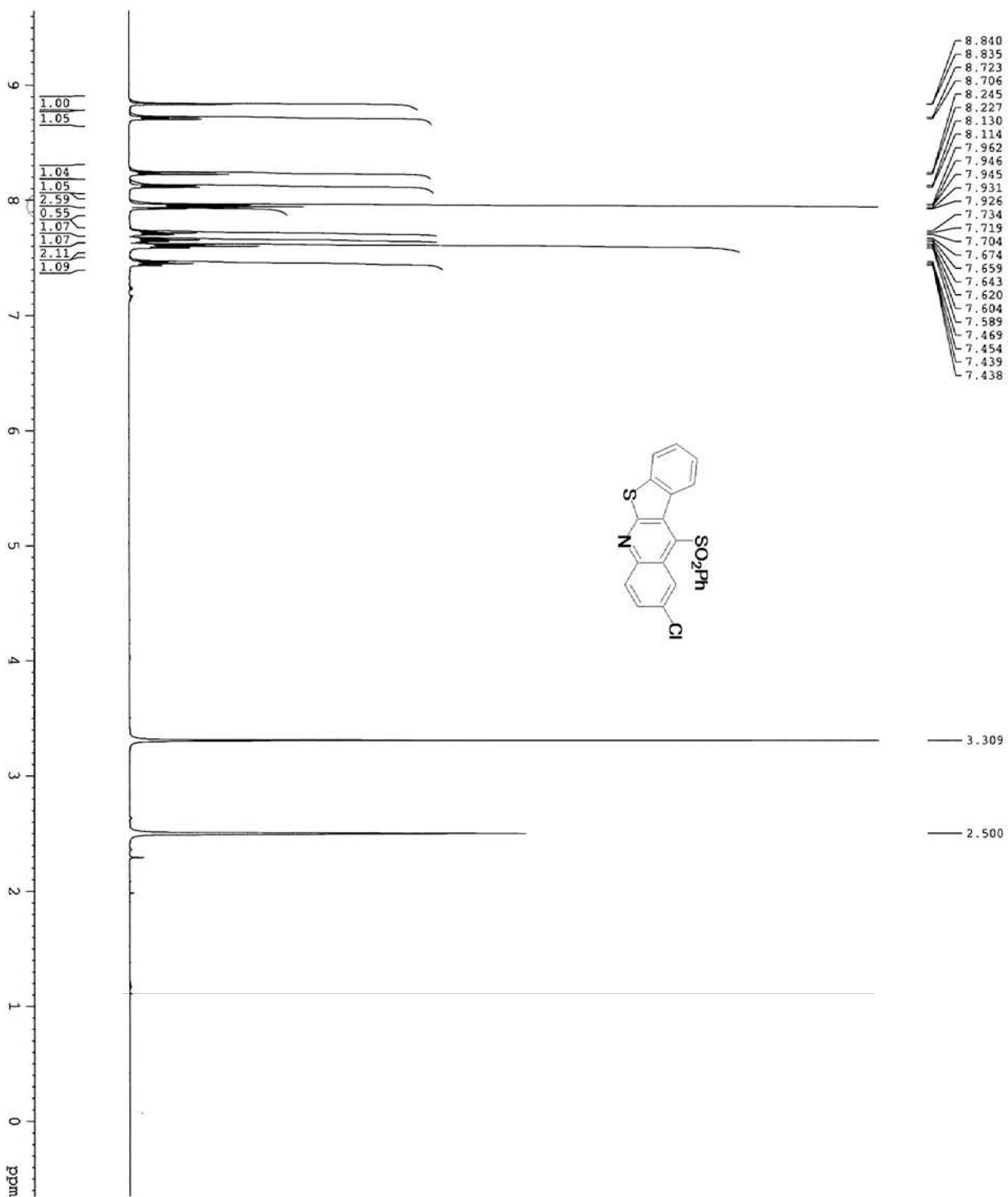


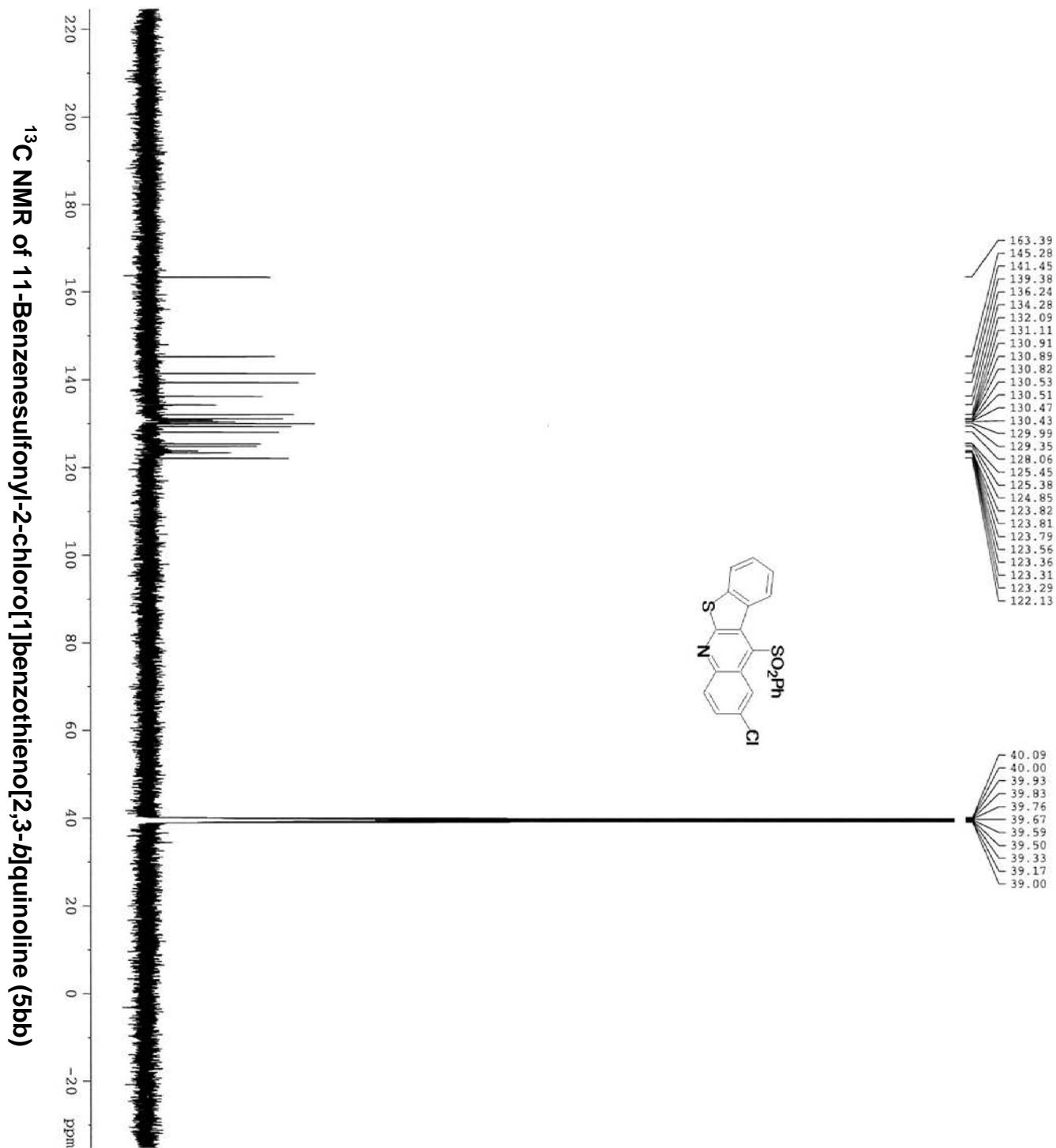


**<sup>13</sup>C NMR of 11-Benzenesulfonyl-2-fluoro[1]benzothieno[2,3-*b*]quinoline (5ba)**

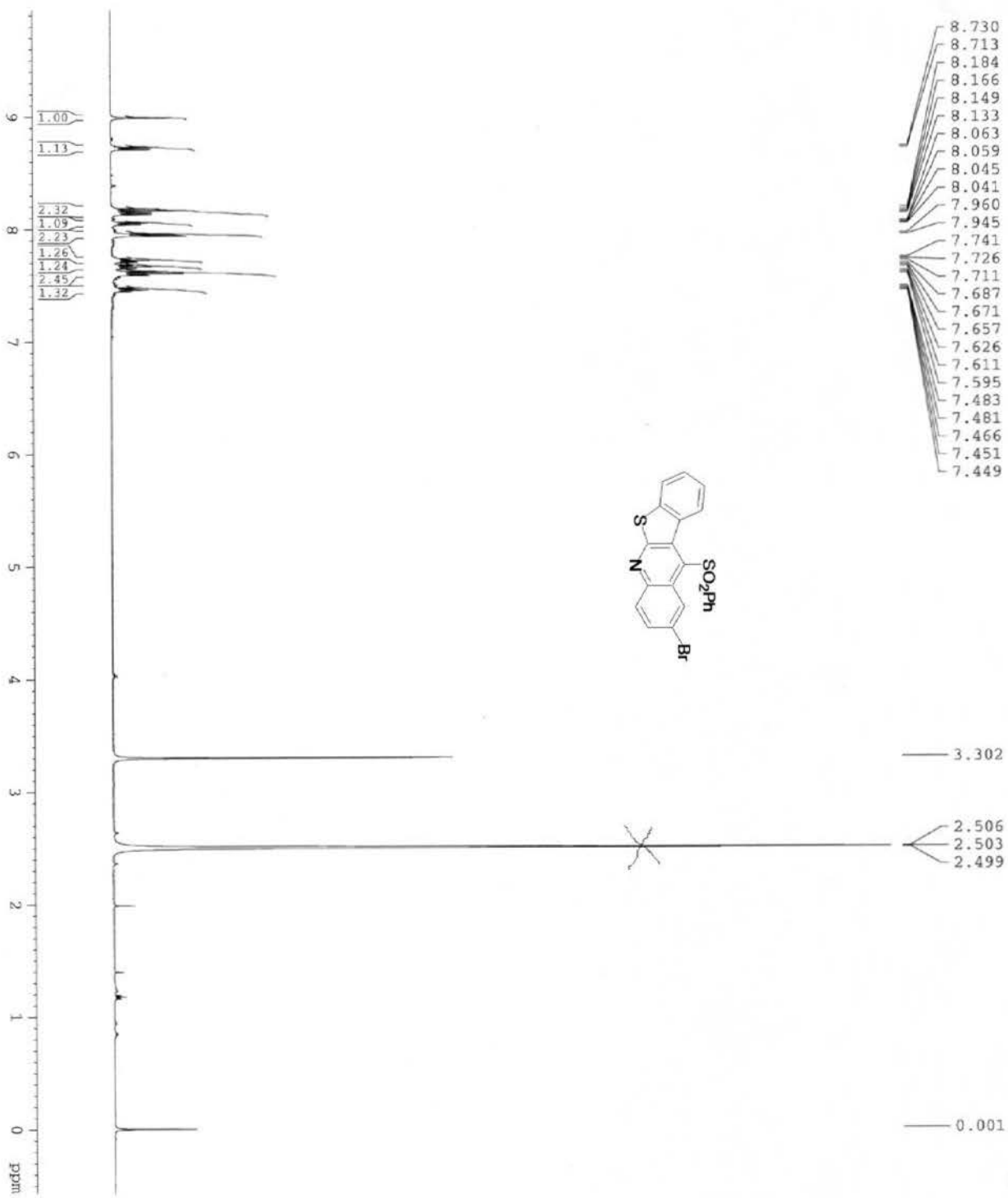


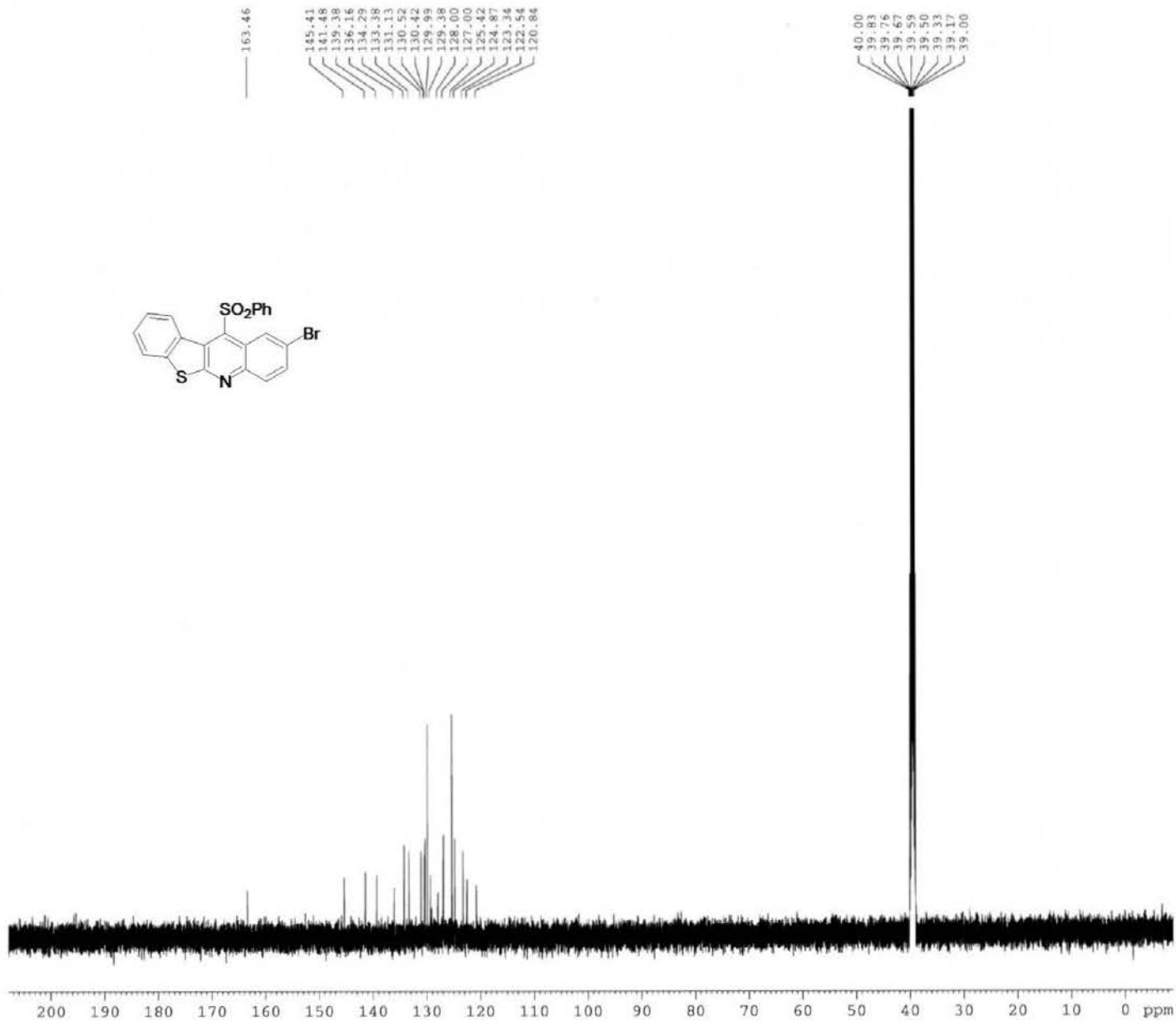
**<sup>1</sup>H NMR of 11-Benzenesulfonyl-2-chloro[1]benzothieno[2,3-b]quinoline (5bb)**



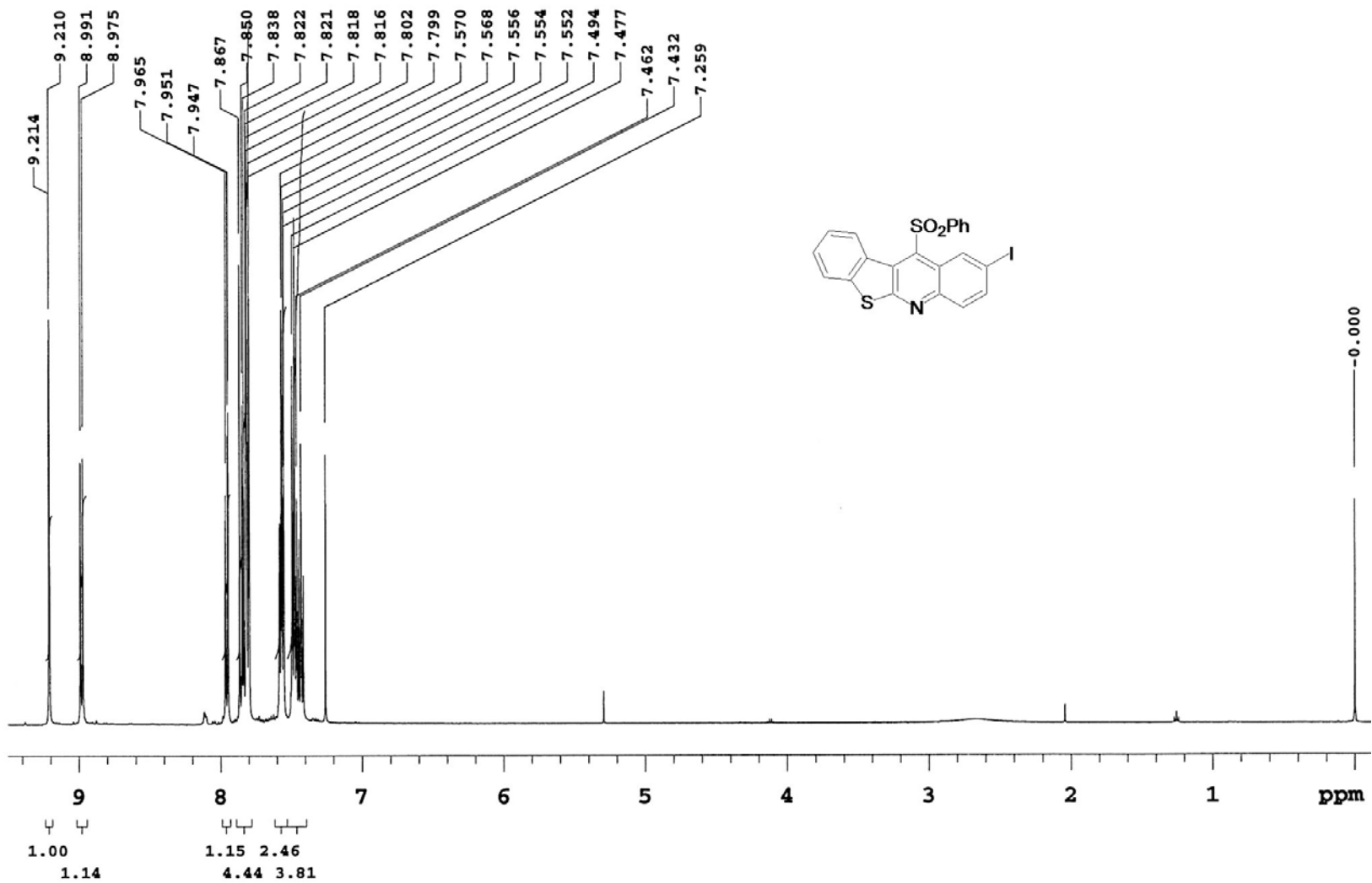


<sup>1</sup>H NMR of 11-Benzenesulfonyl-2-bromo[1]benzothieno[2,3-b]quinoline (5bc)

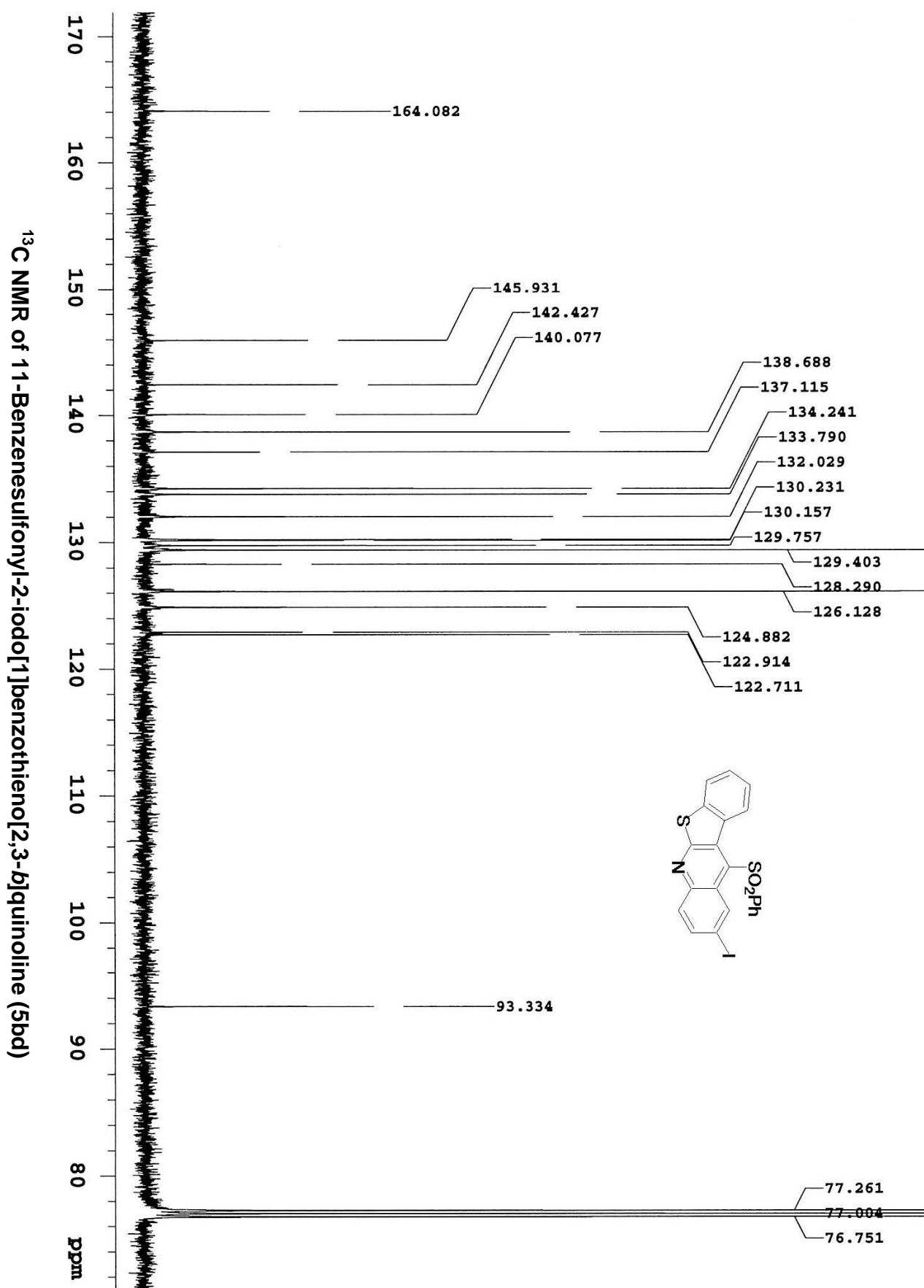




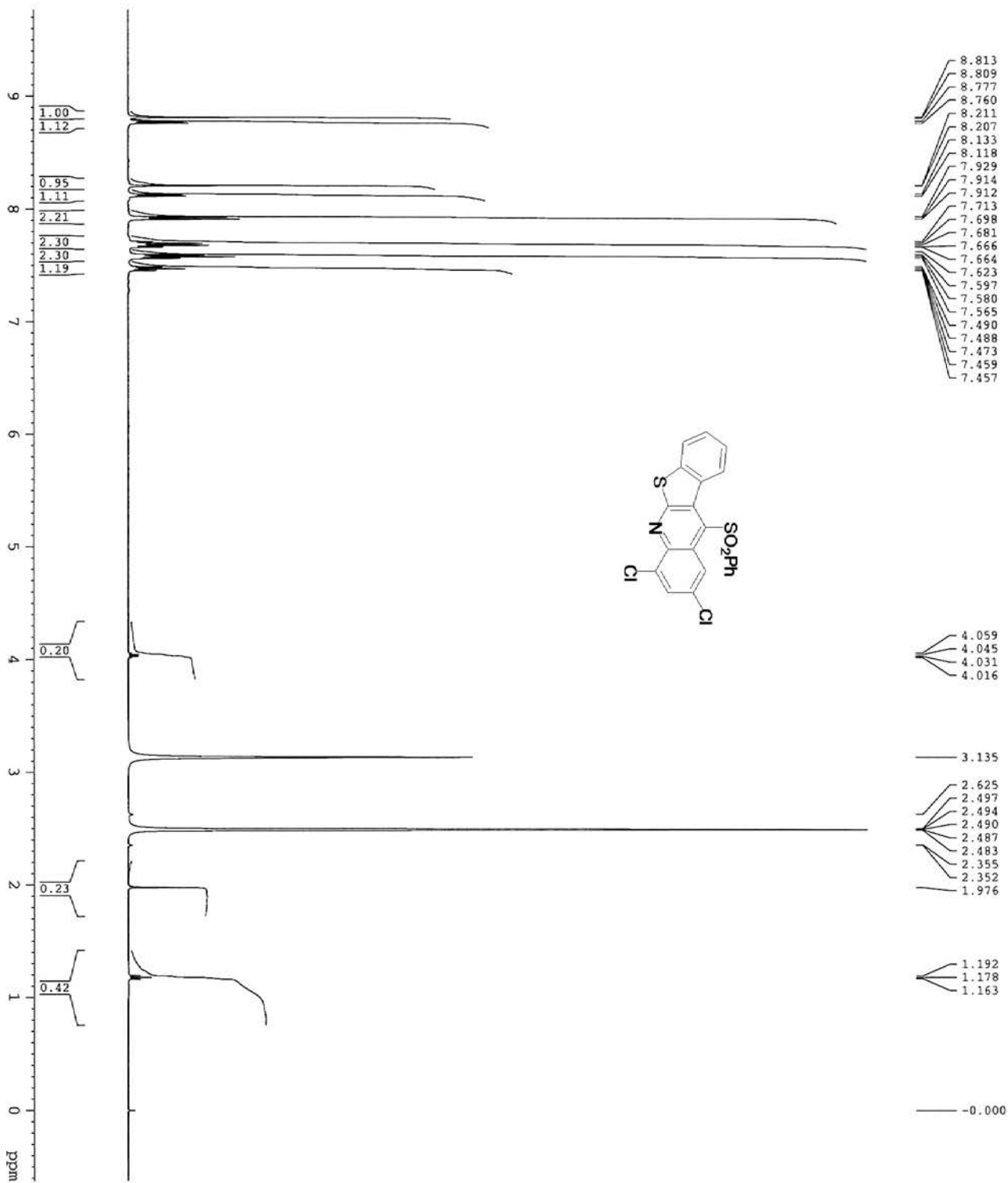
<sup>13</sup>C NMR of 11-Benzenesulfonyl-2-bromo[1]benzothieno[2,3-*b*]quinoline (5bc)



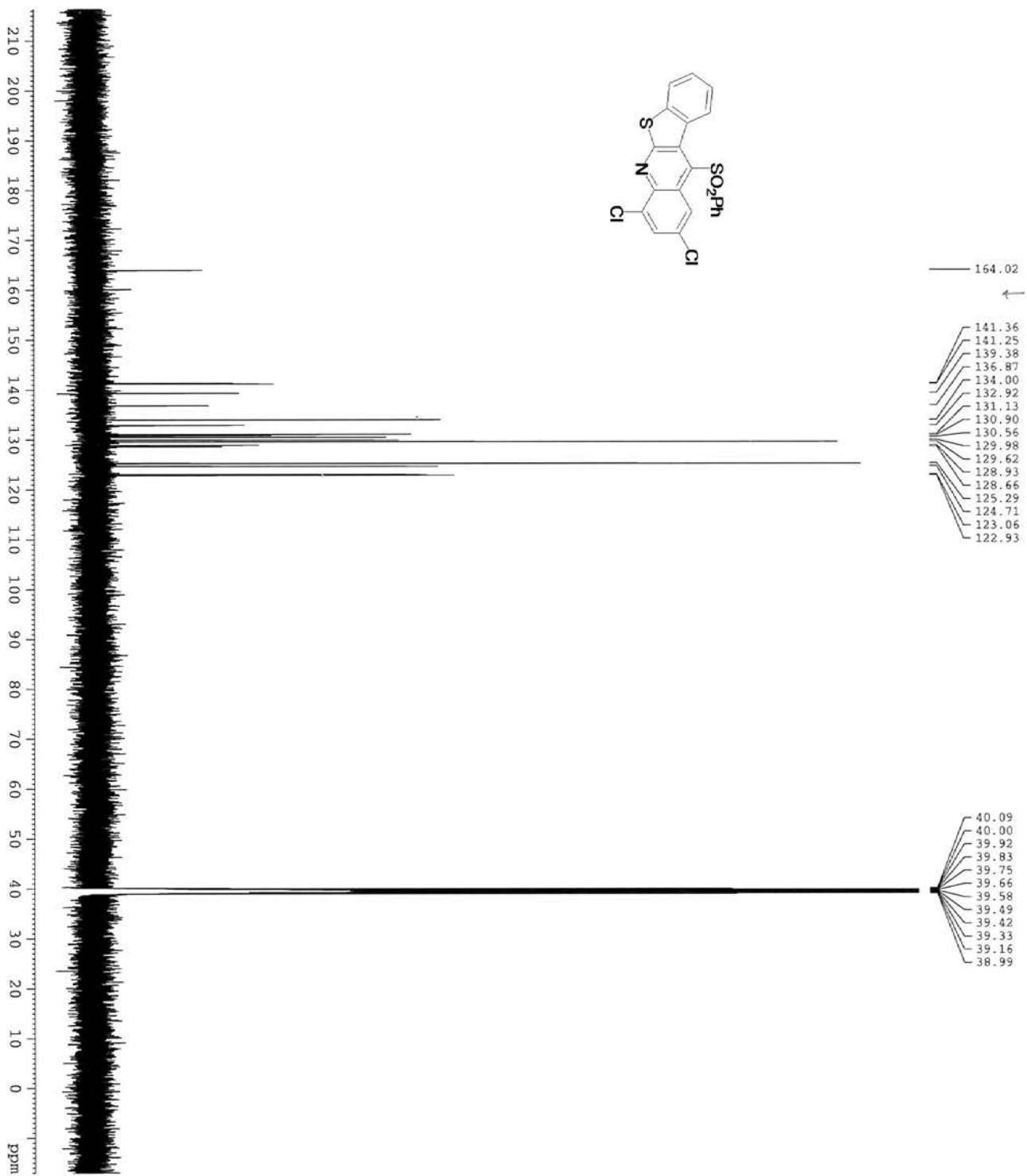
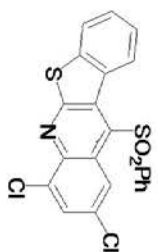
<sup>1</sup>H NMR of 11-Benzenesulfonyl-2-iodo[1]benzothieno[2,3-*b*]quinoline (5bd)



**<sup>1</sup>H NMR of 11-Benzenesulfonyl-2,4-dichloro[1]benzothieno[2,3-b]quinoline (5be)**

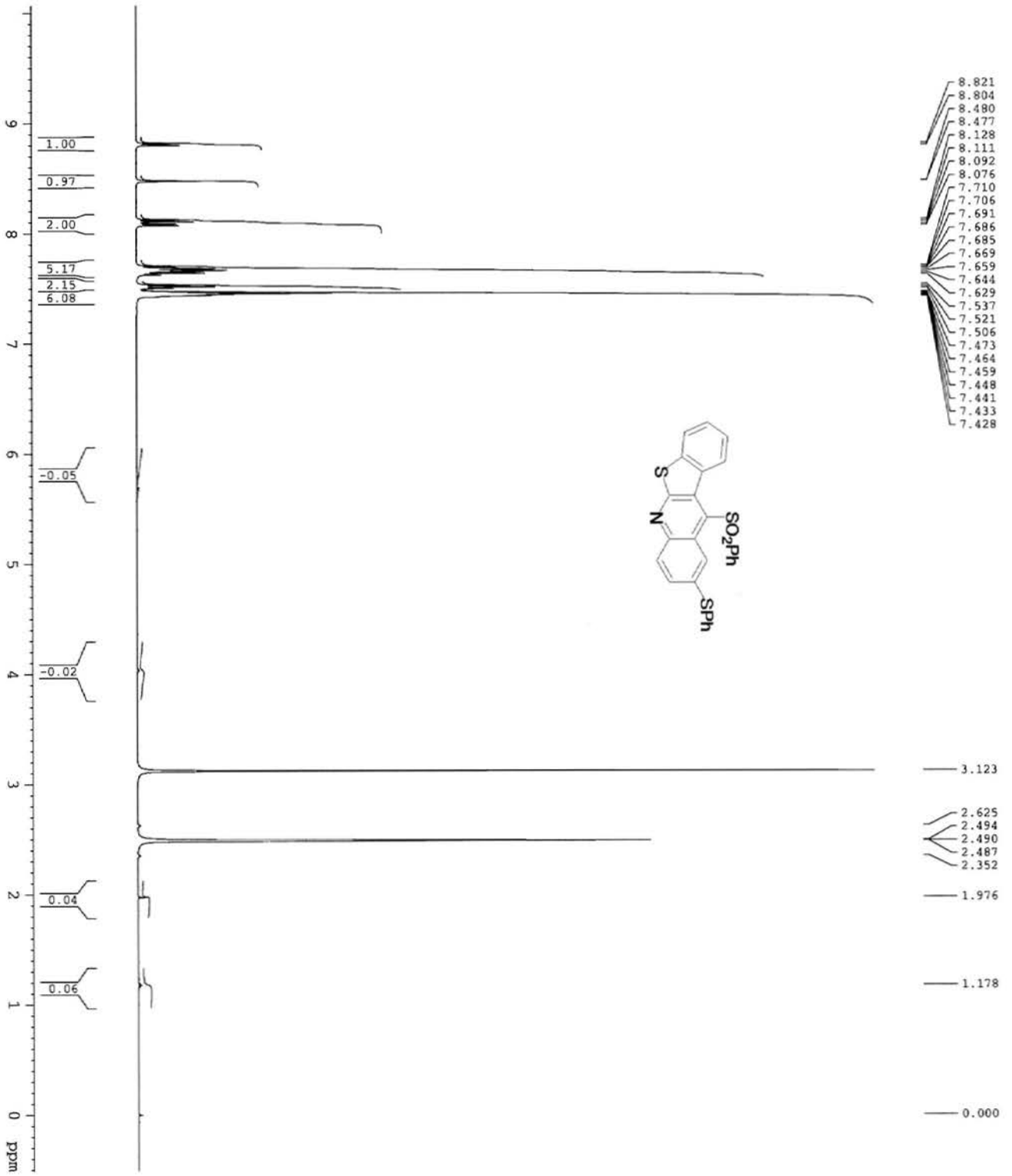


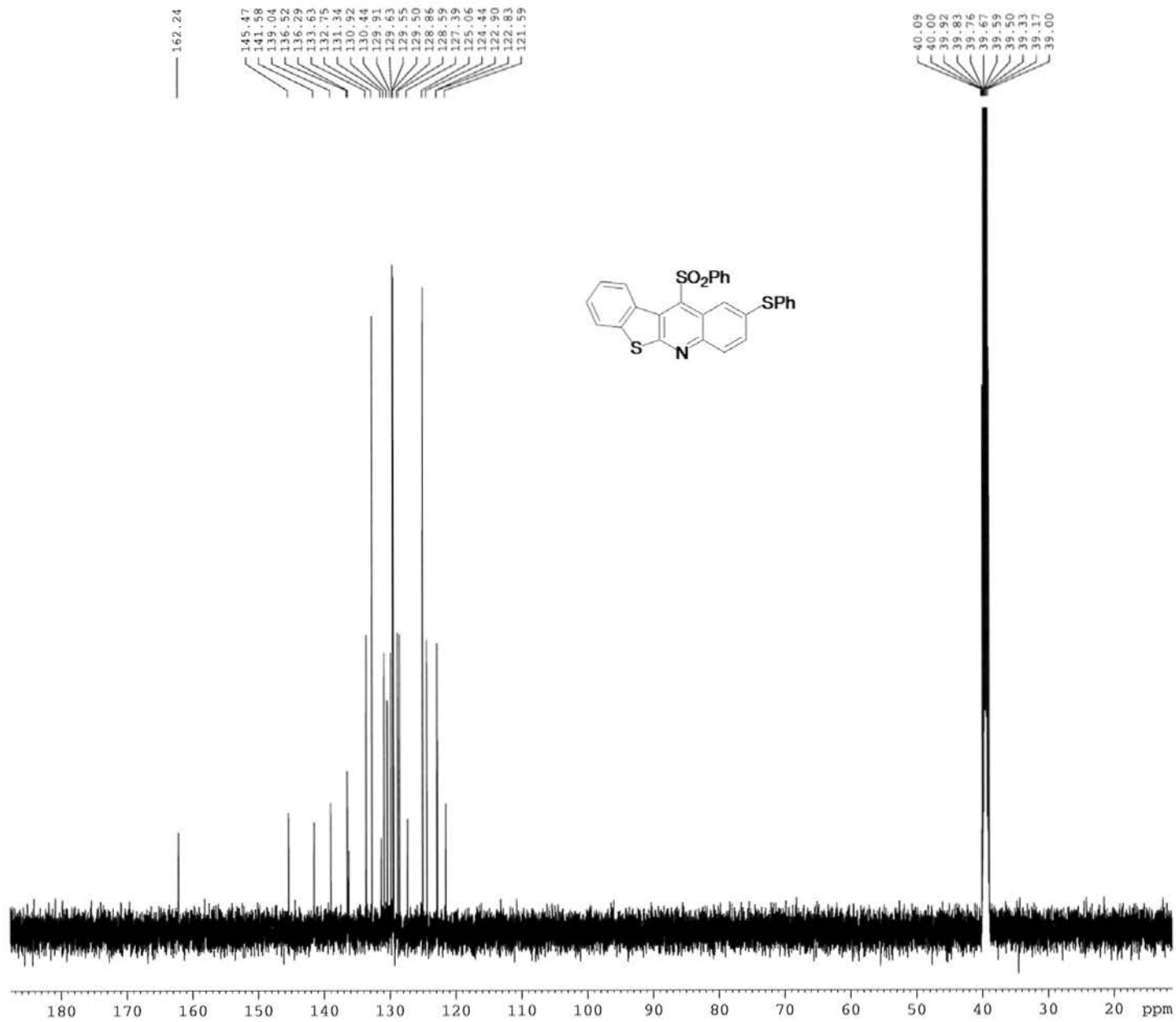




<sup>13</sup>C NMR of 11-benzenesulfonyl-2,4-dichloro[1]benzothieno[2,3-b]quinoline (5be)

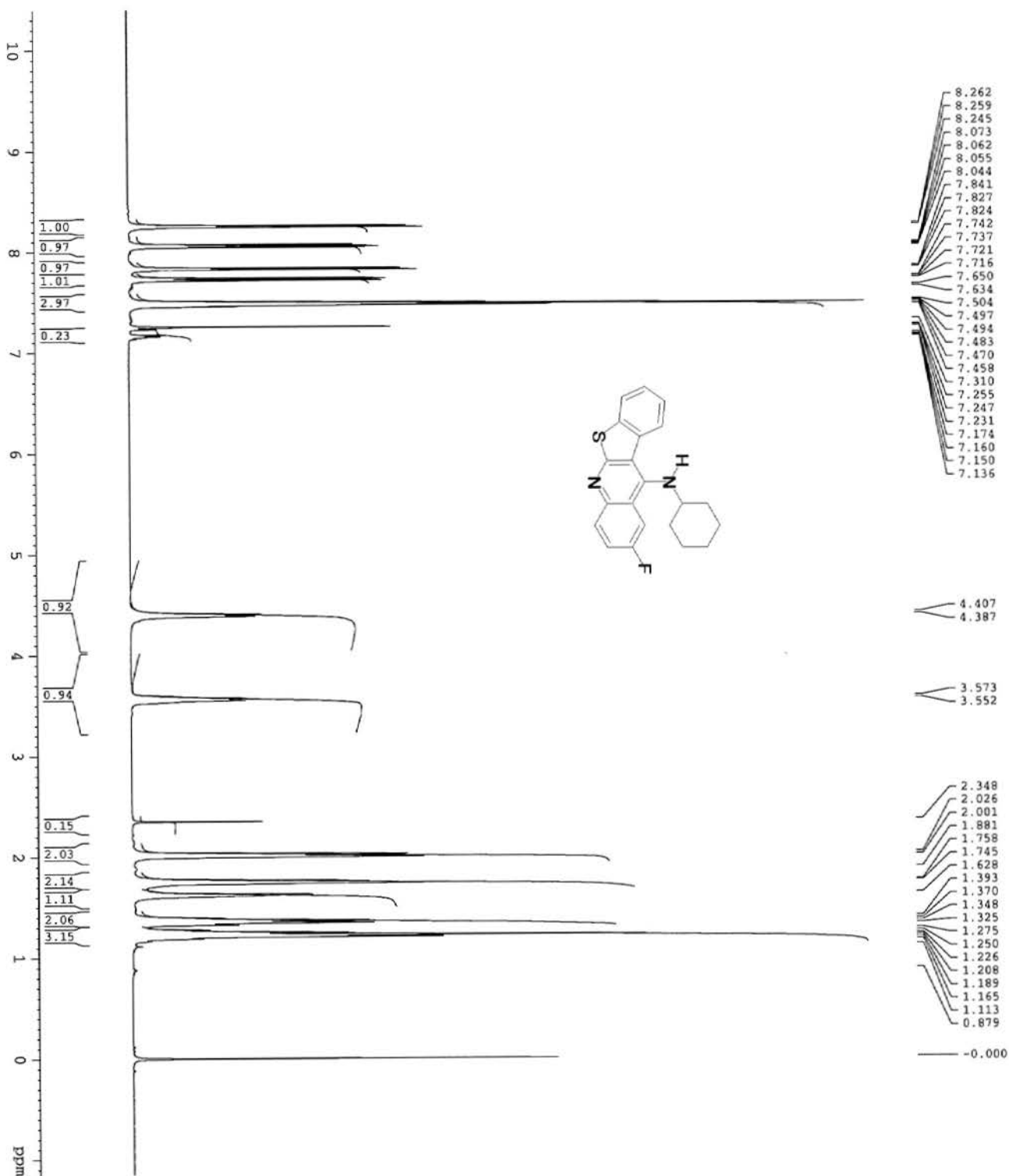
**<sup>1</sup>H NMR of 11-Benzenesulfonyl-2-phenylthio[1]benzothieno[2,3-b]quinoline (5bf)**

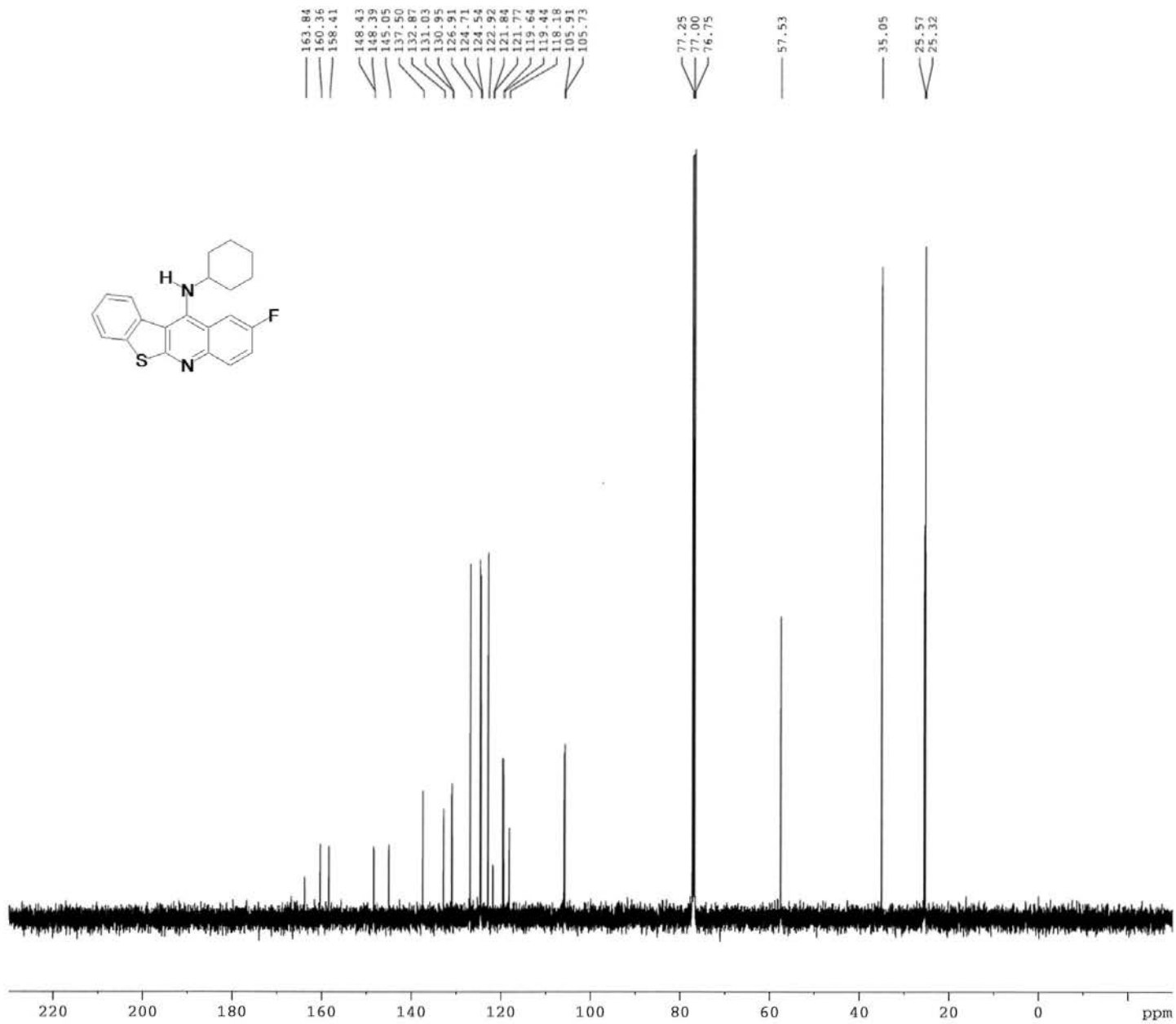




$^{13}\text{C}$  NMR of 11-Benzenesulfonyl-2-phenylthio[1]benzothieno[2,3-*b*]quinoline (5bf)

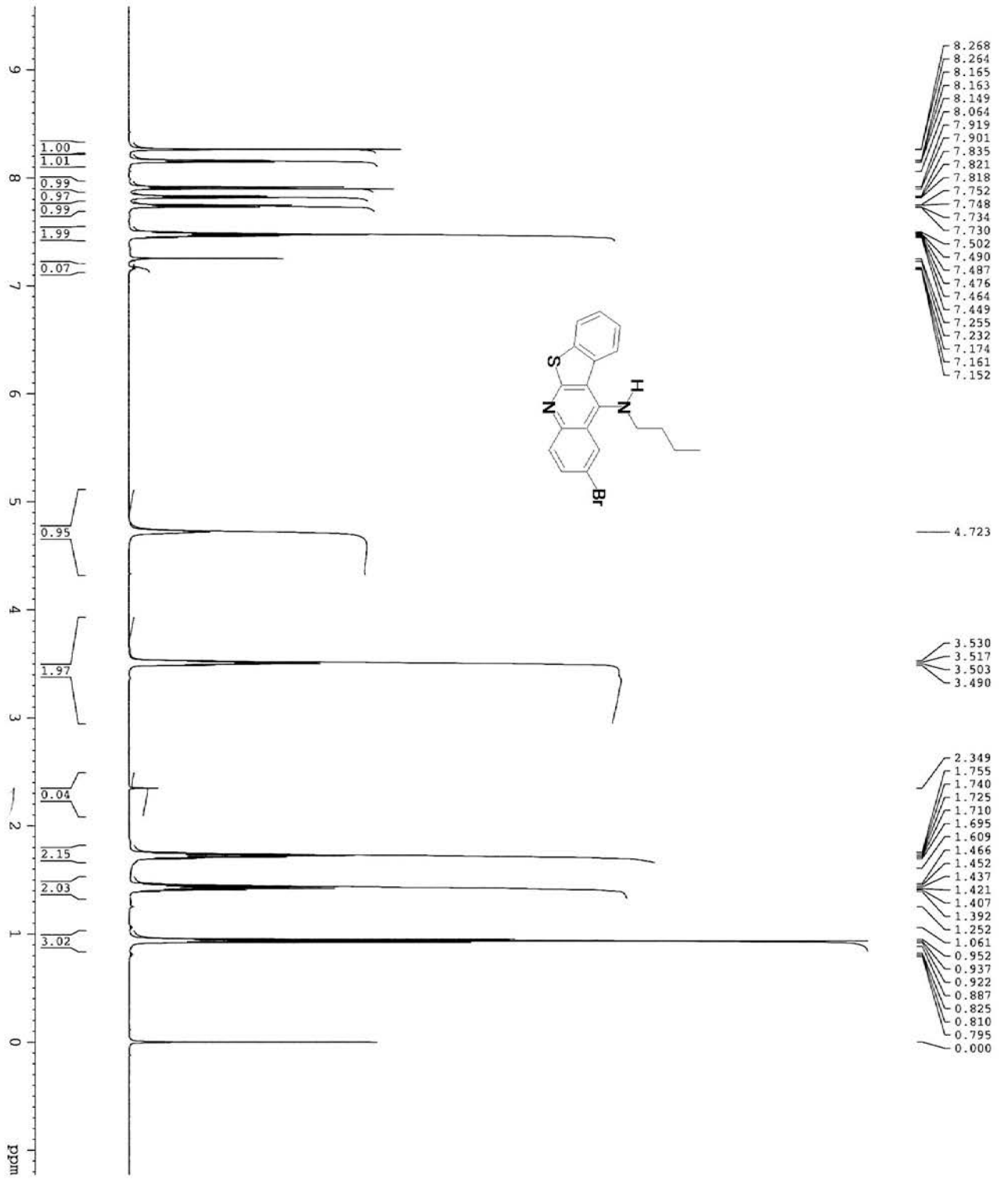
**<sup>1</sup>H NMR of 1-(1-Cyclohexylamino-2-fluoro[1]benzothieno[2,3-b]quinoline (6a)**

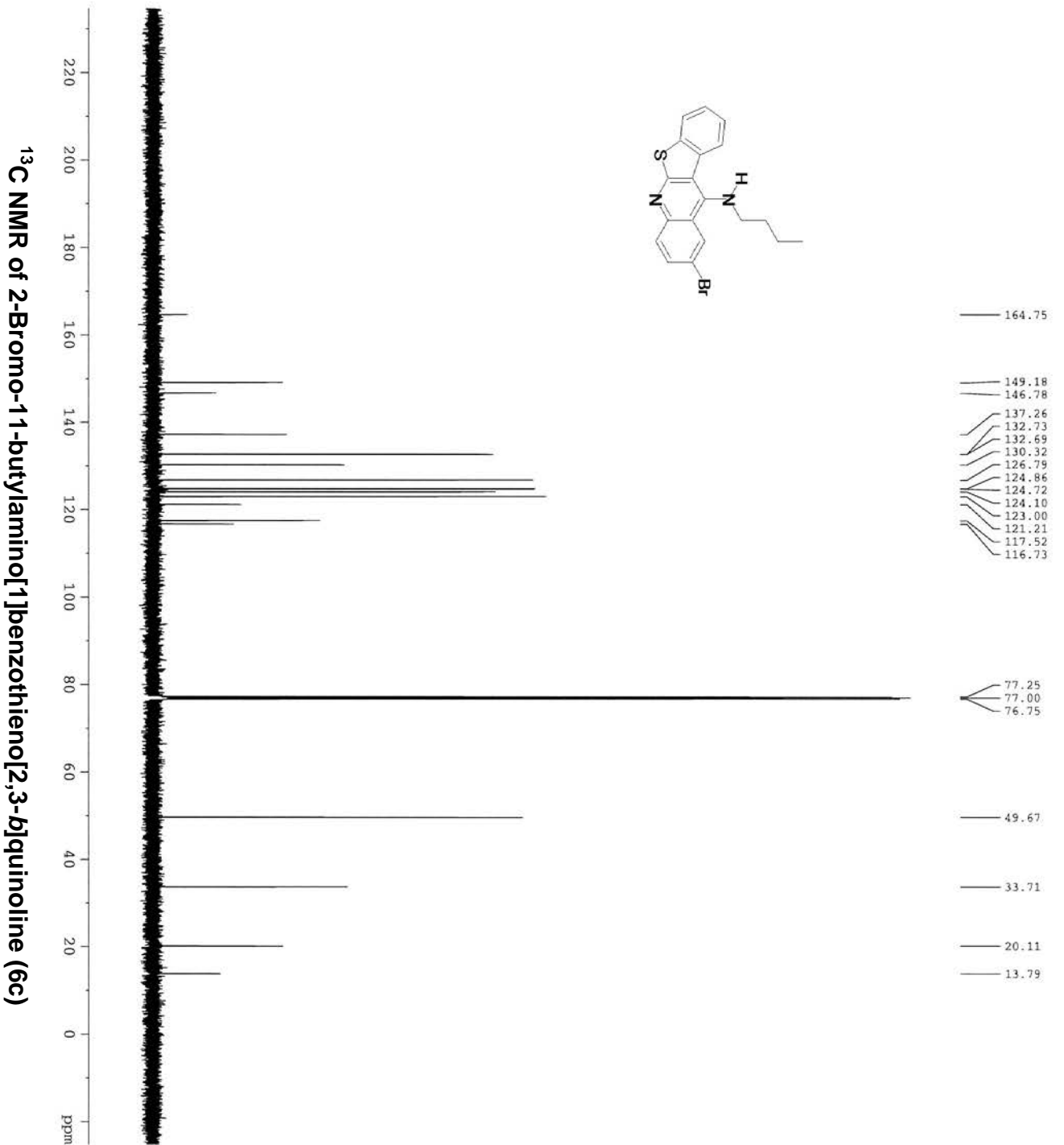
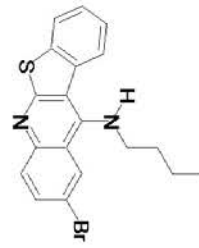


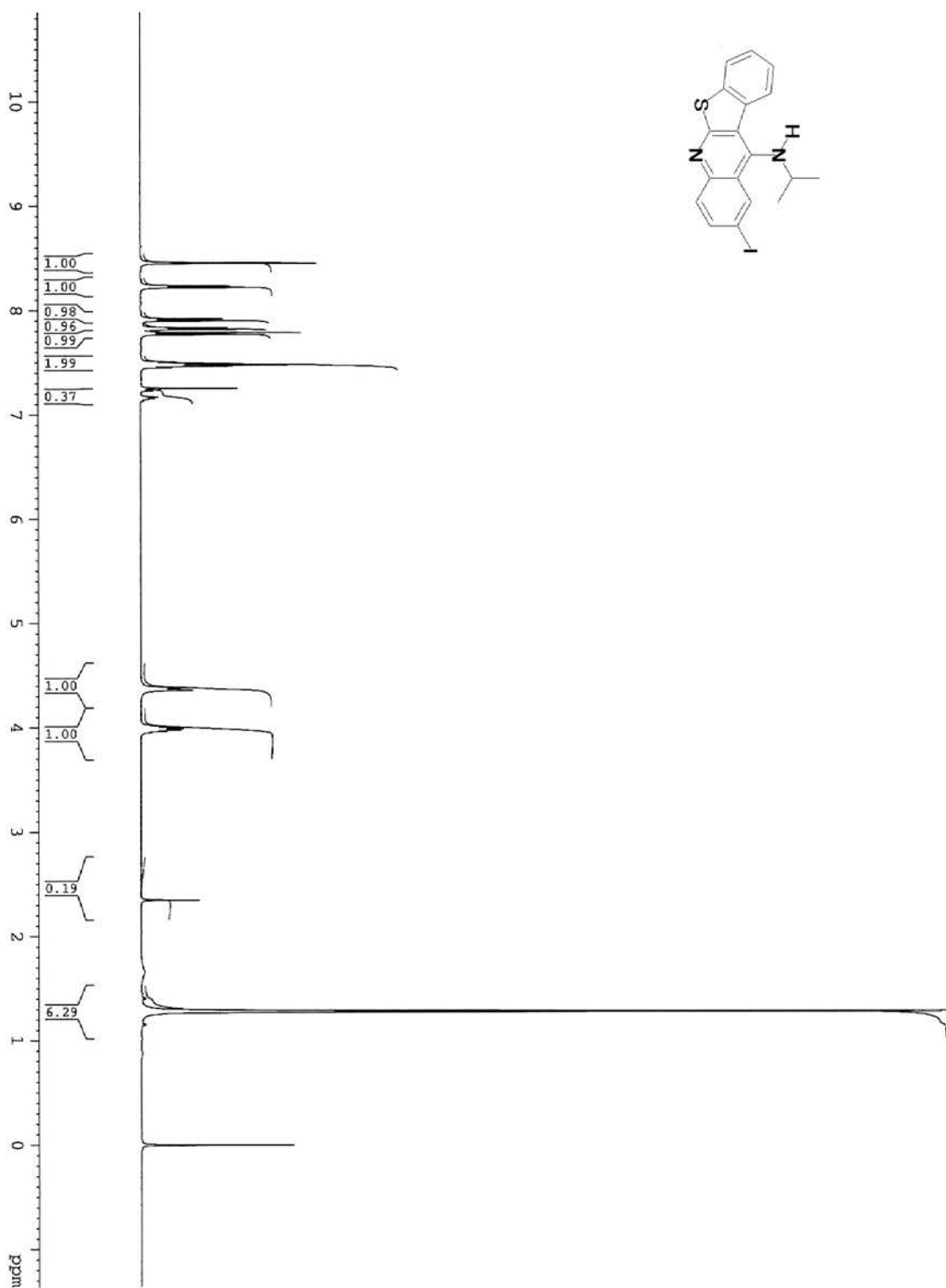
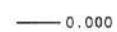
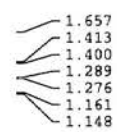
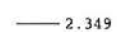
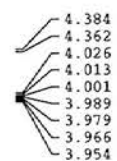
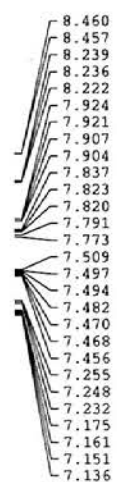
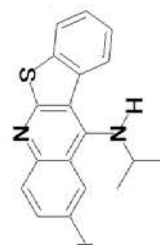


<sup>13</sup>C NMR of 11-Cyclohexylamino-2-fluoro[1]benzothieno[2,3-*b*]quinoline (6a)

<sup>1</sup>H NMR of 2-Bromo-1-(1-butylamino[1]benzothieno[2,3-b]quinoline (6c)



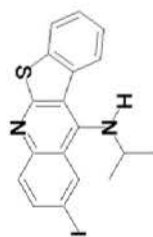
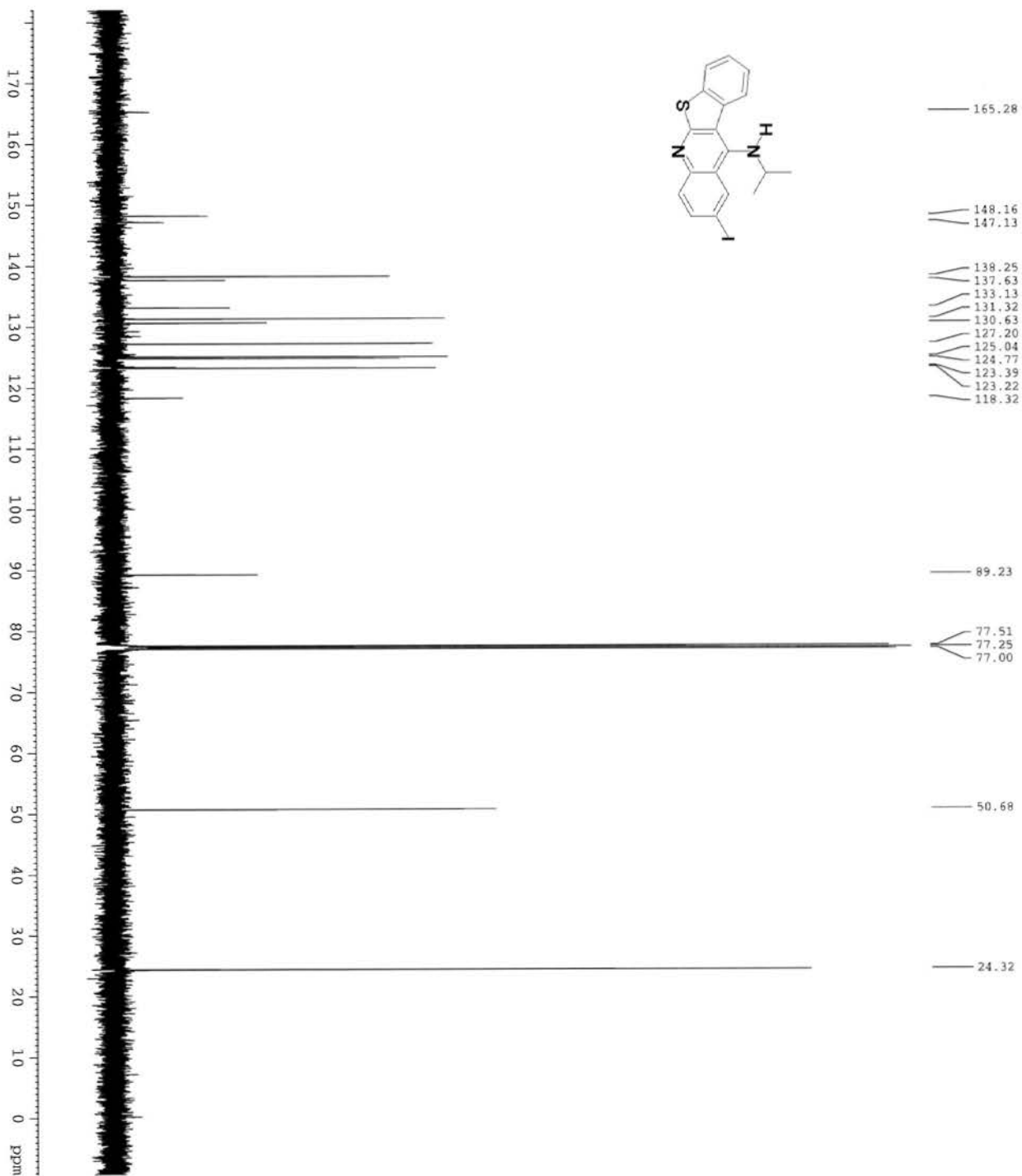




**<sup>1</sup>H NMR of 2-iodo-1-(2,3-benzothieno[1,1-b]quinoline)-1-isopropylamine (6d)**



**<sup>13</sup>C NMR of 2-Iodo-1-(isopropylamino)[1]benzothieno[2,3-b]quinoline (6d)**





# Transition-metal-free [3 + 3] annulation of indol-2-ylmethyl carbanions to nitroarenes. A novel synthesis of indolo[3,2-*b*]quinolines (quindolines)

Michał Nowacki and Krzysztof Wojciechowski\*

## Full Research Paper

Open Access

Address:  
Institute of Organic Chemistry, Polish Academy of Sciences,  
Kasprzaka 44/52, 01-224 Warsaw, Poland

Email:  
Krzysztof Wojciechowski\* - kwojciechowski@icho.edu.pl

\* Corresponding author

Keywords:  
carbanions; cyclization; heterocycles; nitroarenes; nucleophilic  
substitution; silylation

*Beilstein J. Org. Chem.* 2018, 14, 194–202.  
doi:10.3762/bjoc.14.14

Received: 03 October 2017  
Accepted: 10 January 2018  
Published: 23 January 2018

Associate Editor: J. Aubé

© 2018 Nowacki and Wojciechowski; licensee Beilstein-Institut.  
License and terms: see end of document.

## Abstract

Indol-2-ylmethyl carbanions stabilized by alkoxy carbonyl, cyano or benzenesulfonyl groups react with nitroarenes to form  $\sigma^H$ -adducts, which in the presence of base (triethylamine or DBU) and trimethylchlorosilane transform into indolo[3,2-*b*]quinoline derivatives in moderate to good yields.



















## Supporting Information

for

### Transition-metal-free [3 + 3] annulation of indol-2-ylmethyl carbanions to nitroarenes. A novel synthesis of indolo[3,2-*b*]quinolines (quindolines)

Michał Nowacki and Krzysztof Wojciechowski\*

Address: Institute of Organic Chemistry, Polish Academy of Sciences, Kasprzaka 44/52, 01-224 Warsaw, Poland

Email: Krzysztof Wojciechowski - [kwojciechowski@icho.edu.pl](mailto:kwojciechowski@icho.edu.pl)

\*Corresponding author

### Experimental part and copies of NMR spectra

1.	Experimental	S2
1.1.	Synthesis of starting materials	S2
1.2.	Reactions of protected indol-2-ylmethyl derivatives with moderately active nitroarenes ( <i>step-by-step</i> procedure).	S15
1.3.	Reactions of <i>N</i> -Boc protected indol-2-ylmethyl derivatives with active nitroarenes ( <i>one-pot</i> procedure).	S21
2.	Copies of <sup>1</sup> H and <sup>13</sup> C NMR spectra	S27

## 1. Experimental

Melting points are uncorrected.  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$  NMR spectra were recorded on Bruker Avance 500 or Varian vnmr s500 (both 500 MHz for  $^1\text{H}$  and 125 MHz for  $^{13}\text{C}$  spectra) instruments at 298 K. Chemical shifts are expressed in parts per million (ppm) referred to TMS, coupling constants in hertz (Hz). Electron impact mass spectra (EI, 70 eV) were obtained on an AutoSpec Premier spectrometer. Electrospray mass spectra (ESI) were obtained on 4000 Q-TRAP and SYNAPT G2-S HDMS. Silica gel (Merck 60, 230–400 mesh) was used for column chromatography (CC). Toluene or hexane/ethyl acetate mixtures were used for elution. TLC analyses were performed on Merck silica gel 60 F<sub>254</sub> aluminum plates with hexane/ethyl acetate mixtures. All reagents and solvents were of reagent grade or purified according to standard methods before use. All reactions were run under argon atmosphere.

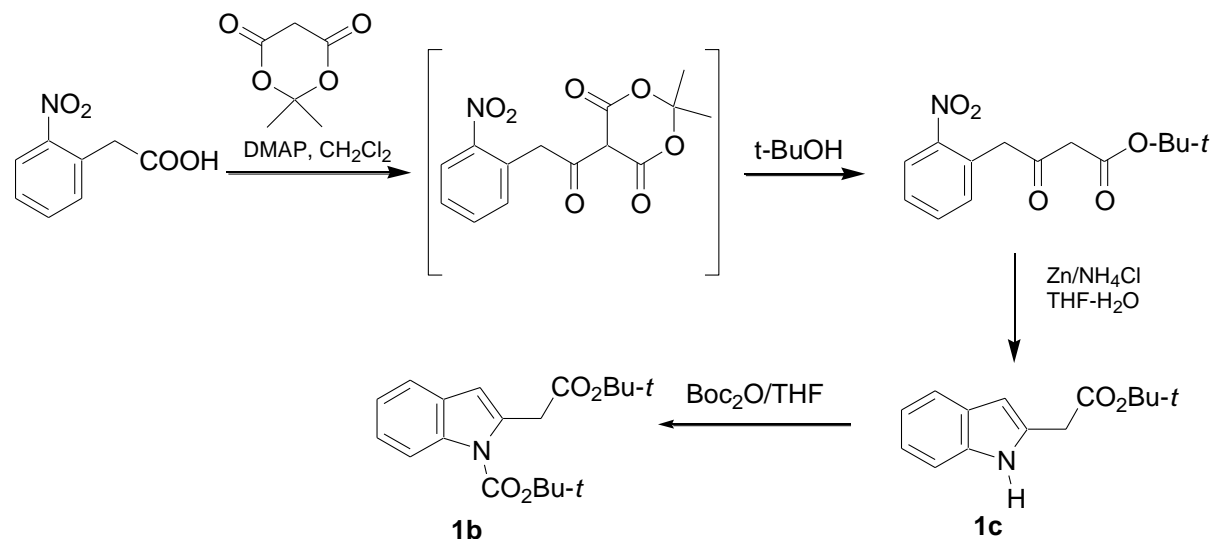
### 1.1. Synthesis of starting materials

The sulfone **1a** and nitrile **1d** were obtained in a few simple steps from ethyl indole-2-carboxylate as shown in the Scheme S1. This ester was alkylated with *n*-butyl bromide in the presence of  $\text{K}_2\text{CO}_3$  and tetrabutylammonium bromide. The *N*-alkylated ester was transformed into *N*-methylamide that was then reduced with  $\text{LiAlH}_4$  to the corresponding amine. Quaternization of the amine with methyl iodide in the presence of  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  furnished ammonium salt in which the trimethylamine group was then replaced with the phenylsulfonyl group during heating with sodium benzenesulfinate in DMSO at 160 °C to give the desired sulfone **1a**.

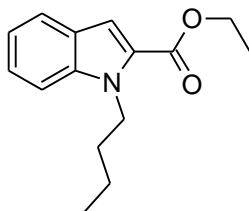


consumption of the ammonium salt occurred but no expected acetonitrile was formed and the reactants turned into tars. It is in contrast to the reactions of trimethylammonium salts of gramine that are commonly used for synthesis of indol-3-ylmethyl derivatives. The indol-2-ylacetonitrile was synthesized from ethyl indole-2-carboxylate via reduction to alcohol which was then esterified with benzoyl chloride, and in the formed benzoate replacement of benzoate with cyanide anion furnished the nitrile.

The desired *tert*-butyl indol-2-ylacetate was obtained in three steps as shown in the Scheme S2. Condensation of 2-nitrophenylacetic acid and Meldrum's acid followed by esterification with *tert*-butanol furnished the ketoester [Bradshaw, B.; Parra, C.; Bonjoch, J., *Organic Lett.* **2013**, *15*, 2458-2461], which upon reduction with zinc in the presence of ammonium chloride cyclized to *tert*-butyl indol-2-ylacetate.



**Scheme S2:** Synthesis of *tert*-butyl indol-2-ylacetate.



### Ethyl 1-butylindole-2-carboxylate

To a solution of ethyl indole-2-carboxylate (7.51 g; 39.7 mmol) and  $\text{Bu}_4\text{NBr}$  (0.38 g; 1.2 mmol) dissolved in dry DMF (20 mL), solid  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (21.94 g; 158.7 mmol) was poured and  $\text{BuI}$  (6.8 mL; 10.95 g; 59.5 mmol) was added dropwise. The mixture was vigorously stirred for 42 h at room temperature and then heated for 1 h at 50 °C. Solid was filtered out, washed with  $\text{Et}_2\text{O}$  (2 × 50 mL). The organic phases were combined and washed with water (150 mL). The aqueous phase was washed with  $\text{Et}_2\text{O}$  (4 × 50 mL). The organic phases again were combined, washed with water (2 × 25 mL), brine (1 × 100 mL), dried over  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  and the solvent was evaporated in vacuo. The product was pure enough to use it in the next step without further purification.

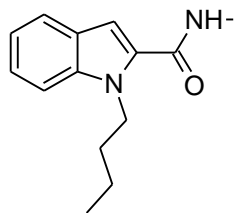
Dark yellow oil, yield 10.00 g (~100%).

IR ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) 3059, 2958, 2932, 2872, 1712, 1614, 1518, 1480, 1465, 1413, 1368, 1354, 1320, 1297, 1248, 1235  $\text{cm}^{-1}$ .

$^1\text{H}$  NMR (Bruker 500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 0.94 (t,  $J$  = 7.4 Hz, 3H), 1.37 (sex,  $J$  = 7.6 Hz, 2H), 1.41 (t,  $J$  = 7.1 Hz, 3H), 1.78 (sex,  $J$  = 7.6 Hz, 2H), 4.37 (q,  $J$  = 7.1 Hz, 2H), 4.56 (t,  $J$  = 7.5 Hz, 2H), 7.13 (t,  $J$  = 7.3 Hz, 2H), 7.31 – 7.34 (m, 1H), 7.39 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 1H), 7.67 (d,  $J$  = 8.0 Hz, 1H).

$^{13}\text{C}$  NMR (Bruker 125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 13.84, 14.35, 20.20, 32.73, 44.53, 69.44, 110.37, 110.47, 120.38, 122.59, 124.74, 125.97, 127.52, 139.06, 162.02.

HRMS (ESI)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{NO}_2^+$ : 246.1494; found: 246.1487.



### 1-Butylindole-2-(*N*-methylcarboxamide)

Ethyl 1-butylindole-2-carboxylate (9.25 g; 37.70 mmol) dissolved in liquid MeNH<sub>2</sub> (14.33 g) was heated for 42 h at 80 °C in a sealed vessel. The pressure tube was cooled to room temperature, put in a cooling bath (acetone – solid carbodioxide), cautiously opened and MeNH<sub>2</sub> was evaporated. Crude product was dissolved in Et<sub>2</sub>O and solid was precipitated from hexane.

White solid, yield 8.42 g (97%): mp 105-107 °C (Et<sub>2</sub>O-hexane).

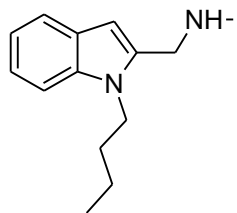
IR (KBr) 3298, 3078, 3058, 3032, 2952, 2927, 2870, 2802, 1765, 1641 (CO), 1614, 1552, 1456, 1410, 1362, 1315, 1279, 1213 cm<sup>-1</sup>.

<sup>1</sup>H NMR (Bruker 500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 0.93 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H), 1.35 (sex, *J* = 7.5 Hz, 2H), 1.79 (quin, *J* = 7.6 Hz, 2H), 3.00 (d, *J* = 4.9 Hz, 3H), 4.55 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 6.21 (s, 1H), 6.78 (s, 1H), 7.13 (td, *J* = 7.3, 0.5 Hz, 1H), 7.29, (td, *J* = 7.6, 0.9 Hz, 1H), 7.39 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 7.61 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H).

<sup>13</sup>C NMR (Bruker 125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 13.82, 20.19, 26.36, 32.71, 44.42, 103.57, 110.42, 120.29, 121.75, 123.76, 126.15, 131.90, 138.22, 163.24.

HRMS (ESI) *m/z* calcd for C<sub>14</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>NaO<sup>+</sup>: 253.1317; found: 253.1307.





### ***N*-Methyl-*N*-(1-butylindol-2-ylmethyl)amine**

The solution of 1-butylindole-2-(*N*-methylcarboxamide) (7.33 g; 31.8 mmol) dissolved in dry THF (60 mL) was added dropwise to a stirred suspension of LiAlH<sub>4</sub> (7.24 g; 227.7 mmol) in dry THF (40 mL). The mixture was refluxed for 24 h, cooled to room temperature and cautiously quenched with water (7.1 mL), 15% NaOH (7.1 mL) and again with water (21.8 mL). The solution was stirred for 1 h and the white precipitate was filtered out. The filter cake was washed several times with Et<sub>2</sub>O (overall 220 mL). Combined organic phases were dried over K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> and the solvents were evaporated in vacuo. Product was pure enough to use it in the next step without further purification.

Yellow oil, yield 6.99 g; (~100%).

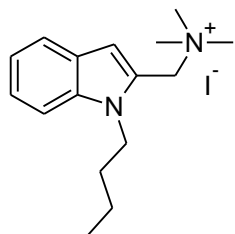
IR (KBr) 3327, 3054, 3031, 2957, 2930, 2871, 2789, 1911, 1874, 1758, 1610, 1576, 1549, 1462, 1410, 1362, 1335, 1314, 1259, 1238, 1210 cm<sup>-1</sup>.

<sup>1</sup>H NMR (Bruker 500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 0.95 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H), 1.38 (sex, *J* = 7.5 Hz, 2H), 1.75 (quin, *J* = 7.6 Hz, 2H), 1.88 (s, 1H), 2.50 (s, 3H), 3.89 (s, 2H), 4.17 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 6.38 (s, 1H), 7.06 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 7.16 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.30 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 7.55 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H).

<sup>13</sup>C NMR (Bruker 125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 13.82, 20.35, 32.39, 36.05, 43.25, 47.97, 100.83, 109.34, 119.17, 120.28, 121.04, 127.65, 137.07, 137.79.

MS (EI): *m/z* (%) = 217 (19), 216 (100), 215 (18), 203 (13), 187 (23), 186 (59), 185 (95), 184 (13), 172 (34), 171 (15), 170 (63), 160 (17), 157 (14), 156 (21), 145 (38), 144 (88), 143 (19), 132 (14), 131 (34), 130 (91), 129 (15), 128 (12), 118 (20), 117 (16), 115 (17), 103 (14), 102 (10), 89 (12), 77 (14), 44.5 (20), 42.5 (18), 41.5 (14).

HRMS (EI) *m/z* calcd for C<sub>14</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>: 216.1626; found: 216.1630.



### **(1-*n*-Butylindol-2-yl)trimethylammonium iodide**

Methyl-(1-*n*-butylindol-2-yl)amine (6.94 g; 32.1 mmol) dissolved in anhydrous MeCN (40 mL) was added to a suspension of Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (13.61 g; 128.4 mmol in dry MeCN (50 mL). After putting reaction flask in a cooling bath (acetone – solid carbodioxide) MeI (18.23 g; 8.0 mL) was added dropwise. After removing cooling bath, the mixture was stirred for 22 h. The solid was filtered out and washed several times with MeCN. Colmbined organic phases were evaporated in vacuo giving 5.59 g of crude product.

The solid, which was filtered out after the reaction was suspended into in water (50 mL) and stirred for 0.5 h to separate inorganic salts from the product which turned out to be insoluble in water. The solid was filtered out, washed with water (20 mL) and dried what allowed to obtain additional 10.05 g of product which was successfully used directly in the next. A sample for analytical purposes was crystallized from EtOH-pirydyne 2:1 and washed with cooled EtOH.

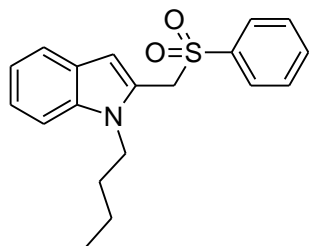
White solid, overall yield 15.65 g (> 100%) due to presence of occluded inorganic impurities: mp 201-204 °C (EtOH-pirydyne).

IR (KBr) 3453, 3092, 3047, 2998, 2954, 2869, 2810, 2549, 2517, 2488, 1929, 1901, 1789, 1726, 1611, 1560, 1534, 1482, 1460, 1409, 1379, 1348, 1327, 1348, 1327, 1313, 1271, 1241, 1203 cm<sup>-1</sup>.

<sup>1</sup>H NMR (Varian 500 MHz, DMSO) δ = 0.85 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H), 1.24 (sex, *J* = 7.6 Hz, 2H), 1.58 (sex, *J* = 7.5 Hz, 2H), 3.11 (s, 9H), 4.35 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H), 4.81 (s, 2H), 6.85 (s, 1H), 7.11 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 7.26 (td, *J* = 7.7, 0.8 Hz, 1H), 7.57 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 7.65 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H).

<sup>13</sup>C NMR (Varian 125 MHz, DMSO) δ = 13.69, 19.32, 31.81, 42.87, 51.64, 58.91, 108.50, 111.13, 119.97, 121.05, 122.86, 126.68, 126.72, 137.14.

HRMS (ESI) *m/z* calcd for C<sub>16</sub>H<sub>25</sub>N<sub>2</sub><sup>+</sup>: 245.2018; found: 245.2018.



### 1-Butylindol-2-ylmethyl phenyl sulfone (1a)

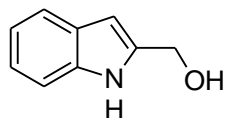
(1-Butylindol-2-ylmethyl)trimethylammonium iodide (5.00 g; ~13.43 mmol) and benzenesulfinic acid sodium salt (4.41 g; 26.9 mmol) were dissolved in DMSO (30 mL) after heating the suspension to 90 °C. Then the mixture was stirred at 155–160 °C for 2 h. After cooling to room temperature, the mixture was poured into water (125 mL) and extracted with CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (5 × 30 mL). Combined organic phases were dried with Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> and solvent was evaporated in vacuo. Crude product was crystallized from EtOH.

White solid, yield 81% 3.57 g; (81%) mp 144-145.5 °C (EtOH).

IR (KBr) 3087, 3056, 3036, 2981, 2952, 2929, 2870, 1990, 1963, 1897, 1805, 1763, 1611, 1584, 1538, 1481, 1457, 1444, 1416, 1368, 1349, 1308, 1252, 1224 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR (Bruker 500 MHz, DMSO) δ = 0.86 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H), 1.26 (sex, *J* = 7.5 Hz, 2H), 1.56 (quin, *J* = 7.6 Hz, 2H), 4.09 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 4.98 (s, 2H), 6.23 (s, 1H), 7.00 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 7.14 (td, *J* = 7.5, 0.9 Hz, 1H), 7.41 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 7.45 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.60 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.74 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 7.78 – 7.81 (m, 2H).

<sup>13</sup>C NMR (Bruker 125 MHz, DMSO) δ = 13.59, 19.44, 31.59, 42.05, 53.14, 104.89, 110.14, 119.28, 120.19, 121.61, 126.62, 126.75, 128.03, 129.12, 133.92, 136.68, 138.47.

HRMS (ESI) *m/z* calcd for C<sub>19</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>2</sub>NaS<sup>+</sup>: 350.1191; found: 350.1181.



### Indol-2-ylmethylcarbinol

The solution of ethyl indole-2-carboxylate (4.73 g; 25 mmol) dissolved in dry THF (25 mL) was added dropwise to a stirred suspension of LiAlH<sub>4</sub> (1.23 g; 32.3 mmol) in dry THF (40 mL). The mixture was stirred 2.5 h at room temperature and cautiously

quenched by adding dropwise: water (1.2 mL), 15% NaOH (1.2 mL) and again water (3.7 mL). The solution was stirred for 1 h and the white precipitate was filtered out. The filter cake was washed with Et<sub>2</sub>O (4 × 25 mL). The combined organic phases were dried over Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> and the solvents were evaporated in vacuo. The crude product was crystallized from EtOAc-hexane 1:2 and washed with EtOAc-hexane 1:20. The product that remained in the filtrate was separated by column chromatography (silica gel, EtOAc-hexane 1:4, then 1:2).

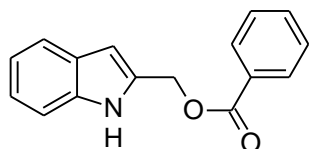
White solid, overall yield 3.39 g (92%); mp 74-75.5 °C (EtOAc-hexane).

<sup>1</sup>H NMR (Bruker 500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 2.16 (s, 1H), 4.73 (s, 2H), 6.37 (s, 1H), 7.10 (t, *J* = 7.4 Hz; 1H), 7.17 (t, *J* = 7.6 Hz; 1H), 7.27 (d, *J* = 8.1 Hz; 1H), 7.57 (t, *J* = 7.7 Hz; 1H), 8.32 (s, 1H).

<sup>13</sup>C NMR (Bruker 125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 58.62, 100.54, 110.96, 119.92, 120.60, 122.17, 128.05, 136.36, 137.50.

MS (EI): *m/z* (%) = 148 (15), 147 (98), 146 (25), 131 (26), 130 (98), 129 (100), 128 (25), 119 (11), 118 (35), 117 (23), 103 (15), 102 (20), 91 (24), 90 (16), 89 (26), 84 (24), 77 (19), 73 (10), 69 (10), 66 (28), 65 (11), 63 (16), 57 (15), 51 (12), 43 (26), 39 (11).

HRMS (EI) *m/z* calcd for C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>NO<sup>+</sup>: 147.0684; found: 147.0678.



### Indol-2-ylmethyl benzoate

To a flask, put in a cooling (ice – water), containing a solution of indol-2-ylmethylcarbinol (3.02 g; 20.5 mmol) in dry THF (103 mL), NEt<sub>3</sub> (2.49 g; 3.4 mL; 24.6 mmol) and PhCOCl (3.46 g; 2.9 mL; 24.6 mmol) were added dropwise. The cooling bath was removed and the mixture was stirred for 2 h 45 min at room temperature. Saturated aqueous solution of NaHCO<sub>3</sub> (75 mL) was added and the mixture was stirred for 0.5 h. The mixture was extracted with EtOAc (5 × 25 mL). The extract was washed with brine (1 × 100 mL), dried over Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> and solvents were evaporated in vacuo. The crude product was dissolved in mixture CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-hexane and was precipitated during concentration (using rotary evaporator), collected and washed with hexane.

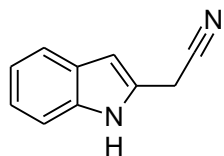
White solid, yield 3.66 g (71%); mp 126.5-128 °C (EtOAc-hexane; then washed with pentane).

IR (KBr) 3348, 3079, 3055, 3032, 3017, 2963, 1932, 1900, 1784, 1701 (CO), 1616, 1600, 1583, 1550, 1429, 1453, 1423, 1383, 1344, 1318, 1277, 1218  $\text{cm}^{-1}$ .

$^1\text{H}$  NMR (Bruker 500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 5.47 (s, 2H), 6.61 (s, 1H), 7.09 (t,  $J$  = 7.4 Hz; 1H), 7.19 (t,  $J$  = 7.5 Hz; 1H), 7.35 (d,  $J$  = 8.1 Hz; 1H), 7.42 (t,  $J$  = 7.7 Hz; 2H), 7.55 (t,  $J$  = 7.4 Hz; 1H), 7.60 (d,  $J$  = 7.9 Hz; 1H), 8.05 (d,  $J$  = 7.4 Hz; 2H), 8.71 (s, 1H).

$^{13}\text{C}$  NMR (Bruker 125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 60.24, 104.09, 111.14, 119.99, 120.89, 122.79, 127.56, 128.43, 129.68, 129.78, 133.04, 133.34, 136.63, 167.75.

HRMS (ESI)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{NNaO}_2^+$ : 274.0844.; found: 274.0833.



### Indol-2-ylacetonitrile

To a solution of indol-2-ylmethyl benzoate (3.54 g; 14.1 mmol) in MeCN (100 mL) was poured NaCN (1.84 g, 28.2 mmol). The suspension was vigorously stirred and refluxed (~80 °C) for 17 h. After cooling to room temperature, saturated aqueous solution of  $\text{NaHCO}_3$  (100 mL) was added. The mixture was extracted with EtOAc (5 × 25 mL). The extract was washed with brine (1 × 100 mL), dried over  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  and solvents were evaporated in vacuo. The product was separated by column chromatography (silica gel, EtOAc-hexane, 1:10, then 1:4).

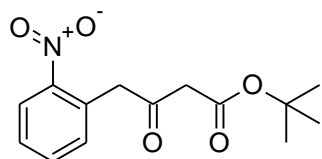
Brown solid, yield 1.35 g (61%): mp 97-98.5 °C ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -hexane; then washed with pentane).

IR (KBr) 3346 (NH), 3058, 3022, 2950, 2254 (CN), 1620, 1594, 1553, 1429, 1454, 1433, 1401, 1369, 1344, 1299, 1223  $\text{cm}^{-1}$ .

$^1\text{H}$  NMR (Bruker 500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 3.87 (s 2H), 6.46 (s, 1H), 7.08 – 7.16 (m, 1H), 7.16 – 7.25 (m, 1H), 7.30 – 7.36 (m, 1H), 7.52 – 7.60 (m, 1H), 8.16 (s, 1H).  $^{13}\text{C}$  NMR (Bruker 125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 17.55, 102.76, 110.93, 116.31, 120.49, 120.54, 122.72, 125.74, 128.08, 136.51.

MS (EI):  $m/z$  (%) = 157 (22), 156 (100), 155 (88), 130 (50), 129 (44), 128 (25), 103 (11), 102 (21), 101 (20), 89 (12), 78 (21), 77 (20), 75 (11), 63 (16), 51 (17), 50 (10), 39 (10).

HRMS (EI)  $m/z$  calcd for  $C_{10}H_8N_2^{*+}$ : 156.0687; found: 156.0689.



### **Tert-butyl 4-(2-nitrophenyl)-3-oxobutanoate**

To a flask, put in a cooling bath (ice – water), containing a solution of Meldrum's acid (3.79 g; 26.3 mmol), 2-nitrophenylacetic acid (4.77 g; 26.3 mmol), and DMAP (3.53 g; 28.9 mmol) in  $CH_2Cl_2$  (40 mL), DCC (6.51; 31.6 mmol) dissolved in  $CH_2Cl_2$  (25 mL) was added dropwise. After 3 h the cooling bath was removed and the mixture was stirred for 20 h at room temperature. 1,3-Dicyclohexylurea was filtered out, washed with  $CH_2Cl_2$  (50 mL). Combined filtrates were washed with saturated aqueous solution of  $NH_4Cl$  (100 mL). Aqueous phase was extracted with  $CH_2Cl_2$  (2 × 25 mL). Combined extracts were washed with brine (100 mL), dried over  $Na_2SO_4$  and the solvents were evaporated in vacuo. The product was separated by column chromatography (silica gel, hexane, then EtOAc-hexane, 1:4).

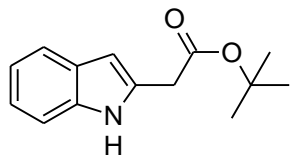
White solid, 5.68 g (77%): ( $CH_2Cl_2$ -hexane, then washed with pentane).

IR (KBr) 3089, 3073, 3037, 2981, 2936, 2876, 2855, 1731 (CO), 1705 (CO), 1613, 1577, 1526, 1479, 1455, 1431, 1409, 1393, 1370, 1341, 1315, 1301, 1283, 1254, 1206  $cm^{-1}$ .

$^1H$  NMR (Bruker 500 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  = 1.50 (s, 9H), 2.09 (s, 2H), 4.25 (s, 2H), 7.31 (d,  $J$  = 7.6 Hz, 1H), 7.47 (td,  $J$  = 7.8, 1.3 Hz; 1H), 7.60 (td,  $J$  = 7.5, 1.2 Hz; 1H), 8.13 (dd,  $J$  = 8.2, 1.0 Hz; 1H).

$^{13}C$  NMR (Bruker 125 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  = 27.98, 47.70, 50.59, 82.28, 123.57, 125.28, 128.59, 129.77, 133.63, 133.66, 166.20, 198.54.

HRMS (ESI)  $m/z$  calcd for  $C_{14}H_{17}NNaO_5^+$ : 302.1004; found: 302.1004.



### **Tert-butyl indol-2-ylacetate (1c)**

To a biphasic mixture of solution of *tert*-butyl 4-(2-nitrophenyl)-3-oxobutanoate (5.68 g; 20.3 mmol) in THF (125 mL) and saturated aqueous solution of NH<sub>4</sub>Cl (125 mL) was added zinc dust (26.6 g; 406.6 mmol) in one portion. The mixture was vigorously stirred for 3 h. Unreacted zinc was separated and washed with EtOAc (50 mL). The combined liquid phases were separated. The aqueous phase was extracted with EtOAc (3 × 50 mL). The combined organic extracts were washed with brine (100 mL), dried over Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> and the solvents were evaporated in vacuo. The product was separated by column chromatography (silica gel, toluene-hexane, 1:1).

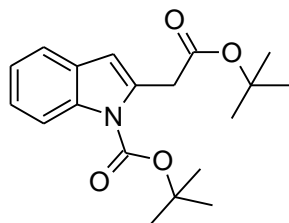
Brown solid, yield 3.21 g (68%): 112-114 mp °C (EtOAc-hexane; then washed with pentane).

IR (KBr) 3351, 3109, 3085, 3060, 3003, 2983, 2929, 2899, 2739, 2678, 2497, 1914, 1881, 1715 (CO), 1618, 1584, 1553, 1476, 1456, 1430, 1391, 1368, 1345, 1328, 1290, 1251, 1225 cm<sup>-1</sup>.

<sup>1</sup>H NMR (Bruker 500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 1.48 (s, 9H), 3.73 (s, 2H), 6.32 (d, *J* = 0.8 Hz, 1H), 7.07 (td, *J* = 7.1, 0.8 Hz; 1H), 7.14 (td, *J* = 7.6, 1.0 Hz; 1H), 7.33 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.54 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 8.71 (s, 1H).

<sup>13</sup>C NMR (Bruker 125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 28.05, 35.00, 81.87, 101.51, 110.75, 119.69, 120.02, 121.52, 128.24, 131.26, 136.29, 169.93.

HRMS (ESI) *m/z* calcd for C<sub>14</sub>H<sub>17</sub>NNaO<sub>2</sub><sup>+</sup>: 254.1157; found: 254.1150.



***tert*-Butyl 1-(*tert*-butoxycarbonyl)indol-2-ylacetate (1b)**

To a solution of *tert*-butyl 2-indoleacetate (2.31 g, 10.0 mmol) in dry THF (40 mL), di-*tert*-butyl dicarbonate (2.51 g; 11.5 mmol) dissolved in THF (10 mL) was added dropwise. After pouring DMAP (61 mg; 0.5 mmol), the mixture was stirred for 24 h, and then concentrated. The crude product was dissolved in Et<sub>2</sub>O (50 mL) and washed with saturated aqueous solution of NH<sub>4</sub>Cl (50 mL). Aqueous phase was extracted with Et<sub>2</sub>O (4 × 25 mL). The combined organic extracts were washed with brine (50 mL), dried over Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> and solvent was evaporated in vacuo. The product was separated by column chromatography (silica gel, hexane, then EtOAc 20:1).

Yellowish oil, yield 3.35 g (100%).

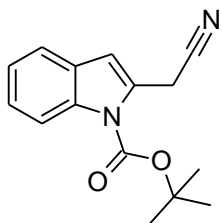
IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) 3054, 2982, 2927, 2853, 2305, 1733 (CO), 1597, 1572, 1475, 1454, 1422, 1381, 1370, 1329, 1265, 1222 cm<sup>-1</sup>.

<sup>1</sup>H NMR (Bruker 500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 1.71 (s, 9H), 4.15 (s, 2H), 6.73 (s, 1H), 7.24 (t, *J* = 7.4 Hz; 1H), 7.32 (t, *J* = 7.6 Hz; 1H), 7.52 (t, *J* = 7.7 Hz; 1H), 8.09 (t, *J* = 8.4 Hz; 1H).

<sup>13</sup>C NMR (Bruker 125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 28.07, 28.20, 37.37, 80.91, 83.94, 110.04, 115.66, 120.14, 122.56, 123.69, 128.95, 134.26, 136.42, 150.51, 169.64.

HRMS (ESI) *m/z* calcd for C<sub>19</sub>H<sub>25</sub>NNaO<sub>4</sub><sup>+</sup>: 354.1681; found: 354.1676.





### 1-(*tert*-Butoxycarbonyl)indol-2-ylacetonitrile (**1d**).

To a solution of indol-2-ylacetonitrile (1.31 g, 8.4 mmol) in dry THF (30 mL), di-*tert*-butyl dicarbonate (2.20 g; 10.1 mmol) dissolved in THF (10 mL) was added dropwise. After pouring DMAP (51 mg; 0.4 mmol), the mixture was stirred for 24 h, and then concentrated. The crude product was dissolved in Et<sub>2</sub>O (25 mL) and washed with saturated aqueous solution of NH<sub>4</sub>Cl (50 mL). The aqueous phase was extracted with Et<sub>2</sub>O (4 × 25 mL). The combined organic extracts were washed with brine (100 mL), dried over Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> and solvent was evaporated in vacuo. The product was separated by column chromatography (silica gel, toluene-hexane, 1:1, then 2:1). Pale brown solid, yield 1.18 g (55%): (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-hexane).

IR (KBr) 3464, 3123, 3088, 3072, 3034, 3008, 2983, 2975, 2952, 2934, 2925, 2910 2887, 2870, 2248 (CN), 1743 (CO), 1598, 1568, 1473, 1453, 1425, 1390, 1371, 1346, 1329, 1304, 1282, 1256, 1240, 1216 cm<sup>-1</sup>.

<sup>1</sup>H NMR (Bruker 500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 1.71 (s, 9H), 4.15 (s, 2H), 6.73 (s, 1H), 7.24 (t, *J* = 7.4 Hz; 1H), 7.32 (t, *J* = 7.6 Hz; 1H), 7.52 (t, *J* = 7.7 Hz; 1H), 8.09 (t, *J* = 8.4 Hz; 1H).

<sup>13</sup>C NMR (Bruker 125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 20.20, 28.15, 85.27, 110.33, 115.73, 116.77, 120.61, 123.25, 124.77, 128.27, 129.04, 136.62, 150.10.

HRMS (ESI) *m/z* calcd for C<sub>15</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>NaO<sub>2</sub><sup>+</sup>: 279.1109.; found: 279.1101.

### 1.2. Reactions of protected indol-2-ylmethyl derivatives with moderately active nitroarenes (*step-by-step* procedure).

#### General procedure.

Triethylamine (6 mmol) was added dropwise to a solution of sulfone **1a** or ester **1b,c** (1 mmol) and nitroarene (1.5 - 2 mmol) in anhydrous THF (12 mL) cooled to -70 °C. Then 0.85 mL of a 1.4 M solution of *t*-BuOK (1.2 equiv, 2.2 equiv in the case of reaction

with **1c**) in THF was added dropwise and the temperature was maintained below  $-65\text{ }^{\circ}\text{C}$ . After 20 min of stirring of the mixture, TMSCl (6 mmol, 7 mmol in the case of reaction with **1c**) was added dropwise at this temperature. The solution was stirred for 3 h at  $-65$  to  $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ , then allowed to reach rt, and stirred overnight (18–21 h). The reaction mixture was quenched with  $\text{H}_2\text{O}$  (5 mL) and saturated aqueous  $\text{NH}_4\text{Cl}$  (25 mL). The mixture was extracted with EtOAc ( $5 \times 25$  mL), and the extract was washed with brine (50 mL), dried over  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  and evaporated. The crude product was purified by column chromatography using appropriate solvent (or mixture of solvents).

The following compounds were obtained:

### **10-*n*-Butyl-2-chloro-11-(phenylsulfonyl)-10*H*-indolo[3,2-*b*]quinoline (3)**

Column chromatography (silica gel, toluene-hexane: 1:1, then toluene, then EtOAc-toluene 1:5).

Yellow solid, yield 266 mg (59%): mp  $176\text{--}178\text{ }^{\circ}\text{C}$  (EtOAc-hexane).

IR (KBr) 3052, 2958, 2900, 2874, 2855, 1971, 1936, 1903, 1820, 1780, 1736, 1618, 1578, 1547, 1496, 1480, 1460, 1444, 1424, 1408, 1382, 1366, 1332, 1320, 1302,  $1221\text{ cm}^{-1}$ .

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 0.78 (t,  $J$  = 7.4 Hz, 3H), 1.06 (sex,  $J$  = 7.5 Hz, 2H), 1.63 (quin,  $J$  = 7.7 Hz, 2H), 4.69 (t,  $J$  = 7.8 Hz, 2H), 7.40 – 7.46 (m, 3H), 7.50 – 7.56 (m, 3H), 7.71 (td,  $J$  = 7.7, 0.9 Hz, 1H), 7.78 (d,  $J$  = 7.6 Hz, 2H), 8.19 (d,  $J$  = 8.9 Hz, 1H), 8.47 (d,  $J$  = 7.6 Hz, 1H), 8.64 (d,  $J$  = 2.1 Hz, 1H).

$^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 13.62, 19.95, 30.20, 49.60, 111.55, 119.20, 122.04, 122.07, 122.21, 123.17, 123.55, 126.09, 127.46, 129.17, 131.06, 131.26, 133.03, 133.13, 133.30, 141.92, 143.59, 147.24, 150.26.

MS (EI):  $m/z$  (%) = 450 (31), 229 (22), 448 (73), 405 (18), 357 (12), 345 (13), 343 (12), 342 (13), 341 (37), 340 (12), 339 (12), 309 (15), 308 (21), 307 (65), 306 (62), 305 (74), 293 (17), 292 (10), 291 (10), 278 (10), 267 (42), 266 (23), 265 (100), 251 (13), 229 (13), 224 (11), 216 (11), 215 (19), 101 (30), 91 (10), 85 (17), 83 (16), 77 (19), 72 (15), 71 (22), 69 (11), 57 (39), 56 (11), 55 (44), 43.5 (34), 41.5 (28), 39.5 (11).

HRMS (EI)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{25}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}^{35}\text{Cl}^{*+}$ : 448.1012; found: 448.1015.

#### **2-Bromo-10-*n*-butyl-11-(phenylsulfonyl)-10*H*-indolo[3,2-*b*]quinoline (4)**

Column chromatography (silica gel, toluene).

Yellow solid, yield 289 mg (59%): mp 179-181 °C (EtOAc-hexane).

IR (KBr); 3121, 3091, 3055, 3023, 2999 2958, 2933, 2900, 2873, 1898, 1825, 1738, 1616, 1598, 1575, 1542, 1477, 1460, 1447, 1419, 1407, 1365, 1332, 1315, 1300, 1226 cm<sup>-1</sup>.

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 0.78 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H), 1.06 (sex, *J* = 7.4 Hz, 2H), 1.64 (quin, *J* = 7.7 Hz, 2H), 4.69 (t, *J* = 7.8 Hz, 2H), 7.41 – 7.47 (m, 3H), 7.51 – 7.56 (m, 2H), 7.65 (dd, *J* = 9.0, 2.1 Hz, 1H), 7.71 (t, *J* = 7.8, Hz, 1H), 7.77 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H), 8.11 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H), 8.47 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 8.79 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H). <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 13.65, 19.97, 30.19, 49.64, 111.58, 119.16, 121.46, 122.04, 122.07, 122.25, 123.46, 126.17, 127.72, 129.16, 130.03, 131.11, 131.33, 132.90, 133.35, 142.06, 143.52, 147.30, 150.36.

HRMS (ESI): *m/z* calcd for C<sub>25</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>SBr<sup>++</sup>: 493.0585; found: 493.0584.

#### **10-*n*-Butyl-2-iodo-11-(phenylsulfonyl)-10*H*-indolo[3,2-*b*]quinoline (5)**

Column chromatography (silica gel, toluene).

Yellow solid, yield 176 mg (33%): mp 171-172 °C (EtOAc-hexane).

IR (KBr) 3117, 3090, 3049, 2955, 2871, 1900, 1740, 1614, 1595, 1572, 1538, 1494, 1476, 1459, 1445, 1407, 1364, 1332, 1314, 1259, 1225 cm<sup>-1</sup>.

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 0.80 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H), 1.09 (sex, *J* = 7.5 Hz, 2H), 1.68 (quin, *J* = 7.7 Hz, 2H), 4.72 (t, *J* = 7.8 Hz, 2H), 7.40 – 7.46 (m, 3H), 7.51 – 7.55 (m, 2H), 7.72 (td, *J* = 7.8, 0.9 Hz, 1H), 7.74 – 7.77 (m, 2H), 7.80 (dd, *J* = 8.8, 1.7 Hz, 1H), 7.95 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 8.47 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 8.93 (d, *J* = 1.6 Hz, 1H).

<sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 13.64, 19.98, 30.14, 49.76, 93.24, 111.60, 119.15, 122.04, 122.05, 122.29, 123.60, 126.33, 129.08, 131.02, 131.33, 132.63, 133.18, 133.32, 135.27, 142.38, 143.56, 147.44, 150.46.

HRMS (ESI) *m/z* calcd for C<sub>25</sub>H<sub>22</sub>IN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S<sup>+</sup>: 541.0447; found: 541.0446.

**10-*n*-Butyl-2-fluoro-11-(phenylsulfonyl)-10*H*-indolo[3,2-*b*]quinoline (6)**

Column chromatography (silica gel, toluene).

Yellow solid, yield 65 mg (15%): mp 162-164 °C (MeOH-CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>).

IR (KBr); 3052, 2960, 2930, 2873, 1898, 1776, 1624, 1582, 1559, 1507, 1483, 1461, 1440, 1412, 1386, 1370, 1332, 1319, 1309, 1252, 1228 cm<sup>-1</sup>.

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 0.77 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H), 1.05 (heks, *J* = 7.5 Hz, 2H), 1.60 (quin, *J* = 7.7 Hz, 2H), 4.67 (t, *J* = 7.85 Hz, 2H), 7.35 – 7.47 (m, 4H), 7.50 – 7.56 (m, 2H), 7.70 (td, *J* = 7.7, 0.9 Hz, 1H), 7.79 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H), 8.27 (dd, *J* = 9.15, 6.0 Hz, 1H), 8.35 (d, *J* = 11.9 Hz, 1H), 8.47 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H).

<sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 13.61, 19.93, 30.25, 49.51, 108.92 (d, *J*<sub>CF</sub> = 26Hz), 111.50, 116.75 (d, *J*<sub>CF</sub> = 25Hz), 119.26, 122.03 (d, *J*<sub>CF</sub> = 5Hz), 122.16, 123.79 (d, *J*<sub>CF</sub> = 11Hz), 125.91, 129.21, 131.03, 132.07 (d, *J*<sub>CF</sub> = 10Hz), 133.21, 133.24, 140.72, 143.60, 146.97, 149.56, 160.75; one C missing.

HRMS (ESI): *m/z* calcd for C<sub>25</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>SF<sup>+</sup>: 433.1386; found: 433.1384.

**10-*n*-Butyl-11-(phenylsulfonyl)-2-(phenylthio)-10*H*-indolo[3,2-*b*]quinoline (7).**

Column chromatography (silica gel, toluene).

Yellow solid, yield 34%: mp 149-151 °C (hexane-EtOAc).

IR (KBr) 3114, 3058, 2954, 2930, 2906, 2868, 1894, 1810, 1616, 1570, 1536, 1476, 1461, 1442, 1402, 1371, 1328, 1306, 1286, 1227 cm<sup>-1</sup>.

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 0.80 (t, *J* = 7.3 Hz, 3H), 1.09 (sex, *J* = 7.4 Hz, 2H), 1.68 (quin, *J* = 7.6 Hz, 2H), 4.71 (t, *J* = 7.8 Hz, 2H), 7.32 (t, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.34 – 7.42 (m, 7 H), 7.46 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.51 – 7.54 (m, 3H), 7.69 (td, *J* = 7.8, 1.0 Hz, 1H), 8.12 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 8.39 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 8.45 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H).

<sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 13.65, 19.99, 30.16, 49.95, 111.58, 119.37, 121.86, 122.05, 122.29, 122.72, 123.39, 126.21, 127.72, 128.23, 128.91, 129.48, 130.24, 130.90, 132.92, 133.03, 133.05, 133.39, 136.75, 142.44, 143.63, 147.26, 149.64.

MS (EI):  $m/z$  (%) = 524 (25), 523 (51), 522 (100), 479 (11), 382 (23), 381 (34), 350 (11), 349 (36), 341(11), 340 (33), 339 (79), 337 (13), 325 (19), 324 (20), 308 (21), 307 (67), 306 (62), 305 (85), 294 (11), 293 (40), 292 (26), 272 (39), 255 (12), 230 (11), 229 (10), 215 (11), 169.5 (10), 169 (10), 77 (13).

HRMS (EI)  $m/z$  calcd for  $C_{31}H_{26}N_2O_2S^+$ : 522.1436; found: 522.1442.

**Bis(*tert*-butyl) 2-chloro-10*H*-indolo[3,2-*b*]quinoline-10,11-dicarboxylate (8).**

Column chromatography (silica gel, toluene-hexane: 2:1, then toluene).

Pale yellow solid, yield 125 mg (28%): mp 192-194 °C (EtOAc-hexane; then washed with pentane).

IR (KBr) 3137, 3078, 3060, 2979, 2932, 2874, 1735 (CO), 1719 (CO), 1619, 1589, 1573, 1496, 1484, 1458, 1429, 1384, 1370, 1344, 1305, 1273, 1258, 1244, 1215  $cm^{-1}$ .

$^1H$  NMR (500 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  = 1.76 (s, 9H), 1.79 (s, 9H), 7.47 (t,  $J$  = 7.5 Hz, 1H), 7.63 (td,  $J$  = 7.8, 1.1 Hz, 1H), 7.67 (dd,  $J$  = 9.0, 2.2 Hz, 1H), 8.11 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 1H), 8.20 (d,  $J$  = 9.0 Hz, 1H), 8.35 (d,  $J$  = 2.2 Hz, 1H), 8.42 (d,  $J$  = 7.6 Hz, 1H).

$^{13}C$  NMR (125 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  = 28.42, 28.56, 83.84, 85.23, 116.31, 121.64, 124.09, 124.17, 124.34, 124.40, 124.65, 127.19, 129.10, 130.92, 130.97, 132.50, 142.01, 144.28, 148.44, 150.68, 164.48.

HRMS (ESI)  $m/z$  calcd for  $C_{24}H_{26}^{35}ClN_2O_4^+$ : 453.1581.; found: 453.1581.

**Bis(*tert*-butyl) 2-bromo-10*H*-indolo[3,2-*b*]quinoline-10,11-dicarboxylate (9).**

Column chromatography (silica gel, EtOAc-hexane: 1:40, then 1:20).

Pale yellow solid yield 108 mg (22%): mp 191-193 °C (EtOAc-hexane; then washed with pentane).

IR (KBr) 3137, 3086, 3073, 3061, 3009, 2977, 2935, 1899, 1732 (CO), 1619, 1588, 1570, 1482, 1459, 1425, 1384, 1369, 1348, 1307, 1276, 1258, 1244, 1212  $cm^{-1}$ .

$^1H$  NMR (500 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  = 1.76 (s, 9H), 1.79 (s, 9H), 7.47 (t,  $J$  = 7.4 Hz, 1H), 7.63 (t,  $J$  = 7.8, Hz, 1H), 7.80 (dd,  $J$  = 9.0, 1.7 Hz, 1H), 8.11 (d,  $J$  = 8.3 Hz, 1H), 8.14 (d,  $J$  = 8.9 Hz, 1H), 8.43 (d,  $J$  = 7.8 Hz, 1H), 8.53 (d,  $J$  = 2.0 Hz, 1H).

$^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 28.42, 28.55, 83.87, 85.26, 116.31, 120.75, 121.70, 124.11, 124.29, 124.60, 124.88, 127.09, 127.52, 130.97, 131.03, 131.61, 142.05, 144.39, 148.50, 150.65, 164.44.

HRMS (ESI)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{25}\text{H}_{26}^{79}\text{BrN}_2\text{O}_4^+$ : 497.1076; found: 497.1066.

### **3-(1-*n*-Butylindol-2-yl)-5,7-dichloro-2,1-benzisoxazole (10).**

Column chromatography (silica gel, toluene-hexane 1:1, then toluene).

Yellow solid, yield 87 mg (24%): mp 87.5-89 °C (MeOH).

IR (KBr) 3060, 2959, 2871, 1924, 1884, 1798, 1739, 1669, 1621, 1550, 1508, 1467, 1430, 1353, 1330, 1305, 1256, 1238, 1211  $\text{cm}^{-1}$ .

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 0.92 (t,  $J$  = 7.4 Hz, 3H), 1.37 (sex,  $J$  = 7.5 Hz, 2H), 1.83 (quin,  $J$  = 7.6 Hz, 2H), 4.53 (t,  $J$  = 7.6 Hz, 2H), 7.14 (s, 1H), 7.20 (t,  $J$  = 7.4 Hz, 1H), 7.34 – 7.38 (m, 2H), 7.45 (d,  $J$  = 8.35 Hz), 7.71 (d,  $J$  = 8.0 Hz, 1H), 7.73 (s, 1H).

$^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 13.73, 20.14, 32.61, 45.39, 106.43, 110.32, 116.68, 118.14, 120.97, 121.93, 122.33, 124.71, 125.48, 127.52, 129.65, 131.59, 138.87, 154.47, 160.55.

MS (EI):  $m/z$  (%) = 362 (16), 361 (17), 360 (65), 359 (26), 358 (79), 343 (12), 341 (16), 332 (11), 331 (15), 329 (22), 319 (12), 318 (28), 317 (52), 316 (43), 315 (65), 306 (17), 305 (20), 304 (80), 303 (37), 302 (100), 301 (14), 280 (15), 239 (13), 203 (11), 41.5 (10).

HRMS (EI)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{OCl}_2^{*+}$ : 358.0640; found: 358.0623.

### **1-(1-*n*-Butylindol-2-yl)naphth[1,2-*c*][1,2]oxazole (11).**

Column chromatography (silica gel, toluene-hexane 1:1).

Beige solid, yield 87 mg (26%): mp 119-120 °C (EtOAc-hexane).

IR (KBr) 3053, 2951, 2861, 1913, 1880, 1758, 1679, 1624, 1577, 1532, 1469, 1440, 1423, 1405, 1383, 1344, 1323, 1267, 1243  $\text{cm}^{-1}$ .

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 0.90 (t,  $J$  = 7.4 Hz, 3H), 1.37 (sex,  $J$  = 7.5 Hz, 2H), 1.85 (quin,  $J$  = 7.6 Hz, 2H), 4.54 (t,  $J$  = 7.5 Hz, 2H), 7.14 (s, 1H), 7.19 (t,  $J$  = 7.5 Hz, 1H), 7.32 – 7.36 (m, 2H), 7.46 (d,  $J$  = 8.3 Hz, 1H), 7.56 (d,  $J$  = 9.2 Hz, 1H), 7.60- 7.68 (m, 2H), 7.72 (d,  $J$  = 7.9 Hz, 1H), 7.76 (d,  $J$  = 7.4 Hz, 1H), 8.56 (dd,  $J$  = 7.8, 0.79 Hz, 1H).

$^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 13.75, 20.17, 32.60, 45.26, 105.50, 110.22, 114.16, 117.41, 120.55, 121.60, 122.04, 123.84, 124.12, 126.51, 127.36, 127.68, 127.89, 128.53, 129.82, 133.98, 138.44, 156.40, 158.02.

HRMS (ESI)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{23}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}^+$ : 341.1654; found: 341.1652.

***tert*-Butyl 2-chloro-10*H*-indolo[3,2-*b*]quinoline-11-carboxylate (12).**

Column chromatography (silica gel,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -hexane 1:4, then 1:2), then  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , then  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -EtOAc 1:10).

Yellow solid, yield 90 mg (26%): mp >305 °C ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -hexane, then washed with pentane).

IR (KBr) 3468 (NH), 3417, 3115, 3071, 2992, 2968, 2926, 1714 (CO), 1681, 1627, 1596, 1488, 1463, 1443, 1407, 1392, 1365, 1327, 1292, 1256, 1208  $\text{cm}^{-1}$ .

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 1.83 (s, 9H), 7.36 (t,  $J$  = 7.4 Hz, 1H), 7.46 (t,  $J$  = 8.0 Hz, 1H), 7.58 – 7.65 (m, 2H), 8.28 (d,  $J$  = 8.9 Hz, 1H), 8.47 (d,  $J$  = 7.6 Hz, 1H), 9.14 (s, 1H), 9.88 (s, 1H).

$^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 28.53, 84.07, 111.26, 121.17, 121.42, 122.29, 123.57, 124.40, 126.78, 130.68, 131.49, 131.51, 133.17, 133.19, 134.39, 143.68, 166.64 (one signal missing).

HRMS (ESI)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{20}\text{H}_{18}^{35}\text{ClN}_2\text{O}_2^+$ : 353.1057; found: 353.1049.

***tert*-Butyl 2-chloro-10*H*-indolo[3,2-*b*]quinoline-11-carboxylate-5-oxide (13).**

Column chromatography (silica gel,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , then  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -EtOAc 1:10).

Brown solid, yield 44 mg (12%): mp 269-272 °C ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -hexane, then washed with pentane).

IR (KBr) 3464, 3410, 3134, 3098, 3005, 2972, 2928, 1708, 1681 (CO), 1622, 1599, 1579, 1490, 1458, 1435, 1413, 1392, 1366, 1341, 1318, 1285, 1266, 1239  $\text{cm}^{-1}$ .

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 1.81 (s, 9H), 7.37 (t,  $J$  = 7.5 Hz, 1H), 7.43 (t,  $J$  = 8.0 Hz, 1H), 7.56 – 7.65 (m, 2H), 8.87 - 8.93 (m, 2H), 9.23 (s, 1H), 10.16 (s, 1H).

$^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 28.53, 84.12, 101.76, 110.62, 116.95, 120.73, 121.74, 123.56, 124.82, 125.28, 127.04, 127.06, 130.74, 135.26, 136.41, 138.14, 141.13, 165.71.

HRMS (ESI)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{20}\text{H}_{18}^{35}\text{ClN}_2\text{O}_3^+$ : 369.1006; found: 369.0995.

### 1. 3. Reactions of *N*-Boc protected indol-2-ylmethyl derivatives with active nitroarenes (*one-pot* procedure).

#### General procedure.

Nitroarene (1.2 mmol) and the precursor of the carbanion (1 mmol) were dissolved in 5 mL of appropriate solvent (MeCN or DMF). The resulting mixture was stirred at room temperature until dissolution, then were added TMSCl (6 mmol) – in one portion and DBU (6 equiv) – dropwise (during 1 min). The reaction vial was stoppered and the mixture stayed without stirring at room temperature usually by several days – progress of the reaction was examined by tlc. In many cases quinoline derivatives precipitated out and were filtered off. In these cases, the solid was washed with chilled MeCN. After completion of the reaction the mixture, after separating precipitated solid – if any, was poured onto mixture of saturated aqueous  $\text{NH}_4\text{Cl}$  solution (25 mL) and water (5 mL), extracted with EtOAc (5 × 25 mL), the extract was washed with brine (50 mL), dried over  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  and evaporated. The crude product was separated using appropriate solvent (or mixture of solvents) on a chromatography column.

The following compounds were obtained:

#### **Bis(*tert*-butyl) 8*H*-benzo[*h*]indolo[2,3-*b*]quinoline-7,8-dicarboxylate (14)**

Column chromatography (x 2) (silica gel, 1<sup>st</sup>: EtOAc- hexane: 1:50, then 1:20; 2<sup>nd</sup>: toluene:hexane 1:1, then toluene).

Yellow solid, yield 85 mg (18%): mp 189-190.5 °C (EtOAc-hexane; then washed with pentane).

IR (KBr); 3050, 3006, 2977, 2933, 1953, 1893, 1843, 1809, 1737, 1722, 1627, 1611, 1583, 1570, 1518, 1497, 1461, 1438, 1407, 1393, 1369, 1316, 1289, 1250, 1216  $\text{cm}^{-1}$ .



$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 1.78 (s, 9H), 1.81 (s, 9H), 7.51 (t,  $J$  = 7.5 Hz, 1H), 7.63 (td,  $J$  = 7.8, 4.5 Hz, 1H), 7.71 (td,  $J$  = 7.4, 1.0 Hz, 1H), 7.88 (d,  $J$  = 9.2 Hz, 1H), 7.93 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 1H), 7.79 (td,  $J$  = 7.6, 1.0 Hz, 1H), 8.15 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 1H), 8.29 (d,  $J$  = 9.2 Hz, 1H), 8.61 (d,  $J$  = 7.6 Hz, 1H), 9.59 (d,  $J$  = 8.2 Hz, 1H).

$^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 28.47, 28.60, 83.51, 84.98, 116.24, 121.52, 121.86, 122.62, 123.86, 124.91, 125.35, 126.30, 126.98, 127.04, 127.50, 128.00, 128.07, 130.10, 131.50, 132.72, 141.19, 143.84, 145.81, 150.84, 165.19.

HRMS (ESI):  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{29}\text{H}_{29}\text{N}_2\text{O}_4^+$ : 469.2127; found: 469.2108.

### **Bis(*tert*-butyl) 6*H*-indolo[3,2-*b*][1,7]naphthiridine-5,6-dicarboxylate (15)**

Column chromatography (silica gel, EtOAc-toluene: 1:10, then 1:5, then 1:2).

Yellow solid, yield 167 mg (40%): mp 168-170 °C (EtOAc-hexane; then washed with pentane).

IR (KBr) 3032, 3005, 2974, 2933, 2909, 2877, 1739 (CO), 1725 (CO), 1620, 1592, 1572, 1484, 1461, 1387, 1369, 1343, 1311, 1294, 1242, 1208  $\text{cm}^{-1}$ .

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 1.77 (s, 9H), 1.78 (s, 9H), 7.50 (t,  $J$  = 7.5 Hz; 1H), 7.67 (td,  $J$  = 7.8, 1.1 Hz; 1H), 8.11 – 8.15 (m, 2H), 8.47 (d,  $J$  = 7.6 Hz, 1H), 8.65 (d,  $J$  = 5.8 Hz, 1H), 9.66 (s, 1H).

$^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 28.40, 28.56, 83.97, 85.66, 116.31, 117.53, 121.99, 123.55, 124.35, 124.38, 127.16, 128.99, 131.53, 140.73, 142.28, 143.37, 149.70, 150.50, 154.09, 163.93.

HRMS (ESI)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{N}_3\text{O}_4^+$ : 420.1923.; found: 420.1917.

### **Bis(*tert*-butyl) 8*H*-indolo[3,2-*b*][1,7]phenanthroline-7,8-dicarboxylate (16).**

A pale yellow solid was collected by filtration and washed with MeCN; the product that remained in the filtrate was separated by column chromatography (silica gel, EtOAc-hexane, 1:10).

Yield 194 mg (41%); mp 179-180 °C (solid was only washed with MeCN).

IR (KBr) 3060, 2975, 2929, 2251, 1737 (CO), 1723 (CO), 1612, 1584, 1514, 1497, 1477, 1458, 1415, 1393, 1368, 1349, 1319, 1252, 1217  $\text{cm}^{-1}$ .

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 1.78 (s, 9H), 1.81 (s, 9H), 7.51 (td,  $J$  = 7.4, 0.6 Hz; 1H), 7.65 (td,  $J$  = 7.8, 1.4 Hz; 1H), 7.68 (dd,  $J$  = 8.2, 4.4 Hz; 1H), 8.13 (d,  $J$  = 9.9, Hz; 1H), 8.15 (d,  $J$  = 8.3, Hz; 1H), 8.46 (d,  $J$  = 9.5 Hz; 1H), 8.53 (dd,  $J$  = 7.5, 0.4 Hz; 1H), 9.06 (dd,  $J$  = 4.3, 1.7 Hz; 1H), 9.81 (dd,  $J$  = 8.3, 1.0 Hz; 1H).

$^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  28.45, 28.61, 83.84, 85.21, 116.29, 121.40, 121.58, 121.89, 123.97, 125.04, 126.34, 126.46, 127.03, 127.33, 128.91, 130.45, 133.17, 141.34, 143.16, 146.63, 148.66, 150.75, 150.98, 164.86.

HRMS (ESI)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{28}\text{H}_{28}\text{N}_3\text{O}_4^+$ : 470.2080; found: 470.2071.

#### **Bis(*tert*-butyl) 12*H*-indolo[3,2-*j*][1,7]phenanthroline-12,13-dicarboxylate (17).**

Column chromatography (silica gel, EtOAc- toluene: 1:10, then 1:5).

Brown solid, yield 63 mg (13%): mp 176-178  $^\circ\text{C}$  (EtOAc-hexane; then washed with pentane).

IR (KBr); 3125, 3060, 3022, 2976, 2934, 1929, 1899, 1758 (CO), 1714 (CO), 1630, 1613, 1589, 1513, 1498, 1482, 1459, 1405, 1939, 1367, 1315, 1300, 1249, 1217  $\text{cm}^{-1}$ .

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 1.70 (s, 9H), 1.76 (s, 9H), 7.49 (t,  $J$  = 7.6 Hz, 1H), 7.51 (dd,  $J$  = 8.4, 4.5 Hz, 1H), 7.65 (t,  $J$  = 7.5 Hz, 1H), 8.11 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 1H), 8.27 (d,  $J$  = 9.4 Hz, 1H), 8.35 (d,  $J$  = 9.4 Hz, 1H), 8.44 (d,  $J$  = 7.6 Hz, 1H), 8.99 (d,  $J$  = 4.2 Hz, 1H), 9.01 (d,  $J$  = 8.9 Hz, 1H).

$^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 28.44, 28.36, 85.10, 85.29, 116.00, 119.58, 119.79, 121.48, 124.12, 124.45, 125.15, 125.80, 128.40, 130.12, 130.75, 132.95, 136.79, 142.09, 145.69, 147.74, 147.97, 148.55, 150.61, 166.65.

HRMS (ESI):  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{28}\text{H}_{28}\text{N}_3\text{O}_4^+$ : 470.2080; found: 470.2070.

***tert*-Butyl 13-cyano-12*H*-indolo[3,2-*b*][4,7]phenanthroline-12-carboxylate (18).**

A pale yellow solid was collected by filtration and washed with MeCN; the product that remained in the filtrate was separated by column chromatography (silica gel, EtOAc-toluene, 1:20, then 1:5).

Yield 285 mg (72%): mp > 305 °C (only washed with MeCN).

IR (KBr) 3028, 2983, 2932, 2226 (CN), 1967, 1928, 1803, 1741 (CO), 1614, 1585, 1505, 1492, 1482, 1456, 1410, 1380, 1365, 1346, 1311, 1289, 1254, 1234, 1209 cm<sup>-1</sup>.

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 1.85 (s, 9H), 7.52 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.67 – 7.71 (m, 2H), 8.24 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 8.27 (d, *J* = 9.5 Hz; 1H), 8.38 (d, *J* = 9.3 Hz; 1H), 9.07 (dd, *J* = 4.2, 1.2 Hz; 1H), 10.06 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H).

<sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 28.21, 86.98, 101.78, 115.82, 116.88, 121.40, 121.74, 121.89, 121.74, 123.65, 124.17, 124.70, 131.44, 132.17, 132.37, 133.27, 133.92, 142.62, 145.37, 147.68, 148.51, 149.35, 150.88.

HRMS (ESI) *m/z* calcd for C<sub>24</sub>H<sub>19</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub><sup>+</sup>: 395.1508; found: 395.1505.

***tert*-Butyl 13-cyano-12*H*-indolo[3,2-*b*][1,5]phenanthroline-12-carboxylate (19).**

A beige solid was almost quantitatively collected by filtration and washed with MeCN.

Yield 201 mg (51%): mp > 305 °C (solid was only washed with MeCN).

IR (KBr) 3059, 2985, 2934, 2224 (CN), 1972, 1948, 1875, 1799, 1728 (CO), 1683, 1614, 1599, 1561, 1504, 1494, 1482, 1456, 1406, 1393, 1367, 1345, 1295, 1254, 1225 cm<sup>-1</sup>.

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 1.83 (s, 9H), 7.54 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.66 (dd, *J* = 7.7, 4.3 Hz, 1H), 7.72 (td, *J* = 7.7, 1.3 Hz, 1H), 8.00 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 8.26 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 8.28 – 8.32 (m, 2H), 8.47 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 9.17 (dd, *J* = 4.2, 1.7 Hz, 1H), 7.67 – 7.71 (m, 2H), 8.24 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 8.27 (d, *J* = 9.5 Hz; 1H), 8.38 (d, *J* = 9.3 Hz; 1H), 9.07 (dd, *J* = 4.2, 1.2 Hz; 1H), 10.06 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H).

<sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 28.15, 86.72, 103.39, 115.70, 116.18, 121.74, 123.12, 123.61, 123.80, 124.47, 126.68, 128.79, 128.98, 131.42, 134.49, 135.67, 143.11, 144.85, 146.94, 148.51, 148.53, 149.40.

HRMS (ESI)  $m/z$  calcd for  $C_{24}H_{19}N_4O_2^+$ : 395.1508; found: 395.1496.

***tert*-Butyl 3-*n*-butyl-12-cyano-11*H*-indolo[3,2-*b*]pyrazolo[4,5-*f*]quinoline-11-carboxylate (20).**

A pale yellow solid was collected by filtration and washed with MeCN; the product that remained in the filtrate was separated by column chromatography (silica gel, toluene, then EtOAc-toluene, 1:10).

Yield 270 mg (61%): mp 298-300 °C (solid was only washed with MeCN).

IR (KBr); 3129, 3063, 2956, 2929, 2873, 2225 (CN), 1905 (1734 (CO), 1615, 1604, 1522, 1463, 1426, 1392, 1365, 1328, 1295, 1253, 1223  $cm^{-1}$ .

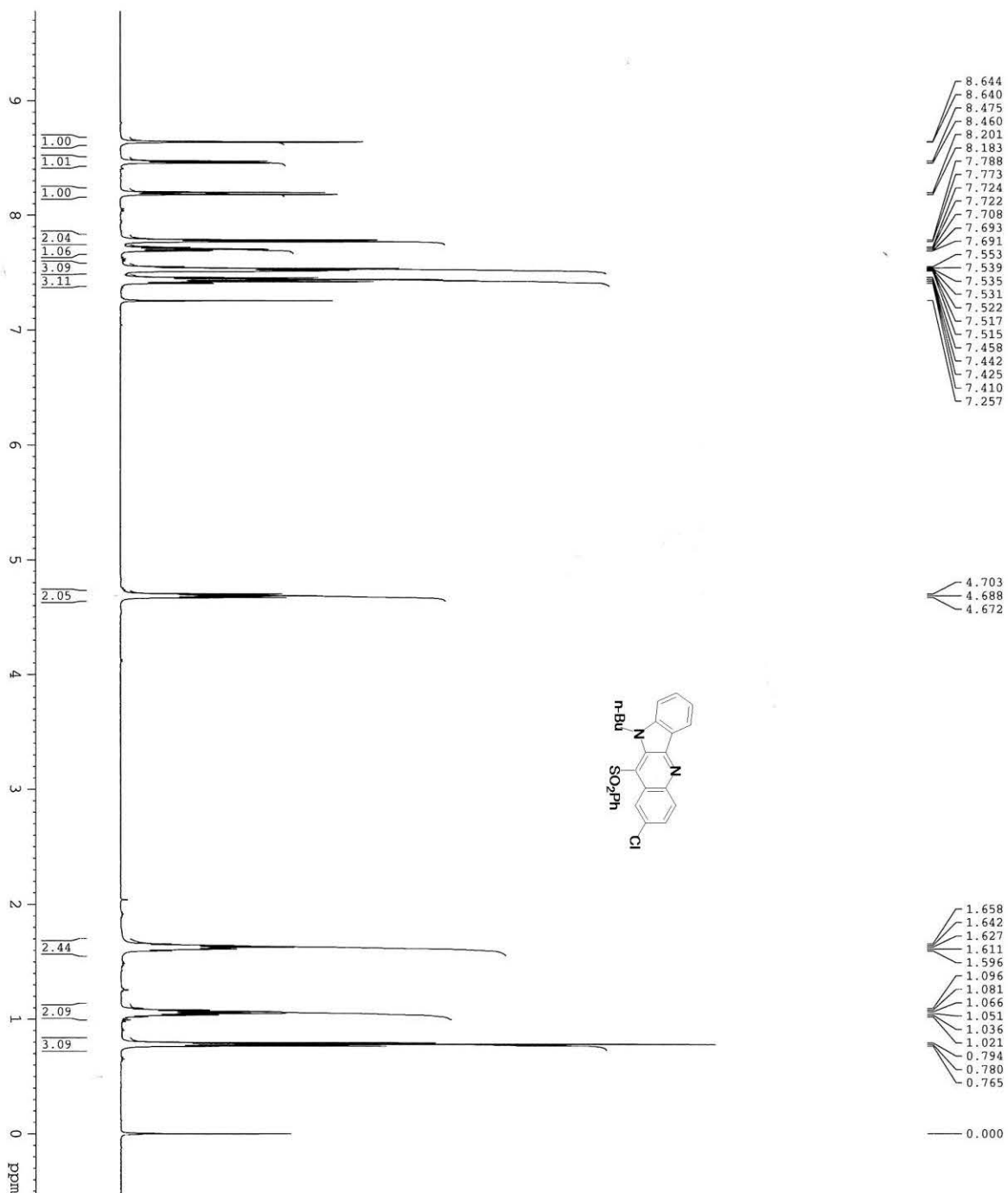
$^1H$  NMR (500 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  = 0.98 (t,  $J$  = 7.4 Hz, 3H), 1.41 (sex,  $J$  = 7.4 Hz, 2H), 1.83 (s, 9H), 2.01 (quin,  $J$  = 7.3 Hz, 2H), 4.53 (t,  $J$  = 7.1 Hz, 2H), 7.51 (t,  $J$  = 7.5 Hz, 1H), 7.66 (t,  $J$  = 7.7 Hz, 1H), 7.81 (d,  $J$  = 9.2 Hz, 1H), 8.18 (d,  $J$  = 9.2 Hz, 1H), 8.25 (d,  $J$  = 8.3 Hz, 1H), 8.42 (d,  $J$  = 7.6 Hz, 1H), 9.29 (s, 1H).

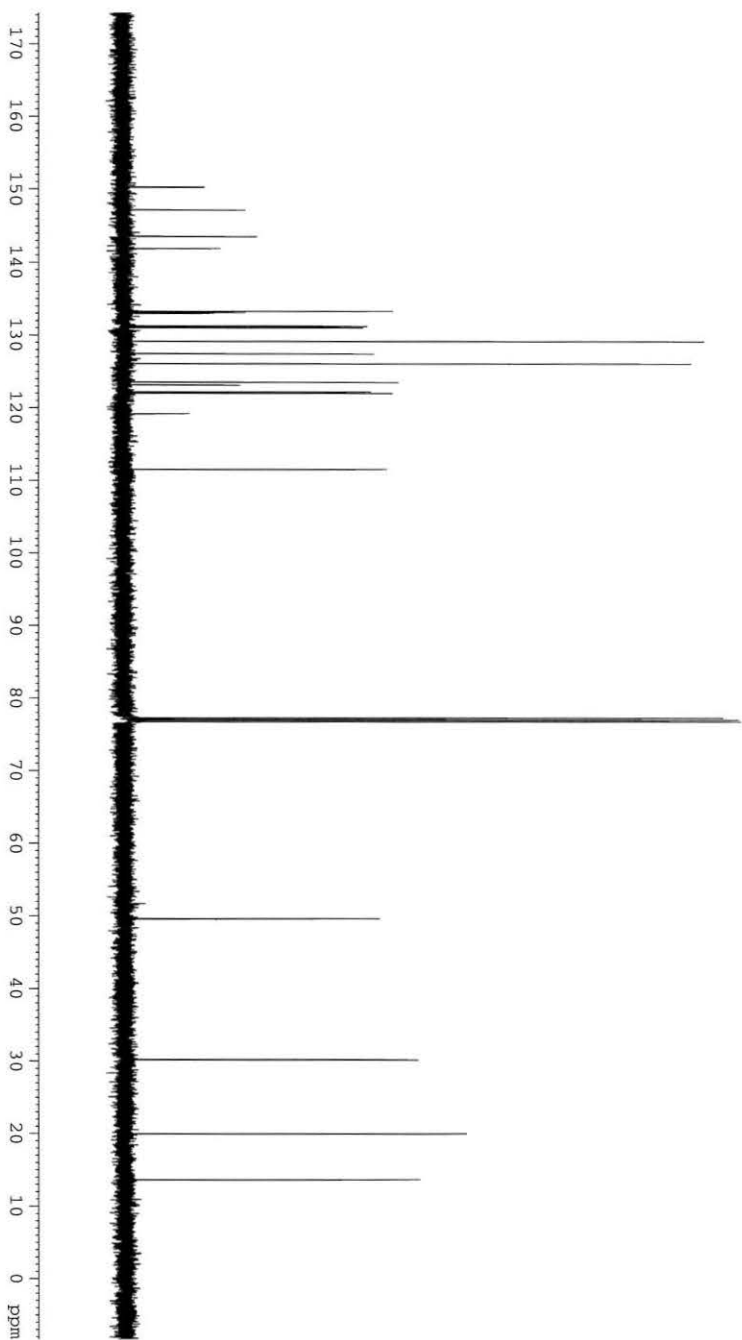
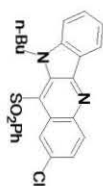
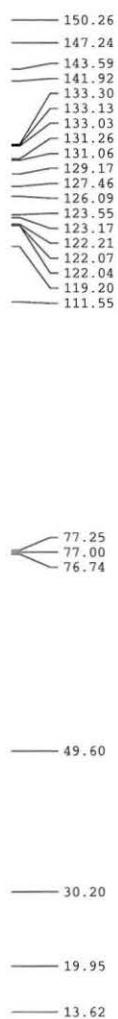
$^{13}C$  NMR (125 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  = 13.63, 20.06, 28.16, 32.20, 49.23, 86.99, 100.37, 113.64, 115.65, 116.64, 121.26, 121.33, 123.57, 123.92, 124.45, 128.89, 130.64, 131.78, 134.41, 137.95, 141.83, 142.76, 144.83, 149.56.

HRMS (ESI):  $m/z$  calcd for  $C_{26}H_{26}N_5O_2^+$ : 440.2087; found: 440.2072.

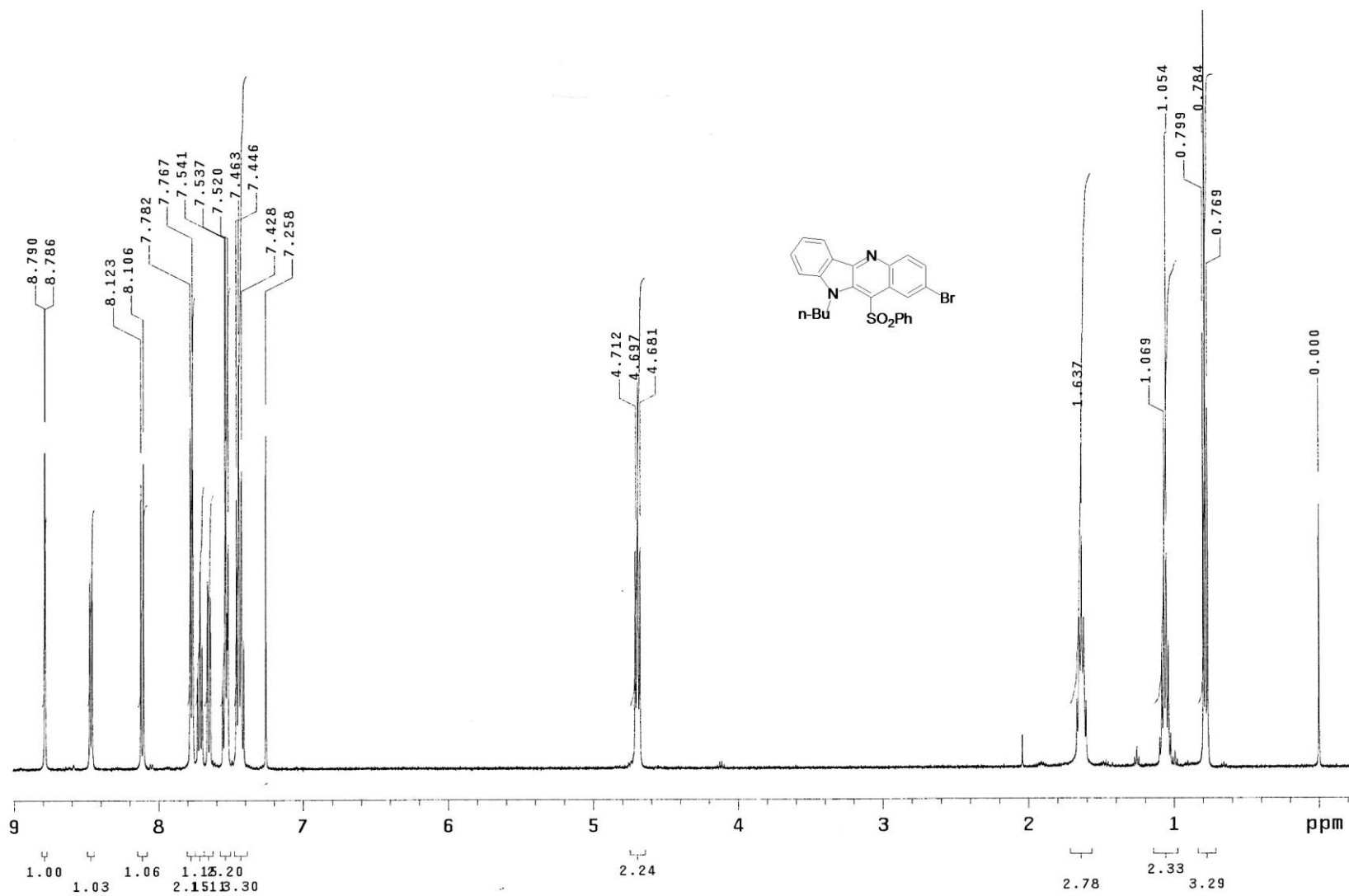
**Copies of  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$  NMR spectra**

**<sup>1</sup>H NMR spectrum of 10-*n*-butyl-2-chloro-1-(phenylsulfonyl)-10*H*-indolo[3,2-*b*]quinoline (3).**





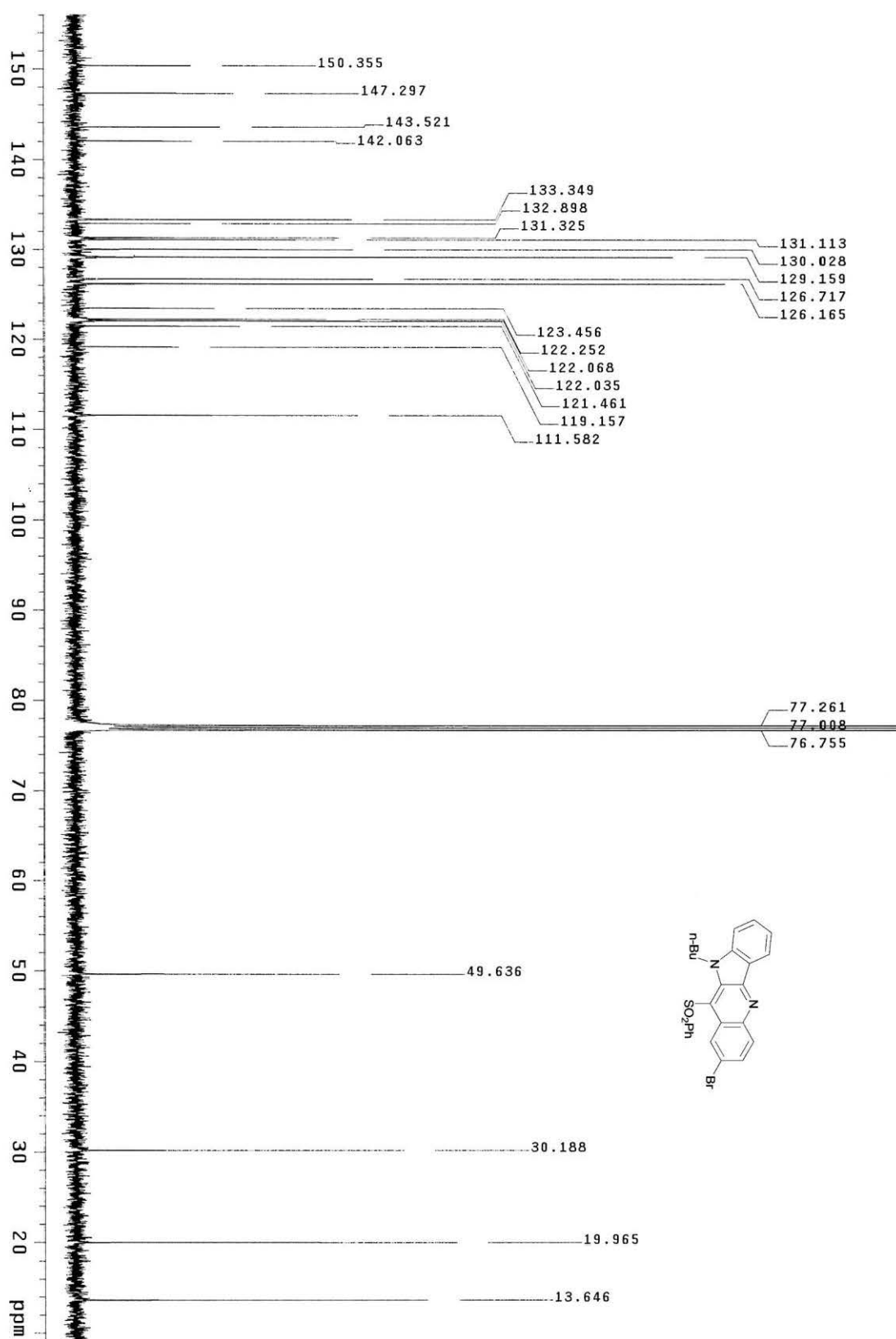
**<sup>13</sup>C NMR spectrum of 10-*n*-butyl-2-chloro-11-(phenylsulfonyl)-10*H*-indolo[3,2-*b*]quinoline (3)**



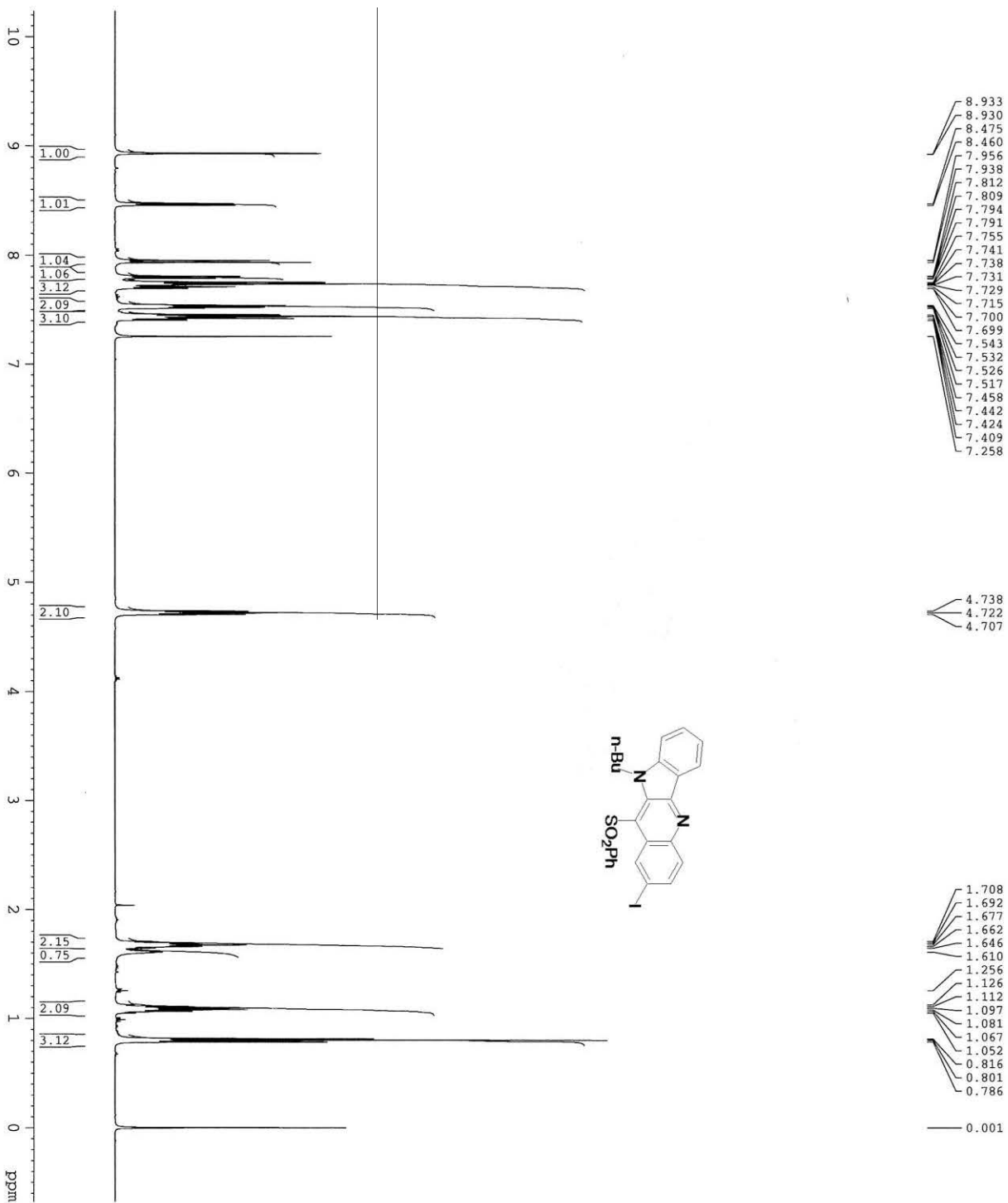
<sup>1</sup>H NMR spectrum of 2-bromo-10-*n*-butyl-11-(phenylsulfonyl)-10*H*-indolo[3,2-*b*]quinoline (4)

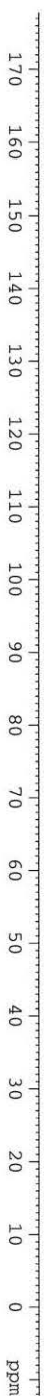
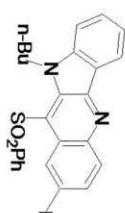
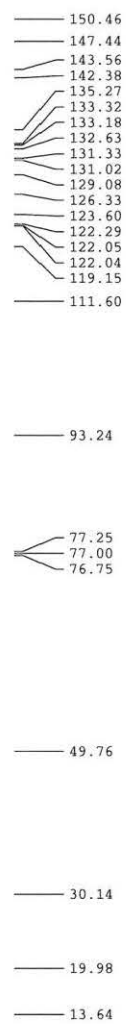


<sup>13</sup>C NMR spectrum of 2-bromo-10-*n*-butyl-11-(phenylsulfonyl)-10*H*-indolo[3,2-*b*]quinoline (4).



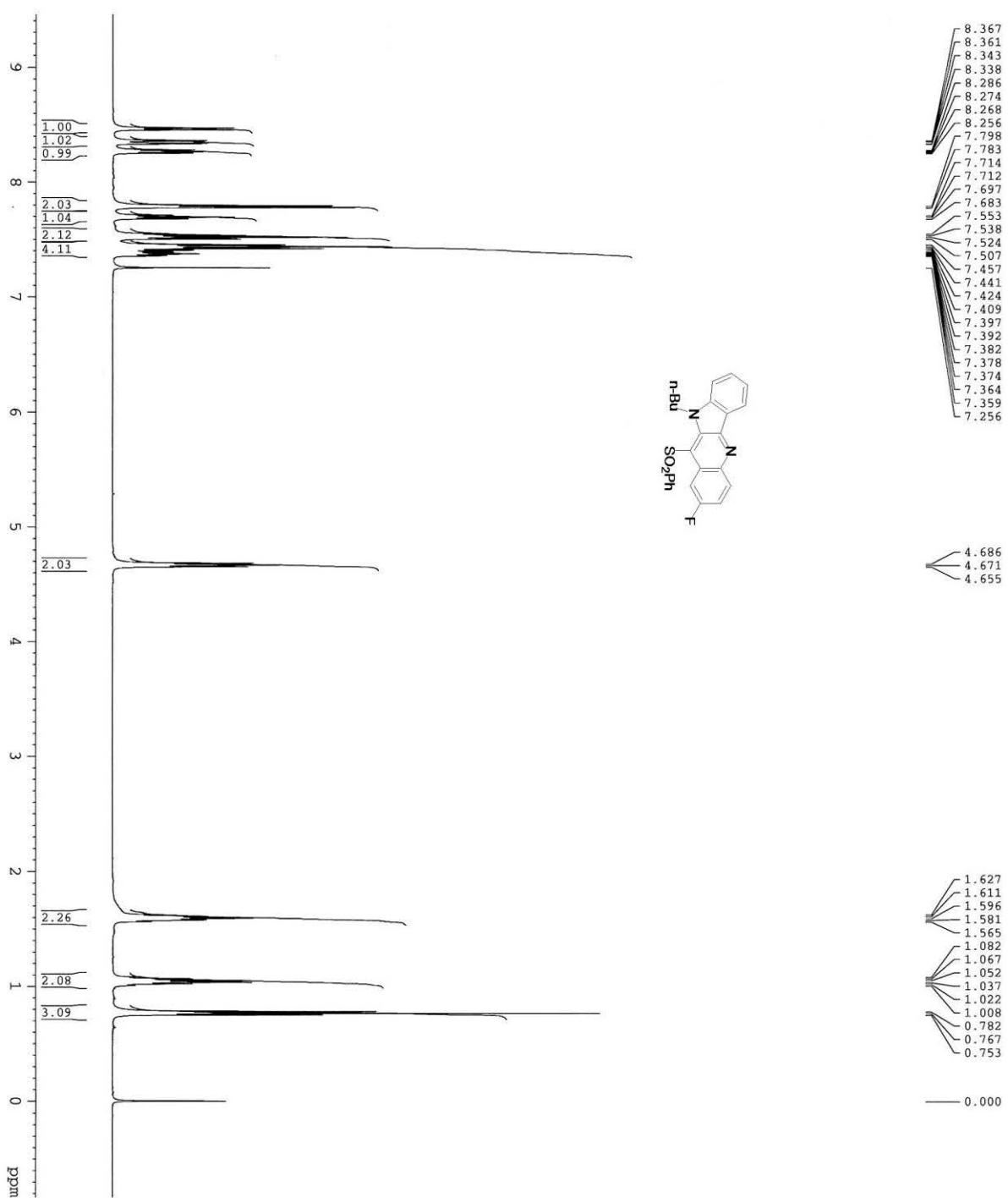
**<sup>1</sup>H NMR spectrum of 10-*n*-butyl-2-iodo-1-(phenylsulfonyl)-10*H*-indolo[3,2-*b*]quinoline(5).**



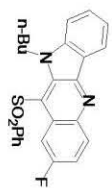
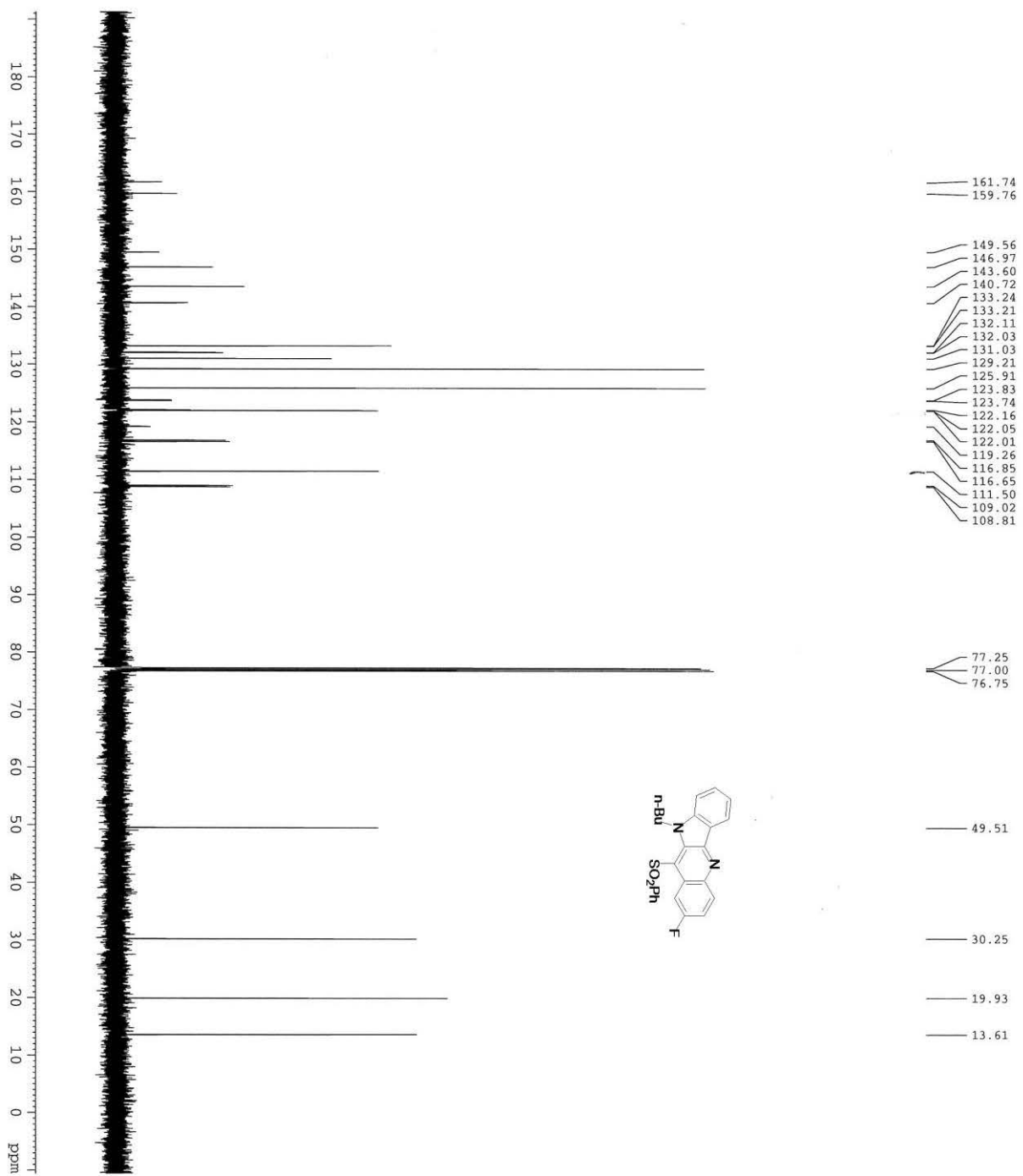


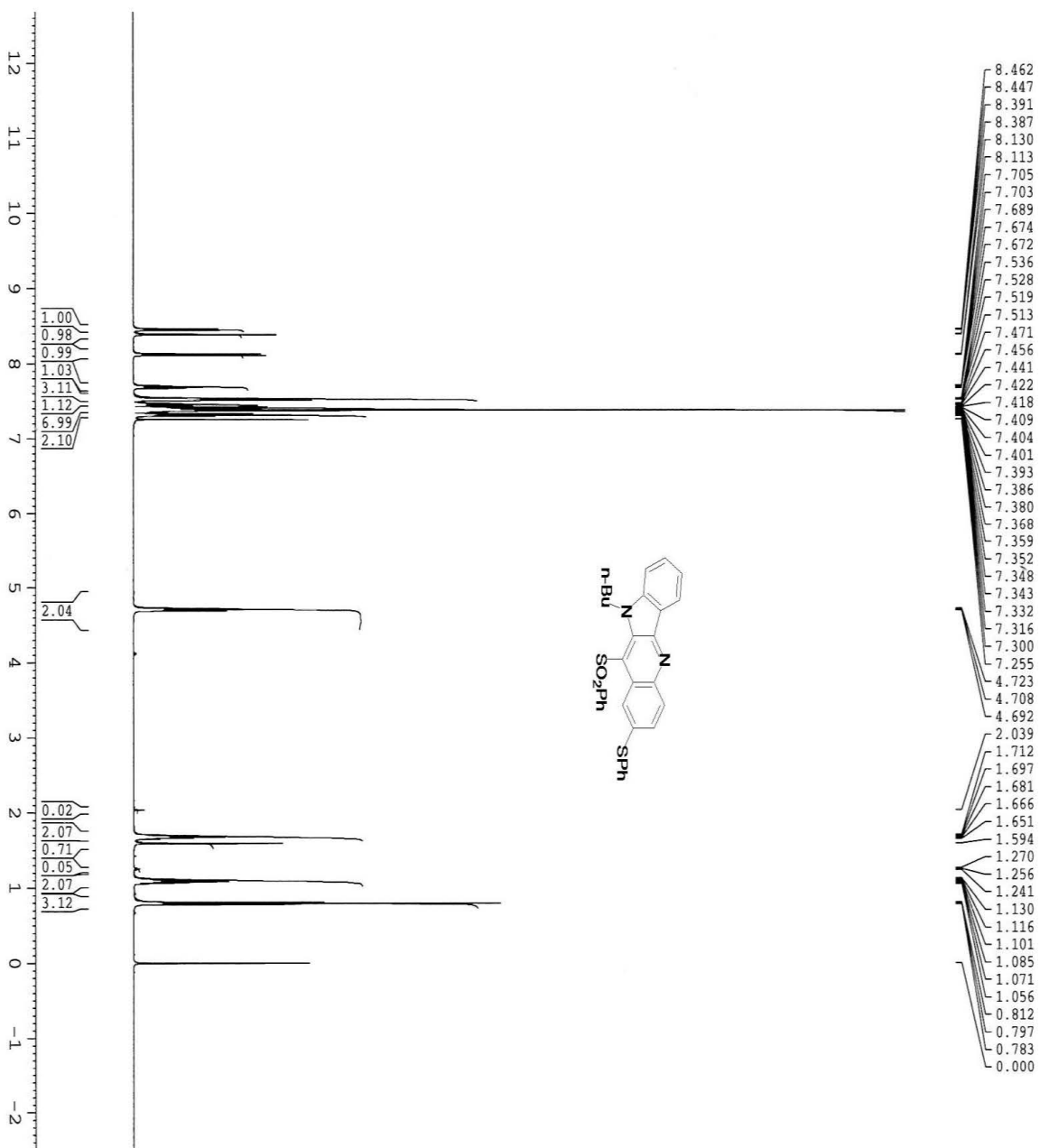
**<sup>13</sup>C NMR spectrum of 10-*n*-butyl-2-iodo-1-(phenylsulfonyl)-1*H*-indolo[3,2-*b*]quinoline (5).**

<sup>1</sup>H NMR spectrum of 10-*n*-butyl-2-fluoro-11-(phenylsulfonyl)-10*H*-indolo[3,2-*b*]quinoline (6).

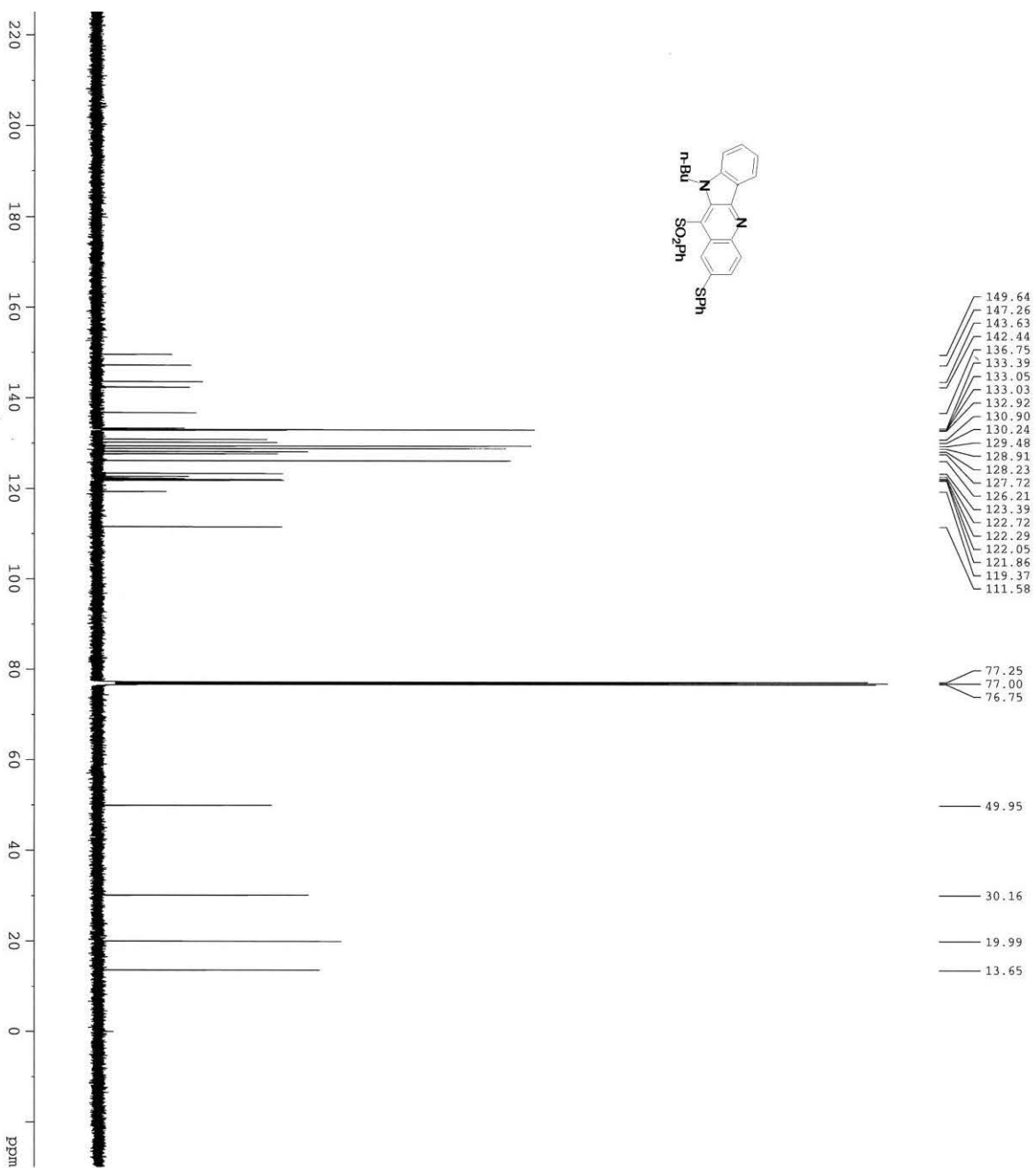
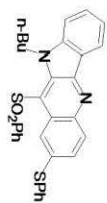


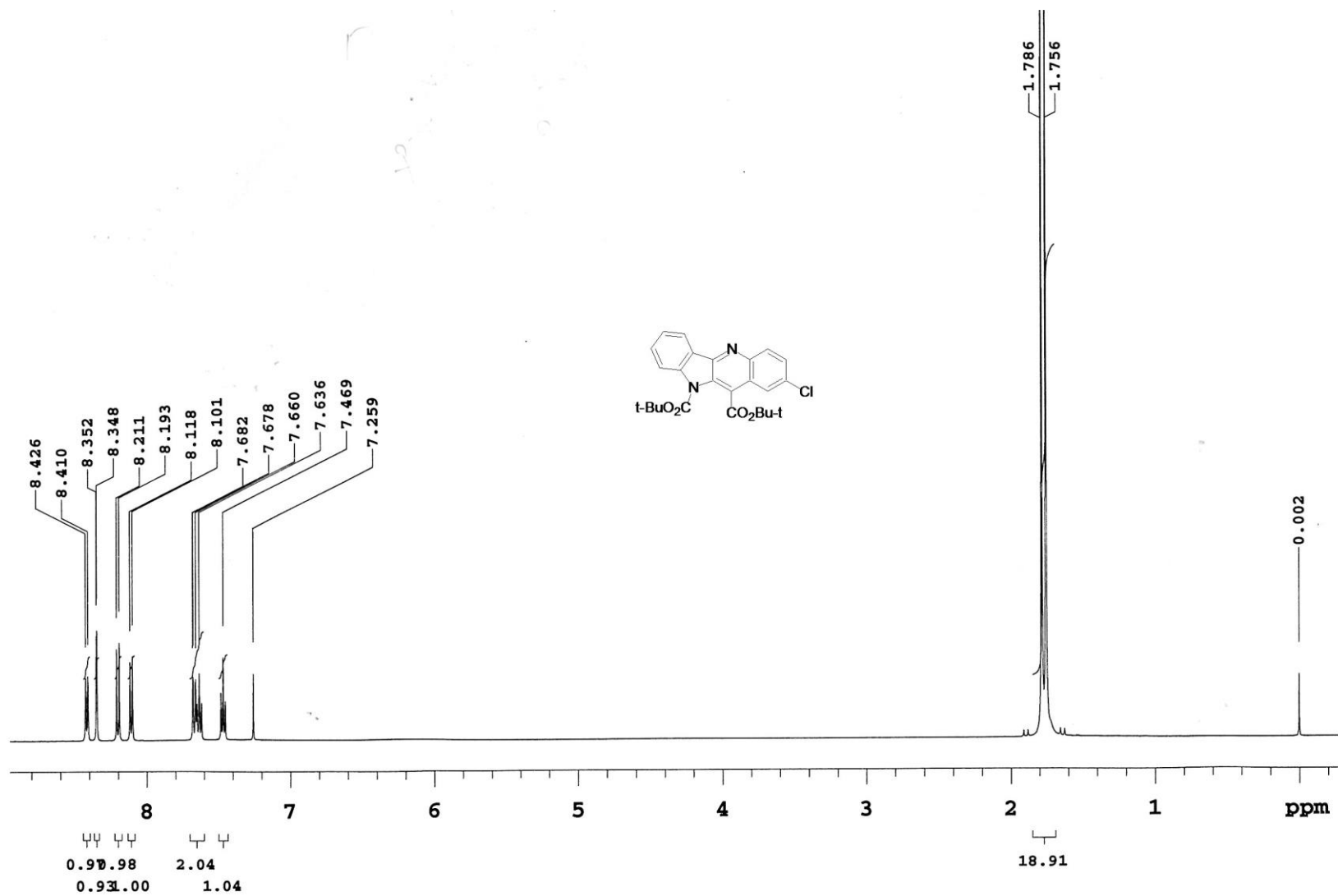
**<sup>13</sup>C NMR spectrum of 10-*n*-butyl-2-fluoro-11-(phenylsulfonyl)indolo[3,2-*b*]quinoline (6).**





<sup>1</sup>H NMR spectrum of 10-n-butyl-11-(phenylsulfonyl)-2-(phenylthio)-10H-indolo[3,2-b]quinoline (7).

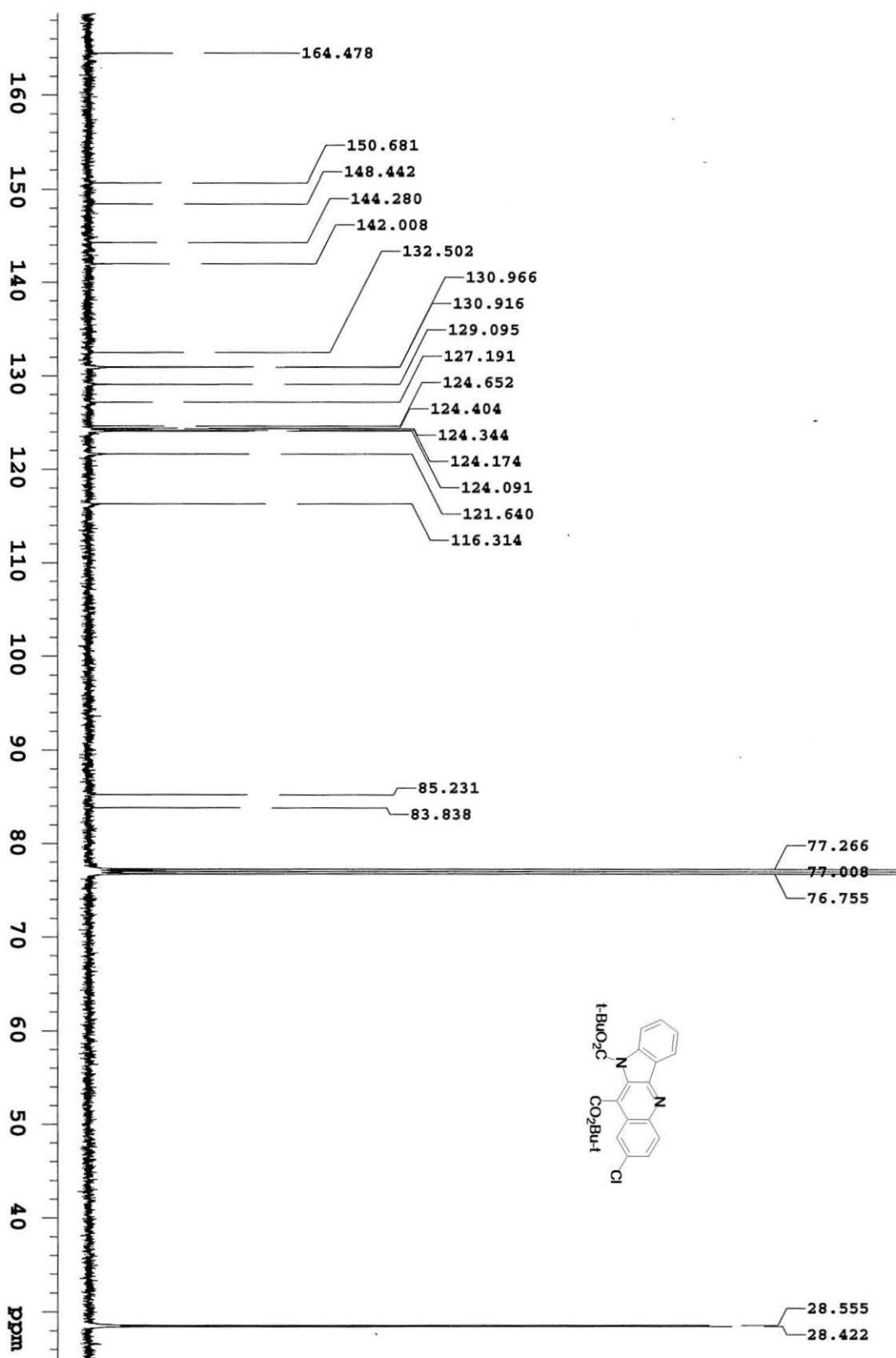


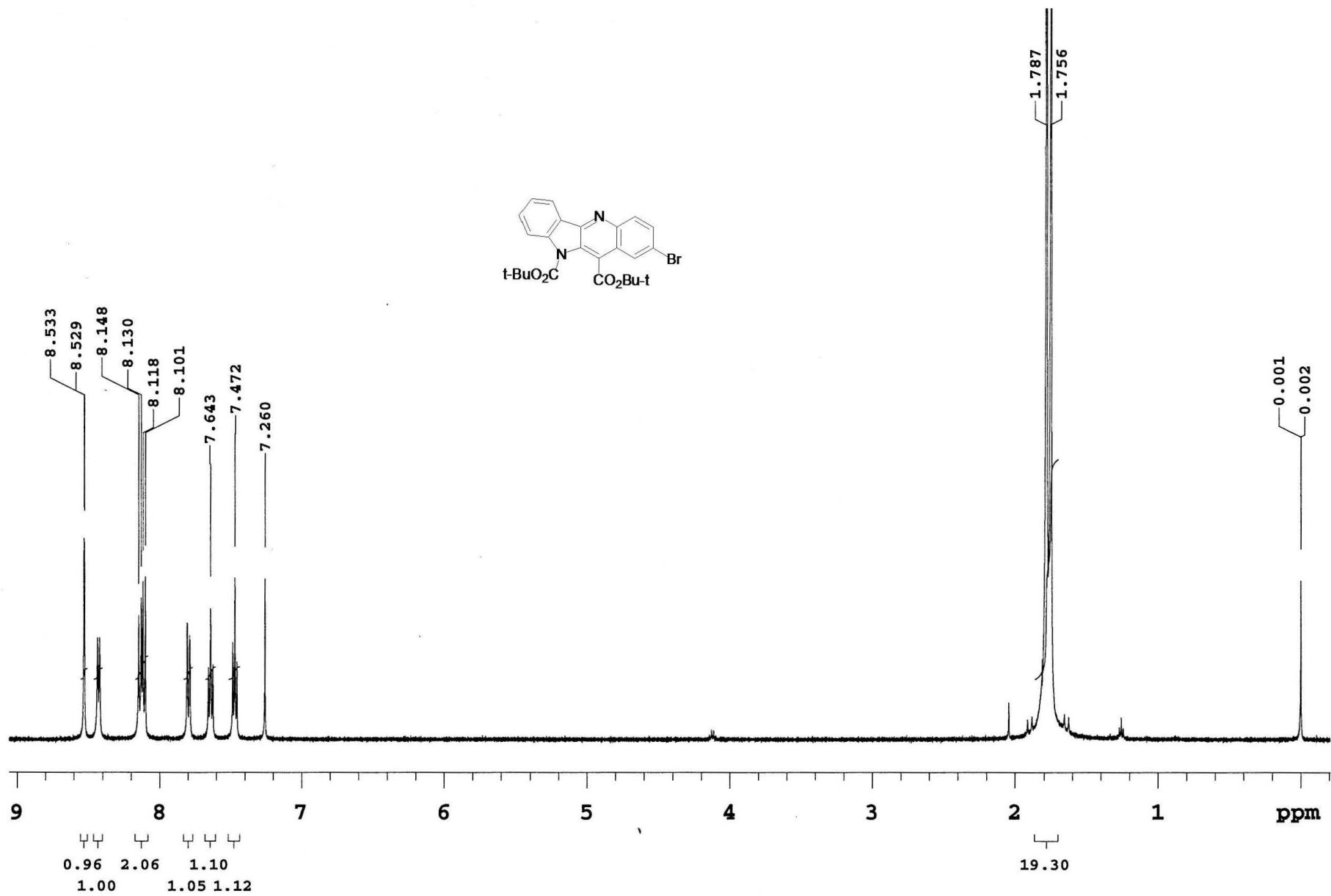


<sup>1</sup>H NMR spectrum of bis(*tert*-butyl) 2-chloro-10*H*-indolo[3,2-*b*]quinoline-10,11-dicarboxylate (8).



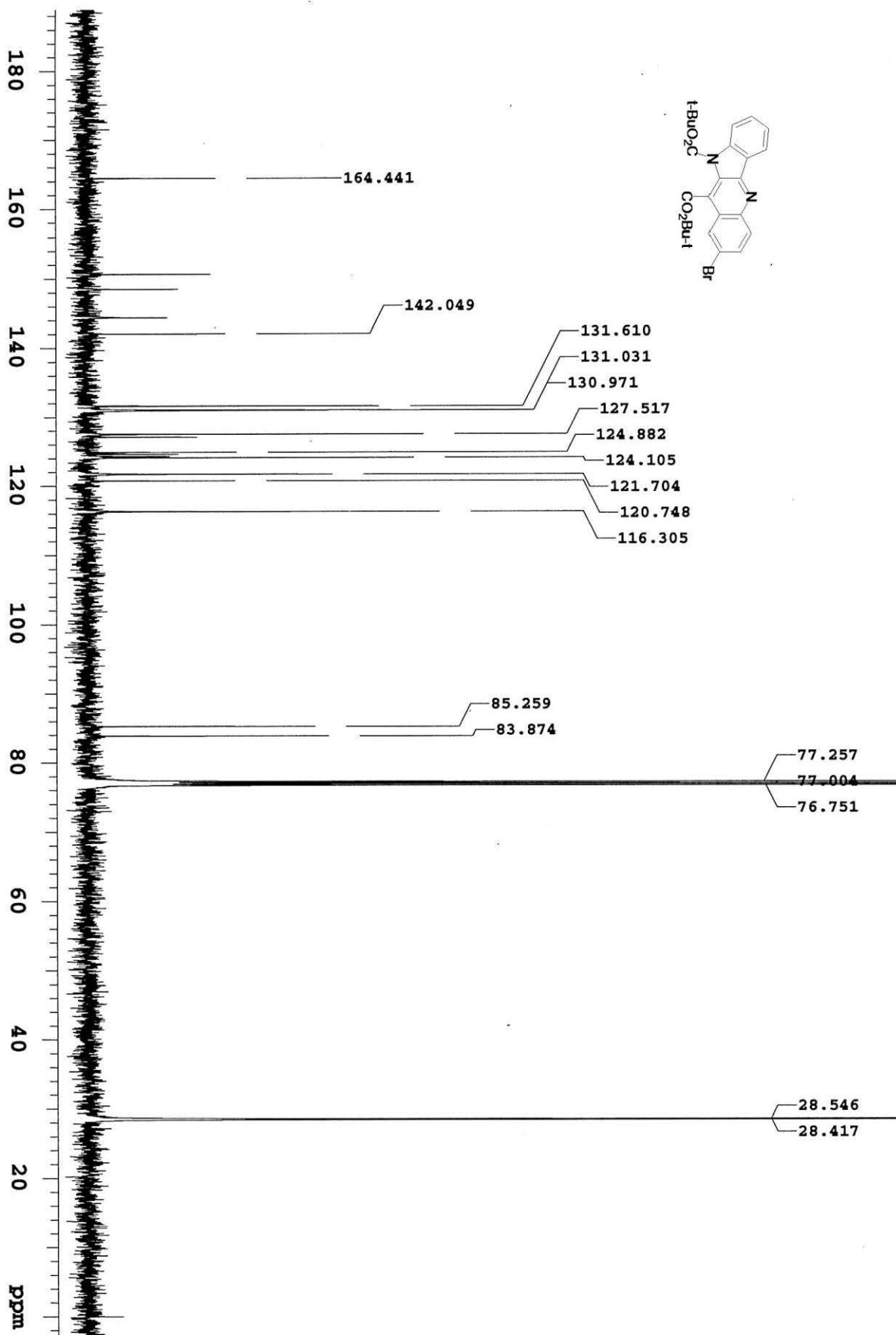
<sup>13</sup>C NMR spectrum of bis(*tert*-butyl) 2-chloro-10*H*-indolo[3,2-*bj*]quinoline-10,11-dicarboxylate (8).



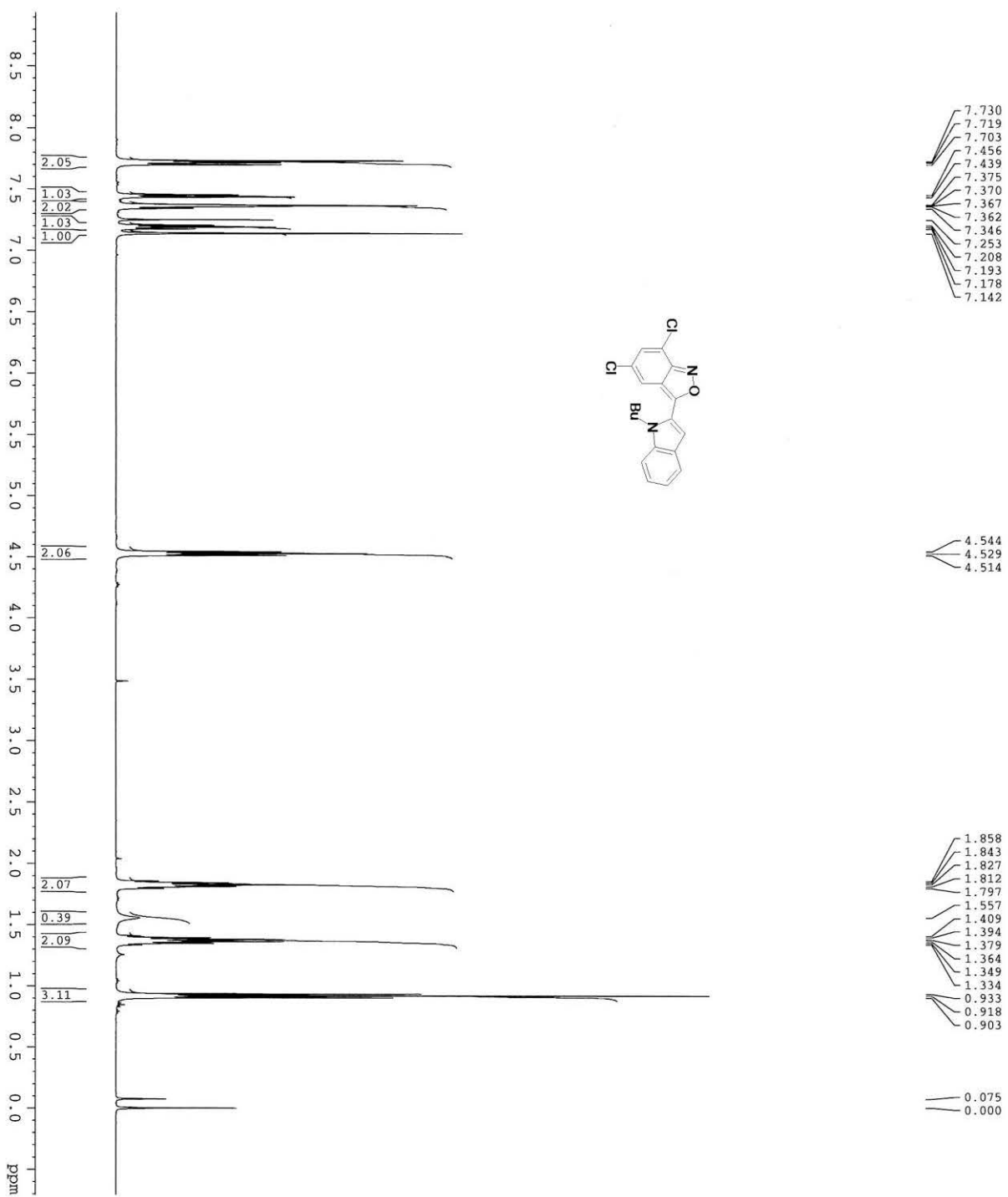


<sup>1</sup>H NMR spectrum of bis(*tert*-butyl) 2-bromo-10*H*-indolo[3,2-*b*]quinoline-10,11-dicarboxylate (9).

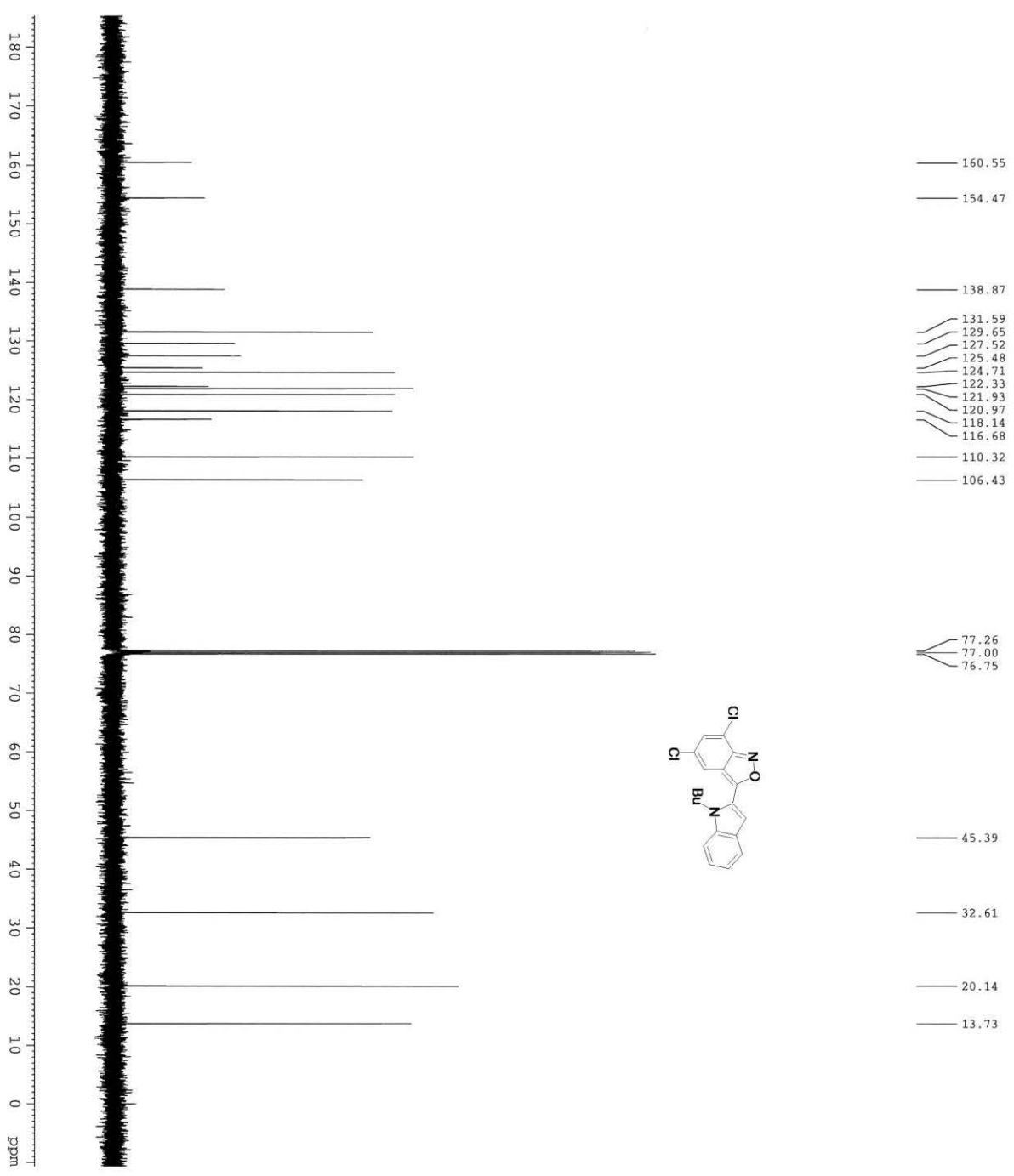
<sup>13</sup>C NMR spectrum of bis(*tert*-butyl) 2-bromo-10*H*-indolo[3,2-*b*]quinoline-10,11-dicarboxylate (9)).



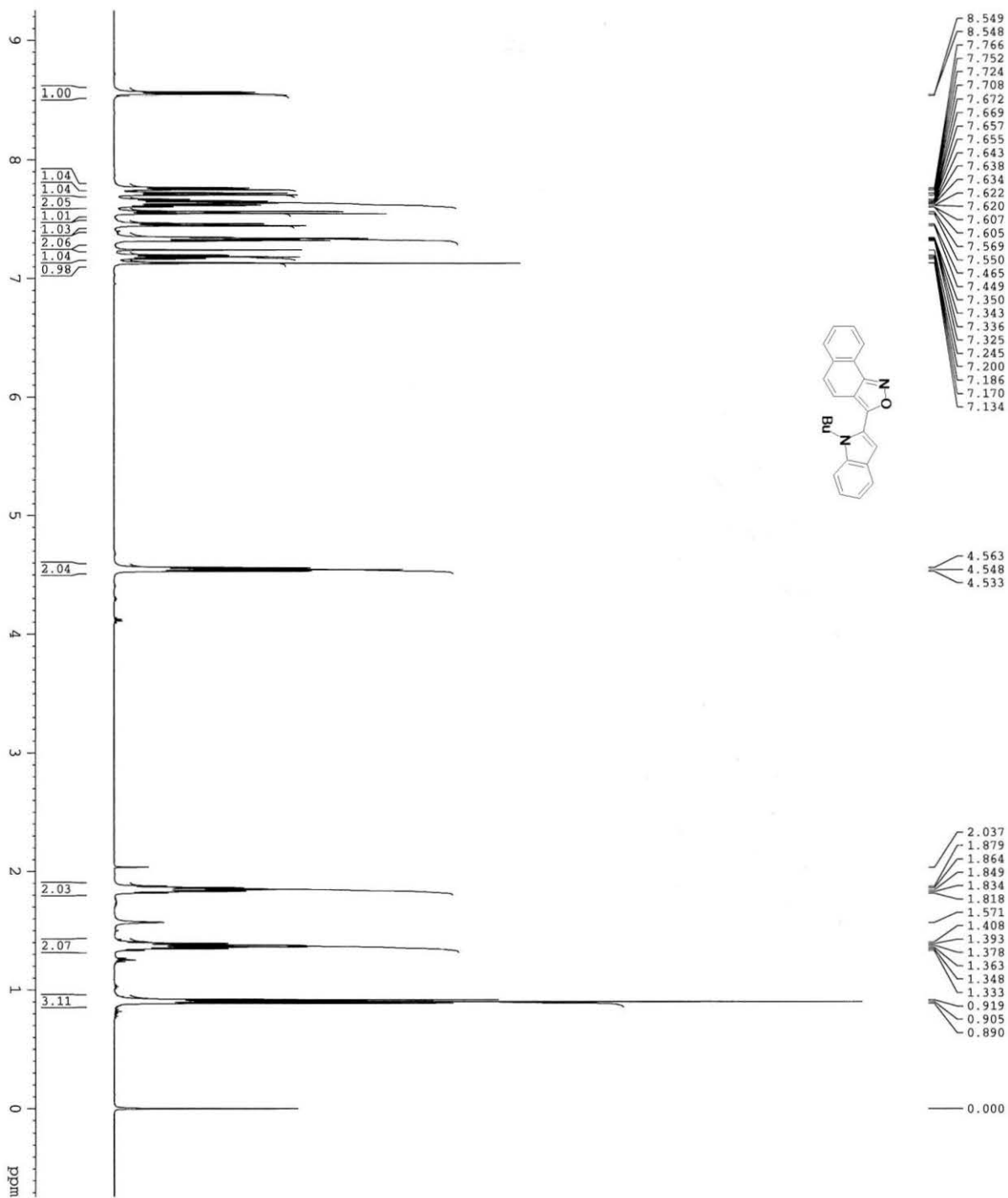
**<sup>1</sup>H NMR spectrum of 3-(1-(1-*n*-butylindol-2-yl)-5,7-dichloro-2,1-benzisoxazole (10).**



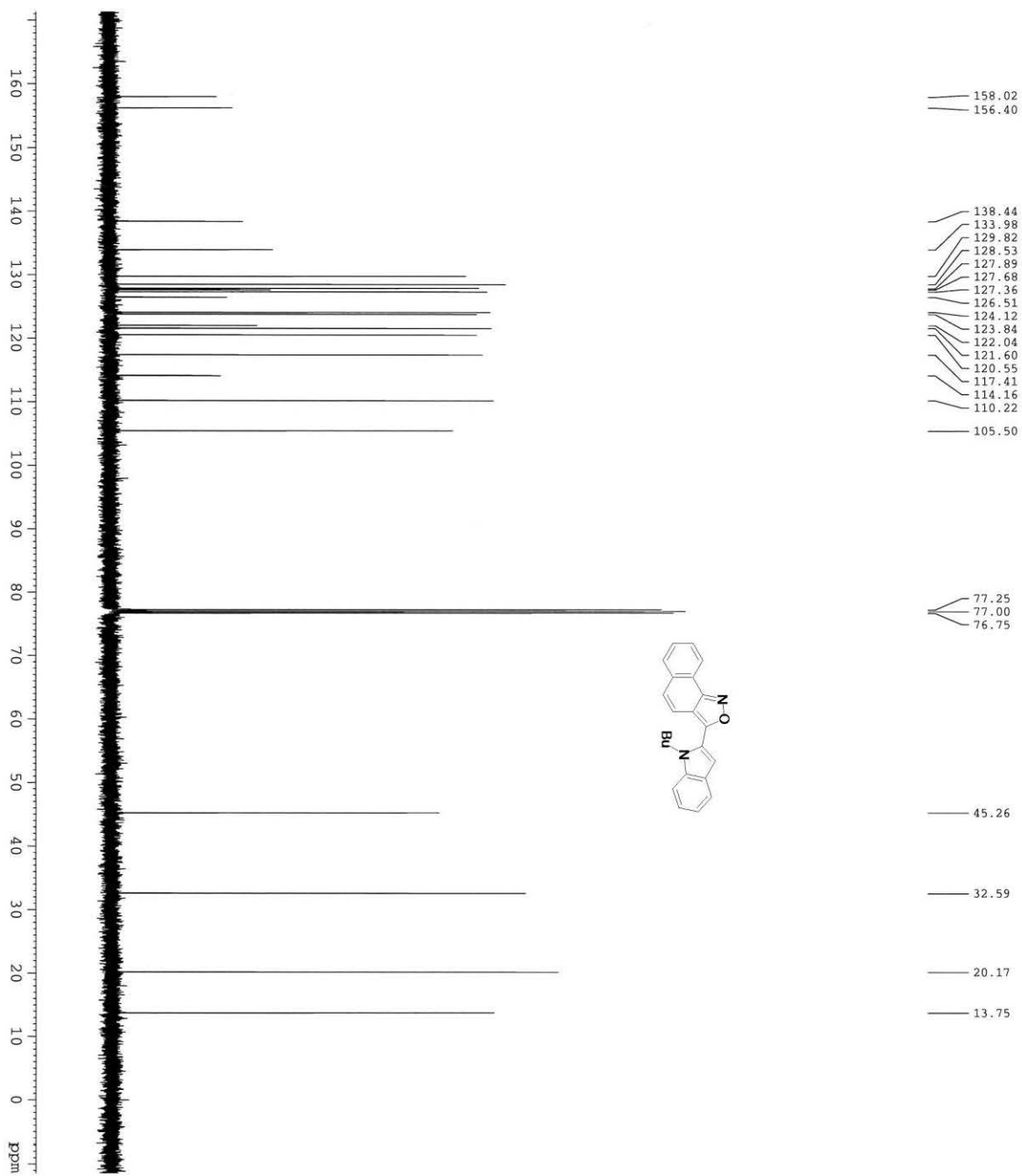
**<sup>13</sup>C NMR spectrum of 3-(1-(*n*-butylindol-2-yl)-5,7-dichloro-2,1-benzisoxazole (10).**

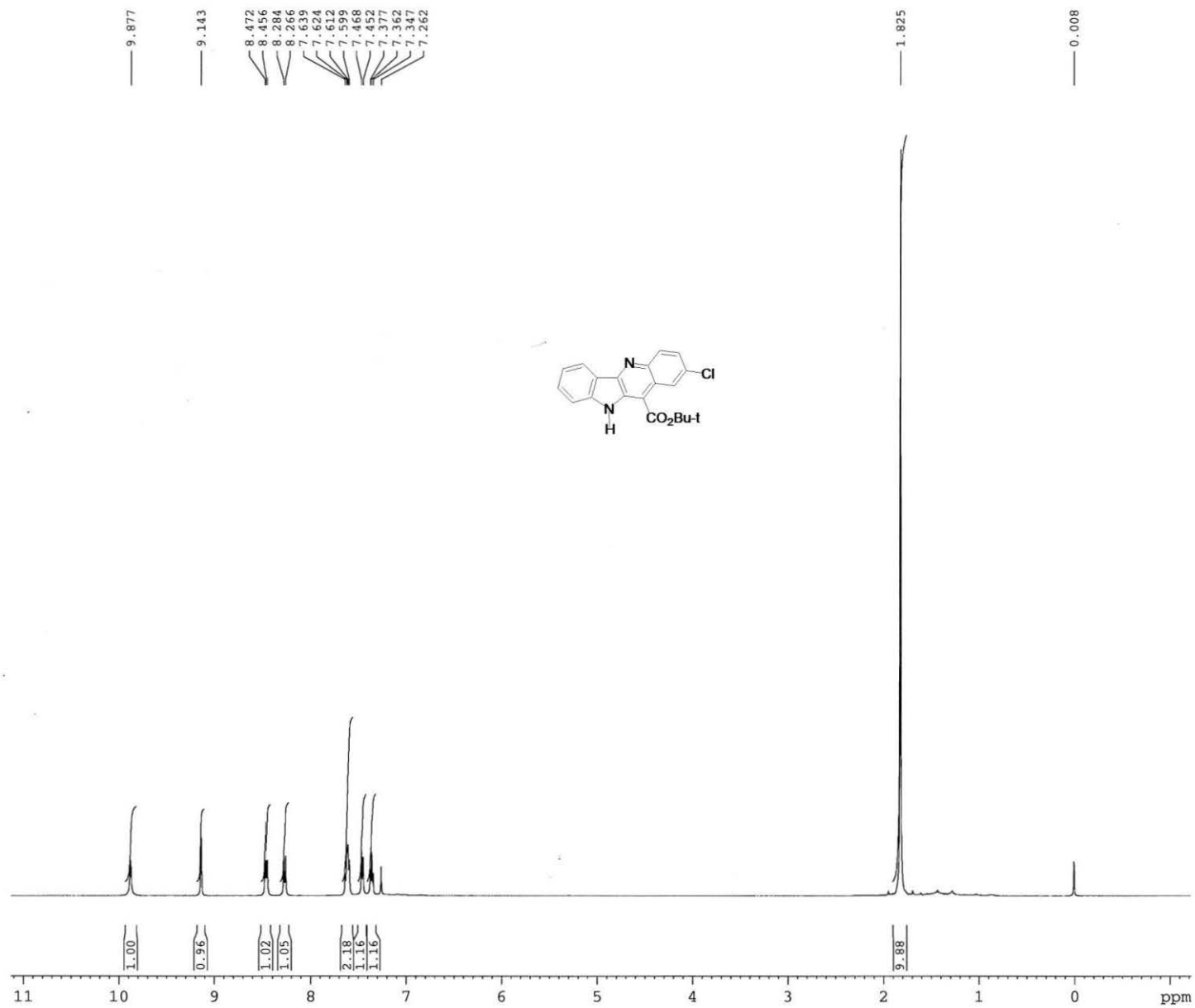


<sup>1</sup>H NMR spectrum of 1-(1-*n*-butylindol-2-yl)naphth[1,2-*c*][1,2]oxazole (11).



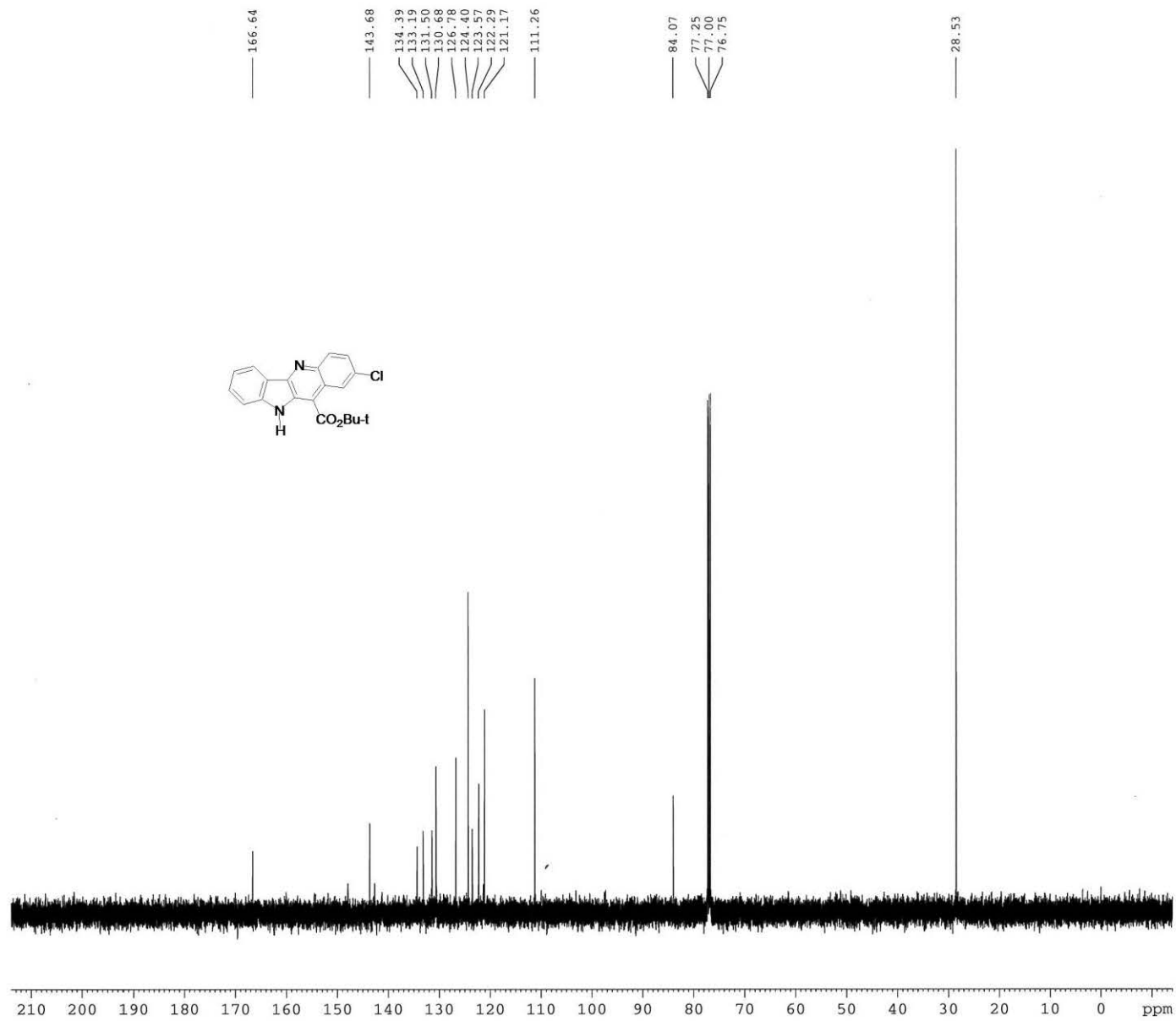
**<sup>13</sup>C NMR spectrum of 1-(1-*n*-butylindol-2-yl)naphth[1,2-*c*][1,2]oxazole (11).**



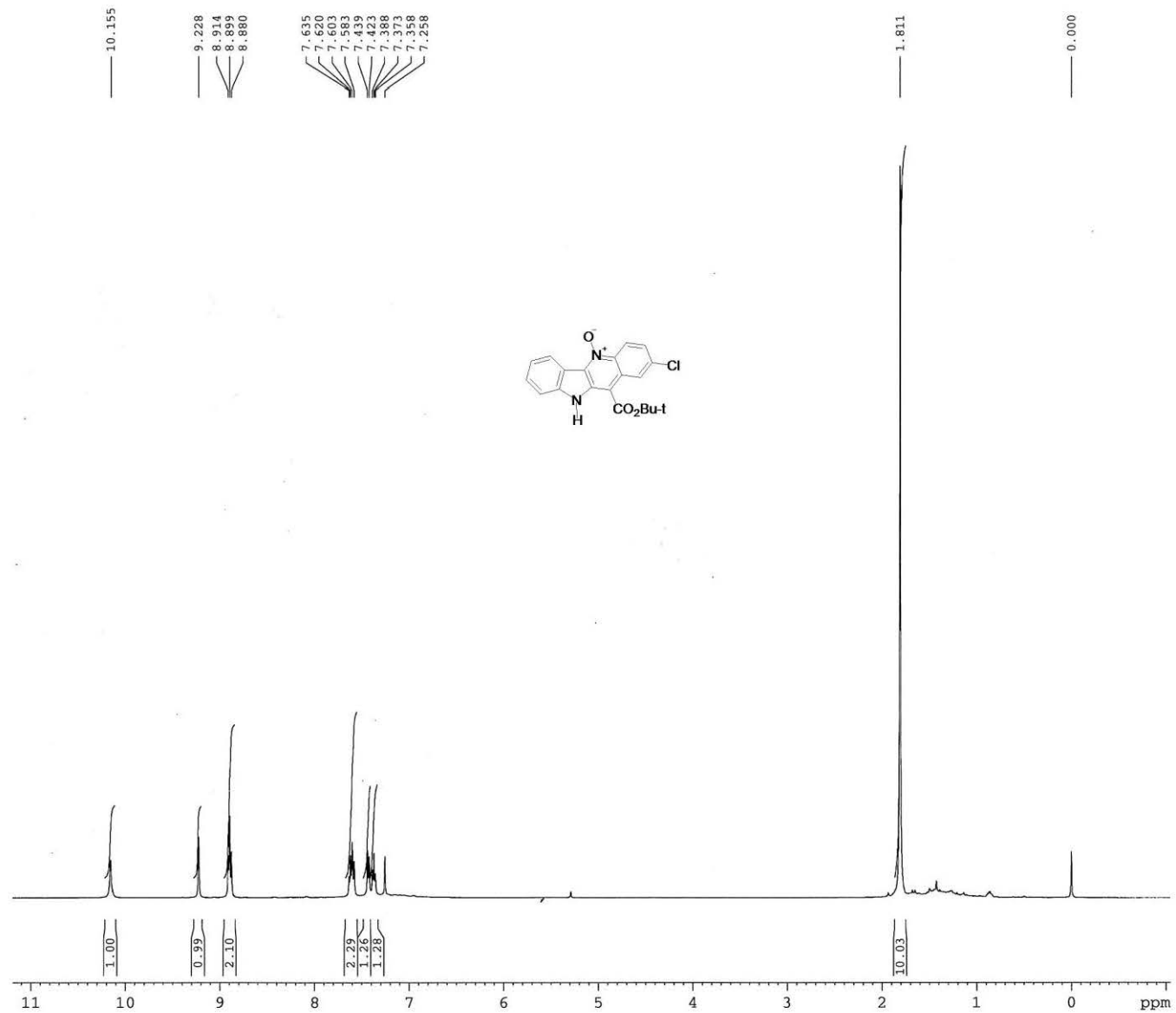


<sup>1</sup>H NMR spectrum of *tert*-butyl 2-chloro-10*H*-indolo[3,2-*b*]quinoline-11-carboxylate (12).

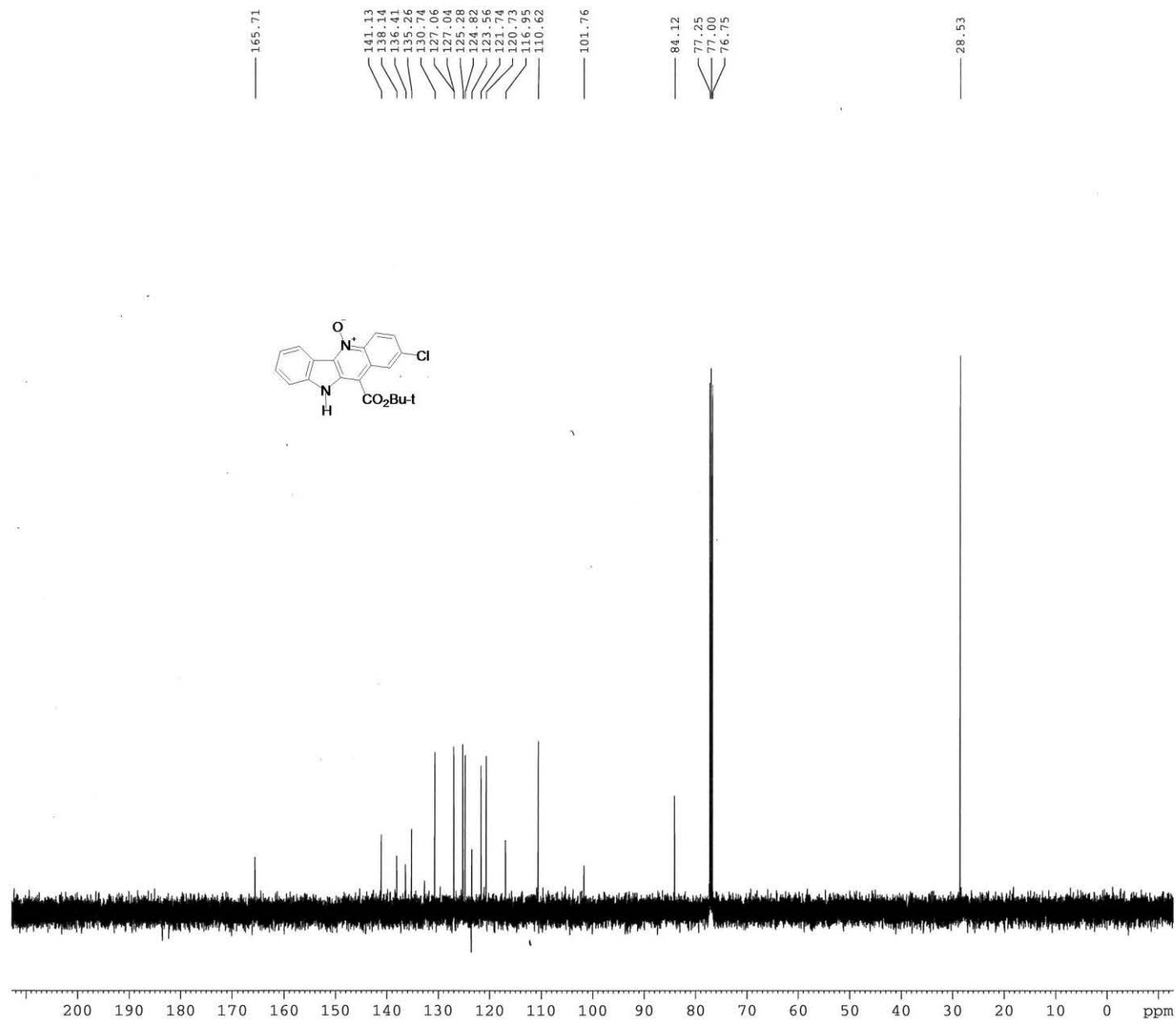




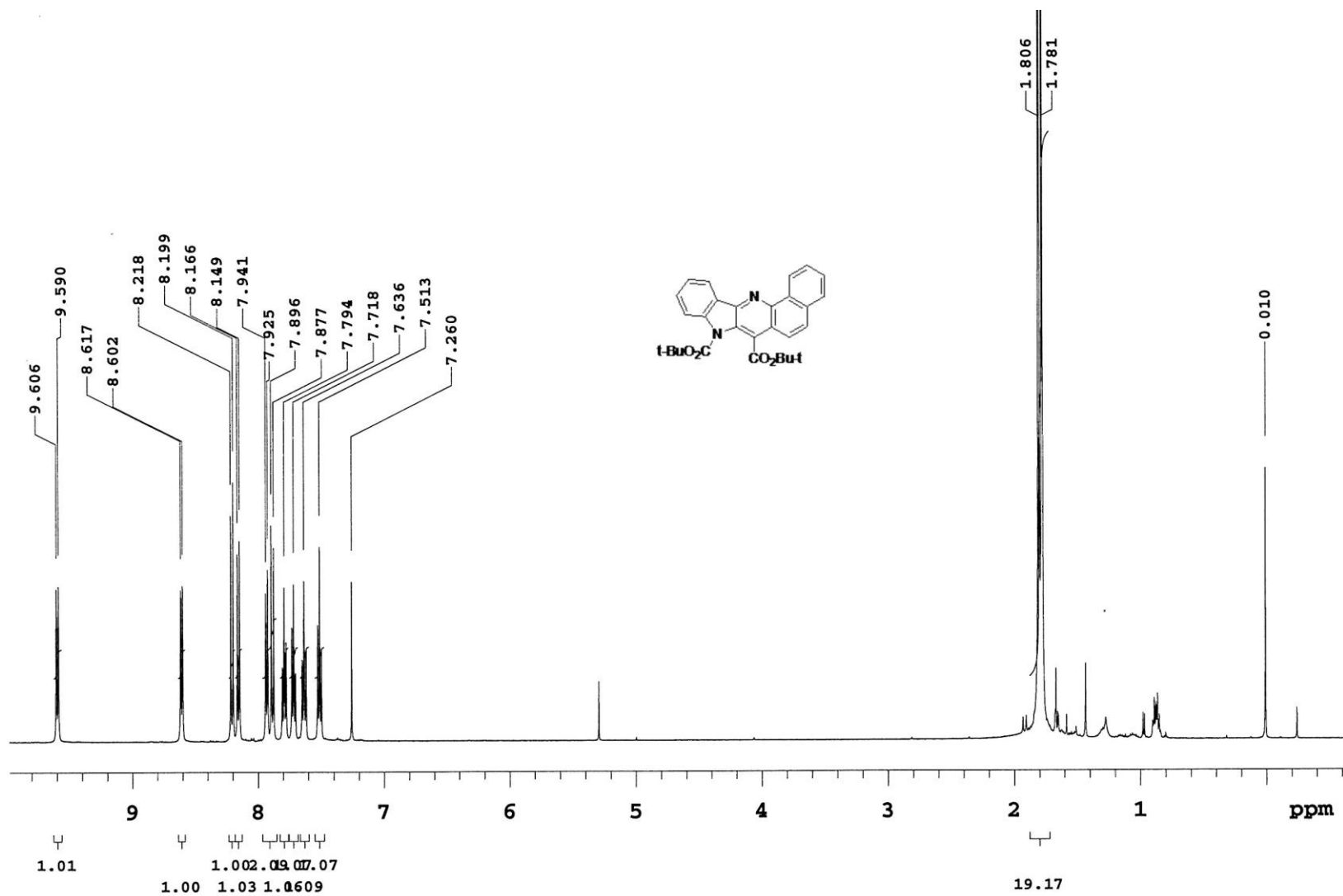
<sup>13</sup>C NMR spectrum of *tert*-butyl 2-chloro-10*H*-indolo[3,2-*b*]quinoline-11-carboxylate (12).



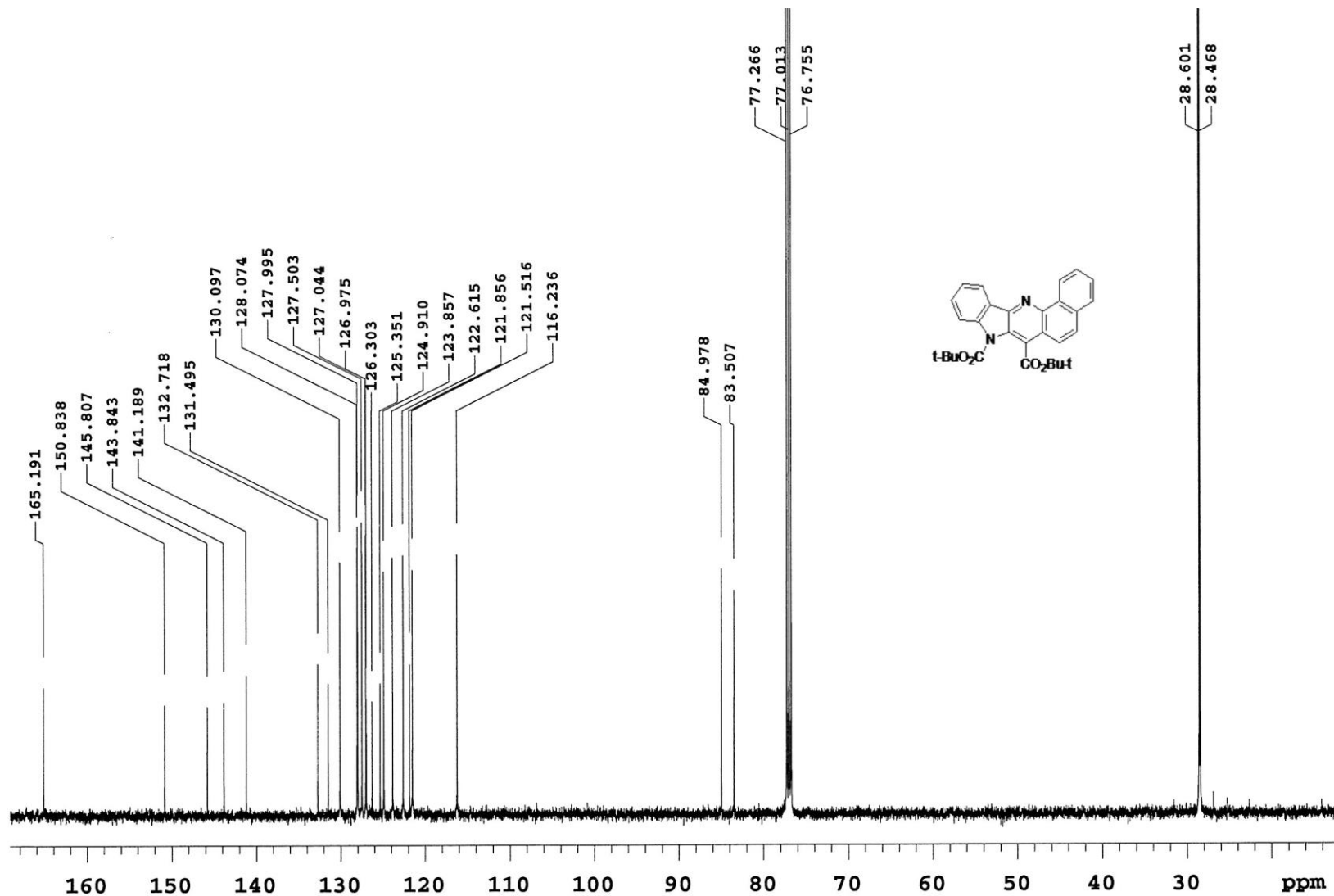
<sup>1</sup>H NMR spectrum of *tert*-butyl 2-chloro-10*H*-indolo[3,2-*b*]quinoline-11-carboxylate-5-oxide (13).



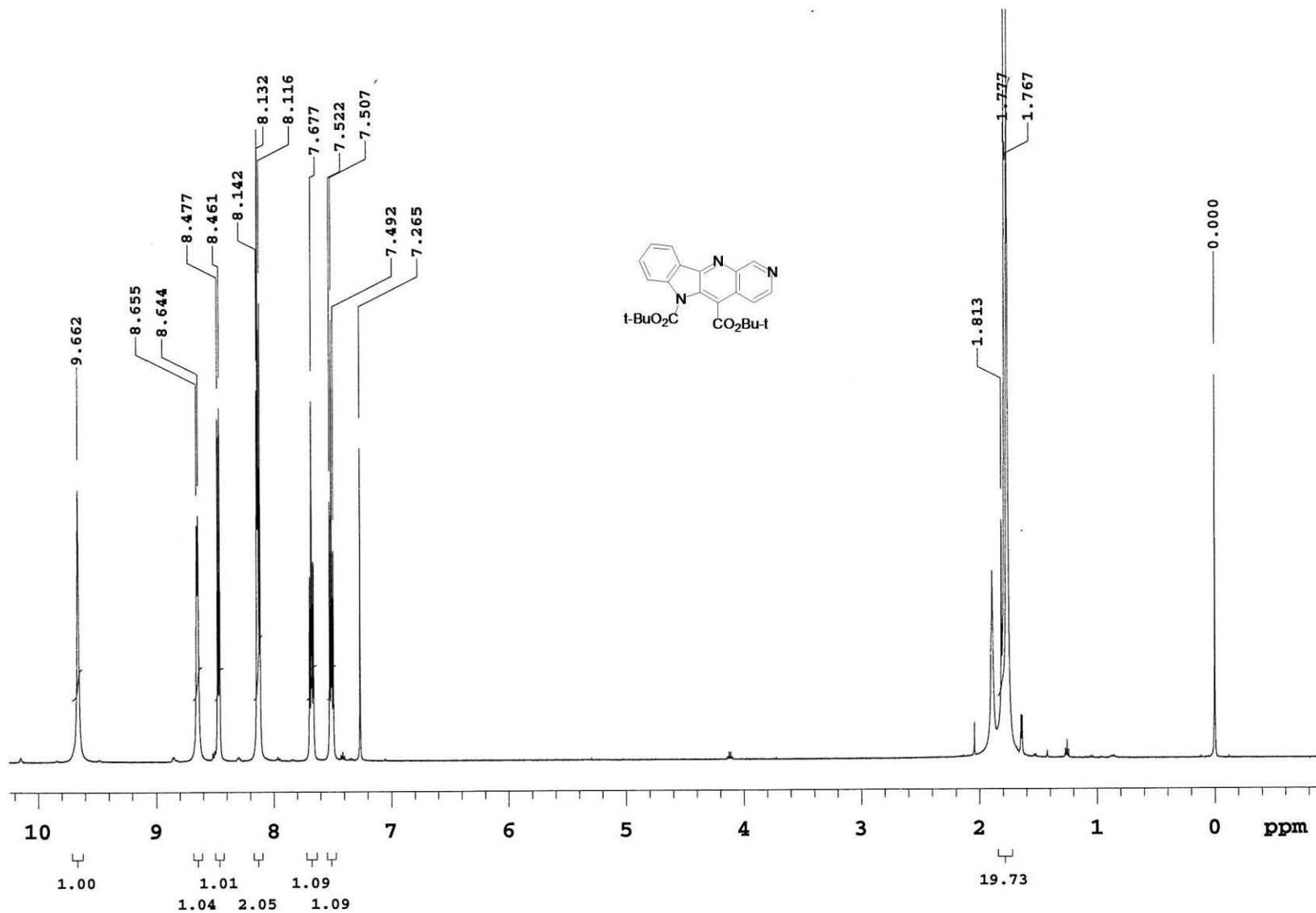
<sup>13</sup>C NMR spectrum of *tert*-butyl 2-chloro-10*H*-indolo[3,2-*b*]quinoline-11-carboxylate-5-oxide (13).



<sup>1</sup>H NMR spectrum of bis(*tert*-butyl) 8*H*-benzo[*h*]indolo[3,2-*b*]quinoline-7,8-dicarboxylate (14).

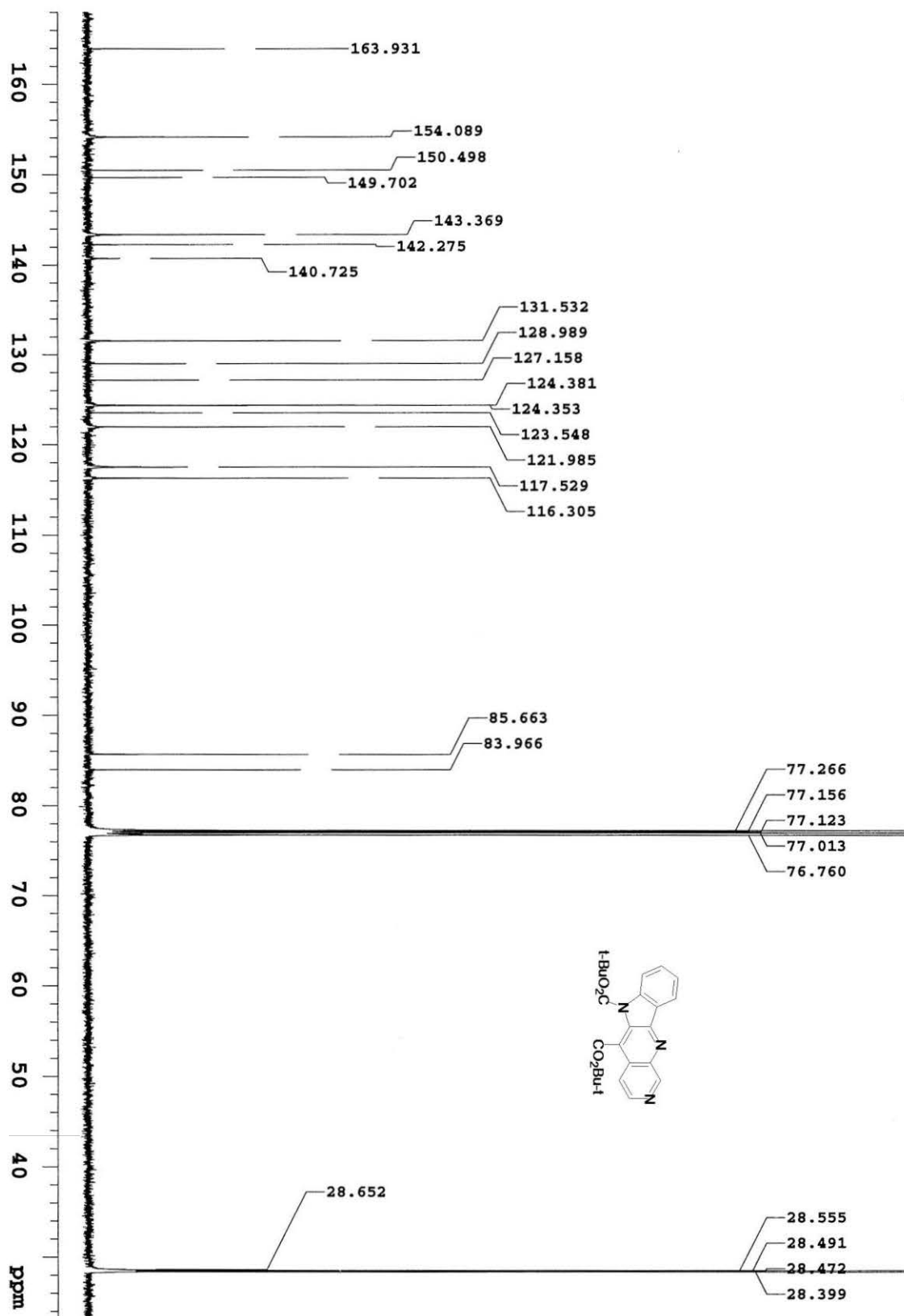


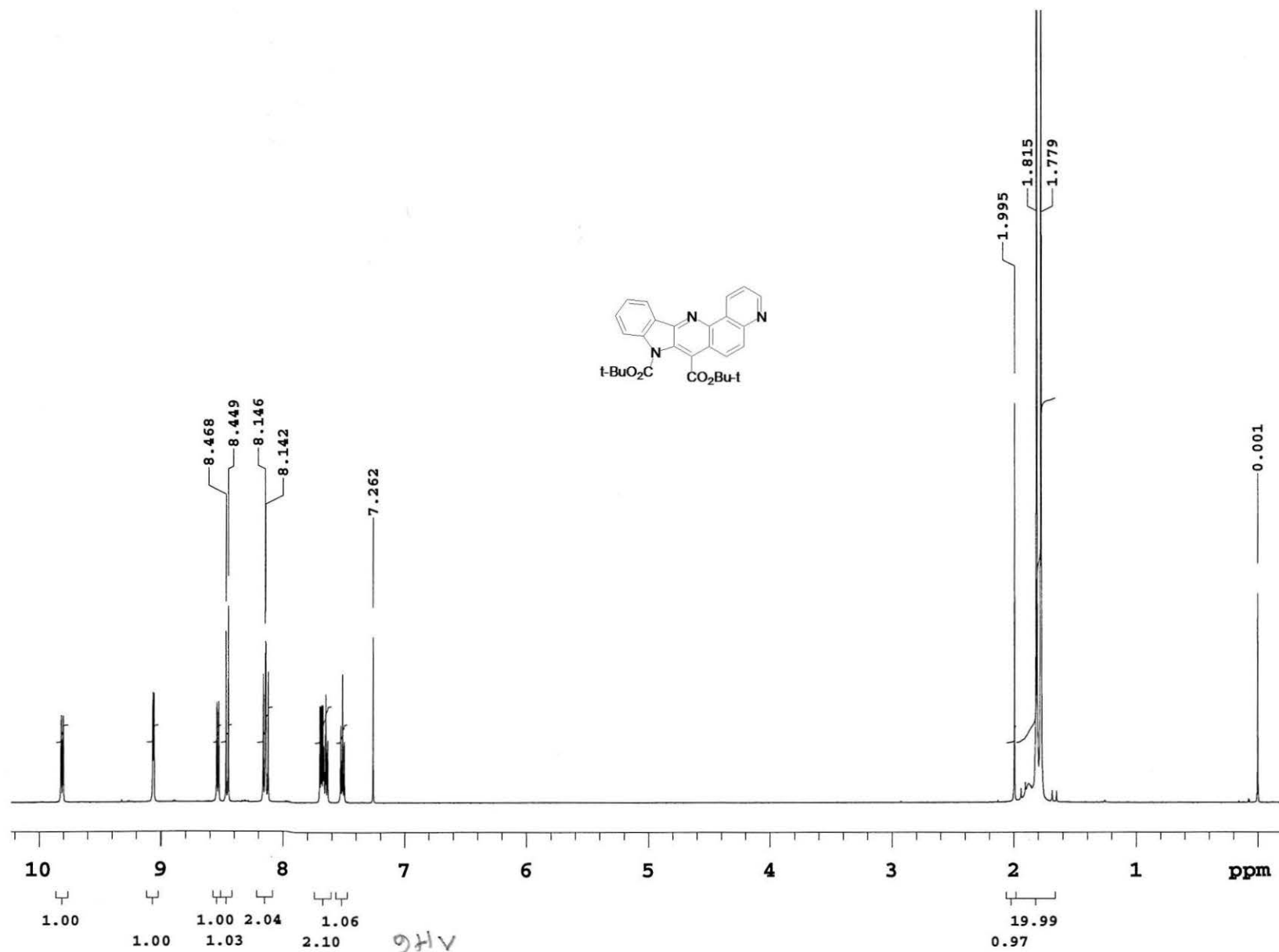
<sup>13</sup>C NMR spectrum of bis(*tert*-butyl) 8H-benzo[*h*]indolo[3,2-*b*]quinoline-7,8-dicarboxylate (14).



<sup>1</sup>H NMR spectrum of bis(*tert*-butyl) 6*H*-indolo[3,2-*b*][1,7]naphthiridine-5,6-dicarboxylate (15).

<sup>13</sup>C NMR spectrum of bis(*tert*-butyl) 6*H*-indolo[3,2-*b*][1,7]naphthiridine-5,6-dicarboxylate (15).

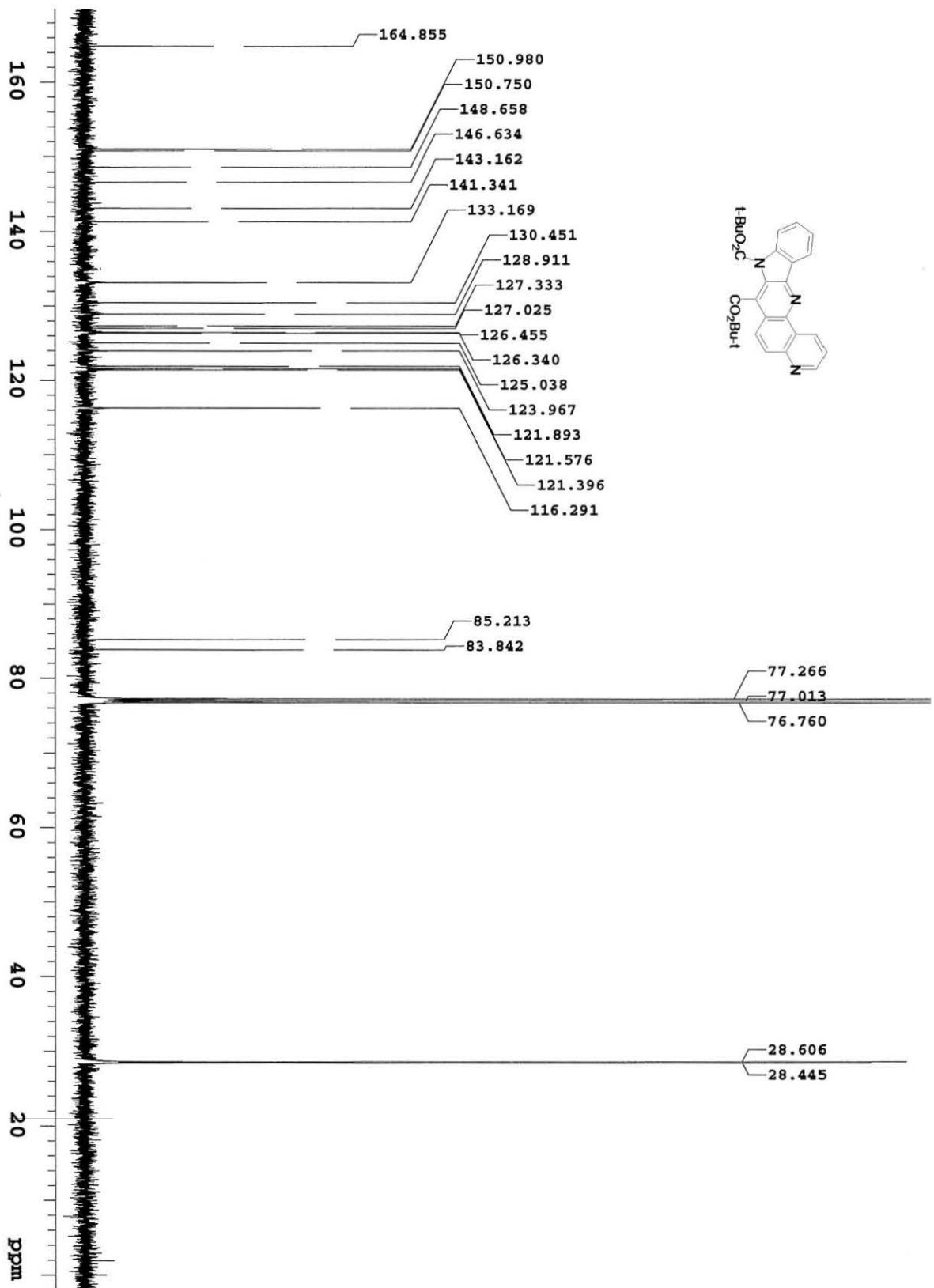




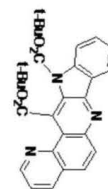
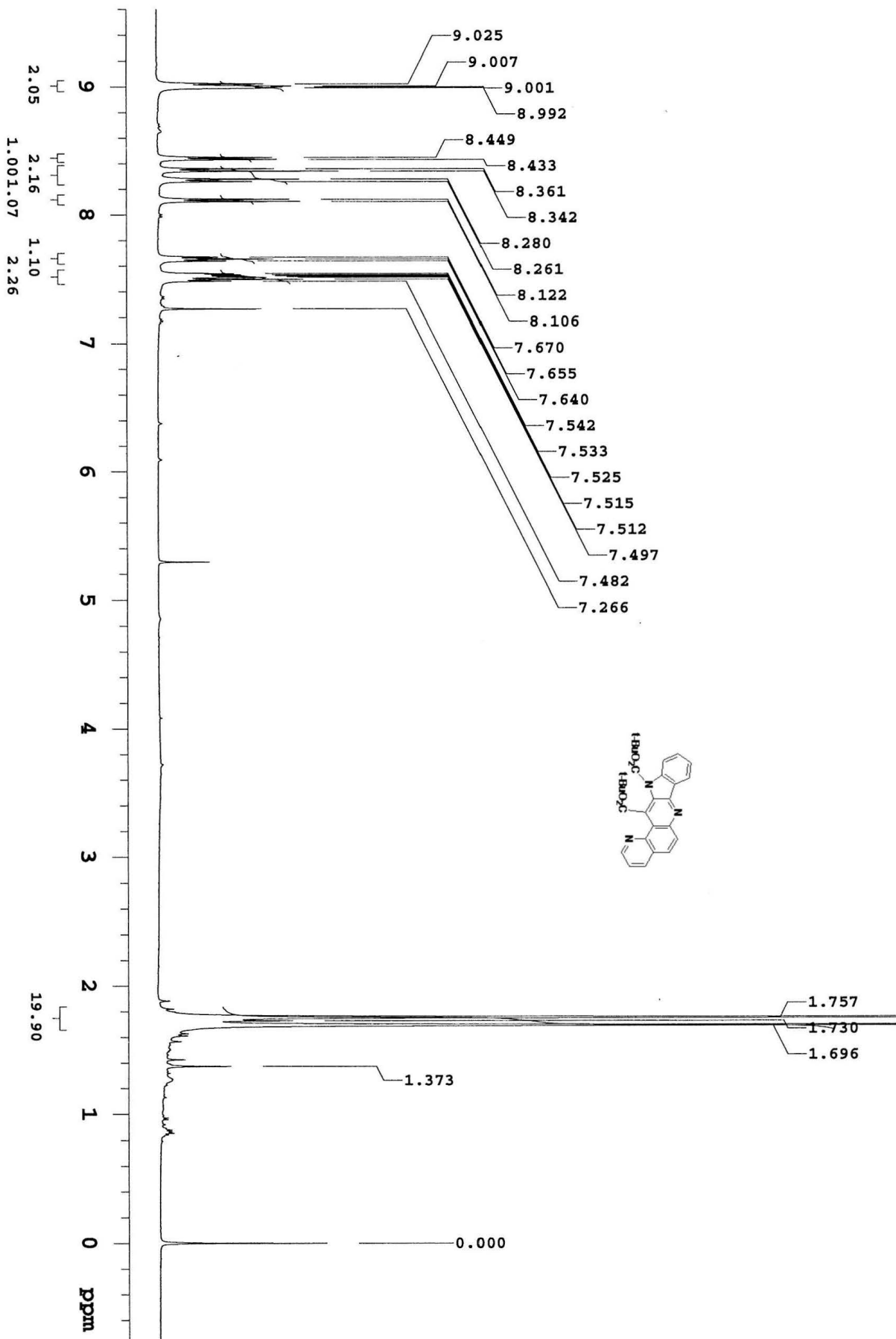
<sup>1</sup>H NMR spectrum of bis(*tert*-butyl) 8*H*-indolo[3,2-*b*][1,7]phenanthroline-7,8-dicarboxylate (16).



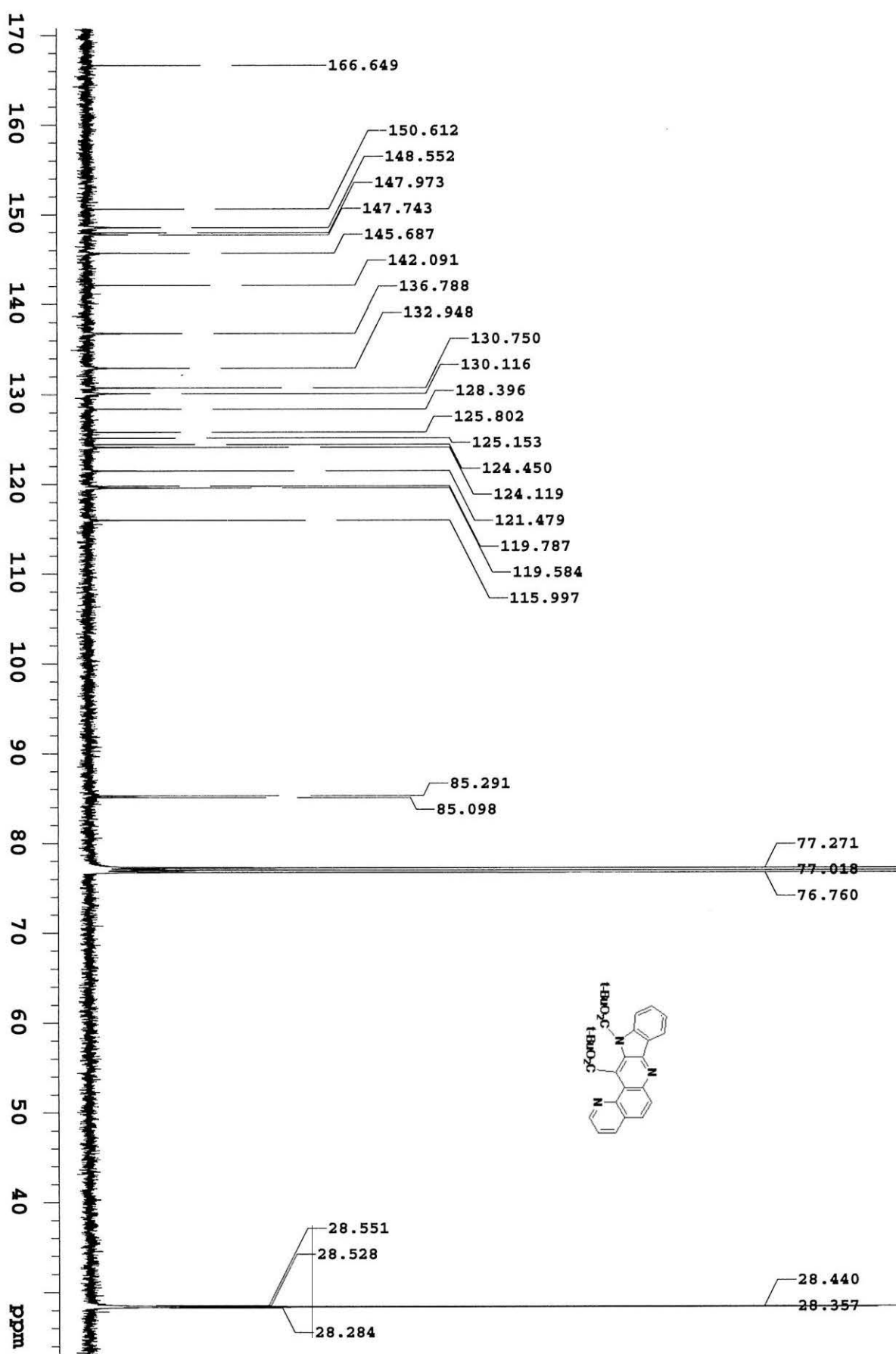
<sup>13</sup>C NMR spectrum of bis(*tert*-butyl) 8*H*-indolo[3,2-*b*] [1,7]phenanthroline-7,8-dicarboxylate (16).

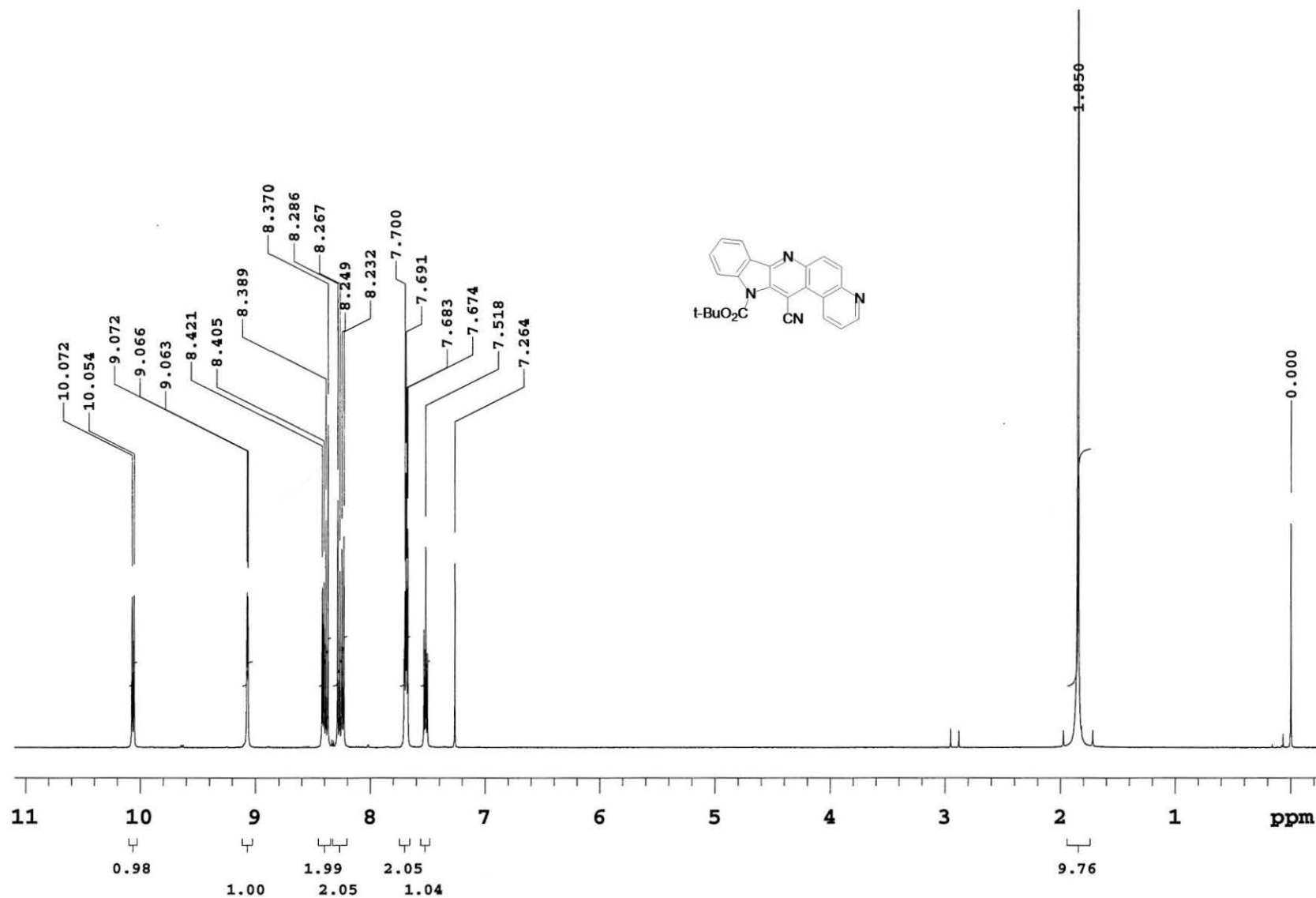


<sup>1</sup>H NMR spectrum of bis(*tert*-butyl) 12*H*-indolo[3,2-*J*][1,7]phenanthroline-12,13-dicarboxylate (17).

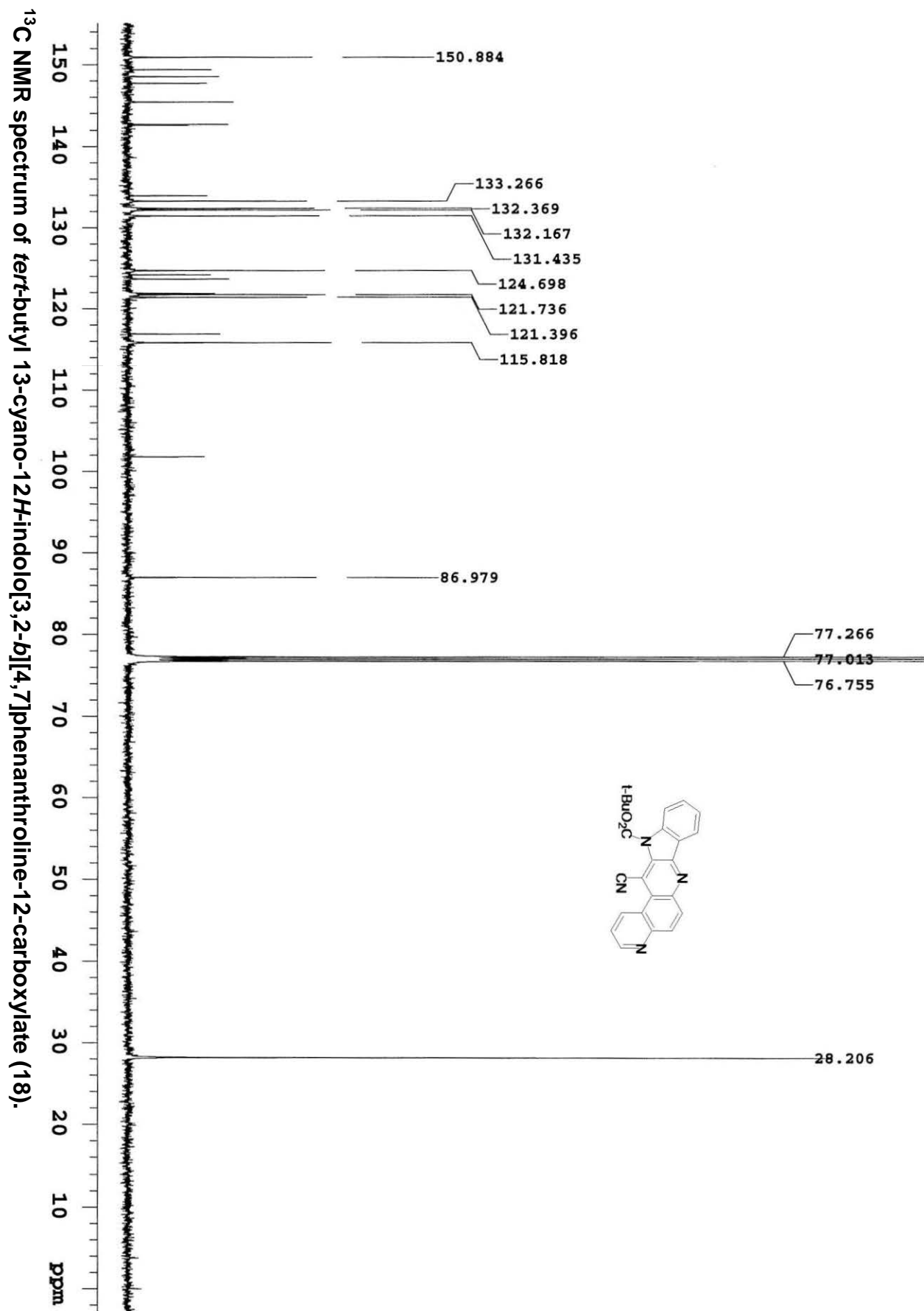


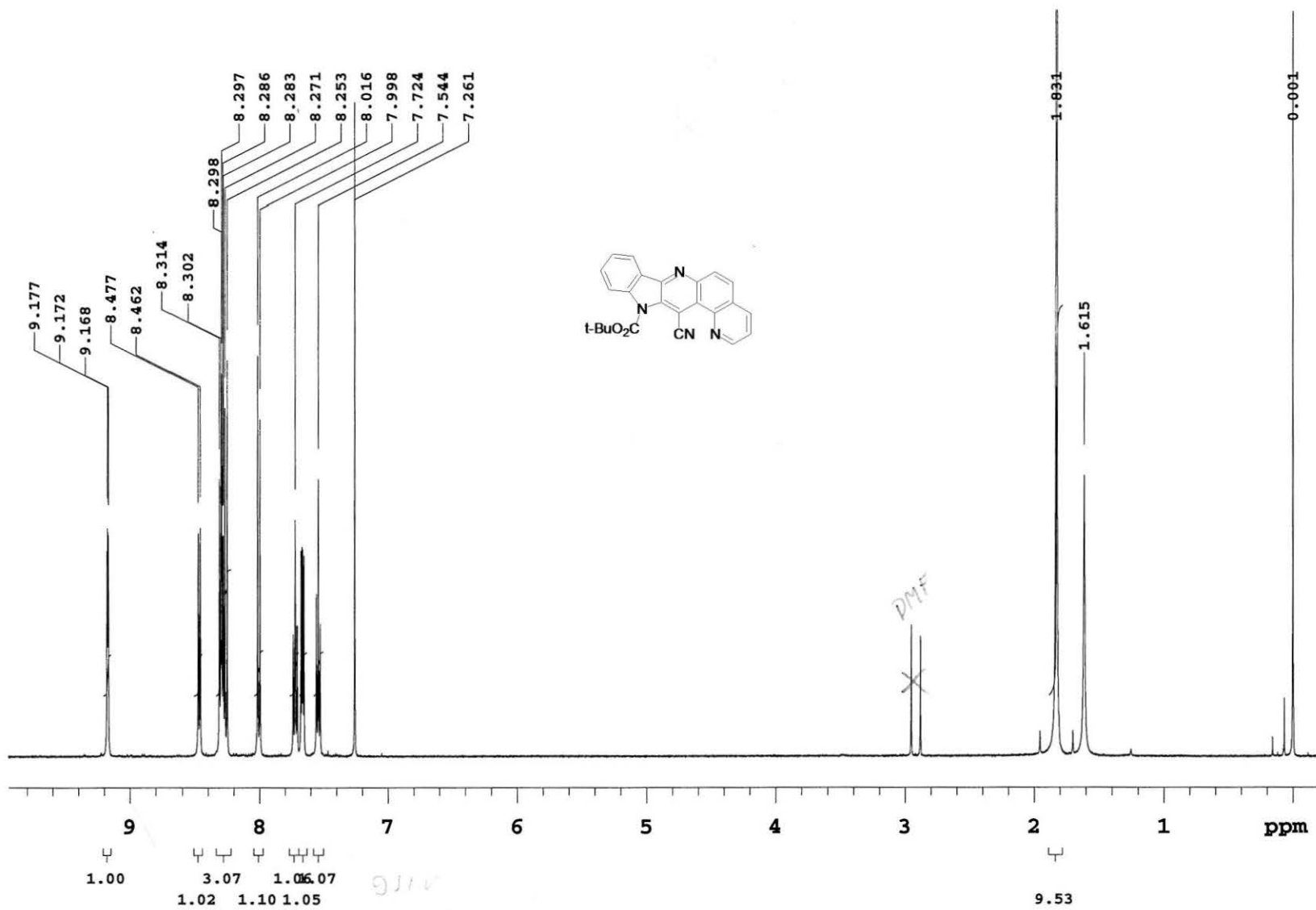
<sup>13</sup>C NMR spectrum of bis(*tert*-butyl) 12*H*-indolo[3,2-*J*][1,7]phenanthroline-12,13-dicarboxylate (17).





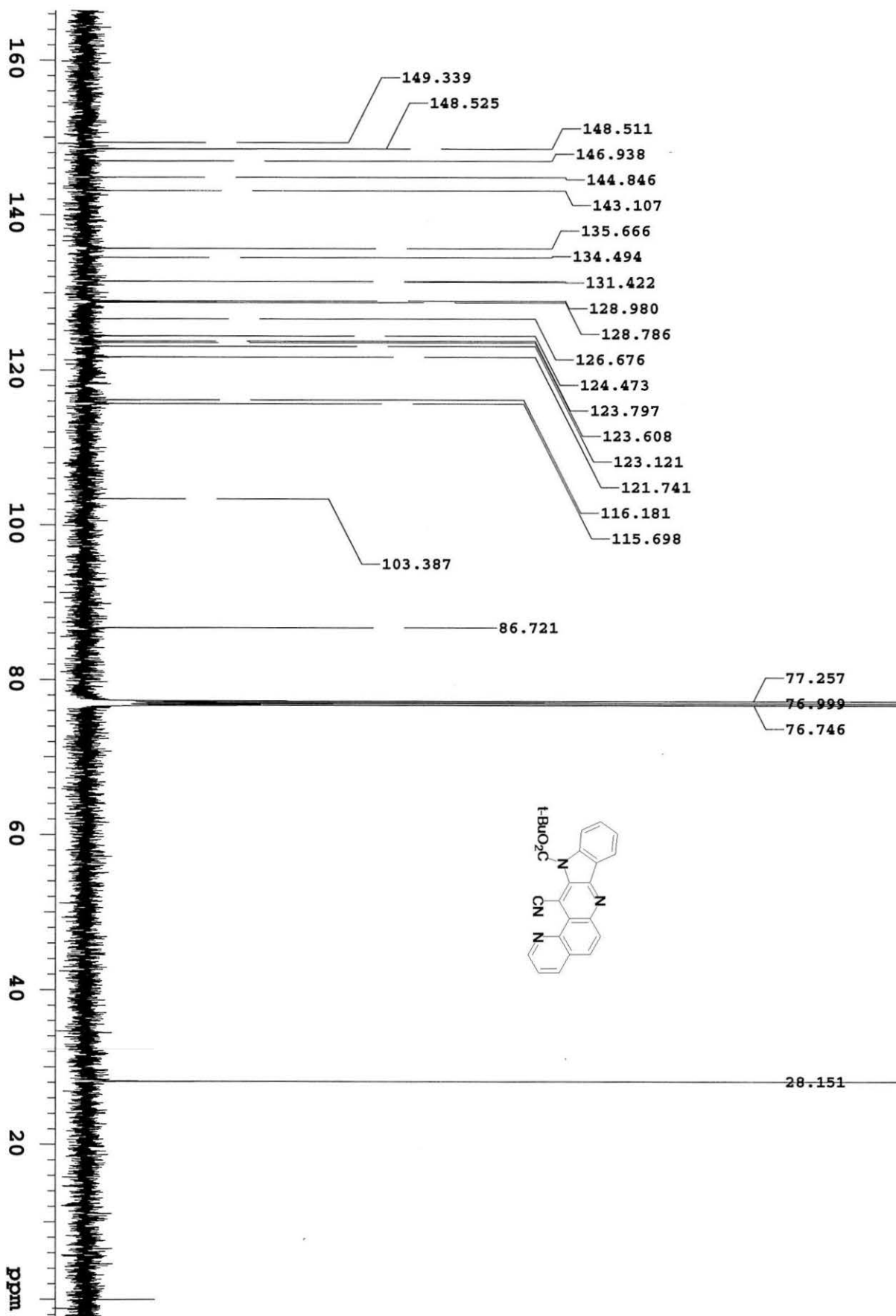
<sup>1</sup>H NMR spectrum of 12 *tert*-butyl 13-cyano-12*H*-indolo[3,2-*b*][4,7]phenanthroline-12-carboxylate (18).



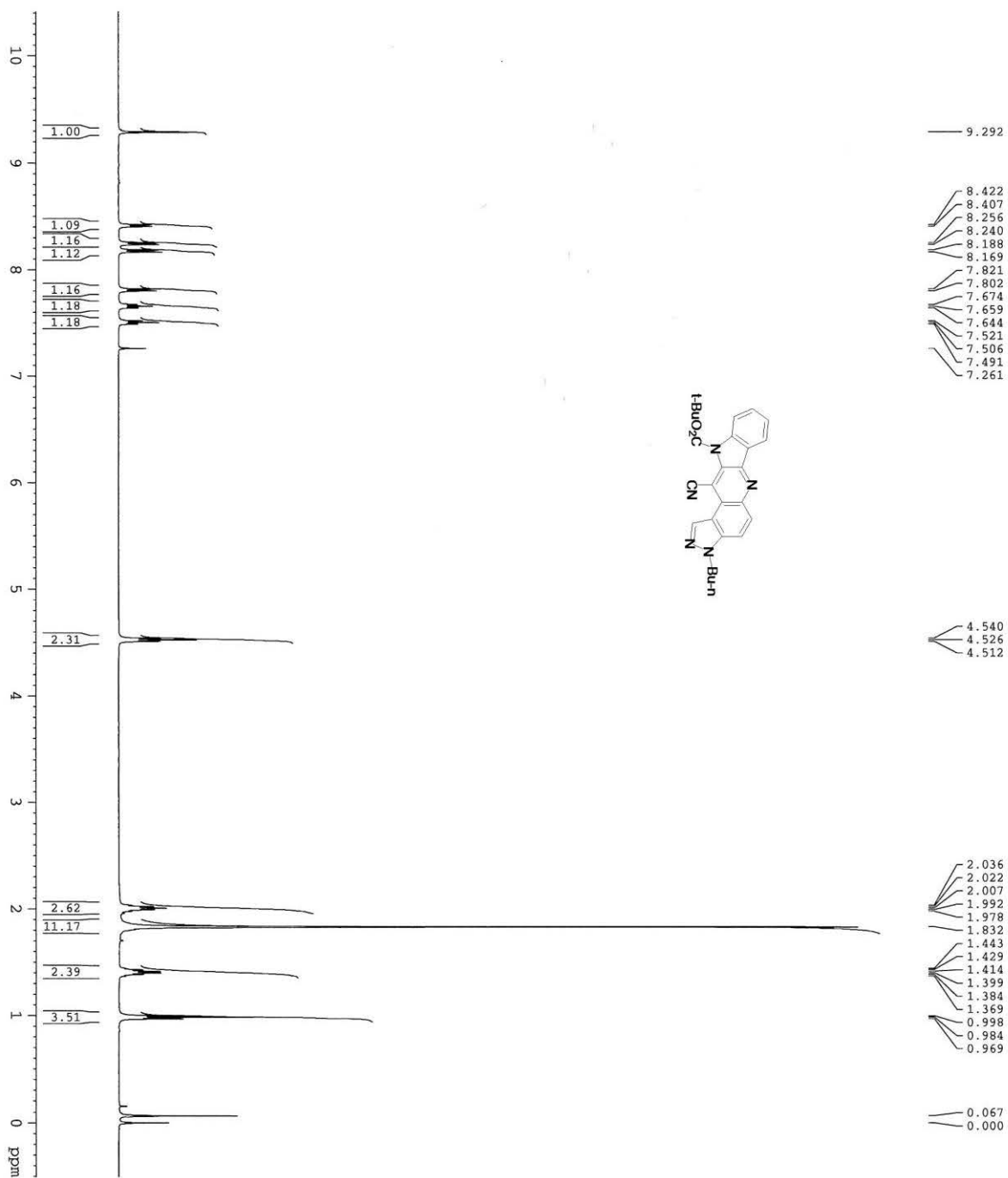


<sup>1</sup>H NMR spectrum of *tert*-butyl 13-cyano-12*H*-indolo[3,2-*b*][1,5]phenanthroline-12-carboxylate (19).

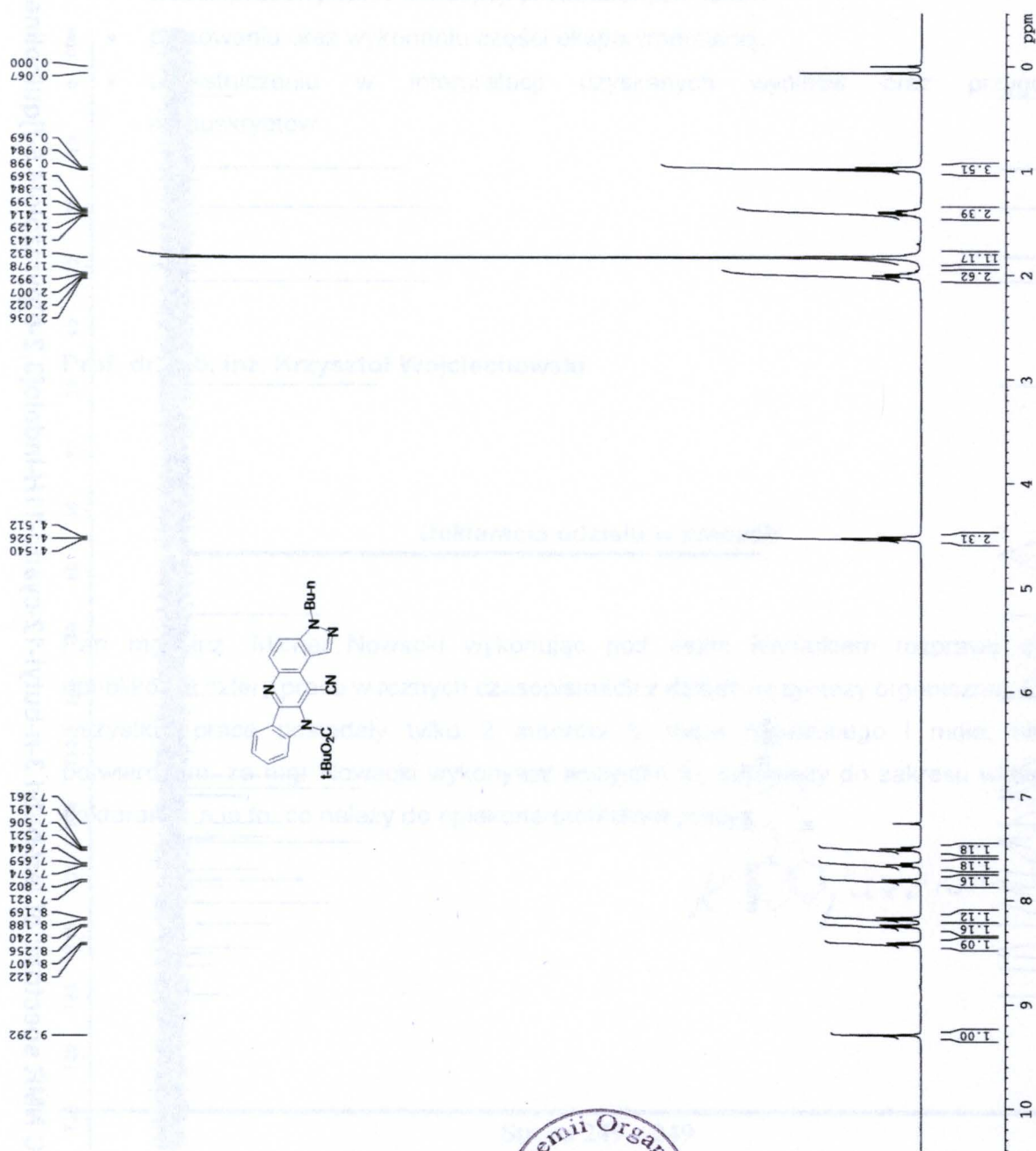
<sup>13</sup>C NMR spectrum of *tert*-butyl 13-cyano-12*H*-indolo[3,2-*b*][1,5]phenanthroline-12-carboxylate (19).



<sup>1</sup>H NMR spectrum of *tert*-butyl 3-*n*-butyl-12-cyano-11*H*-indolo[3,2-*b*]pyrazolo[4,5-*f*]quinoline-11-carboxylate (20).







<sup>1</sup>H NMR spectrum of *tert*-butyl 3-*n*-butyl-12-cyano-11H-indolo[3,2-*b*]pyrazolo[4,5-*f*]quinoline-11-carboxylate (20).



## 12 OŚWIADCZENIA AUTORÓW PUBLIKACJI

**Mgr inż. Michał Nowacki**

### Oświadczenie

Oświadczam, iż mój wkład w powstanie publikacji naukowych wchodzących w skład niniejszej pracy doktorskiej polegał na:

- współpracowaniu koncepcji prowadzonych badań,
- planowaniu oraz wykonaniu części eksperymentalnej,
- uczestniczeniu w interpretacji uzyskanych wyników oraz przygotowaniu manuskryptów.

**Prof. dr hab. inż. Krzysztof Wojciechowski**

### Deklaracja udziału w pracach

Pan mgr inż. Michał Nowacki wykonując pod moim kierunkiem rozprawę doktorską opublikował cztery prace w różnych czasopismach z dziedziny syntezy organicznej. Ponieważ wszystkie prace posiadały tylko 2 autorów tj. mgra Nowackiego i mnie, niniejszym potwierdzam, że mgr Nowacki wykonywał wszystko to, co należy do zakresu wkładu pracy doktoranta, a ja to, co należy do opiekuna/promotora pracy.

Biblioteka Instytutu Chemii Organicznej PAN

**Org.-B.410/19**



**8000000338338**