**保密等级★保密年限** **单位代码：10418**



**硕 士 学 位 论 文**

**TEMPO 在吲哚类化合物 C-C 单键构筑中的应用**

**Application of TEMPO in The Carbon-Carbon Single Bond Construction of Indole Derivatives**

**作 者 姓 名 秦 文兵** **指 导 教 师 刘 良 先 教授 学科（专业） 有机化学** **所在学院 化学化工学院 提 交 日 期 2013 年 6 月 7 日**

**A Dissertation Submitted to Gannan Normal University for Master Degree of science**

**Application of TEMPO in The Carbon-Carbon Single Bond Construction of Indole Derivatives**

**By**

**Wen-Bing Qin**

**Supervisor:Professor Liang-Xian Liu Major:Organic Chemistry**

**Department of Chemistry and Chemical Engineering Gannan Normal University**

**Ganzhou,Jiangxi, P.R.China,341000**

**Aprial 2013**

**独创性声明**

本人声明所呈交的学位论文是本人在导师指导下进行的研究工作及取得的研究成果。除了文中特别加以标注和致谢的地方外，论文中不包含其他人已经发表或撰写过的研究成果，也不包含为获得赣南师范学院或其他教育机构的学位或证书而使用过的材料。与我一同工作的同志对本研究所做的任何贡献均已在论文中作了明确的说明并表示谢意。

学位论文作者签名： 签字日期： 年 月 日

**学位论文版权使用授权书**

本学位论文作者完全了解赣南师范学院有关保留、使用学位论文的规定， 有权保留并向国家有关部门或机构送交论文的复印件和磁盘，允许论文被查阅和借阅。本人授权赣南师范学院可以将学位论文的全部或部分内容编入有关数据库进行检索，可以采用影印、缩印或扫描等复制手段保存、汇编学位论文。

（保密的学位论文在解密后适用本授权书）

学位论文作者签名： 导师签名：

签字日期： 年 月 日 签字日期： 年 月 日

摘要

含有吲哚骨架结构的生物碱广泛存在于自然界中并表现出非常重要的生物活性，特别是2-取代和3-取代吲哚酮类衍生物普遍存在于有生物活性的天然产物中，因此对吲哚类化合物的研究依然是一个十分活跃的领域。本文主要从事2-取代和3-取代吲哚酮类化合物的合成方法学研究研究，期望达到高区域选择性目的。

第一章：介绍吲哚C2、C3位活化研究进展及低聚吲哚类化合物合成研究进展并作简要总结。

第二章：以TEMPO为催化剂，通过探索和优化实验条件得出最佳反应条件，并对反应底物进行了拓展，合成了一系列在C2位形成季碳中心的三聚吲哚类衍生物。该合成方法具有操作简单、无过渡金属催化、绿色环保和高区域选择性等优点。

第三章：通过Sn催化3-羰基三聚吲哚类化合物C-C键断裂得到不饱和二聚吲哚酮类化合物，再与取代吲哚发生加成反应合成3-羰基三聚交叉吲哚，并将整个反应过程实现了―一锅化‖。

第四章：通过调控反应体系的酸碱性实现反应区域选择性的改变，TEMPO催化空气氧化，在C3位形成季碳中心，以较好的产率得到了3, 3-二取代的三聚吲哚衍生物。同时还对反应机理做了初步的探讨，提出了可能的反应机理。

第五章：通过使用TEMPO/AgNO3共同催化空气氧化，实现了吲哚的3,3’-偶联，合成了在C3位形成叔碳中心的二聚吲哚。阐述了反应条件具体的优化过程以及底物的研究。

第六章：本章介绍了我们发展的一种通过(Boc) 2O的参与，TEMPO催化空气氧化吲哚与吡啶交叉偶联的合成方法，详述了该反应条件的优化以及底物的拓展研究。

**关键词：TEMPO；季碳中心；吲哚；三聚反应；交叉偶联**

**Abstract**

Indole skeleton alkaloids are widespread in nature and exhibit significant biological activity, In particular, 2-substituted and 3-substituted oxindoles are prevalent in a wide array of biologically relevant natural products, therefore, the research on indoles is still an active area. This paper is mainly engaged in the methodology synthesis of 2-substituted and 3-substituted oxindole derivatives, and aimed at achieve high regioselectivity.

In the first chapter, The progress of C2, C3 Activation of indole and oligomeric indole synthesis research were Introducted and followed with a brief summary.

In the second chapter, By way of exploration and optimitization of reaction condition based on the catalyst of TEMPO. A scope of the reaction was studied and a variety of trimer indole derivatives were generated. this synthesis method has the advantage of operationally simple, metal-free, environmentally benign and high regioselectivity.

In the third chapter, shows a detail Sn(IV) -Catalyzed Cleavage of C-C Bond of indole trimers to obtain unsaturated dimeric indoles, Cross coupling indole trimers was obtained after addition of substituted indoles to unsaturated dimeric indole. And the whole steps processed to a

―one pot‖reaction.

In the fourth chapter, controlled regioselectivity by way of change reaction conditions for the generation of all-carbon quaternary centers at the C3 position of indoles in moderate to excellent yields of 3,3-disubstituted indole trimers by using TEMPO in Air. a possible mechanism was proposed on the basis of preliminary discussion.

In the fifth chapter, provides an alternative approach for the direct generation of tertiary carbon centers at the C3 position of indoles by using TEMPO/AgNO3 in Air. We also described the modifications of the typical reaction conditions, substrate studies.

In the final chapter, we described a cross-coupling reaction of indoles with pyridines in addition of (Boc) 2O by using TEMPO in Air. The modifications of typical reaction conditions, substrate studies.

**Key words: TEMPO; Quaternary centers; Indoles; Trimerization; Cross-coupling**

目 录

[摘要](#_Toc686742834) 2

**[Abstract](#_Toc686742835)** 3

[第一章 文献综述研究进展](#_Toc686742836) 5

**[1](#_Toc686742837)** [引言](#_Toc686742837) 5

[2 吲哚类化合物C2、C3位活化研究进展](#_Toc686742838) 5

[2.1 吲哚类化合物C2位活化](#_Toc686742839) 5

[2.2 吲哚类化合物C3位活化](#_Toc686742840) 6

[3 低聚吲哚类化合物研究进展](#_Toc686742841) 8

[4 本论文的研究意义与研究目标](#_Toc686742842) 10

[第二章 TEMPO催化空气氧化吲哚三聚形成C-2位季碳中心](#_Toc686742843) 10

[1 引言](#_Toc686742844) 10

[2 实验部分](#_Toc686742845) 10



[2.1 试剂与仪器](#_Toc686742846) 10

[2.1.1 试剂](#_Toc686742847) 10

[2.1.2 试剂处理](#_Toc686742848) 13

[2.1.3 实验仪器](#_Toc686742849) 13

[2.2 实验步骤](#_Toc686742850) 14

[2.2.1 反应温度的筛选](#_Toc686742851) 15

[2.2.2 TEMPO用量的筛选](#_Toc686742852) 15

[2.2.3 酸的筛选](#_Toc686742853) 16

[2.2.4 苯甲酸用量的筛选](#_Toc686742854) 17

[2.2.5 反应溶剂的筛选](#_Toc686742855) 18

[2.2.6 氧气对反应的影响](#_Toc686742856) 19

[3 3-羰基三聚吲哚类衍Th物的合成](#_Toc686742857) 20

[4 本章小结](#_Toc686742858) 22

[第三章 Sn催化吲哚三聚―一锅化‖形成C-2位季碳中心](#_Toc686742859) 22

[1 实验部分](#_Toc686742860) 22

[1.1 试剂与仪器](#_Toc686742861) 22

[1.1.1 试剂](#_Toc686742862) 22

[1.1.2 试剂处理](#_Toc686742863) 26

[1.1.3 实验仪器](#_Toc686742864) 26

[2.2 实验步骤](#_Toc686742865) 27

[2.2.1 催化剂筛选](#_Toc686742866) 27

[2.2.2 SnCl4·4H 2O量的优化](#_Toc686742867) 29

[2.2.3 反应溶剂的筛选](#_Toc686742868) 30

[2.2.4 不饱和二聚吲哚与5-溴吲哚合成三聚吲哚](#_Toc686742869) 31

[3 ―一锅化‖反应可行性研究](#_Toc686742870) 31

[4 ―一锅化‖合成三聚交叉吲哚类化合物](#_Toc686742871) 32

[5 本章小结](#_Toc686742872) 34

[第四章 TEMPO催化空气氧化吲哚三聚形成C-3位季碳中心](#_Toc686742873) 34

[1 引言](#_Toc686742874) 34

[2 实验部分](#_Toc686742875) 34

[2.1 试剂与仪器](#_Toc686742876) 34

[2.1.1 试剂](#_Toc686742877) 34

[2.1.2 试剂处理](#_Toc686742878) 38

[2.1.3 实验仪器](#_Toc686742879) 38

[2.2 实验步骤](#_Toc686742880) 39

[2.2.1 酸的筛选](#_Toc686742881) 39

[2.2.2 TEMPO量的筛选](#_Toc686742882) 41

[2.2.3 反应温度的筛选](#_Toc686742883) 42

[2.2.4 TsOH用量的筛选](#_Toc686742884) 43

[2.2.5 溶剂对反应的影响](#_Toc686742885) 44

[3 2-羰基三聚吲哚类衍Th物的合成](#_Toc686742886) 45

[4 具有很好的区域选择性，然而，5-F吲哚对应的产物是](#_Toc686742887)**[4c](#_Toc686742887)**[和](#_Toc686742887)**[2c](#_Toc686742887)**[的混合的收率](#_Toc686742887) 48

[4 反应机理的研究](#_Toc686742888) 48

[5 本章小结](#_Toc686742889) 49

[第五章 TEMPO/AgNO3催化空气氧化吲哚二聚形成C-3位叔碳中心](#_Toc686742890) 49

[1 引言](#_Toc686742891) 50

[2 实验部分](#_Toc686742892) 50

[2.1 试剂与仪器](#_Toc686742893) 50

[2.1.1 试剂](#_Toc686742894) 50

[2.1.2 试剂处理](#_Toc686742895) 53

[2.1.3 实验仪器](#_Toc686742896) 53

[2.2 实验步骤](#_Toc686742897) 54

[2.2.1 金属催化剂的筛选](#_Toc686742898) 54

[2.2.2 Ag催化剂的筛选](#_Toc686742899) 55

[2.2.3 TEMPO用量的筛选](#_Toc686742900) 56

[2.2.4 酸的筛选](#_Toc686742901) 57

[2.2.5 苯甲酸用量的筛选](#_Toc686742902) 58

[2.2.6 反应温度的筛选](#_Toc686742903) 59

[3 2-羰基二聚吲哚类衍Th物的合成](#_Toc686742904) 59

[4 本章小结](#_Toc686742905) 61

[第六章 TEMPO催化氧化吲哚与吡啶交叉偶联](#_Toc686742906) 61

[1 引言](#_Toc686742907) 61

[2 实验部分](#_Toc686742908) 61

[2.1 试剂与仪器](#_Toc686742909) 61

[2.1.1 试剂](#_Toc686742910) 61

[2.1.2 试剂处理](#_Toc686742911) 65

[2.1.3 实验仪器](#_Toc686742912) 65

[2.2 实验步骤](#_Toc686742913) 66

[2.2.1 酸碱添加的筛选](#_Toc686742914) 66

[2.2.2 催化剂的筛选](#_Toc686742915) 67

[2.2.3 TEMPO量的筛选](#_Toc686742916) 68

[2.2.4 反应温度的筛选](#_Toc686742917) 68

[2.2.5 (Boc) 2O的量对反应的影响情况](#_Toc686742918) 69

[3 反应机理探究实验](#_Toc686742919) 70



[4 吲哚与吡啶交叉偶联反应底物的拓展](#_Toc686742920) 70

[5 本章小结](#_Toc686742921) 73

[附录一IR、MS、1H和13C数据及谱图](#_Toc686742922) 73

**[6](#_Toc686742923)****[,6'-Difluoro-3-(6-fluoro-1](#_Toc686742923)*[H](#_Toc686742923)*[-indol-3-yl)-3,3'-bi(1'](#_Toc686742923)*[H](#_Toc686742923)*[-indol)-2-one (4i)](#_Toc686742923)** 81

**[7](#_Toc686742924)****[,7'-Dichloro-3-(7-chloro-1](#_Toc686742924)*[H](#_Toc686742924)*[-indol-3-yl)-3,3'-bi(1'](#_Toc686742924)*[H](#_Toc686742924)*[-indol)-2-one (4m)](#_Toc686742924)** 81

**[1](#_Toc686742925)****[,1'-Dimethyl-3-(1-methyl-1](#_Toc686742925)*[H](#_Toc686742925)*[-indol-3-yl)-3,3'-bi(1'](#_Toc686742925)*[H](#_Toc686742925)*[-indol)-2-one (4r)](#_Toc686742925)** 83

**[5-](#_Toc686742926)****[bromo-3-(5-bromo-1H-indol-3-yl) indolin-2-one (5h)](#_Toc686742926)** 84

**[6-](#_Toc686742927)****[chloro-3-(6-chloro-1H-indol-3-yl) indolin-2-one (5j)](#_Toc686742927)** 85

**[7-](#_Toc686742928)****[methoxy-3-(7-methoxy-1H-indol-3-yl) indolin-2-one (5k)](#_Toc686742928)** 85

**[7](#_Toc686742929)****[,7'-Dichloro-3-(7-chloro-1](#_Toc686742929)*[H](#_Toc686742929)*[-indol-3-yl)-3,3'-bi(1'](#_Toc686742929)*[H](#_Toc686742929)*[-indol)-2-one (4m)](#_Toc686742929)** 92

[附录二晶体数据和结构参数表](#_Toc686742930) 93

[参考文献](#_Toc686742931) 94

[攻读硕士期间发表论文情况](#_Toc686742932) 97

# 第一章 文献综述研究进展

## **1** 引言

吲哚类化合物广泛应用于生物医药、食品添加剂、香料香精、农业化学品、化工染料等领域。特别是吲哚类生物碱作为广泛存在于自然界中的天然产物，也是迄今发现的最多的一类生物碱之一，约占已知生物碱的四分之一[1]。吲哚类生物碱大多具有重要的生物活性。例如：双吲哚类生物碱为抑制微管聚合的药物，可用于治疗白血病、恶性淋巴癌等癌症；单萜吲哚类生物碱可用于抑制肿瘤，且活性高而毒性低，是极富前景的抗癌药物；吲哚兹定生物碱具有明显且广泛的抗肿瘤活性；吲哚并喹唑啉酮类板蓝根二酮，具有抑制癌细胞增殖的能力，此类化合物中抗肿瘤活性较好的还有吴茱萸碱等[2]。关于吲哚类化合物的化学反应、立体化学、生物碱的结构及其合成重要药用化合物等领域的研究，都极大的吸引着全世界众多学者，至今，对吲哚类化合物的研究依然是一个十分活跃的领域。

## 2 吲哚类化合物C2、C3位活化研究进展

对吲哚类化合物的合成方法研究一直以来都是研究的热点，通过活化吲哚上的C-H键并将其官能团化是丰富吲哚类化合物的重要途径。对吲哚环的活化主要集中在吲哚的C2位和C3位，含有这种结构的吲哚类化合物许多都是生物碱和重要药理物质潜在的中间体，这使得发展新的、高效的催化不对称合成这类化合物显得尤为重要。通常官能团化吲哚的方法分为两种：一种是通过预先活化，包括活化吲哚或者活化官能团，然后再官能团化；另一种是不需活化，直接在吲哚上引入其他官能团。

### 2.1 吲哚类化合物C2位活化

据我们所知，Itahara等[3]在20世纪80年代早期首次报道了通过氧化交叉偶联在吲哚C2 位实现芳基化反应的例子，作者在之前也报道过通过0.5 equiv 的

Pd(OAc) 2醋酸溶液中回流反应，使N-甲基吲哚在C2或C4位发生分子间的芳基化作用[4, 5]。然而通过分子间的作用需要当量的钯盐在醋酸/芳香化合物溶剂中回流，并且只得到比较低的分离产率（图1-1）。

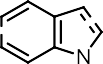








图 1-1

2007 年，Fagnou 利用氧化交叉偶联反应[6]，发现通过优化氧化剂、助剂和N-三甲基乙酰基吲哚代替 N-乙酰基吲哚，只需要 5 mol%的 Pd(TFA) 2 便能高选择性的得到 C2 芳基化吲哚(图 1-2)。



图1-2



Campeau和Fagnou等[7]在钯催化氧化未活化的吲哚和未官能团化的芳烃发生偶联方面进行了广泛研究，在这类反应中最大的挑战是找到一个合适的催化体系只活化其中一种芳基，然后在第二阶段的催化循环中选择性的进攻另一种芳香化合物，使得竞争性的自身偶联反应不会发生以提高反应的选择性。Fagnou和他的同事对含N-保护基的吲哚反应性的影响进行了研究[8]，当使用Cu(OAc) 2作为氧化剂时能很好的得到C-3芳基化产物，当使用AgOAc作为外部氧化剂时很容易的转变成在C-2位发生反应（图1-3）。





图1-3

2000年，Ishikura等[10]通过钯催化吲哚硼酸与三氟醋酸乙烯酯一锅羰基化反应得到2-酰基吲哚，再将其通过酸催化转化为合成月橘烯碱[9]的先导化合物（图1-4）。











图1-4



2006年Blot等通过碘化钐在四氢呋喃溶液中催化吲哚类化合物与羰基化合物半小时，得到了在C2位和C3为均含有季碳中心且高立体选择性的内酯[11]，同时还通过捕捉反应中间体，并将此中间体与烯丙基碘反应得到目的化合物以说明反应机理（图1-5）。







图1-5

2000年Fujiwara [12]报道了一种在温和条件5%的Pd(OAc) 2催化下，通过吲哚单元区域选择性加成到含酯的碳碳三键上，这种C-C键的形成发生在炔酯结构的β-碳上，使未取代的吲哚成为3-烯代衍生物，若在3位有取代，则得到2-烯代吲哚衍生物（图1-6）。









图1-6

1911年Pictet和Spengler首次报道了通过质子酸促进分子内缩合富电子芳烃和亚胺合成多环含氮芳香族化合物[13]，2006年Youn报道了在温和的条件下只需要催化量的酸，富电子吲哚便发生分子内缩合，在AuCl3/AgOTf催化体系能够高效的催化预先制备的亚胺与脂肪、芳香、杂芳和α，β-不饱和醛发生Pictet–Spengler缩合反应（图1-7）。



图1-7

关于吲哚类化合物C2位活化的研究前人做了很多工作，做的最多的主要是进行C2位芳基化反应，主要催化剂有Pb(PPh3) 4、Pb(OAc) 2、[PdCl(π-allyl)]2等一系列与金属钯有关的催化剂，还有与钯一起形成的双金属催化剂的体系。C2位活化还有包括氰基的引入、与炔化合物加成、引入羰基、分子内缩合以及其他多元反应，这些反应的催化剂主要有碘化钐、氯化金、有机金属锡化合物等金属试剂。

### 2.2 吲哚类化合物C3位活化

Otha和他的同事在早期合成吡嗪吲哚类化合物时发现，通过钯催化吲哚偶联反应时氮上含有保护基明显影响区域选择性[14]，首次报道了在N-吸电子基保护吲哚C3位高选择性2-氯吡嗪化（图1-8）。在相似的条件下也能在C2位选择性芳基化[i. e., Pd(PPh3) 4/AcOK]，并有较好分离产率。另外还发现，当吡嗪部分含有的立体取代基越大（R=i-Pr, i-Bu）时C3/C2的选择性比例越大。





图1-8



最近，Bellina提出无磷存在下钯直接催化无氮保护吲哚与溴代芳烃发生C3

位芳基化[15]。使用甲苯代替二恶烷能够将产率稍微提高10%，但是却生成了少量原本在二恶烷中几乎检测不到的C2位和N1位芳基化的吲哚。当加入催化量的季铵盐[i. e., Bn(Bu) 3NCl]代替膦配体以防止可溶性钯聚集，则区域选择性的转化为



C3芳基化吲哚而不是C2或N1产物，并且具有较好的底物拓展性（表1-9）。





图1-9

2005年Torok和Toru研究组报道了吲哚与三氟丙酮酸乙酯之间可能在有机[16a]或金属[16b]催化剂作用下发生不对称加氢烷基化，在天然生物碱催化下或Cu(II)与手性双（咪唑啉）配合物共同作用下，都能得到较高对映选择性化合物—辛可尼丁，催化的ee值达到95%、Cu(II)催化的ee值达到96%（图1-8）。



图1-10

1978年Heck[17a]研究乙烯基取代杂环上的溴的时候发现5-溴吲哚能与丙烯酸甲酯反应得到53%的乙烯化吲哚，3-溴代吲哚却不能反应。同样的条件下换成N-乙酰基-3-溴吲哚也能得到50%收率的对应产物。在1984年Hegedus的研究中[17b]，报道了在4-溴-3-碘-1-对甲苯磺酰吲哚上选择性官能团化C3位置，丙烯酸甲酯和乙烯基邻苯二甲酰亚胺都能够得到比较好的收率（分别为61%和77%）。最令人感兴趣的是与α-乙酰氨基丙烯酸乙酯（图1-11）反应并经过催化不对成还原能够得到具有光学活性的色氨酸，但是由于发生竞争性的烯烃聚合而产生大量的副反应。





图1-11



1988年，Yamanaka[18]报道了在Sonogashira[19]条件下钯催化3-碘代吲哚与端炔发生交叉偶联反应（图1-12）。端炔与卤代吲哚或吲哚三氟甲磺酸酯[20]发生的偶联反应一般都是在Sonogashira或Heck-Cassar条件下[19]。



图1-12



尽管报道卤代吲哚通过Suzuki偶联烯基化吲哚来制备吲哚类化合物的不多，但这也未尝不是一种比较有用的在C3位烯基化吲哚的方法(图1-13)[21]。





图1-13

为了拓展Stille偶联反应在吲哚骨架的C3位的应用，1994年Ortar[22]通过钯催化N-对甲苯磺酰基-3-三丁基锡基吲哚和一系列的芳基、杂芳基、三氟甲磺酸乙烯基、卤化物等化合物反应，这是一种简单有效的合成3-取代吲哚的方法（图1-14）。









吲哚C3位的活化主要集中在通过钯化合物以及双金属催化剂共同催化交叉偶联芳基化吲哚，还有通过铑配合物催化、铜催化以及催化氧化偶联实现吲哚的

C3活化。主要活化形式为与卤代芳烃类、杂芳基化合物、亚胺类化合物、α，β-不饱和酮、金属锡化物、不饱和烃类化合物、醛酮类化合物以及硼酸类反应活化，或者自身先活化再与各类化合物继续反应构建C3取代吲哚结构。

## 3 低聚吲哚类化合物研究进展

近年来，有很多科学家致力于合成和表征含有大π共轭结构的聚合分子，并通过非共价相互作用有序的折叠，从而达到深入了解天然分子的折叠机制并建立通过外部条件促进合成仿生材料的方法[23]。并且，许多含有这种聚合吲哚结构单元的化合物都有生物活性，包含吲哚低聚结构，例如真黑色素、神经递质、激素、抗肿瘤剂、生物碱、抗生素、辅酶因子等[24, 25, 26]。

最早发现低聚吲哚的是1939年的日本学者S. Fujise和K. Tiba[27]在将吲哚与硒加热到305- 315℃的时候分离到的一个产物（A, m. p. 192-195℃），但是当时并没有弄清楚其结构。1972年，日本学者Jan Bergman[28]再次重复试验并确定了该化合物的结构为2, 3’-二吲哚，并且还做了对比试验，将硫磺与吲哚混合加热到100-315℃，但并没有得到2, 3’-二吲哚和3, 3’-二吲哚，由此推出了可能机理（图

1-15)。



图1-15

1988年，H. Ishii等人[29]报道了以苯为溶剂，在加入对甲苯磺酸的条件下，得到了一个二形晶体(m. p. 105-107℃和186.5-187.5℃, 收率为39.7%)(图1-16)，分析结构为开环2, 3’-吲哚三聚体，并对反应机理进行了研究。







1998年Giuseppe [30]在酸催化竞争反应中，通过氧化聚合5, 6-二羟基吲哚及相关化合物，直接得到了含环三聚结构的二吲哚咔唑类化合物（图1-17）。



图1-17



2004年，日本学者新一中冢等人[31]报道了通过AlCl3催化N-对甲苯磺酰吲哚反应，得到了两种类型的低聚吲哚类化合物，一种是聚合发生在吡咯环之间的二聚和三聚体，另一种是聚合发生在吡咯环与芳香环之间的聚合反应（图1-18）。



图1-18

2005年K. S. Jeong等人[32]报道了通过对硝基酚和对氨基苯甲酸合成单吲哚和双吲哚，并在这两种吲哚的基础上合成吲哚的四聚、六聚和八聚体（图1-19），并通过二维核磁对结构进行了表征。



图1-19



2007年Marco d'Ischia[33]和他的同事首次报道了在Zn2+作用下，通过过氧化物酶/H2O2诱导氧化5, 5’，6, 6’-四羟基-2, 4'-二吲哚发生位置反应得到了含有2,3’-二吲哚基本结构的与真黑色素相关的四聚物（图1-20）。





图1-20

2008年Iacazio[34]报道了通过含铜的氧化还原酶生物合成法得到了在C2位含有季碳中心的三聚吲哚，这也是一种微生物的次级代谢产物，但是收率只有10%，即使加入TEMPO共同催化也只得到15%的三聚物（图1-21）。







图1-21



2009年Khorshidi[35]报道了钌催化过氧化氢氧化吲哚聚合反应，得到了含吲哚酮结构并在C3位构建季碳中心的三聚吲哚类化合物（图1-22）。但该方法底



物适用范围不广。





图1-22

2009年Luigia Capelli 等人[36]通过关键的乙炔基前体很轻松的合成了含有

5, 6-二羟基的2, 2’-、2, 3’-和2, 7’-二吲哚及一系列衍生物（图1-23）。



图1-23

2009年，Yepuri[37]报道了在碱和三氟甲磺酸酐存在条件下，富电子3-芳基取代

4, 6-二甲氧基吲哚反应得到联芳偶联2, 2’-和2, 7’-二吲哚化合物，并且，当有丙酮存在的情况下，得到了吲哚基吡咯吲哚及二聚体螺吲哚（图1-24）。





图1-24

2010年，d'Ischia等人[38]首次报道了通过仿生氧化交叉偶联2, 2’-二吲哚和三聚吲哚得到了含有刚性扭曲骨架的5, 6-二羟基吲哚聚合大环分子，并且通过DFT计算以及脉冲辐射捕捉到了公认的反应中间体2-喹啉醌（图1-25）。



图1-25

2010年T. A. Homayun等[39]通过离子液体催化取代吲哚与靛红反应得到了含有吲哚-2-酮结构单元的二聚吲哚类化合物，并再次与取代吲哚反应得到了三聚吲哚类化合物（图1-26）。





图1-26

2011年Nunez[40]报道了以甲苯为溶剂，通过手性磷化合物催化吲哚与亚胺酮结构的吲哚酮反应，合成了含有手型季碳中心的二聚吲哚类化合物（图1-27）。





图1-27



## 4 本论文的研究意义与研究目标

吲哚类化合物广泛存在于自然界中，其中有很多含有吲哚酮结构单元的化合物表现出非常重要的生物活性。而且，有很多天然的和合成的吲哚类化合物广泛应用于医药和农业化学品[41]。因此，如何合成吲哚类化合物就具有非常重要的意义。探索绿色环保、操作简单、原子经济性、高选择性的合成方法非常有价值，特别是C-C键的构筑和C-H键的活化也是近年来的研究热点。

本论文通过TEMPO催化氧化吲哚，希望在吲哚的C2位和C3位进行芳基化，以达到在吲哚的C2位和C3位构筑季碳的目的。

##### 目标一：



##### 目标二：



##### 目标三：



##### 目标四：



# 第二章 TEMPO催化空气氧化吲哚三聚形成C-2位季碳中心

## 1 引言

近年来，随着对精细化学品和药物合成的高效和条件温和的需求，寻找温和、安全、高化学选择性的氧化剂成为了一种趋势。TEMPO（2,2,6,6-四甲基哌啶-1-氧基）作为一种温和、安全和经济性较高的自由基试剂，正广泛用于有机合成以及工业应用。它能代替重金属铅、锰、铬、汞等氧化剂进行高选择性的催化氧化，这使得TEMPO在医药品、香料、香精、农用化学品以及一系列的其他化学品方面应用广泛[42]。

吲哚类衍生物作为一类重要的化合物广泛存在于自然界中并展现出重要的生物活性[43]，众所周知，吲哚酮类衍生物具有生物活性[44]。例如从一株麦角菊的菌株分离出来的氧化吲哚产物2-(1H-indol-3-yl) -2,3′-biindolin-3-one[45a]，在肠炎弧菌和流感嗜血杆菌中也发现过这种化合物。另外，在含有吲哚酮骨架的isatisine A **2**中也包含2-取代结构，存在于草大青（十字花科）的根和叶中，这种两年生草本植物广泛种植于中国和东亚国家用以预防流行性感冒、病毒性肺炎、腮腺炎和肝炎[46]。因此，寻求一种方便快捷的方法构建2,2-双取代吲哚-3-酮具有重要意义[44d,45b, 47]。2008年，Ganachaud和他的研究者报道了通过生物酶催化三聚化吲哚得到了化合物[48a]。然而，通过吲哚化学合成2-(1H-indol-3-yl) -2,3′-biindolin-3-one

**2a**及其衍生物的方法仍然没有找到[48b, c]。尽管也曾有人在报道中作为副产物出现过，例如，Paola和他的合作者报道过在酸性介质中通过氧化5, 6-二羟基吲哚得到5, 6-二羟基氧化吲哚和三聚体的混合物[49]。

## 2 实验部分



### 2.1 试剂与仪器

#### 2.1.1 试剂

表2-1 主要实验试剂

| 试剂名称 | 规格 | 生产厂家 |
| --- | --- | --- |
| TEMPO | 98% | 上海晶纯试剂有限公司 |
| 苯甲酸 | AR | 上海晶纯试剂有限公司 |
| 邻甲氧基苯甲酸 | 98% | 上海晶纯试剂有限公司 |
| 对甲基苯甲酸 | CP | 上海晶纯试剂有限公司 |
| 对硝基苯甲酸 | AR | 上海晶纯试剂有限公司 |
| 醋酸 | AR | 天津市大茂化学试剂厂 |
| 对甲苯磺酸 | CP | 上海晶纯试剂有限公司 |
| 乙腈 | AR | 国药集团化学试剂有限公司 |
| 氯仿 | 99% | 衡阳市凯信化工试剂有限公司 |
| THF | AR | 天津市恒兴化学试剂制造有限公司 |
| 二甲苯 | AR | 天津市大茂化学试剂厂 |
| 1,4-二氧六环 | AR | 天津市大茂化学试剂厂 |
| DMF | AR | 天津市大茂化学试剂厂 |
| DMSO | AR | 天津市大茂化学试剂厂 |
| 石油醚 | 工业级 | 常州市来华化工有限公司 |
| 乙酸乙酯 | 工业级 | 常州市来华化工有限公司 |
| 二氯甲烷 | 工业级 | 常州市来华化工有限公司 |
| 吲哚 | CP | 上海晶纯试剂有限公司 |
| 5-溴吲哚 | CP | 上海晶纯试剂有限公司 |
| 5-氟吲哚 | CP | 上海晶纯试剂有限公司 |
| 5-甲氧基吲哚 | CP | 上海晶纯试剂有限公司 |
| 5-苄氧基吲哚 | CP | Alfa Aesar |
| 5-乙酰氨基吲哚 | CP | 上海晶纯试剂有限公司 |
| 5-硝基吲哚 | CP | 上海晶纯试剂有限公司 |
| 5-氰基吲哚 | CP | 上海晶纯试剂有限公司 |
| 吲哚-5-甲酸甲酯 | CP | Alfa Aesar |
| 6-氟吲哚 | CP | 上海晶纯试剂有限公司 |
| 吲哚-6-甲酸甲酯 | CP | Alfa Aesar |
| 7-甲基吲哚 | CP | 上海晶纯试剂有限公司 |
| 4-甲氧基吲哚 | CP | 上海晶纯试剂有限公司 |
| 1-甲基吲哚 | CP | 上海晶纯试剂有限公司 |
| 柱层析硅胶 | 试剂级 | 青岛海洋化工有限公司 |

#### 2.1.2 试剂处理

实验中柱层析所用乙酸乙酯、石油醚和二氯甲烷为工业级试剂，使用前都已经过重新蒸馏，其它试剂都是购买后直接使用。

#### 2.1.3 实验仪器

表2-2 主要实验仪器

| 名称 | 型号 | 生产厂家 |
| --- | --- | --- |
| 傅立叶变换红外光谱仪 | Aatar 360 | 美国尼高利公司 |
| 气相色谱-质谱联用仪 | 68901597N | 美国安捷伦公司 |
| 超导核磁共振谱仪 | AVANCE 400MHz | 瑞士 Bruker 公司 |
| X-射线单晶衍射仪 | Apex II | 瑞士 Bruker 公司 |
| 暗箱式紫外分析仪 | ZF-20D | 上海顾村电光仪器厂 |
| 元素分析仪 | 240B | 珀金埃尔默仪器有限公司 |
| 远红外快速干燥器 | WS70 | 上海锦凯科学仪器有限公司 |
| 电子天平 | BS/24S | 北京赛多利斯仪器系统有限公司 |
| 磁力搅拌器 | 85-2 | 郑州长城科工贸有限公司 |
| 旋转蒸发器 | RE-5203 | 上海亚荣生化仪器厂 |
| 循环水式多用真空泵 | SHB-Ⅲ | 郑州长城科工贸有限公司 |
| 冰箱 | BCD-215TDGA | 海尔集团 |
| 电热恒温鼓风干燥箱 | DHG-91012S | 上海三发科学仪器有限公司 |
| 熔点测定仪 | WRS-3 | 上海精密科技仪器有限公司 |

### 2.2 实验步骤

在装有搅拌子的试管中依次加入吲哚1.0 mmol、苯甲酸0.5 mmol、TEMPO

0.1 mmol和1 mL乙腈，油浴条件下搅拌反应，通过TLC跟踪反应进程，待反应完毕后减压蒸馏除去溶剂，经过硅胶柱层析（PE/EA=4:1）分离产物，经过浓缩干燥得到黄色固体。取少量该化合物溶于氯仿配制饱和溶液，让其自然挥发慢慢长出晶体，经X-ray单晶衍射确定化合物结构（图2-1），同时该化合物经过核磁1H和13C谱的表征数据与单晶数据相吻合（数据详见附录**二**）。



图2-1

#### 2.2.1 反应温度的筛选

首先，对反应温度进行了筛选，反应条件如（图2-2），取1 mmol吲哚、0.1 mmol TEMPO和0.5 mmol苯甲酸置于试管中，加入1 mL乙腈作为溶剂，分别置于不同温度条件下反应3天，对比反应情况（结果见表2-3）。





图 2-2

表2-3 ：不同温度条件下反应情况 a

| Entry | Temp.(℃) | Yield (%)b |
| --- | --- | --- |
| 1 | 25 | Teace |
| 2 | 50 | 30 |
| 3 | 65 | 42 |
| 4 | 80 | 20 |
| a TCL 跟踪反应进程。b 柱层析分离产率。 | | |

根据以上反应情况得知：反应明显受温度的影响，当反应温度为25℃时，仅能得到痕量的化合物**5a**(表2-3, entry 1)，反应在65℃条件下时有相对较好的收率，当温度提高到80℃时由于副反应的产生使得产率有所降低，所以我们选择65℃作为最佳反应温度。

#### 2.2.2 TEMPO用量的筛选

在确定的最佳反应温度后，再对反应中TEMPO的用量进行了筛选，反应条件如（图2-3），取1 mmol吲哚和0.5 mmol苯甲酸置于试管中，加入1 mL乙腈作为溶剂，然后加入不同当量的TEMPO，置于65℃温度条件下反应3天，考察

TEMPO在不同用量条件下对反应的影响（结果见表2-4）。





图2-3

表2-4 TEMPO的用量对反应的影响 a

| Entry | TEMPO (mmol) | Yield b (%) |
| --- | --- | --- |
| 1 | 0 | 0 |
| 2 | 0.1 | 42 |
| 3 | 0.2 | 45 |
| 4 | 0.3 | 48 |
| 5 | 0.4 | 52 |
| 6 | 0.5 | 57 |
| 7 | 0.6 | 69 |
| 8 | 0.7 | 80 |
| 9 | 0.8 | 69 |
| 10 | 1.0 | 60 |
| a TCL 跟踪反应进程。b 柱层析分离产率。 | | |

由表2-4可知，当TEMPO的用量为0.7 equiv. 时有较好收率，加入更多的TEMPO反而会降低收率，可能是因为过多的TEMPO促进了副反应的发生。Entry 1中的空白实验显示，TEMPO对反应起着至关重要的作用。

#### 2.2.3 酸的筛选

在已经确定的反应温度和TEMPO的用量基础上，还对反应中加入的酸进行了筛选，反应条件如（图2-4），取1 mmol吲哚和0.7 mmol TEMPO置于试管中，加入1 mL乙腈作为溶剂，然后加入0.5 mmol不同种类的酸，置于65℃温度条件下反应3天，考察不同的酸对反应的影响情况（结果见表2-5）。





图2-4

表2-5 ：不同的酸对反应的影响情况 a

| Entry | Acid | Yield b (%) |
| --- | --- | --- |
| 1 | Benzoic acid | 80 |
| 2 | M-Methoxybenzoic acid | 70 |
| 3 | P-Methylbenzoic acid | 65 |
| 4 | P-Nitrobenzoic acid | 43 |
| 5 | O-Nitrobenzoic acid | 43 |
| 6 | Acetic acid | Trace |
| 7 | TsOH | 82c |
| a TCL 跟踪反应进程。b 柱层析分离产率。c 该化合物已分离得到。 | | |

从表2-5中实验数据可知，苯甲酸对反应有较好的效果，其它含有不同取代基的苯甲酸并没有改善效果，而且这种不含芳香环的醋酸参与的反应仅能得到痕

量目的产物。另外，值得注意的是当反应中使用对甲苯磺酸代替苯甲酸参与反应时，得到了另一种选择性和收率均较好的三聚体**7**，该化合物的生成可能是由于对甲苯磺酸的酸性太强使吲哚开环得到一个醛，然后，在对甲苯磺酸的催化下，吲哚与醛迅速反应得到化合物**7**，反应过程如下（图2-5）









图2-5



#### 2.2.4 苯甲酸用量的筛选

根据已经确定的条件，我们还对反应中苯甲酸的量进行了优化，反应条件如

（图2-6），取1 mmol吲哚和0.7 mmol TEMPO置于试管中，加入1 mL乙腈作为溶剂，然后分别加入不同当量的苯甲酸，置于65℃温度条件下反应3天，考察苯甲酸在不同用量条件下对反应的影响（结果见表2-6）。



图2-6

表2-6 ：不同当量的酸对反应的影响情况 a

| Entry | Benzoic acid (mmol) | Yield (%)b |
| --- | --- | --- |
| 1 | 0 | 0 |
| 2 | 0.15 | 30 |
| 3 | 0.3 | 40 |
| 4 | 0.5 | 80 |
| 5 | 0.7 | 46 |
| 6 | 1.0 | 48 |
| a TCL 跟踪反应进程。b 柱层析分离产率。 | |  |

从表中反应情况可以得出，反应中加入0.5 equiv的苯甲酸时具有较好的收率，增加或减少苯甲酸的量均不能提高反应的收率，同时编号1中的空白实验也表明实验中的苯甲酸在反应中起着非常重要的作用。

#### 2.2.5 反应溶剂的筛选

实验中，还对反应中的溶剂进行了筛选，以探讨溶剂对反应的影响，反应条件如（图2-7），取1 mmol吲哚、0.7 mmol TEMPO和0.5 mmol苯甲酸置于试管

中，然后分别加入1 mL溶剂并置于65℃温度条件下反应3天，考察不同溶剂条件下的反应情况（结果见表2-7）。





图2-7

表2-7 ：不同溶剂对反应的影响情况 a

| Entry | Solvent | Yield (%)b |
| --- | --- | --- |
| 1 | CH3CN | 80 |
| 2 | CHCl3 | 77 |
| 3 | THF | 65 |
| 4 | Xylene | 61 |
| 5 | 1,4-Dixane | 57 |
| 6 | HOAc | 10 |
| 7 | DMF | Trace |
| 8 | DMSO | Trace |
| a TCL 跟踪反应进程。b 柱层析分离产率。 | |  |

根据表2-7中的反应情况得知，溶剂对反应的影响也很大，当使用如氯仿、四氢呋喃、二甲苯和1, 4-二氧六环为溶剂时也能得到产物，但效果都不如乙腈，而且当使用DMF、DMSO和吡啶做溶剂时仅能得到痕量的目的产物，绝大多数原料被剩余。

通过以上实验条件的优化，最终确定了反应的最佳条件为：65℃油浴条件下

0.7 equiv的TEMPO作为催化剂，0.5 equiv苯甲酸，1 mL乙腈溶液中进行反应三天最为理想（图2-8）。





图2-8

#### 2.2.6 氧气对反应的影响

为了证明氧气对反应的影响，我们在无氧条件下进行了反应（图2-9），该反应条件下我们仅得到25%的目的产物，这说明该反应条件下空气中的氧是不可缺少的。同时我们还在连续通入氧气的条件下进行了反应，结果发现反应复杂，只得到少量（17%）的目的产物，这是由于吲哚易被氧化所致。





图2-9 氩气保护下TEMPO催化氧化吲哚三聚反应

## 3 3-羰基三聚吲哚类衍Th物的合成

通过以上优化所得的最佳反应条件，还考察了含有不同带电性取代基的吲哚类衍生物的反应情况（图2-10），实验结果如下表2-8：



图2-10

表2-8 TEMPO催化空气氧化合成3-羰基三聚吲哚类化合物 a

| Entry | R1 | R2 | Product | Yield (%)b |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 1 | H | H | 2a | 80 |
| 2 | 5-Br | H | 2b | 68 |
| 3 | 5-F | H | 2c | 71 |
| 4 | 5-CH3 | H | 2d | 73 |
| 5 | 5-OCH3 | H | 2e | 76 |
| 6 | 5-OBn | H | 2f | 72 |
| 7 | 5-NHAc | H | 2g | 93 |
| 8 | 5-NO2 | H | 2h | 0 |
| 9 | 5-CN | H | 5g | 15 |
| 10 | 5-CO2CH3 | H | 2i+5i | 75c |
| 11 | 6-F | H | 2j | 54 |
| 12 | 6-CO2CH3 | H | 2k+5m | 62c |
| 13 | 7-CH3 | H | 2l | 92 |
| 14 | 4-OCH3 | H | 2m | 68 |
| 15 | H | 1-CH3 | 2n | 70 |
| A Reaction conditions: indole (1.0 mmol), benzoic acid (0.5 mmol), TEMPO (0.7 mmol), CH3CN (0.6 mL), 65 °C. b Isolated yield. c Combined yield 5 and 8. | | | | |

对底物的拓展如表2-8所示，通过对带有不同取代基的吲哚类衍生物进行实验，得到了1、4、5、6和7位带有不同取代基的三聚吲哚类衍生物。在这个三聚反应中，取代基的带电性情况对反应影响比较大，相对于拉电子效应取代吲哚来说，给电子取代吲哚具有更好的反应收率。例如5-乙酰氨基吲哚三聚体的收率

为93%(表2-8, entry 7)，而带有强吸电子基团的5-硝基吲哚却没有得到三聚体（表2-8, entry 8），这说明反应会受到吲哚环上取代基的带电性情况影响[49, 50]。

值得注意的是，在这个条件下，吲哚-5-甲酸甲酯因为其低反应活性二得到的是三聚体和二聚体的混合物，总产率75%的**2i**和**5i**的比例为1: 2（表2-8, entry

10）. 同样的吲哚-6-甲酸甲酯的总产率为62%，其中三聚体和二聚体**2k**和**5m**的比例为1: 5 (表2-8, entry 12)。另外，当以5-氰基吲哚为原料反应时只得到15%的二聚体产物**5g**(表2-8, entry 9)。

## 4 本章小结

总的来说，我们寻找到了一种新颖、简单易行并且实用的仿生合成方法，通过使用TEMPO作为氧化剂合成区域选择性非常好的三聚吲哚类化合物。同时此反应也提供了一种新的合成吲哚化合物C2位上成为季碳中心的新方法。此外，本研究还有以下几处亮点：（1）在空气中使用的廉价并且环境友好的TEMPO作为氧化剂；（2）操作简单、无金属参与反应、底物种类繁多使得此反应具有潜在的应用价值；（3）高区域选择性；（4）这种三聚反应无需在无水无氧环境下反应，并且得到的三聚吲哚类衍生物分离容易、产率较好。目前，我们的方法仅限于合成N-保护和吡咯环无取代基的吲哚类衍生物同源三聚体，我们期望尽快得到交叉偶联的三聚吲哚类化合物。

# 第三章 Sn催化吲哚三聚―一锅化‖形成C-2位季碳中心

## 1 实验部分

### 1.1 试剂与仪器

#### 1.1.1 试剂

表3-1 主要实验试剂

| 试剂名称 | 规格 | 生产厂家 |
| --- | --- | --- |
| TEMPO | 98% | 上海晶纯试剂有限公司 |
| 苯甲酸 | AR | 上海晶纯试剂有限公司 |
| 醋酸 | AR | 天津市大茂化学试剂厂 |
| 对甲苯磺酸 | CP | 上海晶纯试剂有限公司 |
| 乙腈 | AR | 国药集团化学试剂有限公司 |
| DMF | AR | 天津市大茂化学试剂厂 |
| THF | AR | 天津市恒兴化学试剂制造有限公司 |
| 1,4-二氧六环 | AR | 天津市大茂化学试剂厂 |
| Diethyl ether | AR | 天津市大茂化学试剂厂 |
| GDE | AR | 上海晶纯试剂有限公司 |
| HOAc | AR | 天津市大茂化学试剂厂 |
| DMSO | AR | 天津市大茂化学试剂厂 |
| 吡啶 | AR | 天津市大茂化学试剂厂 |
| Acetone | AR | 上海晶纯试剂有限公司 |
| InCl3·4H 2O | AR | 上海晶纯试剂有限公司 |
| LaCl3·7H 2O | AR | 上海晶纯试剂有限公司 |
| YbF3 | AR | 上海晶纯试剂有限公司 |
| NdCl3·6H 2O | AR | 上海晶纯试剂有限公司 |
| YF3 | AR | 上海晶纯试剂有限公司 |
| ErF3 | AR | 上海晶纯试剂有限公司 |
| CrCl3·6H 2O | AR | 上海晶纯试剂有限公司 |
| SnCl2·2H 2O | AR | 上海晶纯试剂有限公司 |
| SnCl4·4H 2O | AR | 上海晶纯试剂有限公司 |
| FeCl3·7H 2O | AR | 上海晶纯试剂有限公司 |
| 石油醚 | 工业级 | 常州市来华化工有限公司 |
| 乙酸乙酯 | 工业级 | 常州市来华化工有限公司 |
| 二氯甲烷 | 工业级 | 常州市来华化工有限公司 |
| 吲哚 | CP | 上海晶纯试剂有限公司 |
| 1-甲基吲哚 | CP | 上海晶纯试剂有限公司 |
| 2-甲基吲哚 | CP | 上海晶纯试剂有限公司 |
| 4-羟基吲哚 | CP | 上海晶纯试剂有限公司 |
| 5-溴吲哚 | CP | 上海晶纯试剂有限公司 |
| 5-甲氧基吲哚 | CP | 上海晶纯试剂有限公司 |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | 5-硝基吲哚 | CP | 上海晶纯试剂有限公司 |  |
|  | 吲哚-5-甲酸甲酯 | CP | Alfa Aesar |  |
|  | 6-苄氧基吲哚 | CP | Alfa Aesar |  |
|  | 7-甲基吲哚 | CP | 上海晶纯试剂有限公司 |  |
|  | 柱层析硅胶 | 试剂级 | 青岛海洋化工有限公司 |  |

#### 1.1.2 试剂处理

实验中柱层析所用乙酸乙酯、石油醚和二氯甲烷为工业级试剂，使用前都已经过重新蒸馏，其它试剂都是购买后直接使用。

#### 1.1.3 实验仪器

表3-2 主要实验仪器

| 名称 | 型号 | 生产厂家 |
| --- | --- | --- |
| 傅立叶变换红外光谱仪 | Aatar 360 | 美国尼高利公司 |
| 气相色谱-质谱联用仪 | 68901597N | 美国安捷伦公司 |
| 超导核磁共振谱仪 | AVANCE 400MHz | 瑞士 Bruker 公司 |
| X-射线单晶衍射仪 | Apex II | 瑞士 Bruker 公司 |
| 暗箱式紫外分析仪 | ZF-20D | 上海顾村电光仪器厂 |
| 元素分析仪 | 240B | 珀金埃尔默仪器有限公司 |
| 远红外快速干燥器 | WS70 | 上海锦凯科学仪器有限公司 |
| 电子天平 | BS/24S | 北京赛多利斯仪器系统有限公司 |
| 循环水式多用真空泵 | SHB-Ⅲ | 郑州长城科工贸有限公司 |
| 冰箱 | BCD-215TDGA | 海尔集团 |
| 电热恒温鼓风干燥箱 | DHG-91012S | 上海三发科学仪器有限公司 |
| 熔点测定仪 | WRS-3 | 上海精密科技仪器有限公司 |
| 磁力搅拌器 | 85-2 | 郑州长城科工贸有限公司 |
| 旋转蒸发器 | RE-5203 | 上海亚荣生化仪器厂 |

### 2.2 实验步骤

以吲哚为原料，通过TEMPO催化空气氧化合成在C2位含有季碳中心的三聚吲哚。以此三聚吲哚为基础，经金属催化水解得到含α，β-不饱和酮结构的二聚吲哚，再通过其他吲哚的加成反应得到在C2位含有季碳中心的交叉三聚吲哚类化合物，整个反应过程通过TLC跟踪反应进程，经过硅胶柱层析纯化粗产品。

#### 2.2.1 催化剂筛选

通过通过设计反应，我们首先对反应催化剂进行了探索，反应条件如（图

3-1），取0.5 mmol三聚吲哚置于试管中，加入1.0 mL乙腈作为溶剂，分别加入

0.25 mmol不同的金属催化剂过夜反应24h，对比反应情况（结果见表3-1），筛选出催化剂。





图3-1

表3-3 ：不同金属催化剂催化反应情况 a

| Entry | Cat.[M] | Yield (%)b |
| --- | --- | --- |
| 1 | InCl3·4H 2O | 5 |
| 2 | LaCl3·7H 2O | Trace |
| 3 | YbF3 | Trace |
| 4 | NdCl3·6H 2O | Trace |
| 5 | YF3 | Trace |
| 6 | ErF3 | Trace |
| 7 | CrCl3·6H 2O | Trace |
| 8 | SnCl2·2H 2O | 8 |
| 9 | SnCl4·4H 2O | 10 |
| 10 | FeCl3·7H 2O | Trace |
| a TCL 跟踪反应进程。b 柱层析分离产率。 | | |

通过对几种金属催化剂的探索，反应中从板层析能判断出以不同收率得到一种极性的紫红色固体物质，在所选择的催化剂中，SnCl4·4H 2O表现出较好的催化效果。所得紫色化合物经过核磁1H和13C谱表征，并经X-ray单晶衍射（图3-2）确定化合物结构，与预计的化合物结构相符。



图3-2

#### 2.2.2 SnCl4·4H 2O量的优化

经过对催化剂的探索以及所得目标化合物结构的确定，我们对反应中SnCl4·4H 2O的量进行了优化，反应条件如（图3-3），取0.5 mmol三聚吲哚置于试管中，加入1.0 mL乙腈作为溶剂，分别加入不同当量的SnCl4·4H 2O作为催化剂过夜反应24h，考察SnCl4·4H 2O的量对反应的影响情况（结果见表3-4）。

图 3-3



表 3-4 不同当量的SnCl4·4H 2O对反应的影响情况 a

| Entry | SnCl4·4H 2O (mmol) | Yield (%)b |
| --- | --- | --- |
| 1 | 0.2 | Trace |
| 2 | 0.4 | 8 |
| 3 | 0.6 | 11 |
| 4 | 0.8 | 17 |
| 5 | 1.0 | 21 |
| 6 | 1.2 | 25 |
| 7 | 1.4 | 22 |
| 8 | 1.6 | 20 |
| a TCL 跟踪反应进程。b 柱层析分离产率。 | | |

从表3-3中反应情况可以得出，反应中加入1.2 equiv的SnCl4·4H 2O时具有相对较好的催化效果（表3-4, entry 6），减少催化剂的用量会使效果更差，当加入的SnCl4·4H 2O为0.2 equiv时仅能得到痕量的目的产物（表3-4, entry 1），更多的催化剂反而会加剧副反应的发生（表3-4, entry 7, 8）。

#### 2.2.3 反应溶剂的筛选

经过对催化剂量的筛选我们发现，SnCl4·4H 2O的量对反应没有本质的提高，因此，我们推断溶剂对反应的影响不容忽视，因此，我们还对反应溶剂进行了筛选，反应条件如（图3-4），取0.5 mmol三聚吲哚及0.6 mmol的SnCl4·4H 2O置于试管中，分别加入1.0 mL的不同溶剂过夜反应24h，考察溶剂对反应的影响情况（结果见表3-5）。

图3-4



表3-5 ：不同溶剂对反应的影响情况 *a*

| Entry | Solvent | Yield (%)b |
| --- | --- | --- |
| 1 | THF | 12 |
| 2 | DMF | Trace |
| 3 | EA | Trace |
| 4 | GDE | 3 |
| 5 | 1,4-dioxane | 0 |
| 6 | Diethyl ether | 9 |
| 7 | CH3CN | 25 |
| 8 | HOAc | 33 |
| 9 | HOAc/ CH3CN | 56 c |
| 10 | DMSO | Trace |
| 11 | Acetone | 5 |
| 12 | Py | Trace |
| a TCL 跟踪反应进程；b 柱层析分离产率；c HOAc/  CH3CN(1:1)冰浴条件下加入反应物，加完后自然升温。 | | |

通过对反应溶剂的筛选，由表3-5中反应情况可知，溶剂对反应有一定的影响，当使用碱性溶剂时（表3-5, entry 12）仅能得到痕量的目的产物。而当使用酸性溶剂时（表3-5, entry 8），能够得到相对较好的收率33%，但是在加入酸性溶剂时反应液迅速变色，可能反应速率太快而导致副反应也同样加快，因此我们选择在冰浴条件下HOAc/ CH3CN(1:1)的混合溶剂（表3-5, entry 9），并且得到了相对较好的收率56%。

#### 2.2.4 不饱和二聚吲哚与5-溴吲哚合成三聚吲哚

我们期望通过不饱和二聚吲哚与吲哚类化合物反应合成含交叉吲哚的三聚吲哚类化合物，因此我们首先设计了通过不饱和二聚吲哚与5-溴吲哚反应合成交叉吲哚的三聚吲哚。反应条件如（图3-5），取0.5 mmol不饱和二聚吲哚和0.5 mmol 5-溴吲哚置于试管中，加入1.0mL乙腈为溶剂，0.25 mmol苯甲酸作为酸催化反应进行，溶液由开始的紫红色逐渐变浅至，10h后转变为黄色溶液，柱层析分离的目标化合物收率为85%。



图3-5

通过对次反应的设计，我们可以得出，不饱和二聚吲哚能够很容易的与取代吲哚通过加成反应得到三聚交叉偶联吲哚类化合物。

## 3 ―一锅化‖反应可行性研究



通过对实验的设计研究，我们得到了一般收率的含有不饱和烯酮结构的二聚吲哚，且此不饱和二聚吲哚能很好的与吲哚发生加成反应的饿到三聚吲哚类化合物。由于从吲哚出发合成三聚交叉结构的三聚吲哚步骤繁多，我们通过对每一步加入的催化剂、溶剂等综合考虑，设想实现反应―一锅化‖，反应条件如（图3-6）。



图3-6

从吲哚出发，在25mL烧瓶中加入1.0 mmol吲哚、0.7 mmolTEMPO和0.5 mmol苯甲酸，1.0 mL乙腈作溶剂与65℃反应三天后将溶剂抽干，加入1.0 mL

CH3CN/HOAc(体积比1: 1)为溶剂在冰浴条件下加入1.2 mmol SnCl4·4H 2O开始搅拌，让其缓慢升至室温过夜反应。24h后加入碳酸氢钠搅拌至溶液呈中性后过滤，用乙酸乙酯和二氯甲烷各洗一次，收集并浓缩滤液，将所得固体用1.0 mL乙腈溶解，加入0.25 mmol 5-溴吲哚，0.25 mmol苯甲酸催化反应进行，TLC跟踪反应，10h后经柱层析分离得中等收率为45%的目标化合物。

分布反应所得收率为从吲哚到三聚吲哚收率为80%，水解收率为56%，加成反应收率为83%，综合三步收率应为37.2%。一锅化反应与之相比收率有所提高，因此实现反应一锅化是可行的。

## 4 ―一锅化‖合成三聚交叉吲哚类化合物



通过对反应的探索和设计研究，本论文中还考察了在所得研究条件下含有不同取代基的反应底物进行了拓展（图3-7）。



图3-7

表3-6 SnCl4·4H 2O催化―一锅化‖合成3-羰基三聚交叉偶联吲哚类化合物 a

| Entry | R | R’ | Product | Yield (%)b |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 1 | H | 7-Me | 3a | 44 |
| 2 | H | 5-NO2 | 3b | 35 |
| 3 | H | 5-Br | 3c | 45 |
| 4 | H | 5-OMe | 3d | 49 |
| 5 | H | 1-Me | 3e | 54 |
| 6 | H | 5-CO2Me | 3f | 50 |
| 7 | H | 6-OBn | 3g | 40 |
| 8 | H | 4-OH | 3h | 40 |
| 9 | H | 2-Me | 3i | 48 |
| 10 | 5-Br | 7-Me | 3j | 52 |
| 11 | 7-Me | 5-OMe | 3k | 51 |
| 12 | 7-Me | 5-Br | 3l | 35 |
| a TCL 跟踪反应进程；b 柱层析分离产率。 | | | |  |

通过对底物的拓展，如表3-6所示，我们对在1、2、4、5、6和7位带有不同取代基，如CH3、OCH3、Br、OH、CO2CH3和NO2等吲哚类化合物进行了研究。在此―一锅化‖反应中，取代基的带电性对反应有一定的影响，相对于拉电子 取代吲哚来说，含给电子取代基的吲哚表现出较好的反应效果。例如R=H、R'=5-OMe的反应收率为49%（表3-6, Entry 4），，而当使用含有强吸电子基的5-NO2时收率仅为35%（表3-6, Entry 2）。类似的，当R=7-Me、R'=5-OMe的反应收率为51%（表3-6, Entry 11），而R=7-Me、R'=5-Br时收率仅为35%。这说明反应会受到吲哚环上取代基的带电性情况影响[49, 50]。

此外，我们还发现在加成反应中，取代基在1位和2位的吲哚也能较好的反应，而且当取代基在1位时反应效果比在2位较好（表3-6, Entries 5, 9），这可能是因为2位上的甲基存在位阻。

## 5 本章小结

我们通过设计探索实验，以廉价的取代吲哚为原料，通过TEMPO催化空气氧化得到同源三聚吲哚类化合物，三聚吲哚在金属锡化合物的催化下水解得到不饱和二聚吲哚，通过吲哚与不饱和二聚吲哚之间的加成反应得到了三聚吲哚的交叉偶联产物。对分步得到的预计目标产物结构进行了确定，并通过综合优化反应条件，实现了反应―一锅化‖。

在此，我们找到了一种能够以中等收率合成在C2为形成季碳中心的3-羰基三聚交叉吲哚类化合物的方法，拓宽了3-羰基三聚吲哚类化合物的衍生范围。

# 第四章 TEMPO催化空气氧化吲哚三聚形成C-3位季碳中心

## 1 引言

许多药效非常好的天然产物和药物都含有吲哚骨架基本结构单元[51]，特别是3, 3-取代的吲哚酮类化合物普遍存在于天然产物中[52]。例如产于中国内陆的断肠草有剧毒，中医用于治疗疼痛、痉挛，皮肤溃疡[53]。常绿钩吻藤中含有的常绿钩吻碱具有很强的DNA粘附性和抗肿瘤活性，最近首次从缕丝花(G. elegans，即丝石竹)中分离出来[54]。含有这种3, 3-取代吲哚酮结构的吲哚类天然产物具有非常重要的药用价值，因此，发展高效合成3, 3-取代吲哚酮化合物的合成方法具有非常重要的意义[55-59]。

在有机合成和工业应用中广泛使用的TEMPO（2,2,6,6-四甲基哌啶-1-氧基）市一中温和、安全、经济用以替代重金属试剂的高选择性催化氧化剂[60]，符合当今世界的环保和原子经济性发展趋势。

## 2 实验部分

### 2.1 试剂与仪器

#### 2.1.1 试剂

表4-1 主要实验试剂

| 试剂名称 | 规格 | 生产厂家 |
| --- | --- | --- |
| TEMPO | 98% | 上海晶纯试剂有限公司 |
| 苯甲酸 | AR | 上海晶纯试剂有限公司 |
| 对甲基苯甲酸 | CP | 上海晶纯试剂有限公司 |
| 对硝基苯甲酸 | AR | 上海晶纯试剂有限公司 |
| 邻硝基苯甲酸 | 95% | 上海晶纯试剂有限公司 |
| 三氟乙酸 | AR | 上海晶纯试剂有限公司 |
| 2-呋喃甲酸 | AR | 上海晶纯试剂有限公司 |
| 乙二酸 | AR | 上海晶纯试剂有限公司 |
| 氟硼酸 | 49.5-50.5% | 上海晶纯试剂有限公司 |
| 甲烷磺酸 | AR | 上海晶纯试剂有限公司 |
| 水杨酸 | AR | 天津市大茂化学试剂厂 |
| 对甲苯磺酸 | CP | 上海晶纯试剂有限公司 |
| 吡啶 | AR | 天津市大茂化学试剂厂 |
| 石油醚 | 工业级 | 常州市来华化工有限公司 |
| 乙酸乙酯 | 工业级 | 常州市来华化工有限公司 |
| 二氯甲烷 | 工业级 | 常州市来华化工有限公司 |
| 吲哚 | CP | 上海晶纯试剂有限公司 |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | 5-溴吲哚 | CP | 上海晶纯试剂有限公司 |  |
|  | 5-氟吲哚 | CP | 上海晶纯试剂有限公司 |  |
|  | 5-甲氧基吲哚 | CP | 上海晶纯试剂有限公司 |  |
|  | 5-甲基吲哚 | CP | 上海柏卡化学技术有限公司 |  |
|  | 5-苄氧基吲哚 | CP | Alfa Aesar |  |
|  | 5-硝基吲哚 | CP | 上海晶纯试剂有限公司 |  |
|  | 吲哚-5-甲酸甲酯 | CP | Alfa Aesar |  |
|  | 6-氟吲哚 | CP | 上海晶纯试剂有限公司 |  |
|  | 6-氯吲哚 | CP | 百灵威科技有限公司 |  |
|  | 6-苄氧基吲哚 | CP | 百灵威科技有限公司 |  |
|  | 吲哚-6-甲酸甲酯 | CP | Alfa Aesar |  |
|  | 7-甲基吲哚 | CP | 上海晶纯试剂有限公司 |  |
|  | 7-甲氧基吲哚 | CP | 梯希爱（上海）化成工业有限公司 |  |
|  | 7-氯吲哚 | CP | 百灵威科技有限公司 |  |
|  | 7-苄氧基吲哚 | CP | 百灵威科技有限公司 |  |
|  | 4-甲氧基吲哚 | CP | 上海晶纯试剂有限公司 |  |
|  | 1-甲基吲哚 | CP | 上海晶纯试剂有限公司 |  |
|  | 柱层析硅胶 | 试剂级 | 青岛海洋化工有限公司 |  |

#### 2.1.2 试剂处理

实验中柱层析所用乙酸乙酯、石油醚和二氯甲烷为工业级试剂，使用前都已经过重新蒸馏纯化，其它试剂均是购买后直接使用。

#### 2.1.3 实验仪器

表4-2 主要实验仪器

| 名称 | 型号 | 生产厂家 |
| --- | --- | --- |
| 傅立叶变换红外光谱仪 | Aatar 360 | 美国尼高利公司 |
| 气相色谱-质谱联用仪 | 68901597N | 美国安捷伦公司 |
| 超导核磁共振谱仪 | AVANCE 400MHz | 瑞士 Bruker 公司 |
| X-射线单晶衍射仪 | Apex II | 瑞士 Bruker 公司 |
| 暗箱式紫外分析仪 | ZF-20D | 上海顾村电光仪器厂 |
| 元素分析仪 | 240B | 珀金埃尔默仪器有限公司 |
| 远红外快速干燥器 | WS70 | 上海锦凯科学仪器有限公司 |
| 电子天平 | BS/24S | 北京赛多利斯仪器系统有限公司 |
| 磁力搅拌器 | 85-2 | 郑州长城科工贸有限公司 |
| 循环水式多用真空泵 | SHB-Ⅲ | 郑州长城科工贸有限公司 |
| 冰箱 | BCD-215TDGA | 海尔集团 |
| 电热恒温鼓风干燥箱 | DHG-91012S | 上海三发科学仪器有限公司 |
| 熔点测定仪 | WRS-3 | 上海精密科技仪器有限公司 |
| 旋转蒸发器 | RE-5203 | 上海亚荣生化仪器厂 |

### 2.2 实验步骤

在装有搅拌子的试管中依次加入吲哚0.5 mmol、酸0.25 mmol、TEMPO 0.7

mmol和1 mL吡啶，油浴温度条件下搅拌反应，通过TLC跟踪反应进程，待反应完毕后于55℃左右减压蒸馏除去溶剂，乙酸乙酯拌样，经过硅胶柱层析

（PE/EA=2:1）分离产物，经过浓缩干燥得到米黄色固体。取少量该化合物溶于无水乙醇配制饱和溶液，让其慢慢长出晶体，经X-ray单晶衍射确定化合物结构（图4-1），同时该化合物经过核磁1H和13C谱的表征数据与单晶数据相吻合（数据详见附录二）。



图4-1

#### 2.2.1 酸的筛选

经过对化合物结构的确定，我们对反应条件中酸的种类进行了优化，反应条件如（图4-2），取1 mmol吲哚和0.7 mmol TEMPO置于试管中，加入1 mL吡啶作为溶剂，然后加入0.5 mmol不同种类的酸，置于65℃温度条件下反应36h，考察不同的酸对反应的影响情况（结果见表4-3）。

图4-2



表4-3 ：不同酸对反应的影响情况 a

| Entry Acid | | Isolated yield b (%) | |
| --- | --- | --- | --- |
| 4a 5a | |
| 1 | Benzoic acid | Teace | 37 |
| 2 | P-Methyl benzoic acid | 9 | 35 |
| 3 | P-Nitro benzoic acid | 29 | 30 |
| 4 | O-Nitro benzoic acid | 30 | 15 |
| 5 | Salicylic acid | 28 | 9 |
| 6 | 2-furoic acid | Trace | 24 |
| 7 | Ethane acid | 33 | 0 |
| 8 | CF3CO2H | 35 | 0 |
| 9 | HBF4 | 53 | 0 |
| 10 | CH3SO3H | 58 | 0 |
| 11 | TsOH | 68 | 0 |
| a TCL 跟踪反应进程。b 柱层析分离产率。 | | |  |

以上实验结果表明，当加入的为酸性比较弱的苯甲酸（entry 1）时，仅得到痕量的目的化合物，而在改用吸电子基的苯甲酸时，收率有所提高。当使用的酸为对硝基苯甲酸时，得到的**4a**和**5a**的混合比49/51（表4-3, entry 3）。当使用乙二酸作为酸来反应时，**4a**/**5a** 的比例变得越来越高（**4a**/**5a=**76/24），但反应的收率却很低（混合收率37%，表4-3，entry 5）。在此，我们注意到，酸在这个反应中起着至关重要的作用，并且酸性的提高能够增加目的产物的收率，因此，换用其他酸性更强的酸来扩大**4a**/**5a**的比例，在同样的条件下，通过使用对比水杨酸、2-呋喃甲酸、草酸、三氟醋酸、氟硼酸、甲磺酸和对甲苯磺酸，发现使用对甲苯磺酸能够达到比较好的收率（entry 11, 68%）。有趣的是，在上表中可以发现，使用苯甲酸或2-呋喃甲酸时难以得到化合物**4a**（表4-3, entries 1 and 6）。

#### 2.2.2 TEMPO量的筛选



确定了反应的酸之后，我们对反应条件中TEMPO的用量进行了优化，反应条件如（图4-3），取1 mmol吲哚和0.5 mmol TsOH置于试管中，加入1 mL吡啶作为溶剂，然后分别加入不同当量的TEMPO以及一组空白实验，置于65℃温度条件下反应36h，考察不同的TEMPO的用量对反应的影响情况（结果见表4-4）。



图4-3

表4-4 TEMPO的用量对反应的影响 a

| Entry | TEMPO (mmol) | Yield (%)b |
| --- | --- | --- |
| 1 | 0 | 0 |
| 2 | 0.2 | 33 |
| 3 | 0.4 | 35 |
| 4 | 0.6 | 44 |
| 5 | 0.7 | 68 |
| 6 | 0.8 | 45 |
| 7 | 1.0 | 42 |
| 8 | 1.2 | 41 |
| a TCL 跟踪反应进程。b 柱层析分离产率。 | | |

由表4-4可知，当TEMPO的量从0.2、0.4、0.6mmol逐渐增加时，目的产物的收率也随着不断的提高（表4-4, entries 2-4），当TEMPO的用量为0.7 mmol时能达到比较好的68%的收率（表4-4, entry 5），加入更多的TEMPO反而会降低收率（表4-4, entries 6-8），可能是因为过多的TEMPO促进了副反应的发生。空白实验显示，没有TEMPO时反应不能进行（表4-4, entry 1），TEMPO对反应起着至关重要的作用。

#### 2.2.3 反应温度的筛选



为了探讨温度对反应的影响，我们还对反应温度进行了筛选，反应条件如（图4-4），取1 mmol吲哚、0.7mmol TEMPO和1.0 mmol TsOH置于试管中，加入1 mL吡啶作为溶剂，分别置于不同温度条件下反应36h，对比反应情况（结果见表4-5）。

图 4-4

表4-5 ：不同温度条件下反应情况 a

| Entry | Temp.(℃) | Yield (%)b |
| --- | --- | --- |
| 1 | 25 | Teace |
| 2 | 40 | 48 |
| 3 | 50 | 56 |
| 4 | 65 | 75 |
| 5 | 80 | 71 |
| 6 | 90 | 70 |
| a TCL 跟踪反应进程。b 柱层析分离产率。 | | |

如表4-5中所示：反应受温度的影响很大，当反应温度为25℃时，仅能得到

痕量的化合物**4a** (表4-5, entry 1)，当反应温度达到65℃时，反应能够得到75%的目的产物（表4-5, entry 4），当温度提高到80℃或90℃时，可能由于其他副反应的产生而使得产率有所降低，所以我们选择65℃作为最佳反应温度。

#### 2.2.4 TsOH用量的筛选



根据前面已经确定的实验条件，我们还对反应中TsOH的用量进行了优化，反应条件如（图4-5），取1 mmol吲哚和0.7 mmol TEMPO置于试管中，加入1 mL吡啶作为溶剂，然后分别加入不同当量的TsOH，置于65℃温度条件下反应36h，考察TsOH在不同用量条件下对反应的影响情况（结果见表4-6）。



图4-5

表4-6 不同TsOH的量对反应的影响情况 a

| Entry | TsOH (mmol) | Yield (%)b |
| --- | --- | --- |
| 1 | 0 | 0 |
| 2 | 0.25 | 27 |
| 3 | 0.5 | 68 |
| 4 | 0.75 | 71 |
| 5 | 1.0 | 75 |
| 6 | 1.25 | 80 |
| 7 | 1.5 | 88 |
| 8 | 2.0 | 85 |
| a TCL 跟踪反应进程。b 柱层析分离产率。 | |  |

从表4-6中反应情况可以得出，当在反应中加入1.5 mmol的TsOH时能达到比较好的收率（表4-6, entry 7），更多或更少TsOH的用量得到的收率都更差（表4-6, entry 2-8），空白实验也表明TsOH在反应中起着非常重要的作用（表4-6, entry 1）。

#### 2.2.5 溶剂对反应的影响

基于以上的探索研究，我们还对反应溶剂进行了筛选，反应条件如（图4-6），取1 mmol吲哚、0.7 mmol TEMPO和0.5 mmol TsOH置于试管中，然后分别加入1 mL不同的碱性溶剂，置于65℃温度条件下反应36h，考察反应中溶剂对反应的影响情况（结果见表4-7）。



图4-6

表4-7 ：不同的溶剂对反应的影响情况 a

| Entry Solvent | | Isolated yield (%)b | |
| --- | --- | --- | --- |
| 4a 3a | |
| 1 | trimethylamine | 0 | 9 |
| 2 | diisopropylamine | 0 | 12 |
| 3 | Aniline | 5 | 10 |
| 4 | N,N-dimethyl aniline | 8 | 11 |
| 5 | N,N-diethyl ethylenediamine | 7 | 10 |
| 6 | tri-n-propylamine | 0 | 6 |
| 7 | tri-n-butylamine | 0 | 5 |
| a TCL 跟踪反应进程。b 柱层析分离产率。 | | |  |

从表中数据显示情况可以得知，虽然使用其他的碱性溶剂代替吡啶，但收率均非常的低，这说明在这个反应中使用吡啶做溶剂时，吡啶应该不仅仅是作为溶剂，很可能由于吡啶氮上的一对裸露的电子的特殊性并且在反应中起到了一定的作用，因此，在使用其他含氮碱性溶剂时效果不好。

## 3 2-羰基三聚吲哚类衍Th物的合成



通过以上优化所得的最佳反应条件，我们对反应底物进行了拓展，（图4-7），实验结果如下表4-8：



图4-7



表4-8 TEMPO催化空气氧化合成2-羰基三聚吲哚类化合物 a

| Entry | R1 | R2 | Time (h) | Product | Yieldb (%) |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 1 | H | H | 48 | 4a | 88 |
| 2 | 5-Br | H | 72 | 4b | 69 |
| 3 | 5-F | H | 72 | 4c+2c | 54(16) c |
| 4 | 5-CH3 | H | 48 | 4d | 80 |
| 5 | 5-OCH3 | H | 48 | 4e | 90 |
| 6 | 5-OBn | H | 72 | 4f | 79 |

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 7 | 5-CO2CH3 | H | 72 | **4g** | 52 |
| 8 | 5-NO2 | H | 72 | **4h** | 0 |
| 9 | 6-F | H | 72 | **4i** | 74 |
| 10 | 6-Cl | H | 54 | **4j** | 65 |
| 11 | 6-OBn | H | 54 | **4k** | 54 |
| 12 | 6-CO2CH3 | H | 72 | **4l** | 61 |
| 13 | 7-Cl | H | 72 | **4m** | 70 |
| 14 | 7- CH3 | H | 48 | **4n** | 86 |
| 15 | 7-OCH3 | H | 48 | **4o** | 85 |
| 16 | 7-OBn | H | 48 | **4p** | 77 |
| 17 | 4-OCH3 | H | 96 | **4q** | 51 |
| 18 | H | CH3 | 48 | **4r+2n** | 79(15)*c* |
| *a* 反应条件：吲哚（1.0 mmol），TsOH(1.5 mmol)，TEMPO（0.7 mmol），吡啶  （1.0 mL），65℃。*b* 分离产率。*c* 括号中为化合物 **2** 的产率。 | | | | | |

如表4-8中所描述的，在优化好的条件下对反应的适用范围进行了研究，我们选取了含代表性取代基的吲哚类衍生物进行三聚化反应，并且都能以较好的收率得到相对应的目的产物。我们还对在1、4、5、6、7位含有取代基，如F、Cl、

Br、CH3、CH3O、BnO和CO2CH3等官能团对反应的影响情况进行了研究。实验结果表明取代基电负性对底物的反应活性起着主要作用，携带供电子取代基比吸电子取代基更容易进行三聚化反应。例如5-甲氧基吲哚的三聚化转化率为90%

（表4-8, Entry 5），而当使用含有强吸电子取代基，如5-硝基吲哚进行三聚化反应时却没有得到目的产物（表4-8, Entry 8）。此外，我们还发现取代基在吲哚的5位、6位或7位对反应的影响也是不同的。一般情况下，不管含有供电子取

代基还是吸电子取代基，在5位或7位的反应效果都比在6位要好，例如，5-苄氧基吲哚、6苄氧基吲哚和7-苄氧基吲哚转化得到的三聚体**4f**、**4k**和**4p**的收率分别为79%、54%和77%（表4-8, Entries 6, 11,16）。然而，在4位含有供电子基团的4-甲氧基吲哚三聚化反应即使延长反应时间也未能转化完全，在4位含有供电子基团的反应表现出来的可能是其空间位置的影响而不是电子性影响。另外，我们还对反应的区域选择性进行了研究，在所优化的条件下，获得的化合物

## 4 具有很好的区域选择性，然而，5-F吲哚对应的产物是**4c**和**2c**的混合的收率

70%，区域选择性比例为77: 23(表4-8, Entry 13)。同样的，当使用的是1-甲基吲哚时得到的也是**4r**和**2n**的混合的收率94%，区域选择性比例为84: 16(表4-8, Entry 18)。

## 4 反应机理的研究

为了进一步了解无金属催化氧化吲哚三聚反应的机理，我们通过捕捉反应中间体设计了以下几个实验。

首先，为了探究目标化合物羰基上氧的来源，我们设计了氩气保护下的无氧

反应，反应条件如下（图4-8）：



图4-8**.** Trimeric reaction of indole with TEMPO as an oxidant under Ar atmosphere.

反应结果显示，在除氧的条件下反应不能进行并且没有得到目标化合物**4a**，即使有也是无法检测到的数量级。这说明氧在这个三聚化反应中是必需的。

其次，在实验条件优化的过程中，板层析的时候我们常常能观察的到化合物



**2a**，并且，含量随着时间的推移逐渐减少，而且，由于其二聚结构正好是目标化合物的一部分，这些基本能证明二聚物是反应中间体。为了进一步证明其为中间产物，我们通过收集一定量的二聚物，并将次二聚物与5-硝基吲哚在标准条件下进行反应，该反应能得到75%化合物**5ab**（图4-9），这为可能的反应机理提供了有力的证据。同时，我们还将2-吲哚酮**7**在标准条件下与5-硝基吲哚和5-甲氧基吲哚进行反应，但并没有得到期望中的化合物**9**，而只得到86%的靛红**8**（图4-10），这表明化合物**7**和**8**都不是反应中间体。最后，我们通过标准条件下对

图4-9**.** Reaction of intermediate **3** with 5-nitro-1*H*-indole with TEMPO in air as an oxidant.



图4-10**.** Oxidation of indolin-2-one with TEMPO in air as an oxidant.



图4-11**.** Dimerization of 2-methyl-1H-indole using TEMPO in air as oxidant.



2-甲基吲哚**10**进行考察，我们得到了收率为78%的二聚体**11**（图4-11）。而对



3-甲基吲哚进行同样的实验时，正如期望中的没有发生反应。

虽然此三聚反应的机理目前还未曾报道过，基于前面这些实验结果以及其他人报道的相关内容[61]，我们提出了可能的反应机理（图4-12）。我们认为是吲哚首先被TEMPO氧化产生自由基中间体**12**，紧接着**12**发生二聚化形成化合物**13**[61b],再与TEMPO发生H-转移产生自由及中间体**14**，中间体**14**与氧在第三分子吲哚的参与下反应产生中间体**15**并伴随着自由基中间体**12**的生成。**15**与**13**反应得到的中间体**16**再与TEMPO发生H-转移得到自由基中间体**17**。最后，自由基中间体**17**与**12**结合形成三聚体**4**。



图4-12**.** Proposed mechanism for the oxidative trimerization of indoles by using TEMPO in air as oxidant.



## 5 本章小结

通过优化实验条件，发展了一种以吡啶为溶剂，TEMPO催化空气氧化吲哚类化合物三聚化反应，并在**C3**位构建全季碳中心的方法。在该条件下的含有供电子和弱吸电子取代基的吲哚类化合物能很好的反应，只有带有强吸电子集团的才不能反应，其中供电子的相对于吸电子的吲哚类化合物更容易反应。

此外，还对反应机理进行了研究，通过推断可能中间体，并对可能中间体进一步反应来判断推断的合理性。同时捕捉反应中的中间体，并将反应中间体与取代吲哚继续反应，得到对应化合物来判断反应可能的途径。

在此，我们发展了一种有效的、原子经济性及条件温和的，通过TEMPO 催

化空气氧化实现吲哚三聚化反应并具有很好区域选择性合成方法，同时这也是一种在吲哚的**C3**位构建全季碳中心的新方法。

# 第五章 TEMPO/AgNO3催化空气氧化吲哚二聚形成C-3位叔碳中心

## 1 引言

含吲哚骨架的化合物由于其生物活性和天然产物的特性，并成为新药的首选骨架[60]，因而直接官能团化吲哚类化合物吸引了众多的化学工作者。特别是3, 3’-双吲哚骨架是天然产物和合成世界的重要主题[61]。

关于直接在吲哚的C2位和C3位芳基化的方法学研究已有许多报道[63]，而我们在2-羰基三聚吲哚类化合物的合成过程中，发现当使用酸性较弱的苯甲酸作为酸催化剂时，得到了2-羰基-3, 3'-二聚吲哚，在这一章中，我们着重对该类化合物的合成进行了研究。

## 2 实验部分

### 2.1 试剂与仪器

#### 2.1.1 试剂

表5-1 主要实验试剂

| 试剂名称 | 规格 | 生产厂家 |
| --- | --- | --- |
| TEMPO | 98% | 上海晶纯试剂有限公司 |
| 苯甲酸 | AR | 上海晶纯试剂有限公司 |
| 邻甲氧基苯甲酸 | 98% | 上海晶纯试剂有限公司 |
| 对甲基苯甲酸 | CP | 上海晶纯试剂有限公司 |
| 对硝基苯甲酸 | AR | 上海晶纯试剂有限公司 |
| 邻硝基苯甲酸 | 95% | 上海晶纯试剂有限公司 |
| 吡啶 | AR | 天津市大茂化学试剂厂 |
| 石油醚 | 工业级 | 常州市来华化工有限公司 |
| 乙酸乙酯 | 工业级 | 常州市来华化工有限公司 |
| 二氯甲烷 | 工业级 | 常州市来华化工有限公司 |
| 吲哚 | CP | 上海晶纯试剂有限公司 |
| 5-溴吲哚 | CP | 上海晶纯试剂有限公司 |
| 5-氟吲哚 | CP | 上海晶纯试剂有限公司 |
| 5-甲基吲哚 | CP | 上海晶纯试剂有限公司 |
| 5-甲氧基吲哚 | CP | 上海晶纯试剂有限公司 |
| 5-苄氧基吲哚 | CP | Alfa Aesar |
| 5-硝基吲哚 | CP | 上海晶纯试剂有限公司 |
| 5-氰基吲哚 | CP | 上海晶纯试剂有限公司 |
| 吲哚-5-甲酸甲酯 | CP | Alfa Aesar |
| 6-氟吲哚 | CP | 上海晶纯试剂有限公司 |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 吲哚-6-甲酸甲酯 | CP | Alfa Aesar |
| 6-氯吲哚 | CP | 上海晶纯试剂有限公司 |
| 7-甲基吲哚 | CP | 上海晶纯试剂有限公司 |
| 7-甲氧基吲哚 | CP | 上海晶纯试剂有限公司 |
| 7-苄氧基吲哚 | CP | 上海晶纯试剂有限公司 |
| 7-氯吲哚 | CP | 上海晶纯试剂有限公司 |
| 4-甲氧基吲哚 | CP | 上海晶纯试剂有限公司 |
| 柱层析硅胶 | 试剂级 | 青岛海洋化工有限公司 |
| AgNO3 | CP | 上海晶纯试剂有限公司 |
| Ag2CO3 | CP | 上海晶纯试剂有限公司 |
| AgOTf | CP | 上海晶纯试剂有限公司 |
| AgBF4 | CP | 上海晶纯试剂有限公司 |

#### 2.1.2 试剂处理

实验中柱层析所用乙酸乙酯、石油醚和二氯甲烷为工业级试剂，使用前都已经过重新蒸馏，其它试剂都是购买后直接使用。

#### 2.1.3 实验仪器

表5-2 主要实验仪器

| 名称 | 型号 | 生产厂家 |
| --- | --- | --- |
| 傅立叶变换红外光谱仪 | Aatar 360 | 美国尼高利公司 |
| 气相色谱-质谱联用仪 | 68901597N | 美国安捷伦公司 |
| 超导核磁共振谱仪 | AVANCE 400MHz | 瑞士 Bruker 公司 |
| X-射线单晶衍射仪 | Apex II | 瑞士 Bruker 公司 |
| 暗箱式紫外分析仪 | ZF-20D | 上海顾村电光仪器厂 |
| 元素分析仪 | 240B | 珀金埃尔默仪器有限公司 |
| 远红外快速干燥器 | WS70 | 上海锦凯科学仪器有限公司 |
| 电子天平 | BS/24S | 北京赛多利斯仪器系统有限公司 |
| 磁力搅拌器 | 85-2 | 郑州长城科工贸有限公司 |
| 旋转蒸发器 | RE-5203 | 上海亚荣生化仪器厂 |
| 循环水式多用真空泵 | SHB-Ⅲ | 郑州长城科工贸有限公司 |
| 冰箱 | BCD-215TDGA | 海尔集团 |
| 电热恒温鼓风干燥箱 | DHG-91012S | 上海三发科学仪器有限公司 |
| 熔点测定仪 | WRS-3 | 上海精密科技仪器有限公司 |

### 2.2 实验步骤

在装有磁子的试管中依次加入吲哚0.5 mmol、苯甲酸0.25 mmol、TEMPO

0.35 mmol和金属催化剂0.1mmol，加入1 mL吡啶做溶剂，油浴65℃条件下反应，通过TLC跟踪反应进程，反应完毕于减压蒸馏55℃左右减压蒸馏除去吡啶，

二氯甲烷溶解拌样并通过柱层析分离，得白色或米黄色固体目标化合物。

#### 2.2.1 金属催化剂的筛选

为了探索金属催化剂对反应的影响，我们对金属催化剂进行了筛选，反应条件如（图5-1），取吲哚0.5 mmol、苯甲酸0.25 mmol、TEMPO 0.35mmol置于试管中，分别加入各种金属催化剂0.1mmol，加入1 mL吡啶做溶剂，油浴65℃条件下反应三天，通过TLC跟踪反应，考察金属催化剂对反应的影响情况（结果见表5-3）。





图5-1

表5-3 ：金属催化剂对反应的影响情况 a

| Entry | Cat.[M] | Yield (%)b |
| --- | --- | --- |
| 5a 4a |
| 1 | FeCl3·6H 2O | trace |
| 2 | InCl3·4H 2O | 0 |
| 3 | ZrCl4 | trace |
| 4 | SnCl4·4H 2O | trace |
| 5 | ZnCl2 | 3 13 |
| 6 | CoCl2 | 17 16 |
| 7 | BiCl3 | 22 13 |
| 8 | AgNO3 | 45 trace |
| a TCL 跟踪反应进程。b 柱层析分离产率。 | | |

通过实验，我们发现当使用AgNO3做催化剂时能够以较好的收率得到目标化合物（表5-3, entry 8），而当使用Fe、In、Zr和Sn催化剂时会阻碍反应的进行（表5-3, entries 1-4）, Zn、Co和Bi催化剂会或多或少的产生三聚物（表5-3, entries 5-7），因此我们选择Ag类催化剂。

#### 2.2.2 Ag催化剂的筛选

为了探索其他Ag催化剂对反应的影响，我们设计了一下实验来筛选Ag催化剂，反应条件如（图5-2），取吲哚0.5 mmol、苯甲酸0.25 mmol、TEMPO 0.35

mmol置于试管中，分别加入各种Ag催化剂0.1mmol，加入1 mL吡啶做溶剂，油浴65℃条件下反应三天，通过TLC跟踪反应，考察不同Ag催化剂对反应的影响情况（结果见表5-4）。







图5-2

表5-4 Ag催化剂对反应的影响情况 a

| Entry | Cat.[Ag] | Yield (%)b |
| --- | --- | --- |
| 1 | AgNO3 | 45 |
| 2 | Ag2CO3 | 31 |
| 3 | AgOTf | 27 |
| 4 | AgBF4 | 40 |
| a TCL 跟踪反应进程。b 柱层析分离产率。 | | |

从表5-4中可知，通过对几种Ag催化剂的筛选，我们发现AgNO3具有相对较好的催化效果（表5-4, entry 1），其他Ag催化剂的催化效果相对更弱（表5-4, entries 2-4），吲哚大量剩余。

#### 2.2.3 TEMPO用量的筛选

为了探索TEMPO的量对反应的影响，我们对TEMPO的量进行了优化，反应条件如（图5-3），取吲哚0.5 mmol、苯甲酸0.25 mmol、AgNO3 0.1 mmol置于试管中，分别加入不同当量的TEMPO，加入1 mL吡啶做溶剂，油浴65℃条件下反应三天，通过TLC跟踪反应，考察TEMPO的量对反应的影响情况（结果见表5-5）。





表5-5 TEMPO的量对反应的影响情况 a

| Entry | TEMPO (mmol) | Yield (%)b |
| --- | --- | --- |
| 1 | 0.1 | Trace |
| 2 | 0.15 | 5 |
| 3 | 0.2 | 10 |
| 4 | 0.25 | 18 |
| 5 | 0.3 | 27 |
| 6 | 0.35 | 45 |
| 7 | 0.4 | 43 |
| 8 | 0.45 | 40 |
| 9 | 0.5 | 33 |
| a TCL 跟踪反应进程。b 柱层析分离产率。 | | |

从表5-5中反应情况可知，当TEMPO的量为0.7 equiv时有较好的反应效果

（表5-5, entry 6），更多的TEMPO反而会降低目标化合物的收率（表5-5, entries 7-9），可能是因为过多的TEMPO促进了副反应的发生；减少TEMPO的量催化效果也会降低（表5-5, entries 2-5），当TEMPO的量很少时，仅得到痕量的目标化合物（表5-5, entry 1），这说明一定量的TEMPO对反应的进行起着至关重要的作用。

#### 2.2.4 酸的筛选

同时，我们还对酸碱进行了筛选，以研究酸碱对反应的影响，反应条件如（图5-4），取吲哚0.5 mmol、TEMPO 0.35 mmol、AgNO3 0.1 mmol置于试管中，分别加入0.25 mmol的酸或碱，加入1 mL吡啶做溶剂，油浴65℃条件下反应三天，通过TLC跟踪反应，考察不同的酸碱对反应的影响情况（结果见表5-6）。





表5-6 ：不同酸碱对反应的影响情况 a

| Entry | Acid | Yield (%)b |
| --- | --- | --- |
| 1 | Benzoic acid | 45 |
| 2 | M-Methoxybenzoic acid | 43 |
| 3 | P-Methylbenzoic acid | 35 |
| 4 | P-Nitrobenzoic acid | 30 |
| 5 | O-Nitrobenzoic acid | 9 |
| 6 | NaH2PO4 | Trace |
| 7 | Na2HPO4 | Trace |
| a TCL 跟踪反应进程。b 柱层析分离产率。 | | |

从表5-6中反应情况可知，此反应对酸碱性敏感，酸性更强便会得到三聚物而降低目标化合物的收率（表5-6, entry 4, 5），且酸性更弱的酸反应效果也不太理想（表5-6, entry 2, 3），而当使用碱替换酸时仅能得到痕量的目标化合物（表5-6, entry 6, 7）。

#### 2.2.5 苯甲酸用量的筛选

在确定了酸之后，我们还对酸的量进行了优化，反应条件如（图5-5），取吲哚0.5 mmol、TEMPO 0.35 mmol、AgNO3 0.1 mmol置于试管中，分别加入不同当量的苯甲酸，加入1 mL吡啶做溶剂，油浴65℃条件下反应三天，通过TLC跟踪反应，考察苯甲酸的量对反应的影响情况（结果见表5-7）。







图 5-5

表5-7 ：苯甲酸的量对反应的影响情况 a

| Entry | Benzoic acid (mmol) | Yield (%)b |
| --- | --- | --- |
| 1 | 0.05 | 31 |
| 2 | 0.1 | 57 |
| 3 | 0.15 | 50 |
| 4 | 0.2 | 48 |
| 5 | 0.25 | 45 |
| 6 | 0.3 | 39 |
| 7 | 0.35 | 30 |
| a TCL 跟踪反应进程。b 柱层析分离产率。 | | |

通过对苯甲酸量的优化，从表5-7可以得出，当苯甲酸的量为0.2 equiv时有较好的反应效果（表5-7, entry 2），苯甲酸量的减少会降低目标化合物的收率（表5-7, entry 1），而增加苯甲酸的量则由于反应体系酸度的增加使得三聚化反应的增加而降低了目标化合物的收率（表5-7, entries 3-7），

#### 2.2.6 反应温度的筛选

为了探究反应温度对反应的影响，我们还对不同温度下的反应进行了研究，反应条件如（图5-6），取吲哚0.5 mmol、TEMPO 0.35 mmol、PhCO2H 0.25 mmol、AgNO3 0.1 mmol置于试管中，加入1 mL吡啶做溶剂，在不同的温度条件下反应，通过TLC跟踪反应进程，考察温度对反应的影响情况（结果见表5-8）。





图5-6

表5-8 ：温度对反应的影响情况 a

| Entry | Temp.(℃) | Yield (%)b |
| --- | --- | --- |
| 1 | 40 | Trace |
| 2 | 50 | 29 |
| 3 | 65 | 57 |
| 4 | 80 | 51 |
| 5 | 90 | 37 |
| a TCL 跟踪反应进程。b 柱层析分离产率。 | | |

通过对反应温度的研究，我们发现温度对反应的影响比较大，反应温度为

65℃时的收率最好，更低的温度条件下目标化合物的收率也同样会降低（表5-8, entry 2），特别是当温度为40℃时，仅能够得到痕量的目的产物（表5-8, entry 1），而温度升高则由于副反应的发生使得收率降低，聚合物增多溶液颜色呈紫黑色。

通过对实验条件的优化，总结得最优实验条件为TEMPO 0.7 equiv, PhCO2H，AgNO3,吡啶为溶剂，65℃条件下反应三天（图5-7）：







图5-7

## 3 2-羰基二聚吲哚类衍Th物的合成

在优化好的条件上，我们对反应底物进行了拓展以探讨反应的适用性（图

5-8），实验结果如下表（表5-9）：



图5-8

表5-9 表3-8：TEMPO/AgNO3催化空气氧化合成2-羰基二聚吲哚类化合物 a

| Entry | R | Product | Yield (%)b |
| --- | --- | --- | --- |
| 1 | H | 5a | 57 |
| 2 | 5-CH3 | 5b | 64 |
| 3 | 7-CH3 | 5c | 70 |
| 4 | 4-OCH3 | 5d | 36c |
| 5 | 5-OBn | 5e | 50 |
| 6 | 5-CN | 5f | 27 |
| 7 | 5-CO2CH3 | 5g | 50 |
| 8 | 5-Br | 5h | 54 |
| 9 | 6-CO2CH3 | 5i | 51 |
| 10 | 6-Cl | 5j | 55 |
| 11 | 7-OCH3 | 5k | 52 |
| 12 | 7-OBn | 5l | 46 |
| 13 | 7-Cl | 5m | 39 |
| a TCL 跟踪反应进程，b 柱层析分离产率，c 产物已分离并表征。 | | | |

对底物的拓展如（表5-8），我们发现，吲哚的4、5、6、7位上所含取代基的带电性对反应有一定的影响。例如，5-甲氧基吲哚和5-苄氧基吲哚的二聚体收率均为50%（表5-8, entries 5, 6），而5-硝基吲哚和5-氰基吲哚的二聚体收率分别只

有31%和27%（表5-8, entries 7, 8），这说明反应会受到吲哚环上取代基的带电性情况影响[49, 50]。

值得注意的是，当反应底物的取代基在4位时，如4-甲氧基吲哚得到的产物不是二聚吲哚，而是4-甲氧基靛红（表5-8, entry 4），这可能是由于4位取代基所处位置的特殊性。

## 4 本章小结

总的来说，我们通过对反应条件的设计优化，发展了一种以吡啶为溶剂，通过TEMPO/AgNO3催化空气氧化，实现了2-羰基二聚吲哚类化合物的合成方法，并在C3位形成叔碳中心。在该反应条件下，含有共电子和吸电子取代基的吲哚类化合物都能以一般收率得到对应的二聚体，其中供电子取代吲哚表现出较好的反应活性。

这是一种简单，新颖的实现吲哚3, 3’-偶联二聚，并在C3位构建叔碳中心的方法，该方法无需无水无氧操作，条件温和。

# 第六章 TEMPO催化氧化吲哚与吡啶交叉偶联

## 1 引言

吲哚可能是自然界中分布最广的杂环化合物，是合成许多药物分子和生物活性化合物的重要结构单元[66]。含吲哚核的天然产物和药物具有重要生物活性，必需氨基酸色氨酸、神经递质-羟色胺及许多重要的生物碱都是吲哚衍生物。因而，合成吲哚骨架结构相关的有机化合物一直以来都是学者和化学工业的研究的重要课题[67]。

吡啶是重要的有机溶剂和精细化工原料，吡啶类衍生物因其具有高效、广谱、高选择性以及良好的环境相容性等特点，同时吡啶作为最基本的杂环结构单元之一，广泛存在于天然产物、药物及功能材料中[68]，是近20年来新药创制研究的热点领域之一[69]。在有机化合物中杂环的引入是一直以来都是生物学、药理学、光学、材料科学等感兴趣并希望充分了解的课题[70]。我们通过使用TEMPO催化空气氧化，在简单且无金属参与的条件下实现吲哚与吡啶交叉偶联反应。

## 2 实验部分

### 2.1 试剂与仪器

#### 2.1.1 试剂

表6-1 主要实验试剂

| 试剂名称 | 规格 | 生产厂家 |
| --- | --- | --- |
| TEMPO | 98% | 上海晶纯试剂有限公司 |
| 苯甲酸 | AR | 上海晶纯试剂有限公司 |
| 吡啶 | AR | 天津市大茂化学试剂厂 |
| 石油醚 | 工业级 | 常州市来华化工有限公司 |
| 乙酸乙酯 | 工业级 | 常州市来华化工有限公司 |
| 二氯甲烷 | 工业级 | 常州市来华化工有限公司 |
| 吲哚 | CP | 上海晶纯试剂有限公司 |
| 2-甲基吲哚 | CP | 上海晶纯试剂有限公司 |
| 2-苯基吲哚 | CP | 上海晶纯试剂有限公司 |
| 5-溴吲哚 | CP | 上海晶纯试剂有限公司 |
| 5-氟吲哚 | CP | 上海晶纯试剂有限公司 |
| 5-甲氧基吲哚 | CP | 上海晶纯试剂有限公司 |
| 5-氰基吲哚 | CP | 上海晶纯试剂有限公司 |
| 5-甲基吲哚 | CP | 上海柏卡化学技术有限公司 |
| 5-苄氧基吲哚 | CP | Alfa Aesar |
| 6-氟吲哚 | CP | 上海晶纯试剂有限公司 |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | 6-氯吲哚 | CP | 百灵威科技有限公司 |  |
|  | 6-苄氧基吲哚 | CP | 百灵威科技有限公司 |  |
|  | 吲哚-6-甲酸甲酯 | CP | Alfa Aesar |  |
|  | 7-甲基吲哚 | CP | 上海晶纯试剂有限公司 |  |
|  | 7-氯吲哚 | CP | 百灵威科技有限公司 |  |
|  | 7-苄氧基吲哚 | CP | 百灵威科技有限公司 |  |
|  | 1-甲基吲哚 | CP | 上海晶纯试剂有限公司 |  |
|  | 7-硝基吲哚 | CP | 上海晶纯试剂有限公司 |  |
|  | H2O2 | 30% | 广东光华化学厂有限公司 |  |
|  | DDQ | CP | 上海晶纯试剂有限公司 |  |
|  | TBHP | CP | 上海晶纯试剂有限公司 |  |
|  | （Boc）2O | CP | 上海晶纯试剂有限公司 |  |
|  | 三氟醋酸 | AR | 上海晶纯试剂有限公司 |  |
|  | 柱层析硅胶 | 试剂级 | 青岛海洋化工有限公司 |  |

#### 2.1.2 试剂处理

实验中柱层析所用乙酸乙酯、石油醚和二氯甲烷为工业级试剂，使用前都已经过重新蒸馏纯化，其它试剂均是购买后直接使用。

#### 2.1.3 实验仪器

表6-2 主要实验仪器

| 名称 | 型号 | 生产厂家 |
| --- | --- | --- |
| 傅立叶变换红外光谱仪 | Aatar 360 | 美国尼高利公司 |
| 气相色谱-质谱联用仪 | 68901597N | 美国安捷伦公司 |
| 超导核磁共振谱仪 | AVANCE 400MHz | 瑞士 Bruker 公司 |
| X-射线单晶衍射仪 | Apex II | 瑞士 Bruker 公司 |
| 暗箱式紫外分析仪 | ZF-20D | 上海顾村电光仪器厂 |
| 元素分析仪 | 240B | 珀金埃尔默仪器有限公司 |
| 远红外快速干燥器 | WS70 | 上海锦凯科学仪器有限公司 |
| 电子天平 | BS/24S | 北京赛多利斯仪器系统有限公司 |
| 磁力搅拌器 | 85-2 | 郑州长城科工贸有限公司 |
| 循环水式多用真空泵 | SHB-Ⅲ | 郑州长城科工贸有限公司 |
| 冰箱 | BCD-215TDGA | 海尔集团 |
| 电热恒温鼓风干燥箱 | DHG-91012S | 上海三发科学仪器有限公司 |
| 熔点测定仪 | WRS-3 | 上海精密科技仪器有限公司 |
| 旋转蒸发器 | RE-5203 | 上海亚荣生化仪器厂 |

### 2.2 实验步骤

在装有搅拌子的试管中依次加入吲哚0.5 mmol、苯甲酸0.25 mmol、TEMPO

0.35 mmol、(Boc) 2O 1.0 mmol 和 1 mL 吡啶，室温下搅拌反应，通过 TLC 跟踪反应进程，24 h 后于 45℃左右减压蒸馏除去溶剂，二氯甲烷溶解拌样，经过硅

胶柱层析（PE/EA=2:1）分离产物，经过浓缩干燥得到白色或米黄色蜡状固体，经核磁表征。为了更加准确的确定结构，我们需要单晶结构，因此，我们选择以5-溴吲哚为底物，在同样的实验条件下，通过TLC分析及柱层析分离得到了5-溴吲哚的目的化合物**6b**并经核磁表征，通过对比发现该化合物只含一个吲哚环。再将该化合物加入1.0 mL的CH2Cl2/TFA(1:1)溶液中进行脱Boc反应，TLC跟踪反应，3 h后反应完并将反应液过滤浓缩至干燥得白色固体**6bb**，经核磁表征

Boc已脱除，将脱Boc产物溶于乙酸乙酯配置饱和溶液，让其慢慢长出晶体，晶体经X-ray单晶衍射确定化合物结构（图6-1），吲哚的C3位与吡啶的对位交叉偶联。



图6-1

#### 2.2.1 酸碱添加的筛选

为了探索反应条件，我们首先对反应体系中酸碱的加入对体系的影响进行了研究，反应条件如（图6-2），取吲哚0.5 mmol、TEMPO 0.35 mmol、(Boc) 2O 1.0

mmol置于试管中，分别加入0.25 mmol的苯甲酸、K2CO3及一个不加酸碱的空

白对照反应，加入1 mL吡啶做溶剂，室温下搅拌反应24 h，通过TLC跟踪反应，考察酸碱的加入对反应的影响情况（结果见表6-3）。









表6-3 ：酸碱的加入对反应的影响情况 a

| Entry | Additives | Yieldb (%) |
| --- | --- | --- |
| 1 | PhCO2H | 21 |
| 2 | 0 | 31 |
| 3 | K2CO3 | trace |
| a TCL 跟踪反应进程。b 柱层析分离产率。 | | |

由表6-3数据可知，苯甲酸在反应中不仅没有起到作用，反而会影响反应的

进行（表6-3, entry 1），因为苯甲酸的存在使得反应中生成了大量的多种副产物，包括N-叔丁氧基羰基吲哚、N-叔丁氧基吲哚及吲哚开环产物。而当在反应中加入K2CO3代替苯甲酸时（表6-3, entry 3），得到大量的N-叔丁氧基羰基吲哚，那是因为碱性的增强使得Boc更容易与吲哚反应。

#### 2.2.2 催化剂的筛选

为了寻找更好的催化剂，我们对催化剂进行了筛选，反应条件如（图6-3），取吲哚0.5 mmol和(Boc) 2O 1.5 mmol置于试管中，分别加入0.35 mmol的催化剂，加入1 mL吡啶做溶剂，室温下搅拌反应24 h，通过TLC跟踪反应，考察催化剂对反应的影响情况（结果见表6-4）。





表6-4 催化剂对反应的影响情况 a

| Entry | Cat. | Yieldb (%) |
| --- | --- | --- |
| 1 | TEMPO | 35 |
| 2 | TBHP | 17 |
| 3 | DDQ | 23 |
| 4 | H2O2 | trace |
| a TCL 跟踪反应进程。b 柱层析分离产率。 | | |

通过对催化剂的筛选（表6-4），我们发现当使用氧化性较强的DDQ作为催化剂时，由于其氧化性太强以至于吲哚被氧化，反应液呈黑色并有黑色稠状聚合物析出而使得反应效果比TEMPO较差（表6-4, entry 1, 3）。当使用做催化剂时，也仅得到17%的目标化合物（表6-4, entry 2）。所以我们选择TEMPO作为该反应的催化剂。

#### 2.2.3 TEMPO量的筛选

在确定了反应的催化剂后，我们对反应条件中TEMPO的用量进行了优化，反应条件如（图6-4），取吲哚0.5 mmol和(Boc) 2O 1.0 mmol置于试管中，分别加入不同当量的TEMPO，加入1 mL吡啶做溶剂，室温下搅拌反应24 h，通过TLC跟踪反应，考察TEMPO的量对反应的影响情况（结果见表6-5）。



表6-5 TEMPO的量对反应的影响情况 a



| Entry | TEMPO (mmol) | Yieldb (%) |
| --- | --- | --- |
| 1 | 0 | 10 |
| 2 | 0.125 | 17 |
| 3 | 0.25 | 22 |
| **4** | 0.35 | 31 |
| 5 | 0.45 | 28 |
| a TCL 跟踪反应进程。b 柱层析分离产率。 | | |

从表6-5可以发现，当TEMPO的量从0.35 mmol逐渐减少时，得到的目标化合物的量也随之减少（表6-5, entry 1-4），从不加入TEMPO的对照实验可以得出，TEMPO非常明显的催化反应的进行。而加入更多的TEMPO反而会对收率有所降低（表6-5, entry 5），可能是因为过多的TEMPO促进了副反应的发生。

#### 2.2.4 反应温度的筛选

为了探讨温度对反应的影响，我们还对反应温度对反应的影响进行了研究，反应条件如（图6-5），取吲哚0.5 mmol和(Boc) 2O 1.5 mmol置于试管中，分别加入不同当量的TEMPO，加入1 mL吡啶做溶剂，在不同温度条件下搅拌反应24 h，通过TLC跟踪反应，考察反应温度对反应的影响情况（结果见表6-6）。









表6-6 ：不同温度对反应的影响情况 a

| Entry | Temp.(℃) | Yieldb (%) |
| --- | --- | --- |
| 1 | 0 | 0 |
| 2 | r.t. | 35 |
| 3 | 35 | 22 |
| 4 | 50 | trace |
| a TCL 跟踪反应进程。b 柱层析分离产率。 | | |

如表6-6中所示，反应对温度比较敏感，当温度升高到35℃时，收率反而有所降低（表6-6, entry 3），温度再升高到50℃时仅能观察到痕量的目标化合物

（表6-5, entry 4），当温度降到冰浴条件时，可能由于温度太低阻碍了反应的进

行（表6-5, entry 1）。

#### 2.2.5 (Boc) 2O的量对反应的影响情况

根据已经确定的实验条件，我们还对反应中(Boc) 2O的用量进行了优化，反应条件如（图6-6），取吲哚0.5 mmol和TEMPO 0.35 mmol置于试管中，分别加入不同当量的(Boc) 2O，加入1 mL吡啶做溶剂，常温常压下搅拌反应24 h，通过TLC跟踪反应，考察(Boc) 2O的用量对反应的影响情况（结果见表6-7）。





表6-7 不同(Boc) 2O的量对反应的影响情况 a



| Entry | （Boc） 2O (mmol) | Yieldb (%) |
| --- | --- | --- |
| 1 | 0.5 | trace |
| 2 | 1.0 | 31 |
| 3 | 1.5 | 35 |
| 4 | 2.0 | 46 |
| 5 | 2.5 | 65 |
| 6 | 3.0 | 66 |
| *a* TCL 跟踪反应进程。*b* 柱层析分离产率。 | | |

如表6-7所示，通过对反应中(Boc) 2O用量的对比反应发现，随着(Boc) 2O用量的增加，目标化合物的收率也随着增加（表6-6, entries 1-5），当(Boc) 2O的用量为5 equiv时有较好收率，再增加(Boc) 2O的量并没有明显的提高反应的收率

（表6-6, entry 6）。

通过以上实验条件的优化，最终确定了反应的最佳条件为：常温常压条件下，

0.7 equiv的TEMPO作为催化剂，5 equiv的(Boc) 2O，1 mL吡啶为溶剂及反应物反应（图6-7）。





## 3 反应机理探究实验





为了研究吲哚与吡啶交叉偶联的反应机理，我们设计了一下几个实验：

首先，为了研究反应中是先上Boc后再与吡啶反应还是与吡啶反应后再上

的Boc，我们先合成N-叔丁氧基羰基吲哚，再在最优条件下与吡啶反应（图6-8）。但并没有得到预期的目标化合物，这说明在这个反应中，可能是吲哚与吡啶反应后或者在反应的过程中与(Boc) 2O反应，而不是先上Boc后再与吡啶反应。















同时我们还发现，N-叔丁氧基羰基吲哚不能与吡啶交叉偶联反应可能与吲哚



N位有取代而影响反应的进行，因此我们还设计了1-甲基吲哚的反应（图6-9）。在这个反应中，我们同样没有得到预期的目标化合物，也没有其他副反应发生。因此可以推断，该反应中可能是吲哚与吡啶反应的同时(Boc) 2O也参与进攻吲哚，当N位被取代时(Boc) 2O不能进攻吲哚的N位而不能发生反应。

## 4 吲哚与吡啶交叉偶联反应底物的拓展

通过对实验条件的优化，我们在优化所得的最佳反应对反应底物进行了拓展，（图6-10），实验结果如下表6-8：



表6-8: TEMPO催化空气氧化合成吲哚吡啶交叉偶联类化合物 a



| Entry | R | R’ | T(h) | Product | Yieldb (%) |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 1 | H | H | 20 | 6a | 65 |
| 2 | 5-Br | H | 24 | 6b | 31 |
| 3 | 5-Me | H | 15 | 6c | 50 |
| 4 | 5-OMe | H | 10 | 6d | 57 |
| 5 | 5-F | H | 12 | 6e | 55 |
| 6 | 6-F | H | 9 | 6f | 57 |
| 7 | 5-CN | H | 15 | 6g+1g | 22(69)c |
| 8 | 5-OBn | H | 11 | 6h | 52 |
| 9 | 6-Cl | H | 12 | 6i | 51 |

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 10 | 6-OBn | H | 24 | **6j** | 62 |
| 11 | 7-OBn | H | 30 | **6k** | 72 |
| 12 | 7-Me | H | 14 | **6l** | 27 |
| 13 | 7-Cl | H | 18 | **6m** | 49 |
| 14 | 7-NO2 | H | 12 | **6n+1h** | 17(66) |
| 15 | 6-CO2Me | H | 24 | **6o** | 35 |
| 16 | 2-Me | H | 3 | **6p** | 35 |
| 17 | 2-Ph | H | 72 | **6q** | 82 |
| 18 | H | 3-CN | 20 | **6r** | 33 |
| *a* 反应条件：吲哚（0.5 mmol），(Boc) 2O(2.5 mmol)，TEMPO（0.35 mmol），  65℃。*b* 分离产率。*c* 括号中化合物 **1** 的收率 | | | | | |

如表6-8中所示，我们在优化好的条件下对反应底物进行了拓展，选取了在吲哚的2、5、6和7位含有如Ph、F、CN、NO2、Cl、Br、CH3、CH3O、BnO和CO2CH3等官能团的吲哚类化合物及吡啶类化合物进行交叉偶联反应，并研究了取代基对反应的影响情况。从实验结果来看，取代基的电负性对反应底物的活性有很明显的影响，含吸电子基比供电子基更难于反应。例如5-甲氧基吲哚的转化率为57%（表6-8, Entry 4），而当使用含强吸电子基的取代吲哚时，如5-硝基吲哚和5-氰基吲哚时，仅得到收率分别为17%和22%的目的产物（表6-8, Entry

7,14）,可能由于强吸电子效应而使得吲哚更容易与(Boc) 2O反应而阻碍了反应的进一步进行。特别的，当吲哚的2位含有富电子取代基苯基时，反应能很好的进行收率能达到82%（表6-8, Entry 17），而当使用2-甲基吲哚时，反应液颜色变成红棕色，大量副产物的生成而降低了收率（表6-8, Entry 16），原料很快消耗完。然而，在吡啶的3位含有吸电子基团的反应效果不理想，可能是由于系电子效应是的吡啶氮上电子云密度的减少而降低了反应活性。

## 5 本章小结

通过对实验条件的探索与优化，我们需找到了一种新颖、简单的合成方法，在没有金属参与的条件下，以TEMPO为催化剂催化空气氧化吲哚与吡啶反应，提供了一种新的杂环之间交叉偶联反应的方法。

该方法具有一下几处亮点：（1）在空气中使用的廉价并且环境友好的TEMPO作为催化剂；（2）操作简单、无金属参与反应、底物种类繁多使得此反应具有潜在的应用价值；（3）高区域选择性；（4）这种交叉偶联反应无需在无水无氧环境下进行，并且得到的目标化合物分离容易。

附录一IR、MS、1H和13C数据及谱图

**Spectroscopic Data of the Products 2.**

**2-(1*H*-Indol-3-yl) -2,3'-biindolin-3-one** **(2a)**

Yellow solid, mp: 241.5-244°C (from EtOAc/PE = 1:2) (lit. [1] mp: 243-245.5). IR (KBr)νmax: 3375, 3296, 1677, 1612, 1462, 1328, 1098, 746 cm-1. 1H NMR (400 MHz, DMSO-*d*6): δ10.94 (s, 1H, NH, D2O exchangeable), 10.93 (s, 1H, NH, D2O

Exchangeable), 8.10 (s, 1H, NH, D2O exchangeable), 7.45 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H, Ar-H), 7.43 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H, Ar-H), 7.32 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H, Ar-H), 7.28 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H,

Ar-H), 7.05 (d, *J* = 2.5 Hz, 2H, Ar-H), 6.99 (dt, *J* = 1.0, 8.0 Hz, 2H, Ar-H), 6.91 (d, *J*

= 8.0 Hz, 1H, Ar-H), 6.78 (dt, *J* = 1.0, 8.0 Hz, 2H, Ar-H), 6.69 (dt, *J* = 1.0, 7.6 Hz, 1H,

Ar-H). 13C NMR (100 MHz, DMSO-*d*6): δ201.3, 161.0, 137.9, 137.4, 126.1, 124.9,

124.5, 121.5, 121.0, 118.8, 118.2, 117.5, 114.4, 112.3, 112.1, 68.1. HRESIMS calcd

For [C24H17ON3 + H] + 364.1450, found 364.1443. These assignments matched with those previously published. [62]

**5,5'-Dibromo-2-(5-bromo-1*H*-indol-3-yl) -2,3'-biindolin-3-one (2b)**

Yellow solid, mp: 247-249°C (from EtOAc/PE = 1:2). IR (KBr)νmax: 3448, 3395, 3318, 1682, 1623, 1494, 1427, 1103, 795 cm-1. 1H NMR (400 MHz, DMSO-*d*6): δ

11.27 (s, 1H, NH), 11.26 (s, 1H, NH), 8.51 (s, 1H, NH), 7.62 (dd, *J* = 8.6, 2.4 Hz, 1H,

Ar-H), 7.58 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H, Ar-H), 7.36 (d, *J* = 2.0 Hz, 2H, Ar-H), 7.32 (d, *J* = 8.6

Hz, 2H, Ar-H), 7.19 (d, *J* = 2.4 Hz, 2H, Ar-H), 7.13 (dd, *J* = 8.6, 2.0 Hz, 2H, Ar-H), 6.92 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H, Ar-H). 13C NMR (100 MHz, DMSO-*d*6): δ199.5, 159.6,

140.5, 136.2, 127.6, 127.1, 125.9, 124.3, 122.8, 119.4, 114.6, 114.4, 113.3, 111.8,

108.8, 68.2. HRESIMS calcd for [C24H14ON3Br3 + H] + 597.8765, 599.8745, 601.8724,

Found 597.8759, 599.8732, 601.8708.

**5,5'-Difluoro-2-(5-fluoro-1*H*-indol-3-yl) -2,3'-biindolin-3-one (2c)**

Yellow solid, mp: 90-92 °C (from E tOAc/PE = 1:4). IR (KBr) νmax: 3406 (br s), 1692, 1489, 1455, 1255, 1177, 802 cm-1. 1H NMR (400 MHz, CDCl3): *δ* 8.26 (s, 2H, NH),

7.33 (dd, *J* = 8.8, 2.6 Hz, 1H, Ar-H), 7.26 (dt, *J* = 2.6, 8.8 Hz, 1H, Ar-H), 7.19 (d, *J* =

8.8 Hz, 1H, Ar-H), 7.18 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H, Ar-H), 7.07 (d, *J* = 2.6 Hz, 2H, Ar-H),

7.01 (d, *J* = 2.4 Hz, 1H, Ar-H), 6.98 (d, *J* = 2.4 Hz, 1H, Ar-H), 6.87 (dd, *J* = 9.0, 3.0

Hz, 2H, Ar-H), 6.84 (dd, *J* = 9.0, 3.0 Hz, 1H, Ar-H), 5.3 (s, 1H, NH). 13C NMR (100

MHz, CDCl3): *δ* 201.0, 158.8, 157.0, 156.5, 133.5, 126.0 (d, *J* = 26.0 Hz), 125.7 (d, *J*

= 9.9 Hz), 125.5, 120.2 (d, *J* = 7.3 Hz), 114.5 (d, *J* = 4.7 Hz), 114.3 (d, *J* = 7.3 Hz),

112.2 (d, *J* = 9.9 Hz), 110.9 (d, *J* = 26.0 Hz), 110.1 (d, *J* = 23.4 Hz), 105.2 (d, *J* =

23.4 Hz), 69.0. HRESIMS calcd for [C24H14ON3F3 + H] + 418.1167, found 418.1162.

**5,5'-Dimethyl-2-(5-methyl-1*H*-indol-3-yl) -2,3'-biindolin-3-one (2d)**



Yellow solid, mp: 161-163°C (from EtOAc/PE = 1:2). IR (KBr)νmax: 3449, 3385, 3322, 1683, 1623, 1494, 1427, 796 cm-1. 1H NMR (400 MHz, DMSO-*d*6): *δ*10.77 (s,

1H, NH), 10.76 (s, 1H, NH), 7.79 (s, 1H, NH), 7.31 (dd, *J* = 8.4, 1.7 Hz, 1H, Ar-H),

7.23 (s, 1H, Ar-H), 7.20 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H, Ar-H), 7.07 (s, 2H, Ar-H), 6.98 (d, *J* = 2.5

Hz, 2H, Ar-H), 6.85 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H, Ar-H), 6.82 (dd, *J* = 8.4, 1.3 Hz, 2H, Ar-H),

2.21 (s, 3H, CH3), 2.18 (s, 6H, 2CH3). 13C NMR (100 MHz, DMSO-*d*6): *δ*201.3,

159.6, 139.1, 135.8, 126.9, 126.4, 126.3, 124.5, 124.1, 123.1, 120.7, 118.5, 114.1,

112.4, 111.7, 68.5, 21.9, 20.6. HRESIMS calcd for [C27H23ON3 + H] + 406.1919,

Found 406.1905.

**5,5'-Dimethoxy-2-(5-methoxy-1*H*-indol-3-yl) -2,3'-biindolin-3-one (2e)**



Yellow solid, mp: 226-228°C (from EtOAc/PE = 1:3) (li t.1 mp: 201-203). IR (KBr)νmax: 3404, 3033, 1679, 1489, 1445, 1214, 1022 cm-1. 1H NMR (400 MHz, DMSO-*d*6): *δ*10.77 (s, 1H, NH), 10.76 (s, 1H, NH), 7.77 (s, 1H, NH), 7.23 (s, *J* = 8.8 Hz, 2H,

Ar-H), 7.19 (d, *J* = 2.7 Hz, 1H, Ar-H), 7.02 (d, *J* = 2.6 Hz, 2H, Ar-H), 6.95 (d, *J* = 2.6

Hz, 1H, Ar-H), 6.92 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H, Ar-H), 6.79 (d, *J* = 2.4 Hz, 2H, Ar-H), 6.69 (d,

*J* = 2.4 Hz, 1H, Ar-H), 6.66 (d, *J* = 2.4 Hz, 1H, Ar-H), 3.69 (s, 3H, CH3), 3.51 (s, 6H, 2CH3). 13C NMR (100 MHz, DMSO-*d*6): *δ*201.7, 157.3, 153.0, 152.2, 132.6, 128.2,

126.5, 125.2, 118.5, 114.1, 113.9, 112.5, 111.0, 105.0, 103.5, 68.9, 56.0, 55.5. HRESIMS calcd for [C27H23O4N3 + H] + 454.1767, found 454.1749.

**5,5'-Bis(benzyloxy) -2-(5-benzyloxy-1*H*-indol-3-yl) -2,3'-biindolin-3-one (2f)**



Yellow solid, mp: 91-92°C (from EtOAc/PE = 1:2). IR (KBr)νmax: 3399 (br s), 1688, 1488, 1455, 1203 cm-1. 1H NMR (400 MHz, CDCl3): *δ*8.04 (s, 2H, NH), 7.40-7.35 (m, 3H, Ar-H), 7.33 (s, 1H, NH), 7.32-7.24 (m, 13H, Ar-H), 7.22 (d, *J* = 2.4 Hz, 1H,

Ar-H), 7.13 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H, Ar-H), 6.92 (d, *J* = 2.3 Hz, 2H, Ar-H), 6.90 (d, *J* = 2.3

Hz, 2H, Ar-H), 6.86 (d, *J* = 2.4 Hz, 1H, Ar-H), 6.84 (d, *J* = 2.4 Hz, 1H, Ar-H), 6.80 (d,

*J* = 8.8 Hz, 1H, Ar-H), 4.96 (s, 2H, CH2), 4.82 (s, 4H, 2CH2). 13C NMR (100 MHz,

CDCl3): *δ*202.1, 156.4, 153.0, 152.9, 137.5, 136.7, 132.3, 128.8, 128.6, 128.5, 128.1,

127.7, 127.6, 127.5, 126.0, 125.0, 120.5, 114.7, 114.4, 113.0, 112.3, 106.4, 103.8,

70.7, 70.6, 69.3. HRESIMS calcd for [C45H35O4N3 + H] + 682.2706, found 682.2692.

***N, N'*-(2-(5-acetamido-1*H*-indol-3-yl) -3-oxo-2,3'-biindoline-5,5'-diyl) diacetamide (2g)**



Yellow solid, mp: 153-155°C (from EtOAc/EtOH = 10:1). IR (KBr)νmax: 3271 (br s), 1662, 1621, 1553, 1492, 1375 cm-1. 1H NMR (400 MHz, DMSO-*d*6): *δ*10.90 (s, 2H, NH), 9.88 (s, 1H, NH), 9.61 (s, 2H, NH), 7.75 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H, Ar-H), 7.64 (s, 1H,

NH), 7.56 (dd, *J* = 8.8, 2.0 Hz, 1H, Ar-H), 7.39 (dd, *J* = 8.8, 1.8 Hz, 2H, Ar-H), 7.29

（S, 2H, Ar-H）, 7.22 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H, Ar-H), 7.01 (d, *J* = 2.4 Hz, 2H, Ar-H), 6.89 (d,

*J* = 8.8 Hz, 1H, Ar-H), 1.99 (s, 3H, CH3), 1.89 (s, 6H, 2CH3). 13C NMR (100 MHz,

DMSO-*d*6): *δ*201.1, 168.2, 168.0, 157.8, 134.3, 131.3, 130.5, 129.7, 128.8, 125.9,

125.3, 117.8, 116.2, 114.3, 112.7, 112.1, 111.5, 68.9, 24.2, 24.1. HRESIMS calcd for

[C30H26O4N6 + H] + 535.2094, found 535.2084.

**Dimethyl 2-(5-(methoxycarbonyl) -1*H*-indol-3-yl) -3-oxo-2,3'-biindoline-5,5'-dicar- boxylate (2i)**

****

Yellow solid, mp: 111-113°C (from EtOAc/PE = 1:2). IR (KBr)νmax: 3337 (br s), 1702, 1618, 1436, 1310, 1249 cm-1. 1H NMR (400 MHz, DMSO-*d*6): *δ*11.48 (s, 1H,

NH), 11.47 (s, 1H, NH), 9.16 (s, 1H, NH), 8.08 (dd, *J* = 8.7, 1.6 Hz, 1H, Ar-H), 8.03

（S, 1H, Ar-H）, 8.00 (s, 2H, Ar-H), 7.67 (dd, *J* = 8.6, 1.6 Hz, 2H, Ar-H), 7.43 (d, *J* =

8.6 Hz, 2H, Ar-H), 7.27 (d, *J* = 2.4 Hz, 2H, Ar-H), 6.99 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H, Ar-H),

3.78 (s, 3H, CH3), 3.69 (s, 6H, 2CH3). 13C NMR (100 MHz, DMSO-*d*6): *δ*199.9,

167.5, 166.2, 162.8, 140.1, 129.0, 127.4, 126.5, 125.3, 123.6, 122.8, 120.7, 118.7,

117.4, 114.9, 112.3, 112.0, 68.6, 52.3, 52.1. HRESIMS calcd for [C30H23O7N3 + H] +

538.1614, found 538.1597.

**6,6'-Difluoro-2-(6-fluoro-1*H*-indol-3-yl)-2,3'-biindolin-3-one (2j)**

Yellow solid, mp: 78-79 °C (from EtOAc/PE = 1 :1). IR (KBr) νmax: 3469, 3355 (br s), 1675, 1625, 1592, 1457, 1300, 1144, 1096 cm-1. 1H NMR (400 MHz, DMSO-*d*6): δ

11.12 (s, 2H, NH), 8.54 (s, 1H, NH ), 7.55 (dd, *J* = 8.6, 5.8 Hz, 1H, Ar-H), 7.24 (dd, *J*

= 8.6, 5.8 Hz, 2H, Ar-H), 7.16 (dd, *J* =10.2, 2.4 Hz, 2H, Ar-H), 7.12 (d, *J* = 2.4 Hz,

2H, Ar-H), 6.75 (dt, *J* = 2.4, 9.4 Hz, 2H, Ar-H), 6.64 (dd, *J* = 10.2, 2.1 Hz, 1H, Ar-H),

6.54 (dt, *J* = 2.1, 9.4 Hz, 1H, Ar-H). 13C NMR (100 MHz, DMSO-*d*6): *δ* 199.1, 162.3

(d, *J* = 14.6 Hz), 158.0, 137.2 (d, *J* = 12.8 Hz), 129.7, 129.0, 127.9 (d, *J* = 12.8 Hz),

125.1, 122.7, 121.7 (d, *J* = 10.1 Hz), 114.9, 114.2, 107.6 (d, *J* = 14.6 Hz), 106.1 (d, *J*

= 25.0 Hz), 98.0 (d, *J* = 25.0 Hz), 68.5. HRESIMS calcd for [C24H14ON3F3 + H]+ 418.1167, found 418.1162.

**Dimethyl 2-(6-(methoxycarbonyl)-1*H*-indol-3-yl)-3-oxo-2,3'-biindoline-6,6'-dicar- boxylate (2k)**

****

Yellow solid, mp: 154-156 °C (from EtOAc/PE = 1:2). IR (KBr) νmax: 3349 (br s), 1708, 1621, 1454, 1319, 1277, 1218 cm-1. 1H NMR (400 MHz, DMSO-*d*6): *δ* 11.48 (s,

1H, NH), 11.47 (s, 1H, NH), 8.50 (s, 1H, NH), 7.58 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H, Ar-H), 8.02 (s,

2H, Ar-H), 7.50 (s, 1H, Ar-H), 7.44 (dd, *J* = 8.5, 1.2 Hz, 2H, Ar-H), 7.38 (d, *J* = 2.5

Hz, 2H, Ar-H), 7.27 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H, Ar-H), 7.25 (dd, *J* = 8.0, 1.2 Hz, 1H, Ar-H),

3.84 (s, 3H, CH3), 3.78 (s, 6H, 2CH3). 13C NMR (100 MHz, DMSO-*d*6): *δ*200.8,

167.5, 166.4, 160.5, 138.0, 136.8, 129.4, 129.0, 128.5, 125.6, 122.8, 120.9, 120.5,

119.7, 118.1, 114.3, 113.2, 68.4, 53.0, 52.3. HRESIMS calcd for [C30H23O7N3 + H] +

538.1614, found 538.1600.

**7,7'-Dimethyl-2-(7-methyl-1*H*-indol-3-yl) -2,3'-biindolin-3-one (2l)**



Yellow solid, mp: 121-123°C (from EtOAc/ PE = 1:2). IR (KBr)νmax: 3410 (br s), 1692, 1606, 1498, 1433, 786, 749 cm-1. 1H NMR (400 MHz, CDCl3): *δ*8.08 (s, 1H, NH), 8.07 (s, 1H, NH), 7.59 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H, Ar-H), 7.33 (d, *J* = 7.0 Hz, 1H, Ar-H),

7.23 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H, Ar-H), 6.96-6.87 (m, 6H, Ar-H), 6.83 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H,

Ar-H), 5.28 (s, 1H), 2.39 (s, 6H, 2CH3), 2.19 (s, 3H, CH3). 13C NMR (100 MHz,

CDCl3): *δ*202.0, 159.7, 137.5, 136.6, 125.3, 124.3, 122.8, 122.6, 122.0, 120.8, 120.0,

119.6, 119.5, 118.0, 115.3, 68.5, 16.6, 15.8. HRESIMS calcd for [C27H23ON3 + H] +

406.1919, found 406.1905.

**4,4'-Dimethoxy-2-(4-methoxy-1*H*-indol-3-yl) -2,3'-biindolin-3-one (2m)**

Red solid, mp: 185-187°C (from EtOAc/PE = 2:1). IR (KBr)νmax: 3389 (br s), 1687, 1613, 1501, 1262, 1088 cm-1. 1H NMR (400 MHz, CDCl3): *δ*8.26 (s, 2H, NH), 7.25 (t, *J* = 8.1 Hz, 1H, Ar-H), 7.04 (s, 1H, N-H), 6.94 (t, *J* = 7.8 Hz, 2H, Ar-H), 6.76 (d, *J* =

8.1 Hz, 2H, Ar-H), 6.53 (s, 2H, Ar-H), 6.38 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H, Ar-H), 6.31 (d, *J* = 8.1

Hz, 1H, Ar-H), 6.12 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H, Ar-H), 3.88 (s, 3H, CH3), 3.46 (s, 6H, 2CH3).

13C NMR (100 MHz, CDCl3): *δ*199.6, 161.1, 159.3, 153.0, 138.7, 137.5, 125.2, 122.4,

116.4, 114.5, 109.9, 105.1, 104.8, 100.2, 98.2, 67.5, 55.6, 54.9. HRESIMS calcd for

[C27H23O4N3 + H] + 454.1767, found 454.1754.

**1,1'-Dimethyl-2-(1-methyl-1*H*-indol-3-yl) -2,3'-biindolin-3-one (2n)**

Yellow solid, mp: 271-273°C (from EtOAc/PE = 1:4). IR (KBr)νmax: 3050, 1697, 1614, 1325, 1293 cm-1. 1H NMR (400 MHz, CDCl3): *δ*7.61 (dt, *J* = 7.3, 1.0 Hz, 2H, Ar-H), 7.35 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H, Ar-H), 7.29 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H, Ar-H), 7.17 (dt, *J* =

8.1, 1.0 Hz, 2H, Ar-H), 6.99 (s, 2H, Ar-H), 6.96 (dt, *J* = 8.1, 1.0 Hz, 2H, Ar-H), 6.82

（D, *J* = 8.1 Hz, 1H, Ar-H）, 6.73 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H, Ar-H), 3.71 (s, 6H, 2CH3), 2.95 (s, 3H, CH3). 13C NMR (100 MHz, CDCl3): δ200.8, 159.8, 137.8, 137.7, 129.3, 126.3,

125.7, 121.7, 121.6, 119.4, 118.6, 116.8, 111.3, 109.4, 107.9, 72.8, 32.9, 29.5. HRESIMS calcd for [C27H23ON3 + Na] + 428.1739, found 428.1709.

**2-(2,2-Di(1*H*-indol-3-yl) ethyl) benzenaminium benzenesulfonate (2-2a)**



Waxy solid. IR (KBr)νmax: 3250 (br s), 1603, 1496, 1450, 1078 cm-1. 1H NMR (400

MHz, DMSO-*d*6): *δ* 10.72 (s, 1H, NH), 10.71 (s, 1H, NH), 9.90-9.30 (s, 3H, NH),

7.51 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H, Ar-H), 7.46 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H, Ar-H), 7.27 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H,

Ar-H), 7.25 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H, Ar-H), 7.21 (d, *J* = 2.2 Hz, 2H, Ar-H), 7.15 (dt, *J* =

2.2, 8.0 Hz, 1H, Ar-H), 7.07 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H, Ar-H), 7.03 (s, 2H, Ar-H), 6.96 (t, *J* =

7.3 Hz, 2H, Ar-H), 6.83 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, Ar-H), 4.94 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H), 3.58 (d, *J*

= 7.8 Hz, 2H), 2.25 (s, 3H, CH3). 13C NMR (100 MHz, DMSO-*d*6): *δ* 145.9, 138.3,

136.9, 134.4, 131.6, 130.5, 128.6, 127.6, 127.3, 127.0, 126.0, 123.2, 122.8, 121.1,

119.5, 118.4, 118.3, 111.8, 35.5, 32.3, 21.2. MS (ESI): 524 (M+H+, 100).

**Spectroscopic Data of the Products 3.**

**2-(7-methyl-1*H*-indol-3-yl) -2,3'-biindolin-3-one (3a)**

Yellow solid, (from EtOAc/PE = 1:2). IR (KBr)νmax: 3242, 3051, 1684, 1614, 1488,

1327, 1023, 748 cm-1. 1H NMR (400 MHz, CDCl3): δ8.57 (s, 1H, NH), 8.47 (s, 1H, NH), 7.71 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H, Ar-H), 7.49 (t, *J* = 7.9 Hz, 1H, Ar-H), 7.41 (d, *J* = 7.9

Hz, 1H, Ar-H), 7.26 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H, Ar-H ), 7.10 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H, Ar-H),

6.85-6.96 (m, 7H, Ar-H), 5.65 (s, 1H, NH), 2.39 (s, 3H, CH3). 13C NMR (100 MHz,

CDCl3): δ201.8, 160.5, 137.6, 137.0, 136.6, 125.7, 125.4, 125.2, 124.5, 124.2, 122.5,

121.9, 120.9, 120.4, 119.8, 119.5, 119.1, 118.0, 115.0, 115.0, 114.6, 112.8, 111.6, 68.4,

16.6. MS (ESI): 378 (M+H+, 100), 400 (M+Na+, 25). Anal calcd for C25H19N3O: C,

79.55; H, 5.07; N, 11.13. Found C, 79.47; H, 5.23; N, 11.21.

**2-(5-nitro-1H-indol-3-yl) -2,3'-biindolin-3-one** **(3b)**



Yellow solid, (from EtOAc/PE = 1:1). IR (KBr)νmax: 3382, 2924, 1686, 1615, 1466,

1331, 1100, 745 cm-1. 1H NMR (400 MHz, DMSO-*d6*): δ11.79 (s, 1H, NH), 11.06 (s,

1H, NH), 8.45 (d, *J* = 2.2 Hz, 1H, Ar-H), 8.35 (s, 1H, NH), 7.96 (dd, *J* = 8.0 Hz, 1H,

Ar-H), 7.50-7.56 (m, 4H, Ar-H), 7.38 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H, Ar-H), 7.19 (d, *J* = 8.0 Hz,

1H, Ar-H), 7.08 (d, *J* = 2.6 Hz, 1H, Ar-H), 7.04 (td, *J* = 8.0, 0.8 Hz, 1H, Ar-H ), 6.98

(d, *J* = 8.3 Hz, 1H, Ar-H), 6.84 (td, *J* = 7.9, 0.8 Hz, 1H, Ar-H), 6.77 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H,

Ar-H). 13C NMR (100 MHz, DMSO-*d6*): δ 201.0, 161.2, 140.7, 140.6, 138.3, 137.4,

127.7, 125.8, 125.3, 125.1, 124.8, 121.7, 120.4, 119.1, 118.6, 118.0, 117.9, 117.4,

117.0, 114.1, 112.7, 112.5, 112.3, 67.7. MS (ESI): 409 (M+H+, 100), 431 (M+Na+, 25).

Anal calcd for C24H16N4O3: C, 70.58; H, 3.95; N, 13.72. Found C, 70.42; H, 4.11; N,

13.58.

**2-(5-bromo-1*H*-indol-3-yl) -2,3'-biindolin-3-one (3c)**

Yellow solid, (from EtOAc/PE = 1:1). IR (KBr)νmax: 3404, 2924, 1690, 1613, 1459,

1325, 1102, 749 cm-1. 1H NMR (400 MHz, DMSO-*d*6): *δ*11.25 (s, 1H, NH), 11.01 (s,

1H, NH), 8.23 (s, 1H, NH), 7.54-7.56 (m, 1H, Ar-H), 7.48-7.52 (m, 2H, Ar-H), 7.36 (t,

*J* = 8.9 Hz, 2H, Ar-H), 7.26 (d, *J* = 2.4 Hz, 1H, Ar-H), 7.22 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H, Ar-H),

7.16 (dd, *J* = 5.3, 2.6 Hz, 1H, Ar-H), 7.02-7.06 (m, 2H, Ar-H), 6.96 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H,

Ar-H), 6.84 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H, Ar-H ), 6.75 (t, *J* = 8.3 Hz, 1H, Ar-H). 13C NMR (100

MHz, DMSO-*d*6): *δ*201.1, 161.1, 138.1, 137.4, 136.2, 129.7, 127.9, 125.9, 125.7,

125.0, 124.7, 124.0, 123.4, 121.6, 120.6, 119.0, 118.1, 117.7, 114.3, 114.1, 112.3,

112.2, 111.6, 67.8. MS (ESI): 442 (M+H+, 100), 464 (M+Na+, 25). Anal calcd for

C24H16BrN3O: C, 65.17; H, 3.65; N, 9.50. Found C, 65.02 H, 3.82; N, 9.33.

**2-(5-methoxy-1*H*-indol-3-yl) -2,3'-biindolin-3-one (3d)**



Yellow solid, mp: 153-156°C (from EtOAc/PE = 1:1). IR (KBr)νmax: 3439, 3369, 1686, 1612, 1483, 1326, 1213, 1102, 1027, 748 cm-1. 1H NMR (400 MHz, DMSO-*d*6): *δ*10.98 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H, NH), 10.83 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H, NH), 8.19 (s, 1H, NH),

7.48-7.51(m, 2H, Ar-H), 7.37 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H, Ar-H), 7.33 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H,

Ar-H), 7.26 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H, Ar-H), 7.11 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H, Ar-H), 7.02-7.06 (m,

2H, Ar-H), 6.96 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H, Ar-H), 6.82-6.87 (m, 2H, Ar-H), 6.70-6.75 (m, 2H,

Ar-H), 3.53 (s, 3H, CH3). 13C NMR (100 MHz, DMSO-*d*6): *δ*201.4, 161.1, 153.1,

137.9, 137.4, 132.6, 126.5, 126.1, 125.2, 124.9, 124.6, 121.5, 120.1, 118.8, 118.4,

117.5, 114.3, 114.1, 112.6, 112.2, 112.1, 111.1, 103.6, 68.1, 55.6. MS (ESI): 394

（M+H+, 100）, 416 (M+Na+, 25). Anal calcd for C25H19N3O2: C, 76.32; H, 4.87; N,

10.68;. Found C, 76.40; H, 4.81; N, 10.77.

**2-(1-methyl-1*H*-indol-3-yl) -2,3'-biindolin-3-one (3e)**

Yellow solid, (from EtOAc/PE = 2:1). IR (KBr)νmax: 3295, 3063, 2929, 1681, 1613,

1484, 1329, 1275, 1101, 1027, 748 cm-1. 1H NMR (400 MHz, DMSO-*d*6): *δ*11.01 (s,

1H, NH), 8.17 (s, 1H, NH), 7.50 (q, *J* = 7.0 Hz, 2H, Ar-H), 7.30-7.40 (m, 4H, Ar-H),

7.09-7.12 (m, 3H, Ar-H), 7.04 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H, Ar-H), 6.95 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H,

Ar-H), 6.84-6.88 (m, 2H, Ar-H), 6.73 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H, Ar-H), 3.72 (s, 3H, CH3). 13C

NMR (100 MHz, DMSO-*d*6): *δ*201.2, 161.0, 137.9, 137.8, 137.4, 129.0, 126.5, 126.0,

124.9, 124.6, 121.6, 121.5, 121.3, 120.9, 118.9, 118.9, 118.2, 117.6, 114.4, 113.7,

112.3, 112.1, 110.2, 68.0, 32.9. MS (ESI): 378 (M+H+, 100), 400 (M+Na+, 25). Anal

Calcd for C25H19N3O: C, 79.55; H, 5.07; N, 11.13. Found C, 79.31; H, 5.25; N, 11.01;.

**2-(5-(methoxycarbonyl) -1*H*-indol-3-yl) -2,3'-biindolin-3-one (3f)**

Yellow solid, (from EtOAc/PE = 2:1). IR (KBr)νmax: 3344, 1691, 1612, 1433, 1321,

1254, 1111, 750 cm-1. 1H NMR (400 MHz, DMSO-*d*6): *δ*11.43 (s, 1H, NH), 11.01 (s,

1H, NH), 8.23 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H, Ar-H), 7.70 (dd, *J* = 8.6, 1.6 Hz, 1H, Ar-H),

7.44-7.53 (m, 3H, Ar-H), 7.37 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H, Ar-H), 7.33 (d, *J* = 2.4 Hz, 1H,

Ar-H), 7.21 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H, Ar-H), 7.02-7.06 (m, 2H, Ar-H), 6.97 (d, *J* = 8.2 Hz,

1H, Ar-H), 6.84 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H, Ar-H ), 6.76(t, *J* = 7.3 Hz, 1H, Ar-H ), 3.75 (s, 3H, CH3). 13C NMR (100 MHz, DMSO-*d*6): *δ*201.1, 167.7, 161.2, 150.1, 140.1, 138.0,

137.4, 125.9, 125.7, 125.0, 124.9, 124.4, 122.6, 121.6, 120.5, 120.4, 119.0, 118.1,

117.7, 116.1, 114.4, 112.4, 112.2, 112.1, 67.9, 52.0. MS (ESI): 422 (M+H+, 100), 444

（M+Na+, 25）. Anal calcd for C26H19N3O3: C, 74.10; H, 4.54; N, 9.97. Found C, 73.96;

H, 4.71; N, 9.82.

**2-(6-benzyloxy-1*H*-indol-3-yl) -2,3'-biindolin-3-one (3g)**

Yellow solid, (from EtOAc/PE = 1:1). IR (KBr)νmax: 3413, 1683, 1619, 1458, 1325,

1250, 1160, 1099, 745 cm-1. 1H NMR (400 MHz, DMSO-*d*6): *δ*10.98 (s, 1H, NH),

10.79 (s, 1H, NH), 8.13 (s, 1H, NH), 7.43-7.50 (m, 4H, Ar-H), 7.34-7.39 (m, 4H,

Ar-H), 7.30 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H, Ar-H), 7.21 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H, Ar-H), 6.93-7.08 (m,

5H, Ar-H), 6.83 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H, Ar-H), 6.72 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H, Ar-H), 6.61 (d, *J* =

8.7 Hz, 1H, Ar-H), 5.08 (s, 2H, CH2). 13C NMR (100 MHz, DMSO-*d*6): *δ*201.7,

161.0, 154.8, 138.1, 138.0, 137.9, 137.3, 128.8, 128.1, 127.9, 126.1, 124.9, 124.5,

123.2, 121.7, 121.5, 120.9, 120.6, 118.1, 118.2, 117.5, 114.5, 114.4, 112.2, 112.0,

109.7, 96.5, 69.9. MS (ESI): 470 (M+H+, 100), 492 (M+Na+, 25). Anal calcd for

C31H23N3O2: C, 79.30; H, 4.94; N, 8.95. Found C, 79.11; H, 5.13; N, 8.77.

**2-(4-hydroxyl-1*H*-indol-3-yl) -2,3'-biindolin-3-one (3h)**

Yellow solid, (from EtOAc/PE = 2:1). IR (KBr)νmax: 3413, 1663, 1617, 1494, 1331,

1258, 1102, 1043, 743 cm-1. 1H NMR (400 MHz, DMSO-*d*6): *δ*11.01 (s, 1H, NH),

10.88 (s, 1H, NH), 9.62 (s, 1H, NH), 7.96 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H, Ar-H), 7.48-7.53 (m, 2H,

Ar-H), 7.32 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H, Ar-H), 7.11-7.14 (m, 2H, Ar-H), 6.99-7.03 (m, 2H,

Ar-H), 6.71-6.92 (m, 5H, Ar-H), 6.32-6.34 (m, 1H, Ar-H). 13C NMR (100 MHz,

DMSO-*d*6): *δ*202.3, 160.4, 150.4, 140.0, 138.2, 137.2, 129.7, 129.0, 125.6, 125.6,

125.1, 122.9, 121.3, 120.1, 118.9, 117.6, 116.3, 116.0, 112.5, 112.5, 112.0, 104.7,

103.9, 68.2. MS (ESI): 380 (M+H+, 100), 402 (M+Na+, 25). Anal calcd for

C24H17N3O2: C, 75.97; H, 4.52; N, 11.08. Found C, 75.79; H, 4.77; N, 10.96.

**2-(2-methyl-1*H*-indol-3-yl) -2,3'-biindolin-3-one (3i)**

Yellow solid, (from EtOAc/PE = 2:1). IR (KBr)νmax: 3402, 1681, 1616, 1488, 1460,

1327, 1150, 1121, 1006, 746 cm-1. 1H NMR (400 MHz, DMSO-*d*6): *δ*11.01 (s, 1H, NH), 10.86 (s, 1H, NH), 8.05 (s, 1H, NH), 7.47 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H, Ar-H), 7.34-7.37

（M, 2H, Ar-H）, 7.19-7.22 (m, 2H, Ar-H), 6.99-7.05 (m, 2H, Ar-H), 6.89-6.93 (m, 2H,

Ar-H), 6.81 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H, Ar-H), 6.67-6.72 (m, 2H, Ar-H), 1.90 (s, 3H, CH3). 13C

NMR (100 MHz, DMSO-*d*6): *δ*201.4, 160.7, 137.7, 137.4, 135.3, 134.4, 129.7, 127.7,

126.6, 125.0, 123.3, 121.6, 121.2, 120.2, 118.8, 118.5, 118.5, 117.3, 115.0, 112.1,

112.0, 110.7, 108.8, 68.5, 13.4. MS (ESI): 378 (M+H+, 100), 400 (M+Na+, 25). Anal

Calcd for C25H19N3O: C, 79.55; H, 5.07; N, 11.13. Found C, 79.37; H, 5.29; N, 11.02.

**5,5'-Dibromo-2-(7-methyl-1*H*-indol-3-yl) -2,3'-biindolin-3-one (3j)**

Yellow solid, (from EtOAc/PE = 2:1). IR (KBr)νmax: 3411, 1690, 1610, 1467, 1282,

1248, 1169, 1102, 787, 713 cm-1. 1H NMR (400 MHz, DMSO-*d*6): *δ*11.30 (s, 1H, NH), 11.04 (s, 1H, NH), 8.46 (s, 1H, NH), 2.44 (s, 3H, CH3). 13C NMR (100 MHz,

DMSO-*d*6): *δ*199.8, 159.6, 140.3, 136.9, 136.2, 129.7, 129.0, 127.8, 127.0, 125.7,

125.5, 124.5, 124.1, 123.3, 122.2, 121.3, 119.7, 119.4, 118.0, 114.5, 114.2, 114.1,

113.6, 111.6, 108.6, 68.6, 17.1. MS (ESI): 534 (M+H+, 100), 556 (M+Na+, 25). Anal

Calcd for C25H17Br2N3O: C, 56.10; H, 3.20; N, 7.85. Found C, 55.98; H, 3.42; N, 7.69.

**7,7'-Dimethyl -2-( 5-methoxy -1*H*-indol-3-yl) -2,3'-biindolin-3-one (3k)**

Yellow solid, (from EtOAc/PE = 2:1). IR (KBr)νmax: 3411, 1687, 1608, 1492, 1440,

1277, 1244, 1213, 751 cm-1. 1H NMR (400 MHz, DMSO-*d*6): *δ*10.95 (s, 1H, NH),

10.83 (s, 1H, NH), 7.89 (s, 1H, NH), 7.34 (t, *J* = 7.0 Hz, 1H, Ar-H), 7.26 (dd, *J* = 8.8,

1.6 Hz, 1H, Ar-H), 7.16 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H, Ar-H), 7.07-7.09 (m, 2H, Ar-H), 6.84-6.88

（M, 2H, Ar-H）, 6.66-6.78 (m, 3H, Ar-H), 3.53 (s, 3H, CH3), 2.45 (s, 3H, CH3), 2.28 (s, 3H, CH3). 13C NMR (100 MHz, DMSO-*d*6): *δ*201.9, 160.1, 153.1, 137.6, 136.9,

132.6, 126.5, 125.8, 125.6, 124.8, 122.1, 121.9, 121.4, 121.0, 119.1, 118.8, 118.1,

117.7, 114.9, 114.1, 112.5, 11.1, 103.8, 68.4, 55.6, 17.2, 16.6. MS (ESI): 422 (M+H+,

100), 444 (M+Na+, 25). Anal calcd for C27H23N3O2: C, 76.94; H, 5.50; N, 9.97. Found

C, 77.15; H, 5.37; N, 10.01.

**7,7'-Dimethyl -2-( 5-bromo-1*H*-indol-3-yl)-2,3'-biindolin-3-one (3l)**

Yellow solid, (from EtOAc/PE = 1:1) . IR (KBr) νmax: 3411, 1633, 1631, 1500, 1454,

1276, 1238, 1106, 748 cm-1. 1H NMR (400 MHz, DMSO-*d*6): *δ* 11.24 (d, *J* = 2.1 Hz,

1H, NH), 10.97 (d, *J* = 2.2 Hz, 1H, NH), 7.93 (s, 1H, NH), 7.66 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H,

Ar-H), 7.30-7.36 (m, 4H, Ar-H), 7.16 (dd, *J* = 8.6, 1.9 Hz, 1H, Ar-H), 6.97-6.99 (m,

2H, Ar-H), 6.85 (d, *J* = 7.1 Hz, 1H, Ar-H), 6.73 (t, *J* = 7.2 Hz, 1H, Ar-H), 6.68 (t, *J* =

7.2 Hz, 1H, Ar-H), 2.44 (s, 3H, CH3), 2.27 (s, 3H, CH3). 13C NMR (100 MHz,

DMSO-*d*6): *δ*201.6, 160.1, 137.8, 136.8, 136.2, 128.0, 126.0, 125.6, 124.9, 124.0,

123.8, 122.2, 122.1, 121.6, 121.1, 119.2, 118.3, 117.9, 117.8, 114.8, 114.3, 114.1,

111.5, 68.2, 17.2, 16.6. MS (ESI): 470 (M+H+, 100), 492 (M+Na+, 25). Anal calcd for

C26H20BrN3O: C, 66.39; H, 4.29; N, 8.93. Found C, 66.24; H, 4.40; N, 8.77.

**Spectroscopic Data of the Products 4.**

**3-(1*H*-indol-3-yl) -3,3'-bi(1'*H*-indol) -2-one** **(4a)**

White solid, mp: 294-296°C (from EtOAc/PE = 1:1). IR (KBr)max: 3393, 3322, 1706, 1614, 1465, 743 cm-1. 1H NMR (400 MHz, DMSO-*d*6): δ10.92 (s, 2H, N-H),

10.56 (s, 1H, N-H), 7.30 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H, Ar-H), 7.18 (d, *J* = 8.0 Hz, 4H, Ar-H),

6.97 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H, Ar-H), 6.94 (t, *J* = 8.0 Hz, 2H, Ar-H), 6.88 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H,

Ar-H), 6.80 (s, 2H, Ar-H), 6.75 (t, *J* = 8.0 Hz, 2H, Ar-H). 13C NMR (100 MHz,

DMSO-*d*6): *δ*179.2, 141.8, 137.4, 135.0, 128.3, 126.1, 125.4, 124.7, 121.9, 121.4,

121.2, 118.7, 114.7, 112.0, 110, 53.0. MS (ESI): 364 (M+H+, 100), 386 (M+Na+, 15).

Anal calcd for C24H17N3O: C, 79.32; H, 4.72; N, 11.56. Found C, 79.03; H, 4.91; N,

11.29.

**5,5'-Dibromo-3-(5-bromo-1*H*-indol-3-yl) -3,3'-bi(1'*H*-indol) -2-one (4b)**

White solid, mp: 310-313°C (from EtOAc/PE = 1:1). IR (KBr)max: 3375, 3305, 1699, 1466 cm-1. 1H NMR (400 MHz, DMSO-*d*6): δ11.29 (d, *J* = 2.6 Hz, 2H, N-H),

10.91 (s, 1H, N-H), 7.47 (dd, *J* = 8.3, 2.0 Hz, 1H, Ar-H), 7.38 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H,

Ar-H), 7.34 (d, *J* = 1.9 Hz, 2H, Ar-H), 7.25 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H, Ar-H), 7.17 (dd, *J* =

8.6, 1.9 Hz, 2H, Ar-H), 7.00 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H, Ar-H), 6.95 (d, *J* = 2.6 Hz, 2H, Ar-H).

13C NMR (100 MHz, DMSO-*d*6): *δ*178.4, 141.0, 136.3, 136.2, 131.6, 127.9, 127.5,

126.7, 124.2, 122.9, 114.4, 113.9, 113.5, 112.4, 111.6, 52.8. HRESIMS calcd for

[C24H14ON3Br3 + Na] + 621.8564 (100%), found 621.8561 (100%).

**5,5'-Difluoro-3-(5-fluoro-1*H*-indol-3-yl) -3,3'-bi(1'*H*-indol) -2-one (4c)**

Pale yellow solid, mp: 316-318°C (from EtOA c/PE = 1:1). IR (KBr)max: 3423, 3372, 3299, 1690, 1483, 1454, 1180, 796 cm-1. 1H NMR (400 MHz, DMSO-*d*6): *δ*11.16 (d, *J* = 2.6 Hz, 2H, N-H), 10.71 (s, 1H, N-H), 7.38 (dd, *J* = 8.4, 4.6 Hz, 2H, Ar-H), 7.11

（Dt, *J* = 2.6, 8.4 Hz, 1H, Ar-H）, 7.05 (dd, *J* = 8.4, 2.6 Hz, 1H, Ar-H), 7.01 (dd, *J* = 8.4,

4.6 Hz, 1H, Ar-H), 6.99 (d, *J* = 2.6 Hz, 2H, Ar-H), 6.91 (dd, *J* = 9.4, 2.6 Hz, 2H,

Ar-H), 6.87 (dd, *J* = 9.4, 2.6 Hz, 2H, Ar-H). 13C NMR (100 MHz, DMSO-*d*6): *δ*178.9,

158.4 (d, *J* = 234.0 Hz), 156.6 (d, *J* = 234.0 Hz), 137.9, 135.9, (d, *J* = 8.0 Hz), 134.1,

126.9, 126.0 (d, *J* = 10.0 Hz), 115.0 (d, *J* = 24.1 Hz), 114.0 (d, *J* = 4.8 Hz), 113.6 (d, *J*

= 10.0 Hz), 112.9 (d, *J* = 24.1 Hz), 111.0 (d, *J* = 8.0 Hz), 109.8 (d, *J* = 25.1 Hz), 105.4 (d, *J* = 25.1 Hz), 53.2. HRESIMS calcd for [C24H14ON3F3 + Na] + 440.0987, found 440.0959.

**5,5'-Dimethyl-3-(5-methyl-1*H*-indol-3-yl) -3,3'-bi(1'*H*-indol) -2-one (4d)**



Pale yellow solid, mp: 204-206 °C (from EtOAc/PE = 1:2). IR (KBr) max: 3381 (br s),

2922, 1692, 1468, 1294, 798 cm-1. 1H NMR (400 MHz, DMSO-*d*6): *δ* 10.78 (s, *J* =

2.5 Hz, 2H, N-H), 10.46 (s, 1H, N-H), 7.24 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H, Ar-H), 7.06 (s, 2H,

Ar-H), 7.03 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H, Ar-H), 6.95 (s, 1H, Ar-H), 6.88 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H,

Ar-H), 6.85 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H, Ar-H), 6.75 (d, *J* = 2.5 Hz, 2H, Ar-H), 2.22 (s, 6H,

2CH3), 2.19 (s, 3H, CH3). 13C NMR (100 MHz, DMSO-*d*6): *δ*179.3, 139.4, 135.8,

135.0, 130.5, 128.5, 126.7, 126.3, 126.0, 125.1, 123.0, 120.9, 114.3, 111.7, 109.6,

53.1, 21.9, 21.3. HRESIMS calcd for [C27H23ON3 + Na] + 428.1739, found 428.1715.

**5,5'-Dimethoxy-3-(5-methoxy-1*H*-indol-3-yl) -3,3'-bi(1'*H*-indol) -2-one (4e)**



Yellow solid, mp: 243-245°C (from EtOAc/PE = 2:1). IR (KBr)max: 3400, 3313, 1706, 1483, 1215 cm-1. 1H NMR (400 MHz, DMSO-*d*6): *δ*10.81 (s, 2H, N-H), 10.45 (s, 1H, N-H), 7.27 (dd, *J* = 7.0, 2.3 Hz, 2H, Ar-H), 6.93 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H, Ar-H),

6.88 (d, *J* = 2.3 Hz, 2H, Ar-H), 6.83 (dd, *J* = 8.4, 2.3 Hz, 1H, Ar-H), 6.77 (d, *J* = 2.3

Hz, 1H, Ar-H), 6.72 (dd, *J* = 7.0, 2.3 Hz, 2H, Ar-H), 6.70 (s, 2H, Ar-H), 3.62 (s, 3H,

CH3), 3.54 (s, 6H, 2CH3). 13C NMR (100 MHz, DMSO-*d*6): *δ*179.1, 155.1, 152.9,

136.3, 135.3, 132.7, 126.6, 125.7, 114.1, 112.7, 112.5 (2C), 110.9, 110.2, 103.9, 55.8,

55.7, 53.4. HRESIMS calcd for [C27H23O4N3 + Na] + 476.1586, found 476.1562.

**5,5'-Bis(benzyloxy-3-(5-benzyloxy-1*H*-indol-3-yl) -3,3'-bi(1'*H*-indol) -2-one (4f)**



Pale yellow solid, mp: 230-233°C (from EtOAc/PE = 1:1). IR (KBr)max: 3387 (br, s), 1703, 1484, 1456, 1293, 1194 cm-1. 1H NMR (400 MHz, DMSO-*d*6): δ10.83 (s, *J*

= 2.2 Hz, 2H, N-H), 10.45 (s, 1H, N-H), 7.40-7.23 (m, 17H, Ar-H), 6.92 (s, 2H, Ar-H),

6.85 (d, *J* = 2.2 Hz, 2H, Ar-H), 6.83 (d, *J* = 2.2 Hz, 2H, Ar-H), 6.80 (t, *J* = 2.3 Hz, 2H,

Ar-H), 6.78 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H, Ar-H), 4.94 (s, 2H, CH2), 4.84 (s, 4H, 2CH2). 13C

NMR (100 MHz, DMSO-*d*6): *δ*179.1, 154.1, 151.9, 137.9, 137.6, 136.1, 135.4, 132.8,

128.8, 128.7, 128.6, 128.2, 128.1, 128.0, 126.6, 125.7, 114.1, 114.0, 113.5, 112.5,

111.7, 110.4, 105.5, 70.3, 70.2, 53.4. MS (ESI): 682 (M+H+, 100). Anal calcd for

C45H35N3O4: C, 79.28; H, 5.17; N, 6.16. Found C, 78.96; H, 5.43; N, 5.87.

**Dimethyl 3'-(5-(methoxycarbonyl) -1*H*-indol-3-yl) -2'-oxo-3,3'-bi(1*H*-indole) -5,5'- dicarboxylate(4g)**

****

White solid, mp: 152-154°C (from EtOAc/PE = 2:1). IR (KBr)max: 3314 (br, s), 1711, 1617, 1436, 1320, 1285, 1247, 1115 cm-1. 1H NMR (400 MHz, DMSO-*d6*): δ

11.47 (d, *J* = 2.5 Hz, 2H, N-H), 11.25 (s, 1H, N-H), 8.04 (d, *J* = 1.6 Hz, 2H, Ar-H),

7.96 (dd, *J* = 8.2, 1.6 Hz, 1H, Ar-H), 7.71 (dd, *J* = 8.6, 1.6 Hz, 2H, Ar-H), 7.69 (d, *J* =

1.6 Hz, 1H, Ar-H), 7.48 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H, Ar-H), 7.17 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H, Ar-H),

7.02 (d, *J* = 2.5 Hz, 2H, Ar-H), 3.75 (s, 6H, 2CH3), 3.73 (s, 3H, CH3). 13C NMR (100

MHz, DMSO-*d*6): *δ*179.1, 167.5, 166.4, 146.4, 140.2, 134.4, 131.2, 127.0, 126.0,

125.4, 123.7, 123.6, 122.7, 120.6, 115.4, 112.3, 110.3, 52.7, 52.3, 52.1. HRESIMS calcd for [C30H23O7N3 + Na] + 560.1434, found 560.1423.

## **6,6'-Difluoro-3-(6-fluoro-1*H*-indol-3-yl) -3,3'-bi(1'*H*-indol) -2-one (4i)**

Pale yellow solid, mp: 91-92°C (from EtOAc/PE = 1:1). IR (KBr)max: 3420, 3364, 3295, 1686, 1624, 1499, 1458, 1139, 1097 cm-1. 1H NMR (400 MHz, DMSO-*d*6): δ

11.08 (s, 2H, N-H), 10.79 (s, 1H, N-H), 7.21 (d, *J* = 5.6 Hz, 1H, Ar-H), 7.18 (dd, *J* =

8.6, 5.6 Hz, 2H, Ar-H), 7.15 (d, *J* = 2.1 Hz, 1H, Ar-H), 7.12 (d, *J* = 2.1 Hz, 1H, Ar-H),

6.86 (d, *J* = 2.1 Hz, 2H, Ar-H), 6.82 (dd, *J* = 9.2, 2.1 Hz, 1H, Ar-H), 6.76 (dd, *J* = 8.6,

2.1 Hz, 1H, Ar-H), 6.71 (dt, *J* = 2.1, 9.2 Hz, 2H, Ar-H). 13C NMR (100 MHz,

DMSO-*d*6): *δ*179.2, 162.3 (d, *J* = 238.4 Hz), 159.6 (d, *J* = 238.4 Hz), 143.2 (d, *J* =

11.8 Hz), 137.3 (d, *J* = 11.8 Hz), 130.4, 126.6 (d, *J* = 9.8 Hz), 125.3 (d, *J* = 3.5 Hz),

122.8, 122.0 (d, *J* = 9.8 Hz), 114.7 (d, *J* = 3.5 Hz), 108.1 (d, *J* = 23.0 Hz), 107.4 (d, *J*

= 23.0 Hz), 98.3 (d, *J* = 26.2 Hz), 98.0 (d, *J* = 26.2 Hz), 52.3. HRESIMS calcd for

[C24H14ON3F3 + Na] + 440.0987, found 440.0967.

**6,6'-Dichloro-3-(6-chloro-1*H*-indol-3-yl) -3,3'-bi(1'*H*-indol) -2-one (4j)**



Pale yellow solid, mp: 291-293°C (from EtOAc/PE/DCM = 2:3:1). IR (KBr)max: 3425 (br, s), 1719, 1614, 1449, 807 cm-1. 1H NMR (400 MHz, DMSO-*d*6): *δ*11.17 (s,

2H, N-H), 10.82 (s, 1H, N-H), 7.41 (s, 2H, Ar-H), 7.21 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H, Ar-H), 7.17

（D, *J* = 8.6 Hz, 2H, Ar-H）, 7.01 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H, Ar-H), 6.92 (s, 2H, Ar-H), 6.86 (d,

*J* = 8.0 Hz, 2H, Ar-H). 13C NMR (100 MHz, DMSO-*d*6): *δ*178.7, 143.2, 137.8, 133.3,

132.7, 126.7, 126.4, 125.8, 124.8, 122.2, 121.9, 119.3, 114.4, 111.8, 110.3, 52.4. MS

（ESI）: 466 (M+H+, 100), 488 (M+Na+, 10). Anal calcd for C24H14Cl3N3O: C, 61.76; H,

3.02; N, 9.00. Found C, 62.02; H, 2.87; N, 8.89.

**6,6'-Bis(benzyloxy-3-(6-benzyloxy-1*H*-indol-3-yl) -3,3'-bi(1'*H*-indol) -2-one (4k)**



White solid, mp: 123-125°C (from EtOAc/PE/DCM = 2:3:1). IR (KBr)max: 3390 (br, s), 1702, 1479, 1453, 1292, 1196 cm-1. 1H NMR (400 MHz, CDCl3): *δ*8.70-8.50 (s, 1H, N-H), 8.00-7.60 (s, 2H, N-H), 7.40-7.25 (m, 15H, Ar-H), 7.18 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H,

Ar-H), 7.13 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H, Ar-H), 6.75-6.62 (m, 6H, Ar-H), 6.43 (d, *J* = 8.0 Hz,

2H, Ar-H), 4.89 (s, 4H, 2CH2), 4.80 (s, 2H, CH2). 13C NMR (100 MHz, CDCl3): δ

180.6, 158.9, 155.4, 141.0, 137.6, 137.5, 136.8, 128.6, 128.5, 128.0, 127.7, 127.6,

127.5, 127.1, 125.9, 123.4, 121.7, 120.5, 115.3, 110.1, 108.4, 98.0, 96.2, 70.4, 70.2,

52.8. MS (ESI): 682 (M+H+, 100). Anal calcd for C45H35N3O4: C, 79.28; H, 5.17; N,

6.16. Found C, 79.01; H, 5.40; N, 6.05.

**Dimethyl 3'-(6-(methoxycarbonyl)-1*H*-indol-3-yl)-2'-oxo-3,3'-bi(1*H*-indole)-6,6'- dicarboxylate (4l)**

****

Pale yellow solid, mp: 205-207 °C (from EtOAc/PE = 2:1). IR (KBr) max: 3335 (br, s), 1716, 1454, 1312, 1280, 1220, 1092 cm-1. 1H NMR (400 MHz, DMSO-*d6*): δ

11.50 (d, *J* = 2.6 Hz, 2H, N-H), 10.95 (s, 1H, N-H), 8.05 (s, 2H, Ar-H), 7.62 (dd, *J* =

7.8, 1.3 Hz, 1H, Ar-H), 7.54 (d, *J* = 1.3 Hz, 1H, Ar-H), 7.44 (dd, *J* = 8.5, 1.3 Hz, 2H,

Ar-H), 7.38 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H, Ar-H), 7.26 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H, Ar-H), 7.14 (d, *J* = 2.6

Hz, 2H, Ar-H), 4.02 (s, 3H, CH3), 3.86 (s, 6H, 2CH3). 13C NMR (100 MHz,

DMSO-*d*6): *δ* 178.5, 167.5, 166.4, 142.2, 139.5, 136.7, 130.0, 129.4, 128.7, 125.6,

123.8, 122.7, 120.7, 119.6, 114.3, 111.5, 110.4, 52.9, 52.7, 52.3. HRESIMS calcd for

[C30H23O7N3 + Na] + 560.1434, found 560.1393.

## **7,7'-Dichloro-3-(7-chloro-1*H*-indol-3-yl) -3,3'-bi(1'*H*-indol) -2-one (4m)**



Pale yellow solid, mp: 146-147°C (from EtOAc/PE = 1:1). IR (KBr)max: 3428, 3307, 1721, 1618, 1437, 1134, 782, 739 cm-1. 1H NMR (400 MHz, DMSO-*d*6): *δ*11.48 (d, *J*

= 2.6 Hz, 2H, N-H), 11.16 (s, 1H, N-H), 7.35 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H, Ar-H), 7.22 (d, *J* =

7.4 Hz, 1H, Ar-H), 7.18 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H, Ar-H), 7.14 (d, *J* = 7.4 Hz, 2H, Ar-H),

6.99 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H, Ar-H), 6.89 (d, *J* = 2.6 Hz, 2H, Ar-H), 6.87 (t, *J* = 7.8 Hz, 2H,

Ar-H). 13C NMR (100 MHz, DMSO-*d*6): *δ*178.5, 139.5, 135.9, 134.2, 128.7, 127.8,

126.0, 124.0, 123.6, 121.3, 120.1, 120.0, 116.5, 115.3, 114.6, 53.7. MS (ESI): 466

（M+H+, 100）, 488 (M+Na+, 15). Anal calcd for C24H14Cl3N3O: C, 61.76; H, 3.02; N,

9.00. Found C, 61.49; H, 3.11; N, 9.05.

**7,7'-Dimethyl-3-(7-methyl-1*H*-indol-3-yl) -3,3'-bi(1'*H*-indol) -2-one (4n)**



White solid, mp: 149-151°C (from EtOAc/PE = 1:1). IR (KBr)max: 3385 (br s), 2964, 1705, 1434, 1261, 1097, 1028, 805 cm-1. 1H NMR (400 MHz, DMSO-*d*6): δ

10.90 (s, *J* = 2.4 Hz, 2H, N-H), 10.60 (s, 1H, N-H), 7.08 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H, Ar-H),

7.04 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H, Ar-H), 6.83 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H, Ar-H), 6.82 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H,

Ar-H), 6.79 (d, *J* = 2.4 Hz, 2H, Ar-H), 6.71 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H, Ar-H), 2.50 (s, 6H,

2CH3), 2.32 (s, 3H, CH3). 13C NMR (100 MHz, DMSO-*d*6): *δ*179.7, 140.3, 136.8,

134.8, 129.4, 125.9, 124.4, 122.7, 121.8, 121.7, 120.9, 119.2, 119.1, 118.8, 115.4, 53.4,

17.2, 17.1. HRESIMS calcd for [C27H23ON3 + Na] + 428.1739, found 428.1712.

**7,7'-Dimethoxy-3-(7-methoxy-1*H*-indol-3-yl) -3,3'-bi(1'*H*-indol) -2-one (4o)**



Pale yellow solid, mp: 277-279°C (from EtOAc/PE = 1:1). IR (KBr)max: 3406, 3315, 1713, 1578, 1497, 1452, 1259, 1058, 735 cm-1. 1H NMR (400 MHz, CDCl3): *δ*8.43 (s,

2H, N-H), 7.97 (s, 1H, N-H), 7.06 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H, Ar-H), 6.99 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H,

Ar-H), 6.97 (s, 2H, Ar-H), 6.94 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H, Ar-H), 6.87 (t, *J* = 7.8 Hz, 2H,

Ar-H), 6.84 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H, Ar-H), 6.60 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H, Ar-H), 3.94 (s, 6H, 2CH3), 3.91 (s, 3H, CH3). 13C NMR (100 MHz, CDCl3): *δ*178.8, 146.0, 143.8, 135.4,

128.8, 127.5, 127.3, 123.9, 123.0, 119.7, 118.0, 115.6, 114.2, 110.2, 101.8, 55.7, 55.3,

53.8. MS (ESI): 454 (M+H+, 100), 476 (M+Na+, 20). Anal calcd for C27H23N3O4: C,

71.51; H, 5.11; N, 9.27. Found C, 71.65; H, 4.98; N, 9.08.

**7,7'-Bis(benzyloxy-3-(7-benzyloxy-1*H*-indol-3-yl) -3,3'-bi(1'*H*-indol) -2-one (4p)**



Brown solid, mp: 122-123°C (from EtOAc/PE = 1:2). IR (KBr)max: 3423 (br, s), 1715, 1575, 1495, 1263, 1225, 736 cm-1. 1H NMR (400 MHz, CDCl3): *δ*8.38 (s, 2H, N-H), 7.99 (s, 1H, N-H), 7.49 (t, *J* = 1.6 Hz, 2H, Ar-H), 7.48-7.46 (m, 4H, Ar-H),

7.44-7.36 (m, 9H, Ar-H), 7.08 (dd, *J* = 5.9, 2.5 Hz, 1H, Ar-H), 6.99 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H,

Ar-H), 6.94 (d, *J* = 5.9 Hz, 2H, Ar-H), 6.92 (d, *J* = 5.9 Hz, 2H, Ar-H), 6.85 (t, *J* = 8.0

Hz, 2H, Ar-H), 6.67 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H, Ar-H), 5.17 (s, 4H, 2CH2), 5.16 (s, 2H, CH2).

13C NMR (100 MHz, CDCl3): *δ*178.6, 145.3, 142.9, 137.2, 136.6, 135.6, 129.4, 128.7,

128.6, 128.3, 128.1, 127.8, 127.7, 127.6, 127.5, 123.9, 122.9, 119.7, 118.5, 115.6,

114.5, 112.1, 103.2, 70.9, 70.2, 53.8. MS (ESI): 682 (M+H+, 100). Anal calcd for

C45H35N3O4: C, 79.28; H, 5.17; N, 6.16. Found C, 78.92; H, 5.39; N, 5.79.

**4,4'-Dimethoxy-3-(4-methoxy-1*H*-indol-3-yl) -3,3'-biindolin-2-one (4q)**



Brown solid, mp: 122-124°C (from EtOAc/PE = 2:1). IR (KBr)max: 3408 (br, s), 1720, 1614, 1504, 1264, 1093, 735 cm-1. 1H NMR (400 MHz, DMSO-*d*6): *δ*10.69 (s,

2H, N-H), 9.79 (s, 1H, N-H), 7.13 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H, Ar-H), 6.91 (d, *J* = 3.7 Hz, 4H,

Ar-H), 6.58-6.48 (s, 2H, Ar-H), 6.51 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H, Ar-H), 6.46 (d, *J* = 8.0 Hz,

1H, Ar-H), 6.31 (t, *J* = 3.7 Hz, 2H, Ar-H), 3.35 (s, 6H, 2CH3), 3.34 (s, 3H, CH3). 13C

NMR (100 MHz, DMSO-*d*6): *δ*179.8, 156.4, 154.3, 144.1, 138.9, 129.2, 128.9, 122.9,

121.5, 117.2, 114.4, 105.5, 104.9, 102.6, 100.0, 56.5, 55.6, 52.8. HRESIMS calcd for

[C27H24O4N3 + H] + 454.1767, found 454.1741.

## **1,1'-Dimethyl-3-(1-methyl-1*H*-indol-3-yl) -3,3'-bi(1'*H*-indol) -2-one (4r)**



Yellow solid, mp: 220-222°C (from EtOAc/PE = 1:2). IR (KBr)max: 1718, 1608, 1468, 1369, 1333, 740 cm-1. 1H NMR (400 MHz, CDCl3): *δ*7.47 (dd, *J* = 7.1, 0.8 Hz,

1H, Ar-H), 7.35 (dt, *J* = 1.0, 7.6 Hz, 1H, Ar-H), 7.31 (d, *J* = 4.0 Hz, 2H, Ar-H), 7.29

（D, *J* = 4.0 Hz, 2H, Ar-H）, 7.18 (dt, *J* = 1.0, 7.1 Hz, 2H, Ar-H), 7.05 (dd, *J* = 7.6, 1.0

Hz, 1H, Ar-H), 7.01 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H, Ar-H), 6.96 (dt, *J* = 0.8, 8.1 Hz, 2H, Ar-H),

6.88 (s, 2H, Ar-H), 3.72 (s, 6H, 2CH3), 3.37 (s, 3H, CH3). 13C NMR (100 MHz,

CDCl3): *δ*177.8, 142.9, 137.7, 134.3, 128.7, 128.0, 126.4, 125.3, 122.7, 121.5, 121.4,

119.0, 113.7, 109.3, 108.1, 52.7, 32.8, 26.6. HRESIMS calcd for [C27H23ON3 + Na] +

428.1739, found 428.1709.

**3-(1*H*-indol-3-yl)-5'-nitro-3,3'-bi(1'*H*-indol)-2-one (5ab)**

Amorphous solid. IR (KBr) max: 3367, 3282, 1683, 1620, 1470, 1335, 744 cm-1. 1H NMR (400 MHz, DMSO-*d*6): *δ* 11.77 (s, *J* = 1.7 Hz, 1H, N-H), 11.03 (s, *J* = 2.2 Hz,

****

1H, N-H), 10.78 (s, 1H, N-H), 8.35 (d, *J* = 2.2 Hz, 1H, Ar-H), 7.95 (dd, *J* = 9.0, 2.2

Hz, 1H, Ar-H), 7.55 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H, Ar-H), 7.37 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H, Ar-H), 7.26 (t,

*J* = 7.6 Hz, 1H, Ar-H), 7.24 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H, Ar-H), 7.15 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H, Ar-H),

7.11 (t, *J* = 2.4 Hz, 1H, Ar-H), 7.03 (m, 2H, Ar-H), 6.98 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H, Ar-H),

6.93 (d, *J* = 2.4 Hz, 1H, Ar-H), 6.82 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H, Ar-H). 13C NMR (100 MHz,

DMSO-*d*6): *δ* 178.8, 141.7, 140.7, 140.5, 137.4, 134.2, 128.7, 128.4, 125.9, 125.4,

125.3, 124.8, 122.3, 121.6, 120.4, 119.0, 118.9, 117.6, 117.0, 114.5, 112.7, 112.3,

110.3, 52.8. MS (ESI): 409 (M+H+, 100). Anal calcd for C24H16N4O3: C, 70.58; H,

3.95; N, 13.72. Found C, 70.23; H, 4.25; N, 13.49.

**Spectroscopic Data of the Products 5. 3,3'-Biindolin-2-one (5a)**

Amorphous solid. IR (KBr) max: 3283 (br s), 1715, 1620, 1469, 1335, 749 cm-1. 1H NMR (400 MHz, DMSO-*d*6): *δ* 10.94 (s, 1H, NH), 10.30 (s, 1H, NH), 7.29 (t, *J* = 7.6

Hz, 2H, Ar-H), 7.21 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H, Ar-H), 7.19 (dd, *J* = 7.6, 2.5 Hz, 1H, Ar-H),

7.02 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H, Ar-H), 6.98 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H, Ar-H), 6.91 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H,

Ar-H), 6.86 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H, Ar-H), 6.82 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H, Ar-H), 6.31 (s, 1H). 13C

NMR (100 MHz, DMSO-*d*6): *δ* 178.9, 142.1, 137.2, 133.9, 129.5, 125.4, 125.2, 123.9,

122.1, 121.5, 120.8, 118.9, 115.9, 111.9, 110.0, 75.3. MS (ESI): 249 (M+H+, 100).

Anal calcd for C16H12N2O: C, 77.40; H, 4.87; N, 11.28. Found C, 77.57; H, 4.53; N,

10.96.

**5-methyl-3-(5-methyl-1H-indol-3-yl) indolin-2-one (5b)**

White solid. 1H NMR (400 MHz, DMSO-*d*6): *δ*10.78 (s, 1H, NH), 10.18 (s, 1H, NH), 7.17 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H, Ar-H), 7.14 (s, 1H, Ar-H), 7.00 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H, Ar-H ),

6.99 (s, 1H, Ar-H), 6.82 (d, *J* = 1.0 Hz, 1H, Ar-H), 6.81 (dd, *J* = 8.3, 1.0 Hz, 1H,

Ar-H ), 6.74 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H, Ar-H), 6.20 (s, 1H), 2.23 (s, 3H, CH3), 2.17 (s, 3H, CH3). 13C NMR (100 MHz, DMSO-*d*6): *δ*179.0, 139.6, 135.6, 134.0, 130.8, 129.6,

127.0, 125.7, 125.6, 123.9, 123.0, 120.4, 115.5, 111.6, 109.7, 75.5, 21.9, 21.1. MS

（ESI）: 277 (M+H+, 100), 299 (M+Na+, 25). Anal calcd for C18H16N2O: C, 78.24; H,

5.84; N, 10.14. Found C, 78.03; H, 6.03; N, 10.02.

**7-methyl-3-(7-methyl-1H-indol-3-yl) indolin-2-one (5c)**

White solid. 1H NMR (400 MHz, DMSO-*d*6): *δ*10.90 (s, 1H, NH), 10.33 (s, 1H, NH), 7.11 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H, Ar-H), 6.99-7.03 (m, 3H, Ar-H), 6.82 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H,

Ar-H), 6.78 (d, *J* = 7.1 Hz, 1H, Ar-H), 6.72 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H, Ar-H), 6.24 (s, 1H),

2.37 (s, 3H, CH3), 2.23 (s, 3H, CH3). 13C NMR (100 MHz, DMSO-*d*6): *δ*179.4, 140.6,

136.7, 133.6, 130.6, 125.0, 123.6, 122.5, 122.0, 121.9, 120.9, 119.2, 119.1, 118.4,

116.5, 75.6, 17.2, 16.8. MS (ESI): 277 (M+H+, 100), 299 (M+Na+, 25). Anal calcd for

C18H16N2O: C, 78.24; H, 5.84; N, 10.14. Found C, 78.05; H, 6.11; N, 10.07.

**4-methoxyindoline-2,3-dione** **(5d)**

Orange-red solid. 1H NMR (400 MHz, DMSO-*d*6): *δ*10.95 (s, 1H, NH), 7.49 (t, *J* = 8.2 Hz, 1H, Ar-H), 6.66 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H, Ar-H), 6.41 d, *J* = 8.2 Hz, 1H, Ar-H), 3.83

（S, 3H, CH3）. 13C NMR (100 MHz, DMSO-*d*6): *δ*181.0, 160.0, 158.6, 151.8, 141.1,

107.3, 106.3, 104.8, 56.4. MS (ESI): 178 (M+H+, 100), 200 (M+Na+, 25). Anal calcd

For C9H7NO3: C, 61.02; H, 3.98; N, 7.91. Found C, 61.25; H, 3.81; N, 8.06.

**5-(benzyloxy) -3-(5-(benzyloxy) -1H-indol-3-yl) indolin-2-one (5e)**

White solid. 1H NMR (400 MHz, DMSO-*d*6): *δ*10.85 (s, 1H, NH), 10.17 (s, 1H, NH), 7.28-7.42 (m, 10H, Ar-H), 7.24 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H, Ar-H), 7.00 (dd, *J* = 11.4, 2.4 Hz,

1H, Ar-H ), 6.19-6.93 (m, 2H, Ar-H), 6.83 (dd, *J* = 7.4, 1.6 Hz, 1H, Ar-H), 6.79 (dd, *J*

= 8.8, 2.4 Hz, 1H, Ar-H), 6.34 (s, 1H, Ar-H), 5.00 (s, 2H, CH2), 4.94 (s, 2H, CH2). 13C

NMR (100 MHz, DMSO-*d*6): *δ*178.8, 154.4, 152.2, 138.0, 137.7, 135.6, 135.0, 132.6,

128.8, 128.2, 128.1, 128.1, 125.8, 124.8, 115.5, 115.4, 113.1, 112.4, 112.0, 110.5,

104.8, 75.7, 70.23. MS (ESI): 461 (M+H+, 100), 483 (M+Na+, 25). Anal calcd for

C30H24N2O3: C, 78.24; H, 5.25; N, 6.08. Found C, 78.02; H, 5.47; N, 5.94.

**2-Oxo-3,3'-biindoline-5,5'-dicarbonitrile** **(5f)**

White solid, mp: 67-68°C (from EtOAc/PE = 1:1). IR (KBr)νmax: 3322 (br s), 2225, 1728, 1619, 1484, 1122 cm-1. 1H NMR (400 MHz, DMSO-*d*6): *δ*11.67 (s, 1H, NH),

10.90 (s, 1H, NH), 8.22 (s, 1H, Ar-H), 7.79 (dd, *J* = 8.1, 1.6 Hz, 1H, Ar-H), 7.75 (d, *J*

= 2.5 Hz, 1H, Ar-H), 7.53 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H, Ar-H), 7.45 (dd, *J* = 8.5, 1.6 Hz, 1H,

Ar-H), 7.09 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H, Ar-H), 7.06 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H, Ar-H), 6.78 (s, 1H).

13C NMR (100 MHz, DMSO-*d*6): *δ*178.4, 146.5, 139.2, 135.3, 133.9, 128.8, 127.5,

126.9, 125.4, 124.5, 121.2, 119.8, 115.6, 113.6, 111.2, 104.5, 101.3, 74.6. MS (ESI):

299 (M+H+, 100), 321 (M+Na+, 10). Anal calcd for C18H10N4O: C, 72.23; H, 3.70; N,

18.72. Found C, 72.05; H, 4.07; N, 18.45.

**Dimethyl 2-oxo-3,3'-biindoline-5,5'-dicarboxylate (5g)**

White solid, mp: 144-146°C (from EtOAc/PE = 1:2). IR (KBr)νmax: 3332 (br s), 1705, 1620, 1435, 1315, 1256 cm-1. 1H NMR (400 MHz, DMSO-*d*6): δ11.40 (d, *J* =

2.3 Hz, 1H, NH), 10.79 (s, 1H, NH), 8.36 (s, 1H, Ar-H), 7.92 (dd, *J* = 8.2, 1.8 Hz, 1H,

Ar-H), 7.81 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H, Ar-H), 7.67 (dd, *J* = 8.6, 1.8 Hz, 1H, Ar-H), 7.40 (d, *J*

= 8.6 Hz, 1H, Ar-H), 7.03 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H, Ar-H), 7.00 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H, Ar-H),

6.64 (s, 1H), 3.78 (s, 3H, CH3), 3.75 (s, 3H, CH3). 13C NMR (100 MHz, DMSO-*d*6): δ

178.8, 167.7, 166.5, 146.8, 140.0, 133.7, 132.1, 126.0, 125.8, 125.1, 124.3, 123.6,

122.7, 120.6, 116.7, 112.1, 110.2, 74.9, 52.3, 52.1. MS (ESI): 365 (M+H+, 100), 387

（M+Na+, 25）. Anal calcd for C20H16N2O5: C, 65.93; H, 4.43; N, 7.69. Found C, 66.12;

H, 4.29; N, 7.92.

## **5-** **bromo-3-(5-bromo-1H-indol-3-yl) indolin-2-one (5h)**

White solid. 1H NMR (400 MHz, DMSO-*d*6): *δ*11.21 (d, *J* = 2.6 Hz, 1H, NH), 10.47 (s, 1H, NH), 7.71 (s, 1H, Ar-H), 7.43 (dd, *J* = 8.2, 2.0 Hz, 1H, Ar-H), 7.33 (d, *J* = 2.0

Hz, 1H, Ar-H), 7.30 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H, Ar-H), 7.14 (dd, *J* = 8.6, 2.0 Hz, 1H, Ar-H),

6.97 (d, *J* = 2.6 Hz, 1H, Ar-H), 6.84 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H, Ar-H), 6.55 (s, 1H, Ar-H). 13C

NMR (100 MHz, DMSO-*d*6): *δ*178.1, 141.4, 136.0, 135.7, 132.4, 127.9, 127.2, 125.6,

124.2, 123.5, 114.9, 114.1, 113.9, 112.3, 111.8, 75.2. MS (ESI): 405 (M+H+, 100),

427 (M+Na+, 25). Anal calcd for C16H10Br2N2O: C, 47.32; H, 2.48; N, 7.69. Found C,

47.14; H, 2.61; N, 7.52.

****

**Dimethyl 2-oxo-3,3'-biindoline-6,6'-dicarboxylate (5i)**

White solid, mp: 240-242 °C (from EtOAc/PE = 1:2). IR (KBr) νmax: 3329 (br s), 1703, 1617, 1436, 1312, 1253 cm-1. 1H NMR (400 MHz, DMSO-*d*6): δ11.43 (d, *J* =

2.3 Hz, 1H, NH), 10.57 (s, 1H, NH), 8.00 (s, 1H, Ar-H), 7.60 (dd, *J* = 7.7, 1.2 Hz, 1H,

Ar-H), 7.56 (dd, *J* = 8.5, 1.0 Hz, 1H, Ar-H), 7.51 (dd, *J* = 8.5, 1.2 Hz, 1H, Ar-H), 7.41

(d, *J* = 1.0 Hz, 1H, Ar-H), 7.38 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H, Ar-H), 7.25 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H,

Ar-H), 6.64 (s, 1H), 3.82 (s, 3H, CH3), 3.79 (s, 3H, CH3). 13C NMR (100 MHz,

DMSO-*d*6): *δ* 178.4, 167.6, 166.4, 142.5, 138.6, 136.6, 130.9, 128.9, 127.9, 125.4,

123.9, 122.8, 120.8, 119.7, 115.7, 114.1, 110.3, 75.0, 52.7, 52.2. MS (ESI): 365

（M+H+, 100）, 387 (M+Na+, 25). Anal calcd for C20H16N2O5: C, 65.93; H, 4.43; N,

7.69. Found C, 65.79; H, 4.71; N, 7.60.

## **6-** **chloro-3-(6-chloro-1H-indol-3-yl) indolin-2-one (5j)**

White solid, (from EtOAc/PE = 1:1). 1H NMR (400 MHz, DMSO-*d*6): *δ*11.16 (s, 1H, NH), 10.50 (s, 1H, NH), 8.00 (s, 1H, Ar-H), 7.47-7.51 (m, 2H, Ar-H), 7.50 (d, *J* = 1.8

Hz, 1H, Ar-H), 7.49 (t, *J* = 8.6 Hz, 1H, Ar-H), 7.38 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H, Ar-H), 7.25 (d,

*J* = 7.9 Hz, 1H, Ar-H), 7.03 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H, Ar-H), 7.02 (dd, *J* = 7.9, 1.9 Hz, 1H,

Ar-H), 6.96 (dd, *J* = 8.6, 1.9 Hz, 1H, Ar-H), 6.91 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H, Ar-H). 13C NMR

（100 MHz, DMSO-*d*6）: *δ*178.5, 143.6, 137.7, 132.4, 129.7, 129.0, 126.7, 125.2, 124.2,

122.4, 122.0, 119.5, 115.6, 111.6, 110.2, 74.8. MS (ESI): 317 (M+H+, 100), 339 (M+Na+, 25). Anal calcd for C16H10Cl2N2O: C, 60.59; H, 3.18; N, 8.83. Found C, 60.44; H, 3.37; N, 8.65.

## **7-** **methoxy-3-(7-methoxy-1H-indol-3-yl) indolin-2-one (5k)**

White solid, (from EtOAc/PE = 1:1). 1H NMR (400 MHz, DMSO-*d*6): *δ*11.07 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H, NH), 10.36 (s, 1H, NH), 6.98 (dd, *J* = 7.0, 1.0 Hz, 1H, Ar-H), 6.96 (s, 1H,

Ar-H), 6.92 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H, Ar-H), 6.90 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H, Ar-H), 6.84 (dd, *J* = 7.0,

1.0 Hz, 1H, Ar-H), 6.78 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H, Ar-H), 6.59 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H, Ar-H), 6.32

（S, 1H, Ar-H）, 3.87 (s, 3H, CH3), 3.85 (s, 3H, CH3). 13C NMR (100 MHz, DMSO-*d*6):

*δ*178.9, 146.5, 144.0, 134.6, 130.5, 127.3, 126.8, 123.4, 122.7, 119.4, 117.5, 116.5,

113.5, 112.5, 101.9, 75.6, 56.2, 55.5. MS (ESI): 309 (M+H+, 100), 331 (M+Na+, 25).

Anal calcd for C18H16N2O3: C, 70.12; H, 5.23; N, 9.09. Found C, 69.08; H, 5.35; N,

8.92.

**7-(benzyloxy) -3-(7-(benzyloxy) -1H-indol-3-yl) indolin-2-one (5l)**



White solid, (from EtOAc/PE = 1:1). 1H NMR (400 MHz, DMSO-*d*6): *δ*11.11 (s, 1H, NH), 10.50 (s, 1H, NH), 7.58 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H, Ar-H), 7.54 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H,

Ar-H ), 7.40 (td, *J* = 7.5, 1.3 Hz, 4H, Ar-H), 7.33 (td, *J* = 7.5, 1.3 Hz, 2H, Ar-H), 7.05

（D, *J* = 7.8 Hz, 1H, Ar-H）, 7.00 (d, *J* = 2.6 Hz, 1H, Ar-H), 6.89 (td, *J* = 7.8, 2.6 Hz, 2H,

Ar-H), 6.84 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H, Ar-H), 6.75 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H, Ar-H), 6.68 (d, *J* = 7.8

Hz, 1H, Ar-H), 6.35 (s, 1H, Ar-H), 5.23 (s, 2H, CH2), 5.21 (s, 2H, CH2). 13C NMR

（100 MHz, DMSO-*d*6）: *δ*179.9, 145.4,.142.8, 137.8, 137.6, 134.9, 131.2, 129.0,

128.8, 128.7, 128.2, 128.1, 127.9, 127.8, 127.6, 123.6, 122.6, 119.4, 117.8, 116.5,

114.3, 113.8, 103.4, 75.7, 70.1, 69.6. MS (ESI): 461 (M+H+, 100), 483 (M+Na+, 25).

Anal calcd for C30H24N2O3: C, 78.24; H, 5.25; N, 6.08. Found C, 78.02; H, 5.48; N,

5.96.

**7-chloro-3-(7-chloro-1H-indol-3-yl) indolin-2-one (5m)**

White solid, (from EtOAc/PE = 1:1). 1H NMR (400 MHz, DMSO-*d*6): *δ*11.44 (s, 1H, NH), 10.84 (s, 1H, NH), 7.40 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H, Ar-H), 7.35 (dd, *J* = 7.8, 1.0Hz, 1H,

Ar-H), 7.22 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H, Ar-H), 7.15 (dd, *J* = 7.6, 0.5Hz, 1H, Ar-H), 7.07 (d, *J*

= 1.0 Hz, 1H, Ar-H), 7.01 (td, *J* = 7.6, 0.5Hz, 1H, Ar-H), 6.95 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H,

Ar-H), 6.64 (s, 1H, Ar-H). 13C NMR (100 MHz, DMSO-*d*6): *δ*178.5, 139.8, 133.3,

129.7, 129.6, 129.0, 125.2, 123.8, 123.7, 121.2, 120.2, 119.9, 116.7, 116.4, 114.5, 75.7.

MS (ESI): 317 (M+H+, 100), 339 (M+Na+, 25). Anal calcd for C16H10Cl2N2O: C,

60.59; H, 3.18; N, 8.83. Found C, 60.50; H, 3.35; N, 8.67.

**6-(benzyloxy) -3-(6-(benzyloxy) -1H-indol-3-yl) indolin-2-one (5n)**



White solid, (from EtOAc/PE = 1:1). 1H NMR (400 MHz, DMSO-*d*6): *δ*10.76 (s, 1H, NH), 10.27 (s, 1H, NH), 7.31-7.47 (m, 10H, Ar-H), 7.27 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H, Ar-H),

7.13 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H, Ar-H ), 6.89-6.90 (m, 2H, Ar-H), 6.64 (dd, *J* = 8.8, 2.3 Hz,

1H, Ar-H), 6.59 (dd, *J* = 8.2, 2.2 Hz, 1H, Ar-H), 6.53 (d, *J* = 2.2 Hz, 1H, Ar-H), 6.20

（S, 1H, Ar-H）, 5.12 (s, 2H, CH2), 5.09 (s, 2H, CH2). 13C NMR (100 MHz, DMSO-*d*6):

*δ*179.3, 159.7, 154.8, 143.4, 138.1, 137.9, 137.5, 128.9, 128.8, 128.3, 128.0, 127.9,

126.2, 126.0, 125.4, 122.8, 121.6, 120.1, 116.2, 109.8, 107.8, 97.8, 96.4, 75.0, 69.9,

69.8. MS (ESI): 461 (M+H+, 100), 483 (M+Na+, 25). Anal calcd for C30H24N2O3: C,

78.24; H, 5.25; N, 6.08. Found C, 78.07; H, 5.47; N, 5.98.

**Spectroscopic Data of the Products 6.**

**Tert-butyl 3-(pyridin-4-yl) -1H-indole-1-carboxylate (6a)**

White solid, (from EtOAc/PE = 1:6). IR (KBr)νmax: 3413, 2981, 1727, 1605, 1454,

1373, 1295, 1270, 1243, 1160, 1055, 801 cm-1. 1H NMR (400 MHz, CDCl3): *δ*8.70 (d,

*J* = 5.8 Hz, 2H, Ar-H), 8.26 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H, Ar-H), 7.86-7.89 (m, 2H, Ar-H), 7.59

（D, *J* = 5.8 Hz, 2H, Ar-H）, 7.43 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H, Ar-H), 7.35 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H,

Ar-H), 1.73 (s, 9H, C(CH3) 3). 13C NMR (100 MHz, CDCl3): *δ*150.3, 149.4, 141.8,

136.0, 127.9, 125.1, 124.4, 123.4, 122.2, 119.6, 119.4, 115.7, 84.5, 28.2. MS (ESI):

295 (M+H+, 100), 317 (M+Na+, 25). Anal calcd for C18H16N2O2: C, 73.45; H, 6.16; N,

9.52. Found C, 73.23; H, 6.29; N, 9.54.

**Tert-butyl 5-bromo-3-(pyridin-4-yl) -1H-indole-1-carboxylate (6b)**

Earth yellow, (from EtOAc/PE = 1:4). IR (KBr)νmax: 3446, 2979, 1744, 1605, 1453,

11379, 1313, 1245, 1160, 756 cm-1. 1H NMR (400 MHz, CDCl3): δ8.70 (d, *J* = 5.7 Hz, 2H, Ar-H), 8.13 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H, Ar-H), 7.96 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H, Ar-H), 7.86 (s,

1H, Ar-H), 7.49-7.54 (m, 3H, Ar-H), 1.72 (s, 9H, C(CH3) 3). 13C NMR (100 MHz,

CDCl3): *δ*150.42, 149.0, 141.1, 134.7, 129.6, 128.0, 125.3, 122.3, 122.2, 118.7, 117.1,

116.9, 85.0, 28.2. MS (ESI): 373 (M+H+, 100), 395 (M+Na+, 25). Anal calcd for

C18H17BrN2O2: C, 57.92; H, 4.59; N, 7.51. Found C, 57.77; H, 4.72; N, 7.39.

**5-bromo-3-(pyridin-4-yl) -1H-indole (6bb)**

Gray, (from EtOAc/PE = 1:1). IR (KBr)νmax: 3410, 2877, 1685, 1602, 1451, 1208,

1140, 1002, 802 cm-1. 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6): δ12.11 (s, 1H, NH), 8.55 (d,

*J* = 5.8 Hz, 2H, Ar-H), 8.12 (d, *J* = 1.2 Hz, 2H, Ar-H), 7.74 (d, *J* = 6.1 Hz, 2H, Ar-H),

7.49 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H, Ar-H), 7.32 (dd, *J* = 8.6, 1.2 Hz, 1H, Ar-H). 13C NMR (100

MHz, DMSO-*d*6): *δ*149.9, 143.5, 136.4, 128.2, 126.8, 125.0, 121.8, 121.0, 114.8,

113.7, 112.8. MS (ESI): 273 (M+H+, 100), 295 (M+Na+, 25). Anal calcd for

C13H9BrN2: C, 57.17; H, 3.32; N, 10.26. Found C, 57.01; H, 3.49; N, 10.12.

**Tert-butyl 5-methyl-3-(pyridin-4-yl) -1H-indole-1-carboxylate (6c)**

Grey yellow, (from EtOAc/PE = 1:4). IR (KBr)νmax: 3416, 3111, 2976, 2920, 1725,

1601, 1464, 1371, 1283, 1243, 1150, 1114, 848, 802 cm-1. 1H NMR (400 MHz, CDCl3): δ8.70 (d, *J* = 5.7 Hz, 2H, Ar-H), 8.12 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H, Ar-H), 7.84 (s, 1H,

Ar-H), 7.65 (s, 1H, Ar-H), 7.59 (dd, *J* = 4.6, 1.5 Hz, 2H, Ar-H), 7.24 (d, *J* = 8.3 Hz,

1H, Ar-H), 2.51 (s, 3H, CH3), 1.72 (s, 9H, C(CH3) 3). 13C NMR (100 MHz, CDCl3): δ

150.2, 149.5, 141.9, 134.2, 133.0, 128.1, 126.4, 124.4, 122.3, 119.5, 119.1, 115.3,

84.3, 28.2, 21.5. MS (ESI): 309 (M+H+, 100), 331 (M+Na+, 25). Anal calcd for

C19H20N2O2: C, 74.00; H, 6.54; N, 9.08. Found C, 73.79; H, 6.77; N, 9.21.

**Tert-butyl 5-methoxy-3-(pyridin-4-yl) -1H-indole-1-carboxylate (6d)**

Apricot cream, (from EtOAc/PE = 1:4). IR (KBr)νmax: 3465, 2922, 1723, 1608,

1477, 1384, 1290, 1249, 1164, 1115, 1030, 805 cm-1. 1H NMR (400 MHz, CDCl3): δ

8.73 (br, 2H, Ar-H), 8.14 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H, Ar-H), 7.85 (s, 1H, Ar-H), 7.59 (br, 2H,

Ar-H), 7.30 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H, Ar-H), 7.04 (dd, *J* = 9.1, 2.5 Hz, 1H, Ar-H), 3.90 (s,

3H, CH3), 1.72 (s, 9H, C(CH3) 3). 13C NMR (100 MHz, CDCl3): *δ*156.5, 150.3, 149.4,

141.9, 130.7, 128.8, 125.0, 122.3, 119.2, 116.4, 113.6, 102.5, 84.3, 55.8, 28.2. MS

（ESI）: 325 (M+H+, 100), 347 (M+Na+, 25). Anal calcd for C19H20N2O3: C, 70.35; H,

6.21; N, 8.64. Found C, 70.22; H, 6.37; N, 8.49.

**Tert-butyl 5-fluoro-3-(pyridin-4-yl) -1H-indole-1-carboxylate (6e)**

Apricot cream, (from EtOAc/PE = 1:4). IR (KBr)νmax: 3417, 2983, 1737, 1593,

1464, 1377, 1258, 1152, 1098, 1051, 804 cm-1. 1H NMR (400 MHz, CDCl3): δ8.71 (br, 2H, Ar-H), 8.19-8.22 (m, 1H, Ar-H), 7.90 (s, 1H, Ar-H), 7.49-7.55 (m, 3H, Ar-H), 7.15 (td, *J* = 9.0, 2.5 Hz, 1H, Ar-H), 1.72 (s, 9H, C(CH3) 3). 13C NMR (100 MHz,

CDCl3): *δ*160.9, 158.5, 150.4, 149.1, 141.3, 132.4, 128.8 (d, *J* = 9.6 Hz), 125.7, 122.0,

119.1 (d, *J* = 4.2 Hz), 116.7 (d, *J* = 9.1 Hz), 113.0 (d, *J* = 25.0 Hz), 105.3 (d, *J* = 24.7

Hz), 84.8, 28.1. MS (ESI): 313 (M+H+, 100), 335 (M+Na+, 25). Anal calcd for

C18H17FN2O2: C, 69.22; H, 5.49; N, 8.97. Found C, 69.01; H, 5.67; N, 8.81.

**Tert-butyl 6-fluoro-3-(pyridin-4-yl) -1H-indole-1-carboxylate (6f)**

Apricot cream, (from EtOAc/PE = 1:4). IR (KBr)νmax: 3441, 2978, 1731, 1601,

1483, 1444, 1388, 1252, 1167, 1115, 842, 807 cm-1. 1H NMR (400 MHz, CDCl3): δ

8.71 (d, *J* = 5.7 Hz, 2H, Ar-H), 7.98 (d, *J* = 9.7 Hz, 1H, Ar-H), 7.78 (dd, *J* = 9.7, 5.3

Hz, 1H, Ar-H), 7.56 (dd, *J* = 4.6, 1.4 Hz, 2H, Ar-H), 7.10 (td, *J* = 8.9, 2.4 Hz, 1H,

Ar-H), 1.72 (s, 9H, C(CH3) 3). 13C NMR (100 MHz, CDCl3): *δ*162.4, 160.0, 150.6,

149.1, 141.4, 136.3 (d, *J* = 12.8 Hz), 124.4 (d, *J* = 3.6 Hz), 124.3, 122.1, 120.4 (d, *J* =

10.0 Hz), 119.3, 117.0 (d, *J* = 24.3 Hz), 103.0 (d, *J* = 28.6 Hz), 84.9, 28.1. MS (ESI):

313 (M+H+, 100), 335 (M+Na+, 25). Anal calcd for C18H17FN2O2: C, 69.22; H, 5.49;

N, 8.97. Found C, 69.05; H, 5.62; N, 8.80.

**Tert-butyl 5-cyano-3-(pyridin-4-yl) -1H-indole-1-carboxylate (6g)**

Apricot cream, (from EtOAc/PE = 1:4). IR (KBr)νmax: 3125, 2923, 2855, 2225,

1743, 1603, 1465, 1372, 1289, 1254, 1157, 1052, 815 cm-1. 1H NMR (400 MHz, CDCl3): δ8.77 (br, 2H, Ar-H), 8.38 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H, Ar-H), 8.19 (d, *J* = 1.0 Hz, 1H,

Ar-H), 7.97 (s, 1H, Ar-H), 7.68 (dd, *J* = 8.7, 1.6 Hz, 1H, Ar-H), 7.55 (d, *J* = 4.1, 2H,

Ar-H), 1.74 (s, 9H, C(CH3) 3). 13C NMR (100 MHz, CDCl3): *δ*150.6, 148.7, 140.4,

137.8, 128.1, 126.2, 124.6, 122.3, 119.4, 119.4, 116.6, 107.0, 85.8, 28.1. MS (ESI):

320 (M+H+, 100), 342 (M+Na+, 25). Anal calcd for C19H17N3O2: C, 71.46; H, 5.37; N,

13.16. Found C, 71.33; H, 5.50; N, 13.01.

**Tert-butyl 5-(benzyloxy) -3-(pyridin-4-yl) -1H-indole-1-carboxylate (6h)**

Apricot cream, (from EtOAc/PE = 1:2). 1H NMR (400 MHz, CDCl3): δ8.73 (br, 2H, Ar-H), 8.14 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H, Ar-H), 7.85 (s, 1H, Ar-H), 7.49-7.53 (m, 4H, Ar-H),

7.41-7.45 (m, 2H, Ar-H), 7.34-7.38 (m, 2H, Ar-H), 7.12 (dd, *J* = 9.0, 1.5 Hz, 1H,

Ar-H), 5.16 (s, 1H, CH2), 1.72 (s, 9H, C(CH3) 3). 13C NMR (100 MHz, CDCl3): δ

155.5, 150.2, 149.4, 141.9, 137.1, 137.9, 128.7, 128.6, 128.0, 127.5, 125.0, 122.1,

119.2, 116.4, 114.3, 104.2, 84.4, 70.8, 28.2. MS (ESI): 401 (M+H+, 100), 423 (M+Na+,

25). Anal calcd for C25H24N2O3: C, 74.98; H, 6.04; N, 7.00. Found C, 74.75; H, 6.25;

N, 6.82.

**Tert-butyl 6-chloro-3-(pyridin-4-yl) -1H-indole-1-carboxylate (6i)**

Apricot cream, (from EtOAc/PE = 1:2). 1H NMR (400 MHz, CDCl3): δ8.70 (d, *J* = 3.0 Hz, 2H, Ar-H), 8.30 (s, 1H, Ar-H), 7.85 (s, 1H, Ar-H), 7.76 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H,

Ar-H), 7.55 (d, *J* = 5.9 Hz, 2H, Ar-H), 7.32 (dd, *J* = 8.5, 1.9 Hz, 1H, Ar-H), 1.73 (s, 9H, C(CH3) 3). 13C NMR (100 MHz, CDCl3): *δ*150.4, 149.0, 141.2, 136.4, 131.1,

126.4, 124.7, 124.0, 122.2, 120.4, 119.3, 116.0, 85.1, 28.1. MS (ESI): 401 (M+H+,

100), 423 (M+Na+, 25). Anal calcd for C18H17ClN2O2: C, 65.75; H, 5.21; N, 8.52.

Found C, 65.58; H, 5.39; N, 8.38.

**Tert-butyl 6-(benzyloxy) -3-(pyridin-4-yl) -1H-indole-1-carboxylate (6j)**

Apricot cream, (from EtOAc/PE = 1:2). 1H NMR (400 MHz, CDCl3): δ8.68 (br, 2H, Ar-H), 7.94 (s, 1H, Ar-H), 7.78 (s, 1H, Ar-H), 7.74 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H, Ar-H), 7.59 (d,

*J* = 4.3 Hz, 2H, Ar-H), 7.50-7.52 (m, 2H, Ar-H), 7.35-7.38 (m, 1H, Ar-H), 7.07 (dd, *J*

= 8.8, 2.4 Hz, 1H, Ar-H), 5.19 (s, 1H, CH2), 1.71 (s, 9H, C(CH3) 3). 13C NMR (100

MHz, CDCl3): *δ*157.4, 150.2, 149.5, 141.9, 137.1, 136.9, 128.6, 128.0, 127.6, 123.1,

122.1, 122.1, 120.2, 119.4, 113.4, 100.9, 84.3, 70.5, 28.2. MS (ESI): 401 (M+H+, 100),

423 (M+Na+, 25). Anal calcd for C25H24N2O3: C, 74.98; H, 6.04; N, 7.00. Found C,

74.79; H, 6.23; N, 6.85.

**Tert-butyl 7-(benzyloxy)-3-(pyridin-4-yl)-1H-indole-1-carboxylate (6k)**

Apricot cream, (from EtOAc/PE = 1:2). 1H NMR (400 MHz, CDCl3): δ 8.68 (br, 2H, Ar-H), 7.77 (s, 1H, Ar-H), 7.55-7.59 (m, 4H, Ar-H), 7.48 (dd, *J* = 8.0, 0.7 Hz, 1H,

Ar-H), 7.39-7.43 (m, 2H, Ar-H), 7.33-7.37 (m, 1H, Ar-H), 7.28 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H,

Ar-H), 6.99 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H, Ar-H), 5.27 (s, 1H, CH2), 1.58 (s, 9H, C(CH3)3). 13C NMR (100 MHz, CDCl3): *δ* 150.2, 148.9, 147.9, 141.9, 137.0, 130.9, 128.4, 127.8,

127.5, 127.0, 125.9, 124.5, 122.3, 119.1, 112.5, 109.0, 84.1, 71.1, 27.8. MS (ESI): 401

（M+H+, 100）, 423 (M+Na+, 25). Anal calcd for C25H24N2O3: C, 74.98; H, 6.04; N,

7.00. Found C, 74.77; H, 6.20; N, 6.86.

**Tert-butyl 7-methyl-3-(pyridin-4-yl) -1H-indole-1-carboxylate (6l)**

Apricot cream, (from EtOAc/PE = 1:2). 1H NMR (400 MHz, CDCl3): δ8.70 (br, 2H, Ar-H), 7.77 (s, 1H, Ar-H), 7.68 (d, *J* = 6.5 Hz, 1H, Ar-H), 7.57 (d, *J* = 5.6 Hz, 2H,

Ar-H), 7.28 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H, Ar-H), 7.22 (d, *J* = 7.2 Hz, 1H, Ar-H), 2.68 (s, 3H,

CH3), 1.69 (s, 9H, C(CH3) 3). 13C NMR (100 MHz, CDCl3): *δ*150.2, 149.2, 141.9,

135.6, 129.3, 128.4, 126.6, 126.0, 123.8, 122.5, 119.5, 117.1, 84.1, 28.0. MS (ESI):

309 (M+H+, 100), 331 (M+Na+, 25). Anal calcd for C19H20N2O2: C, 74.00; H, 6.54; N,

9.08. Found C, 73.83; H, 6.71; N, 9.21.

**Tert-butyl 7-chloro-3-(pyridin-4-yl) -1H-indole-1-carboxylate (6m)**

Apricot cream, (from EtOAc/PE = 1:2). 1H NMR (400 MHz, CDCl3): δ8.71 (br, 2H, Ar-H), 7.80 (s, 1H, Ar-H), 7.75 (dd, *J* = 7.9, 0.9 Hz, 1H, Ar-H), 7.54 (d, *J* = 5.7 Hz,

2H, Ar-H), 7.43 (dd, *J* = 7.8, 0.8 Hz, 1H, Ar-H), 7.28(t, *J* = 7.8 Hz, 1H, Ar-H), 1.70 (s,

9H, C(CH3) 3). 13C NMR (100 MHz, CDCl3): *δ*150.3, 148.5, 141.2, 132.9, 131.4,

127.8, 127.2, 124.3, 122.4, 121.0, 119.2, 118.2, 85.2, 27.9. MS (ESI): 401 (M+H+,

100), 423 (M+Na+, 25). Anal calcd for C18H17ClN2O2: C, 65.75; H, 5.21; N, 8.52.

Found C, 65.61; H, 5.36; N, 8.40.

**Tert-butyl 7-nitro-3-(pyridin-4-yl)-1H-indole-1-carboxylate (6n)**

Tan, (from EtOAc/PE = 1:2). 1H NMR (400 MHz, CDCl3): δ 8.75 (br, 2H, Ar-H), 8.08 (dd, *J* = 8.0, 0.9 Hz, 1H, Ar-H), 7.91 (s, 1H, Ar-H), 7.88 (dd, *J* = 7.9, 0.7 Hz, 1H,

Ar-H), 7.56 (d, *J* = 5.7 Hz, 2H, Ar-H), 7.45 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H, Ar-H), 1.65 (s, 9H,

C(CH3)3). 13C NMR (100 MHz, CDCl3): *δ* 150.5, 148.3, 140.5, 139.5, 131.6, 127.8,

126.2, 124.6, 123.1, 122.5, 120.9, 119.5, 86.8, 27.9. MS (ESI): 340 (M+H+, 100), 362

（M+Na+, 25）. Anal calcd for C18H17N3O4: C, 63.71; H, 5.05; N, 12.38. Found C, 63.58;

H, 5.21; N, 12.22.

**1- Tert-butyl 6-methyl 3-(pyridin-4-yl) -1H-indole-1,6-dicarboxylate (6o)**



Apricot cream, (from EtOAc/PE = 1:2). 1H NMR (400 MHz, CDCl3): δ8.97 (s, 1H, Ar-H), 8.73 (d, *J* = 3.7 Hz, 2H, Ar-H), 8.02-8.06 (m, 2H, Ar-H), 7.89 (d, *J* = 8.3 Hz,

1H, Ar-H), 7.59 (d, *J* = 5.9 Hz, 2H, Ar-H), 3.99 (s, 3H, CH3), 1.75 (s, 9H, C(CH3) 3).

13C NMR (100 MHz, CDCl3): *δ*167.3, 150.4, 149.0, 141.1, 135.5, 131.5, 127.0, 126.8,

124.5, 112.2, 119.4, 119.3, 117.6, 85.2, 52.2, 28.1. MS (ESI): 353 (M+H+, 100), 375

（M+Na+, 25）. Anal calcd for C20H20N2O4: C, 68.17; H, 5.72; N, 7.95. Found C, 68.00;

H, 5.89; N, 7.77.

**Tert-butyl 2-methyl-3-(pyridin-4-yl) -1H-indole-1-carboxylate (6p)**

Earth yellow, (from EtOAc/PE = 1:6). 1H NMR (400 MHz, CDCl3): δ8.73 (br, 2H, Ar-H), 8.19 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H, Ar-H), 7.49 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H, Ar-H), 7.40 (d, *J* = 7.8

Hz, 2H, Ar-H), 7.33 (td, *J* = 7.3, 1.3 Hz, 1H, Ar-H), 7.22 (d, *J* = 8.1, 1.0 Hz, 1H,

Ar-H), 2.65 (s, 3H, CH3), 1.74 (s, 9H, C(CH3) 3). 13C NMR (100 MHz, CDCl3): δ

150.5, 150.0, 142.4, 135.8, 134.8, 128.3, 125.0, 124.1, 123.1, 118.5, 118.2, 115.6,

84.3, 28.3. MS (ESI): 309 (M+H+, 100), 331 (M+Na+, 25). Anal calcd for C19H20N2O2:

C, 74.00; H, 6.54; N, 9.08. Found C, 73.88; H, 6.73; N, 9.19.

**Tert-butyl 2-phenyl-3-(pyridin-4-yl) -1H-indole-1-carboxylate (6q)**

Earth yellow, (from EtOAc/PE = 1:4). 1H NMR (400 MHz, CDCl3): δ 8.52 (d, *J* = 3.4 Hz, 2H, Ar-H), 8.35 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H, Ar-H), 7.63 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H, Ar-H),

7.27-7.29 (m, 4H, Ar-H), 7.33 (td, *J* = 7.3, 1.3 Hz, 1H, Ar-H), 7.27-7.30 (m, 2H,

Ar-H), 7.15 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H, Ar-H) ), 1.28 (s, 9H, C(CH3)3). 13C NMR (100 MHz,

CDCl3): *δ* 149.9, 149.6, 142.0, 136.9, 136.6, 133.2, 130.2, 128.0, 128.0, 125.1, 124.8,

123.4, 119.0, 115.5, 83.8, 27.5. MS (ESI): 371 (M+H+, 100), 393 (M+Na+, 25). Anal

Calcd for C24H22N2O2: C, 77.81; H, 5.99; N, 7.56. Found C, 77.65; H, 6.18; N, 7.39.

**Tert-butyl 3-(3-cyanopyridin-4-yl) -1H-indole-1-carboxylate (6r)**

Apricot cream, (from EtOAc/PE = 1:4). IR (KBr)νmax: 3429, 2981, 2923, 2231,

1725, 1608, 1462, 1374, 1259, 1095, 1160, 1094, 1055, 798 cm-1. 1H NMR (400 MHz, CDCl3): δ9.15 (br, 2H, Ar-H), 8.30 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H, Ar-H), 8.22 (s, 1H, Ar-H),

7.88 (br, 1H, Ar-H), 7.72 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H, Ar-H), 7.47 (td, *J* = 8.2, 0.9 Hz, 1H,

Ar-H), 7.38 (td, *J* = 8.0, 0.9 Hz, 1H, Ar-H), 1.73 (s, 9H, C(CH3) 3). 13C NMR (100

MHz, CDCl3): *δ*153.9, 152.0, 149.0, 145.1, 135.7, 127.4, 126.9, 125.6, 123.7, 119.2,

116.9, 115.9, 115.4, 85.1, 28.1. MS (ESI): 320 (M+H+, 100), 342 (M+Na+, 25). Anal

Calcd for C19H17N3O2: C, 71.46; H, 5.37; N, 13.16. Found C, 71.30; H, 5.51; N, 13.02.

**Copies of 1H, 13C NMR, HRMS (ESI) Spectra 2-(1*H*-Indol-3-yl) -2,3'-biindolin-3-one (2a)**





**5,5'-Dibromo-2-(5-bromo-1*H*-indol-3-yl) -2,3'-biindolin-3-one (2b)**







**Dimethyl 2-(5-(methoxycarbonyl) -1*H*-indol-3-yl) -3-oxo-2,3'-biindoline-5,5'-dicar- boxylate (2i)**





**1,1'-Dimethyl-2-(1-methyl-1*H*-indol-3-yl) -2,3'-biindolin-3-one (2n)**





**2-(2,2-Di(1*H*-indol-3-yl) ethyl) benzenaminium benzenesulfonate (2-2a)**





**2-(7-methyl-1*H*-indol-3-yl) -2,3'-biindolin-3-one (3a)**





**2-(5-nitro-1H-indol-3-yl) -2,3'-biindolin-3-one** **(3b)**





**3-(1*H*-indol-3-yl) -3,3'-bi(1'*H*-indol) -2-one** **(4a)**





**5,5'-Difluoro-3-(5-fluoro-1*H*-indol-3-yl) -3,3'-bi(1'*H*-indol) -2-one (4c)**







**5,5'-Bis(benzyloxy-3-(5-benzyloxy-1*H*-indol-3-yl) -3,3'-bi(1'*H*-indol) -2-one (4f)**







**Dimethyl 3'-(5-(methoxycarbonyl) -1*H*-indol-3-yl) -2'-oxo-3,3'-bi(1*H*-indole) -5,5'- dicarboxylate(4g)**





**6,6'-Dichloro-3-(6-chloro-1*H*-indol-3-yl) -3,3'-bi(1'*H*-indol) -2-one (4j)**





**Dimethyl 3'-(6-(methoxycarbonyl) -1*H*-indol-3-yl) -2'-oxo-3,3'-bi(1*H*-indole) -6,6'- dicarboxylate (4l)**





## **7,7'-Dichloro-3-(7-chloro-1*H*-indol-3-yl) -3,3'-bi(1'*H*-indol) -2-one (4m)**





**3,3'-Biindolin-2-one (5a)**





**2- Oxo-3,3'-biindoline-5,5'-dicarbonitrile (5g)**





**Dimethyl 2-oxo-3,3'-biindoline-6,6'-dicarboxylate (5m)**





**3-(1*H*-indol-3-yl) -5'-nitro-3,3'-bi(1'*H*-indol) -2-one (5ab)**





**Tert-butyl 3-(pyridin-4-yl) -1H-indole-1-carboxylate (6a)**



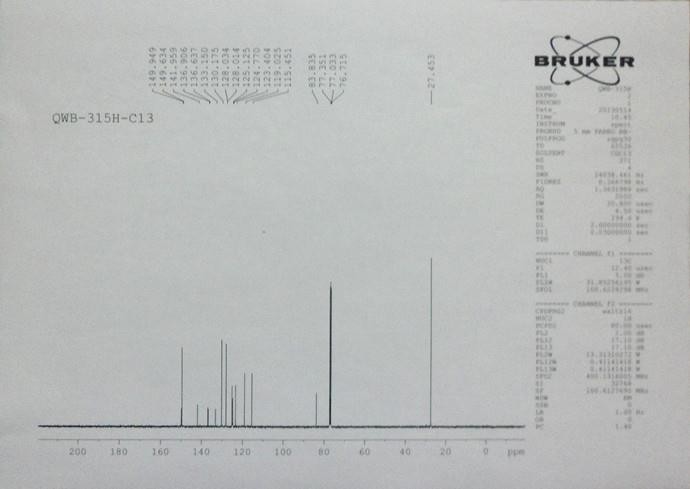
**Tert-butyl 5-methyl-3-(pyridin-4-yl) -1H-indole-1-carboxylate (6c)**



**Tert-butyl 5-fluoro-3-(pyridin-4-yl) -1H-indole-1-carboxylate (6e)**



**Tert-butyl 2-phenyl-3-(pyridin-4-yl) -1H-indole-1-carboxylate (6q)**



附录二晶体数据和结构参数表

**1、X-ray Data of Compound 2a**













**2、X-ray Data of Compound 3**













**3、X-ray Data of Compound 4a**









**4、X-ray Data of Compound 6bb**















参考文献

[1] P. Manini, M. d'Ischia, M. Milosa and G. Prota, *J. Org. Chem*. **1998**, *63*, 7002-7008.

[2] T. L. Stull, L. Hyun, C. Sharetzshy, J. Wooten, J. P. McCauley and A. B. SmithⅢ, *J*. *Biol*. *Chem*. **1995**, *270*, 5-8.

[3] T. Itahara, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1981**, 254.

[4] T. Itahara, T. Sakakibara, *Synthesis* **1978**, 607.

[5] T. Itahara, *Synthesis* **1979**, 151.

[6] D. R. Stuart, E. Villemure, K. Fagnou, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 12072.

[7] L. -C. Campeau, K. Fagnou, *Chem. Commun*. **2006**, 1253–1264.

[8] a) D. R. Stuart, K. Fagnou, *Science* **2007**, *316*, 1172–1175; b) D. R. Stuart, E. Villemure, K. Fagnou, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 12072–12073.

[9] Kong, Y. C.; Cheng, K. F.; Cambie, R. C.; Waterman, P. G. *Chem. Commun*. *1985*, *47*.

[10] (a) Ishikura, M.; Imaizumi, K.; Katagiri, N. *Heterocycles* **2000**, *53*, 2201. (b) Ishikura, M. *Heterocycles* **1995**, *41*, 1385. (c) Ishikura, M.; Imaizumi, K.; Katagiri, N. *Heterocycles* **2000**, *53*, 553.

[11] Blot, V.; Reissig, H. U. *Synlett* **2006**, 2763.

[12] Lu, W.; Jia, C.; Kitamura, T.; Fujiwara, Y. *Org. Lett*. **2000**, *2*, 2927. [13] S. W. Youn, *J. Org. Chem*. **2006**, *71*, 2521–2523.

[14] Y. Akita, Y. Itagaki, S. Takizawa, A. Ohta, *Chem. Pharm. Bull*. **1989**, *37*, 1477.

[15] F. Bellina, F. Benelli, R. Rossi, *J. Org. Chem*. **2008**, *73*, 5529.

[16] a) B. T\_r\_k, M. Abid, G. London, J. Esquibel, M. T\_r\_k, S. C. Mhadgut, P. Yan, G. K. S. Prakash, *Angew. Chem*. **2005**, *117*, 3146–3149; b) S. Nakamura, K. Yuko, N. Shibata, T. Toru, *Adv. Synth. Catal*. **2008**, *350*, 1443–1448.

[17] (a) Frank, W. C.; Kim, Y. C.; Heck, R. F. *J. Org. Chem*. **1978**, *43*, 2947. (b)

Harrington, P. J.; Hegedus, L. S. *J. Org. Chem*. **1984**, *49*, 2657. (c) Harrington, P. J.; Hegedus, L. S.; McDaniel, K. F. *J. Am. Chem. Soc*. **1987**, *109*, 4335. (d) Krolski, M. E.; Renaldo, A. F.; Rudisill, D. E.; Stille, J. K. *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 1170. (e) Adams, D. R.; Duncton, M. A. J.; Roffey, J. R. A.; Spencer, J. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 7581.

[18] Sakamoto, T.; Nagano, T.; Kondo, Y.; Yamanaka, H. *Chem. Pharm. Bull.* **1988**,

*36*, 2248.

[19] (a) Sonogashira, K.; Tohda, Y.; Hagihara, N. *Tetrahedron Lett.* **1975**, 4467. For

Reviews, see: (b) Cassar, L. *J. Organomet. Chem.* **1975**, *93*, 253. (c) Dieck, H. A.; Heck, F. R. *J. Organomet. Chem.* **1975**, *93*, 259. (d) Sonogashira, K. In Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions; Diederich, F., Stang, P. J., Eds.; Wiley-WCH: Weinheim, Germany, **1998**; p 203. For the coupling of terminal alkynes with aryl halides without the use of Cu salts, see: (e) Tokuyama, H.; Kaburagi, Y.; Chen, X.; Fukuyama, T. *Synthesis*. **2000**, 429. (f) Sonogashira, K. In Handbook of Organopalladium Chemistry for Organic Synthesis; Negishi, E., Ed.; John Wiley & Sons: New York, **2002**, Vol. 1, p 493.

[20] (a) Gribble, G. W.; Conway, S. C. *Synth. Commun.* **1992**, *22*, 2129. (b) Tidwell, J. H.; Peat, A. J.; Buchwald, S. L. *J. Org. Chem*. **1994**, *59*, 7164. (c) Joseph, B.; Malapel, B.; Me´rour, J. -Y. *Synth. Commun*. **1996**, *26*, 3289 (d) Malapel-Andrieu, B.; Me´rour, J. -Y. *Tetrahedron* **1998**, *54*, 11079. (e) Mapel-Andrieu, B.; Me´rour, J. -Y. *Tetrahedron Lett*. **1998**, *39*, 39. (f) Zhang, H.; Larock, R. C. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 7048.

[21] Witulski, B.; Buschmann, N.; Bergstra¨sser, U. *Tetrahedron*. **2000**, *56*, 8473.

[22] Ciattini, P. G.; Morera, E.; Ortar, G.. *Tetrahedron Lett*. **1994**, *35*, 2405.

[23] For reviews, see: (a) Gellman, S. H. *Acc. Chem. Res*. **1998**, *31*, 173. (b) Stigers,

K. D.; Soth, M. J.; Nowick, J. S. *Curr. Opin. Chem. Biol*. **1999**, *3*, 714. (c) Hill,

D. J.; Mio, M. J.; Prince, R. B.; Hughes, T. S.; Moore, J. S. *Chem. ReV*. **2001**, *101*, 3893. (d) Gong, B. *Chem. sEur. J*. **2001**, *7*. 4337. (e) Schmuck, C. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2003**, *42*, 2448.

（24）Sundberg, R. J. The Chemistry of Indoles; Academic Press: New York, **1970**; pp 341-392.

（25）(A) Auclair, C.; Vosin, E.; Banoun, H.; Paoletti, C.; Bernadou, J.; Meunier, B. *J. Med. Chem*. **1984**, *27*, 1161-1166. (b) Kansal, V. K.; Funakoshi, S.; Mangeney, P.; Gillet, B.; Guittet, E.; Lallemand, J. Y.; Potier, P. *Tetrahedron*. **1985**, *41*, 5107-5120. (c) Kansal, V. K.; Sundaramoorthi, R.; Das, B. C.; Potier, P. *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 4933-4936.

（26）(A) Bell, M. R.; Johnson, J. R.; Wildi, B. S.; Woodward, R. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 1001. (b) Stapleford, K. S. J. In Rodd's Chemistry of Carbon Compounds; Coffey, S., Ed.; *Elsevier: Amsterdam*, **1977**; Vol. 4B, pp 63-163. (c) McIntire, W. S.; Wemer, D. E.; Christoserdov, A.; Lidstrom, M. E. *Science*. **1991**, *252*, 817-824.

[27] S. Fujise, K. Tiba, Bull. *Chem. Soc. Japan*, **1939**, *14*, 478. [28] J. Bergman, *Notes*, **1973**, *2*, 121-122.

[29] H. Ishii, K. Murakami, E. Sakurada, K. Hosoya and Y. Murakami, Polymerisation of Indole. Part 2. A New lndole Trimer, *J. CHEM. SOC. PERKIN TRANS*. I, **1988**, 2377-2385.

[30] P. Manini, M. d'Ischia, M. Milosa, and G. Prota, Acid-Promoted Competing Pathways in the Oxidative Polymerization of 5,6-Dihydroxyindoles and Related Compounds: Straightforward Cyclotrimerization Routes to Diindolocarbazole Derivatives, *J. Org. Chem*. **1998**, *63*, 7002-7008.

[31] K. Fujino, E. Yanase, Y. Shinoda, S. I. Nakatsuka, *Biosci. Biotechnol. Biochem.*,

**2004**, *68*, 764-766

[32] K. J. Chang, B. N. Kang, M. H. Lee and K. S. Jeong, *JACS*. **2005**, *127*, 12214-12215.

[33] M. Arzillo, A. Pezzella, O. Crescenzi, A. Napolitano, E. J. Land, V. Barone and

M. d'Ischia, Cyclic Structural Motifs in 5,6-Dihydroxyindole Polymerization Uncovered: Biomimetic Modular Buildup of a Unique Five-Membered Macrocycle, *Org. Lett*., **2007**, *9*, 1411-1414.

[34] Chrystelle Ganachaud, Vanessa Garfagnoli, Thierry Tron, Gilles Iacazio, Trimerisation of indole through laccase catalysis, *Tetrahedron Letters,* **2008**,*49*, 2476–2478.

[35] K. Tabatabaeian, M. Mamaghani, N. Mahmoodi and A. Khorahidi, Ruthenuim-catalyzed efficient routes to oxindole derivatives, *Can. J. Chem.* **2009**, *87*, 1213-1217.

[36] L. Capelli, P. Manini, A. Pezzella, A. Napolitano, and M. d'Ischia, Efficient Synthesis of 5,6-Dihydroxyindole Dimers, Key Eumelanin Building Blocks, by a Unified o-Ethynylaniline-Based Strategy for the Construction of 2-Linked Biindolyl Scaffolds, *J. Org. Chem*. **2009,** *74*, 7191–7194.

[37] N. R. Yepuri, R. Haritakul, P. A. Keller, B. W. Skelton, A. H. White, Reactions of electron-rich indoles with triflic anhydride, *Tetrahedron Letters*, **2009**, *50*, 2501–2504.

[38] M. Arzillo, A Pezzella, O Crescenzi, A Napolitano, E. J. Land, V Barone and M. d'Ischia, Cyclic Structural Motifs in 5,6-Dihydroxyindole Polymerization Uncovered: Biomimetic Modular Buildup of a Unique Five-Membered Macrocycle, *Org. Lett*., **2010**, *12*, 3250-3253.

[39] C. Ganachaud, V. Garfagnoli, T. Tron, G. Iacazio, Trimerisation of indole through laccase catalysis, *Tetrahedron Letters*, **2008**, *49*, 2476–2478.

[40] M. Rueping, S. Raja. and A. Nunez, Asymmetric Brφsted Acid-Catalyzed

Friedel–Crafts Reactions of Indoles with Cyclic Imines - Efficient Generation of Nitrogen-Substituted Quaternary Carbon Centers, *Adv. Synth. Catal.* **2011**, *353*, 563–568

[41] (a) Sundberg, R. J. The Chemistry of Indoles; Academic Press: New York, **1970**.

（B）Sundberg, R. J. In Comprehensive Heterocyclic Chemistry; Katritzky, A. R., Rees, C. W., Eds.; Pergamon Press: Oxford, U. K., **1984**; Vol. 4 (c) Gribble, G.

W. In Comprehensive Heterocyclic Chemistry; Katritzky, A. R., Ress, C. W., Scriven, E. F. V., Bird, C. W., Eds.; Pergamon Press: Oxford, **1996**; Vol. 2, p

207. (d) Sundberg, R. J. Indoles; Academic Press: London, **1996**. (e) Joule, J. A. In Science of Synthesis, Houben−Weyl Methods of Molecular Transformations; Thomas, E. J., Ed.; George Thieme Verlag: Stuttgart, Germany, **2000**; Vol. 10, Chapter 10.13. (f) Gribble, G. W., In Top. Heterocycl. Chem.," Heterocyclic Scaffolds II: Reactions and Applications of Indoles" **2010**, Vol. 26, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg.

[42] For reviews on the application of TEMPO and its derivatives in organicsynthesis, see: (a) R. A. Sheldon, I. W. C. E. Arends, G. J. T. Brink and A. Dijksman, *Acc. Chem. Res.*, **2002**, *35*, 774–781; (b) R. A. Sheldon and I. W. C. E. Arends, *Adv. Synth. Catal.*, **2004**, *346*, 1051–1071; (c) B. -Z. Zhan and A. Thompson, *Tetrahedron*, **2004**, *60*,2917–2935; (d) J. Piera and J. -E. Bäckvall, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2008**, *47*,3506–3523; (e) R. Ciriminna and M. Pagliaro, *Org. Process Res. Dev.*, **2010**, *14*,245–251; (f) L. Tebben and A. Studer, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2011**, *50*, 5034–5068.

[43] (a) R. J. Sundberg, Indoles, Academic Press, San Diego, **1996**; (b) S. Cacchi and

G. Fabrizi, *Chem. Rev.*, **2005**, *105*, 2873–2920; (c) L. Joucla and L. Djakovitch, *Adv. Synth. Catal.*, **2009**, *351*, 673–714; (d) M. Bandini and A. Eichholzer, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2009**, 48,9608–9644; (e) G. Bartoli, G. Bencivenni and R. Dalpozzo, *Chem. Soc. Rev.*, **2010**, *39*, 4449–4465.

[44] (a) S. Dilber, M. Saban, J. Jelaca, A. Gelineo, L. Arsenijevic and M. Bogavac, *Pharmazie*,**1989**, *44*, 649–650; (b) A. Gazit, N. Osherov, I. Posner, P. Yaish, E. Poradosu, C. Gilon and A. Levitzki, *J. Med. Chem.*, **1991**, *34*, 1896–1907; (c) A. Wetzel and F. Gagosz, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2011**, *50*, 7354–7358; (d) C. V. S. Kumar, V. G. Puranik andC. V. Ramana, *Chem.–Eur. J*., **2012**, *18*, 9601–9611.

[45] (a) R. Bell, S. Carmeli and N. Sar, *J. Nat. Prod.*, **1994**, *57*, 1587–1590; (b) T. L. Stull, L. Hyun, C. Sharetzsky, J. Wooten, J. P. McCauley andA. B. Smith III, *J. Biol. Chem.*, **1995**, 270, 5–8.

[46] (a) H. -Z. Zheng, Z. -H. Dong and Q. Yu, Modern Study of Traditional Chinese Medicine, Xueyaun Press, Beijing, China, **1997**, vol. 1, pp. 328–334; (b) J. -F. Liu, Z. -Y. Jiang, R. -R. Wang, Y. -T. Zheng, J. -J. Chen, X. -M. Zhang and Y. -B. Ma, *Org. Lett.*, **2007**, *9*, 4127–4129; (c) J. Lee and J. S. Panek, *Org. Lett.*, **2011**, *13*, 502–505.

[47] (a) A. Karadeolian and M. A. Kerr, *J. Org. Chem.*, **2010**, 75, 6830–6841; (b) A. Karadeolian and M. A. Kerr, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2011**,49, 1133–1135; (c) X. Zhang, T. Mu, F. -X. Zhan, L. -J. Ma and G. -X. Liang, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2011**, 50, 6164–6166; (d) A. Wetzel and F. Gagosz, *Angew. Chem., Int. Ed.,* **2011**, *50*, 7354–7358; (e) M. Rueping, S. Raja and A. Núñez, *Adv. Synth. Catal.*, **2011**, *353*, 563–568; (f) W. Wu, M. -X. Xiao, J. -B. Wang, Y. Li and Z. -X. Xie, *Org. Lett*., **2012**, *14*, 1624–1627;

[48] (a) C. Ganachaud, V. Garfagnoli, T. Tron and G. Iacazio, *Tetrahedron Lett.*,

**2008**, *49*, 2476–2478; (b) K. Tabatabaeian, M. Mamaghani, N. O. Mahmoodi and

A. Khorshidi, *Can. J. Chem.*, **2009**, *87*, 1213–1217; (c) K. Rad-Moghadam, M. Shari-Kiasaraie and H. Taheri-Amlashi, Tetrahedron,**2010**, 66, 2316–2321.

[49] P. Manini, M. d'Ischia, M. Milosa and G. Prota, *J. Org. Chem.*, **1998**,

*63*,7002–7008.

[50] (a) H. Ishii, K. Murakami, E. Sakurada, K. Hosoya and Y. Murakam, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1,* **1988**, 2377–2385; (b) N. Wahlström, J. Slätt, B. Stensland,

A. Ertan, J. Bergman and T. Janosik, *J. Org. Chem.*, **2007**, *72*, 5886–5889.

[51] a) Sundberg, R. J. *Indoles*; Academic Press: *San Diego*, **1996**; b) Joucla, L.; Djakovitch, L. Transition metal-catalysed, direct and site-selective N1-, C2- or C3-arylation of the indole nucleus: 20 years of improvements. *Adv. Synth*. *Catal*. **2009**, *351*, 673-714; c) Bandini, M.; Eichholzer, A. Catalytic functionalization of indoles in a new dimension. *Angew. Chem*., *Int*. *Ed*. **2009**, *48*, 9608-9644; d) Bartoli, G.; Bencivenni, G.; Dalpozzo, R. Organocatalytic strategies for the asymmetric functionalization of indoles. *Chem. Soc. Rev*. **2010**, *39*, 4449-4465.

[52] Trost, B. M.; Xie, J.; Sieber, J. D. The palladium catalyzed asymmetric addition of oxindoles and allenes: an atom-economical versatile method for the construction of chiral indole alkaloids. *J. Am. Chem. Soc*. **2011**, *133*, 20611-20622, and references cited therein.

[53] Editorial Committee of Chinese Materia Medica; the Administration Bureau of Traditional Chinese Medicine. *Chinese Materia Medica* (*Zhonghua Benchao*); Shanghai Science & Technology Press: Shanghai, **2000**; Vol. 6, pp 213-215.

[54] (a) Beljanski, M.; Beljanski, M. S. *Exp. Cell. Biol.* **1982**, *50*, 79-87. (b) Beljanski, M.; Beljanski, M. S. *IRCS Med. Sci.* **1984**, *12*, 578-588. (c) Beljanski, M.; Beljanski, M. S. *Oncology* **1986**, *43*, 198-203.

[55] Huters, A. D.; Styduhar, E. D.; Garg, N. K. Total syntheses of the elusive welwitindolinones with bicyclo[4.3.1] cores. *Angew. Chem., Int. Ed*. **2012**, *51*, 3758-3765.

[56] (a) Lim, H. J.; RajanBabu, T. V. Ethylene in organic synthesis: a new route to anticholenergic pyrrolidinoindolines, and other molecules with all carbon-quaternary centers *via* asymmetric hydrovinylation. *Org*. *Lett*. **2011**, *13*, 6596-6599; (b) Zhou, X.; Xiao, T.; Iwama, Y.; Qin, Y. Biomimetic total synthesis

Of (+) -gelsemine. *Angew. Chem., Int. Ed*. **2012**, *51*, 4909-4912; (c) Pumphrey, A. L.; Dong, H. -J.; Driver, T. G. RhⅡ2-catalyzed synthesis ofα-, β-, orδ-carbolines

From aryl azides. *Angew. Chem., Int. Ed*. **2012**, *51*, 5920-5923.

[57] a) Trost, B. M.; Malhotra, S.; Chan, W. H. Exercising regiocontrol in palladium-catalyzed asymmetric prenylations and geranylation: unifying strategy toward flustramines A and B. *J. Am. Chem. So*c. **2011**, *133*, 7328-7331; b) Bergonzini, G.; Melchiorre, P. Dioxindole in asymmetric catalytic synthesis: routes to enantioenriched 3-substituted 3-hydroxyoxindoles and the preparation of maremycin A. *Angew. Chem., Int. Ed*. **2012**, *51*, 971-974; c) Guo, C.; Song, J.; Huang, J. -Z.; Chen, P. -H.; Luo, S. -W.; Gong, L. -Z. Core-structure-oriented asymmetric organocatalytic substitution of 3-hydroxyoxindoles: application in the enantioselective total synthesis of (+) -folicanthine. *Angew. Chem., Int. Ed*. **2012**, *51*, 1046-1050; d) Curti, C.; Rassu, G.; Zambrano, V.; Pinna, L.; Pelosi, G.; Sartori, A.; Battistini, L.; Zanardi, F.; Casiraghi, G. Bifunctional cinchona alkaloid/thiourea catalyzes direct and enantioselective vinylogous Michael addition of 3-alkylidene oxindoles to nitroolefins. *Angew. Chem., Int. Ed*. **2012**, *51*, 6200-6204.

[58] a) Zheng, K.; Yin, C. -K.; Liu, X. -H.; Lin, L. -L.; Feng, X. -M. Catalytic asymmetric addition of alkyl enol ethers to 1,2-dicarbonyl compounds: highly enantioselective synthesis of substituted 3-alkyl-3-hydroxyoxindoles. *Angew*. *Chem*., *Int*. *Ed*. **2011**, *50*, 2573-2577; b) Hanhan, N. V.; Ball-Jones, N. R.; Tran,

N. T.; Franz, A. K. Catalytic asymmetric [3+2] annulation of allylsilanes with isatins: synthesis of spirooxindoles. *Angew. Chem., Int. Ed*. **2012**, *51*, 989-992; c) Dugal-Tessier, J.; O'Bryan, E. A.; Schroeder, T. B. H.; Cohen, D. T.; Scheidt, K.

A. An *N*-heterocyclic carbene/Lewis acid strategy for the stereoselective

Synthesis of spirooxindole lactones. *Angew. Chem., Int. Ed*. **2012**, *51*, 4963-4967.

[59] a) Yin, L.; Kanai, M.; Shibasaki, M. A facile pathway to enantiomerically enriched 3-hydroxy-2-oxindoles: asymmetric intramolecular arylation ofα-keto amides catalyzed by a palladium-difluorPhos complex. *Angew*. *Chem*., *Int*. *Ed*. **2011**, *50*, 7620-7623; b) Wu, L. -L.; Falivene, L.; Drinkel, E.; Grant, S.; Linden, A.; Cavallo, L.; Dorta, R. Synthesis of 3-fluoro-3-aryl oxindoles: direct enantioselectiveαarylation of amides. *Angew. Chem., Int. Ed*. **2012**, *51*, 2870-2873.

[60] a) Ciriminna, R.; Pagliaro, M. Industrial oxidations with organocatalyst TEMPO and its derivatives. *Organic Process Research & Development* **2010**, *14*, 245-251;

B) Tebben, L.; Studer, A. Nitroxides: applications in synthesis and in polymer chemistry. *Angew. Chem*., *Int. Ed*. **2011**, *50*, 5034-5068;

[61] a) Ganachaud, C.; Garfagnoli, V.; Tron, T.; Iacazio, G. Trimerisation of indole through laccase catalysis. *Tetrahedron Lett*. **2008**, *49*, 2476-2478; b) Niu, T. -M.; Zhang, Y. -H. Iron-catalyzed oxidative homo-coupling of indoles *via* C-H cleavage. *Tetrahedron Lett*. **2010**, *51*, 6847-6851.

[62] (a) R. Bell, S. Carmeli and N. Sar, *J. Nat. Prod*., **1994**, *57*, 1587–1590; (b) T. L. Stull, L. Hyun, C. Sharetzsky, J. Wooten, J. P. McCauley and A. B. Smith III, *J. Biol. Chem.*, **1995**, 270, 5–8.

[63] S. Cacchi and G. Fabrizi, *Chem. Rev.*, **2005**, *105*, 2873.

[64] (a) C. -L. Fang, S. Horne, N. Taylor and R. Rodrigo, *J. Am. Chem. Soc.*, **1994**, *116*, 9480; (b) E. Desarbre and J. Bergman, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1998**, 2009; (c) L. E. Overman, J. F. Larrow, B. A. Stearns and J. M. Vance, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2000**, 39, 213; (d) T. Janosik, J. Bergman, B. Stensland and C. Sta˚ lhandske, *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* 1, **2002**, *330*; (e) A. Pezzella, L. Panzella, A. Natangelo, M. Arzillo, A. Napolitano and M. d'Ischia, *J. Org. Chem.*, **2007**, 72, 9225; (f) M. Movassaghi and M. A. Schmidt, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2007**, 46, 3725.

[65] (a) X. Wang, B. S. Lane and D. Sames, *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 4996; (b)

B. S. Lane, M. A. Brown and D. Sames, *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 8050; (c)

N. R. Deprez, D. Kalyani, A. Krause and M. S. Sanford, *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, *128*, 4972; (d) S. Yanagisawa, T. Sudo, R. Noyori and K. Itami, *J. Am. Chem. Soc*., **2006**, *128*, 11748; (e) B. B. Toure, B. S. Lane and D. Sames, *Org. Lett*., **2006**, *8*, 1979; (f) X. Wang, D. V. Gribkov and D. Sames, J. Org. Chem., **2007**, 72, 1476; (g) S. D. Yang, C. L. Sun, Z. Fang, B. J. Li, Y. Z. Li and Z. J.

Shi, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2008**, *47*, 1473; (h) F. Bellina, F. Benelli and R. Rossi, *J. Org. Chem.*, **2008**, *73*,5529; (i) N. Lebrasseur and I. Larrosa, *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, *130*, 2926; (j) R. J. Phipps, N. P. Grimster and M. J. Gaunt, *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, *130*, 8172; (k) I. Ban, T. Sudo, T. Taniguchi and K. Itami, *Org. Lett*., **2008**, *10*, 3607; (l) L. Joucla and L. Djakovitch, *Adv. Synth.*

*Catal.*, **2009**, 351, 673.

[66]李祥. 双吲哚烷烃衍生物的绿色合成[J]. 昭通师范高等专科学校学报, **2010**, 32(5)：33-37

[67] (a) S. Cacchi and G. Fabrizi, *Chem. Rev.*, **2005**, *105*, 2873–2920. (b) G. R. Humphrey and J. T. Kuethe, *Chem. Rev*., **2006**, *106*, 2875–2911. (c) J. J. Song,

J. T. Reeves, F. Gallou, Z. L. Tan, N. K. Yee and C. H. Senanayake, *Chem. Soc. Rev*., **2007**, *36*, 1120–1132. (d) K. Kruger, A. Tillack and M. Beller, *Adv. Synth. Catal*., **2008**, *350*, 2153–2167. (e) M. Bandini and A. Eichholzer, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2009**, *48*, 9608–9644.

[68] (a) Jones, G. In *Comprehensi*V*e Heterocyclic Chemistry II*; Katritzky, A. R., Rees, C. W., Scriven, E. F. V., McKillop, A., Eds.; Pergamon: Oxford, **1996**; Vol. 5, p 167. (b) Henry, G. D. *Tetrahedron* **2004**, *60*, 6043. (c) Michael, J. P. *Nat. Prod. Rep.* **2005**, *22*, 627.

[69] 钟滨，李正名，刘长令，赵伟光，有机化学，**2004**，24(10)，1304.

[70] (a) Comprehensive Heterocyclic Chemistry II; Katritzky, A. R., Rees, C. W., Scriven, E. F. V., Eds.; Pergamon: *Oxford*, **1996**. (b) Undheim, K.; Benneche, T. In Advances in Heterocyclic Chemistry; Gilchrist, T. L., Gribble, G. W., Eds.; Pergamon: *Oxford*, **1999**; Vol. 11, p 21. (c) Joule, J. A.; Mills, K. Heterocyclic Chemistry; Blackwell Science: *Oxford*, **2000**. (d) Katritzky, A. R.; Pozharskii, A.

F. Handbook of Heterocyclic Chemistry; *Pergamon: Oxford*, **2003**.

## 攻读硕士期间发表论文情况

1. **Wen-Bing Qin**, Qiong Chang, Yun-Hong Bao, Ning Wang, Zheng-Wang Chen and Liang-Xian Liu\*, Metal-free catalyzed oxidative trimerization of indoles by using

TEMPO in air: a biomimetic approach to 2-(1*H*-indol-3-yl) -2,3′-biindolin-3-ones. Organic & Biomolecular Chemistry. Org. Biomol. Chem., 2012, 10, 8814–8821

2. **Wen-Bing Qin**, Qiong Chang, Hai-Qinq Luo, Yun-Hong Bao, Zheng-Wang Chen, Liang-Xian Liu\*. Metal-free Catalyzed Oxidative Trimerization of Indoles by Using TEMPO in Air: An Entry into 3-(1*H*-indol-3-yl) -3,3'-biindolin-2-ones. *Current Organic Synthesis,* **2013***, 10,* 492-499.

3. **秦文兵**，昌琼，叶东鼐，刘良先.三氯化钌/二环己醇体系对苄醇的选择性氧化.

中国化学会第28届学术年会第6分会场摘要集. 2012

4. Ning Wang, **Wen-Bing Qin**, Qiong Chang, Wei-Yong Fan, Liang-Xian, Liu. RuCl3-DCHA Catalyst System: A Selective Aerobic Oxidation of Primary

Benzylic Alcohols under Mild Conditions. Proceedings of 2011 World Congress on Engineering and Technology(CET 2011) VOL05. 2011-10-28

5. 昌琼；**秦文兵**；包云虹；刘良先；5-硝基呋喃亚胺的合成与抗血吸虫研究。 中

国化学会第28届学术年会第6分会场摘要集. 2012

6. Ning Wang, Weiyong Fan, **Wenbing Qin**, Liangxian Liu\*, Direct Synthesis of Bis(indolyl) methanes: Ruthenium-Catalyzed Reaction of Benzylic Alcoholes and Indoles. Conference on Environmental Pollution and Public Health (CEPPH2011) 2011

7. Jun Xue, Hong-En Qu, **Wen-Bing Qin**, Qiong Chang, Xiao-Lin Fan, Liang-Xian Liu. RuCl3·3H2O Catalyzed Reactions: Facile Synthesis of Bis(indolyl) methanes

Under Mild Conditions. Proceedings of 2011 World Congress on Engineering and Technology(CET 2011) VOL04. 2011

8. Qiong Chang, Hongen Qu, **Wenbing Qin**, Liangxian Liu\*, Zhengwang Chen\*. Methylsulfonic acid adsorbed on silica gel as a solid acid for dimerization of

Indoles: a convenient synthesis of 2,3'-bi(3H-indol) -3-one oximes. *Synthetic Communications*, **2012**.

致**谢**

本论文是在导师刘良先教授的悉心指导下完成的。值此论文完成之际，谨向我的导师刘良先教授表示我最诚挚的敬意和最衷心的感谢！三年来，刘老师无论是学习上还是生活上，都给了我无微不至的关怀与帮助，让我感受到了如父爱般的温暖。刘老师渊博的学识、严谨的治学态度、敏锐的科学思维和不倦的教诲使我终身受益，使我的学术能力和个人素质得到了很大提高。在此，再一次深深的感谢刘教授！

感谢胡乔生院长对我的关怀与帮助；感谢陈正旺博士、唐绍彬博士对我学习和生活上的帮助；感谢杜恣懿教授和徐国海博士在晶体解析时提供的帮助；感谢测试中心的薛君老师和周中高老师在实验测试中提供的许多便利和帮助。由衷的感谢在百忙之中阅读评审本文的各位专家学者！

感谢实验室的所有师兄、师姐、师弟和师妹们；化学班的我的同学们，他们对我的帮助和支持。

感谢其他所有关心和帮助过我的人。

最后，感谢父母及家人对我学业的支持，他们对我无私的关怀、帮助和鼓励是我前进的动力，使我能够全心全意的学习和工作，再次向他们表示我深深的敬意！

秦文兵

2013年2 月

赣南师范学院