

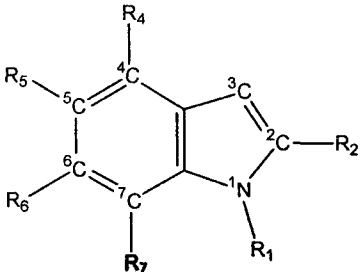
ИНДЕКСЫ РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТИ В ЭЛЕКТРОФИЛЬНОМ ЗАМЕЩЕНИИ ПРОИЗВОДНЫХ ИНДОЛА

*В.И. Дейнека, С.В. Симаков, А.М. Григорьев, С.Е. Савотченко,
В.А. Хлебников, В.М. Староверов*

Индольный остов – одна из составных частей большого числа биологически активных веществ [1-3]. Это обуславливает большой интерес к синтезу новых соединений на индольной основе. При выборе пути синтеза важно знать влияние заместителей на изменение как реакционной способности соединения, так и центров молекулы, что объединяют в понятие «индексы реакционной способности» [4]. Если для альтернантных углеводов влияние заместителей достаточно хорошо предсказывается [5-7], то для неальтернантных систем, к которым относится индол, возникают проблемы, поскольку каждый заместитель активирует (или дезактивирует) все положения ароматической системы. В данной работе исследована возможность использования рассчитанных квантово-химическими методами полной заселенности АО, заселенности ВЭМО и энергии локализации в качестве индексов реакционной способности замещенных индолов в реакции формилирования по Вильсмайеру [8, 9].

Квантово-химические расчеты выполняли в основном методом *ab initio* на минимальном базисе (STO-3G), используя программный продукт Gamess [10], после оптимизации геометрии молекулы пакетом MOPAC [11] (табл. 1 и 3). Расчеты по методу Хюккеля (МОХ) осуществляли с использованием параметризации Стрейтвизера [7, 12] (табл. 2 и 4).

В работе рассмотрены ряд производных 1*H*-индолов и алкил 1*H*-индол-2-карбоксилатов и продукты их формилирования I – XI:

	№	R ₁	R ₂	R ₄	R ₅	R ₆	R ₇
	I	H	H	H	H	H	H
	II	H	H	CH ₃ O	H	H	H
	Iia	CH ₃	H	CH ₃ O	H	H	H
	III	H	H	H	CH ₃ O	H	H
	IIIa	H	H	H	F	H	H
	IV	H	H	H	H	CH ₃ O	H
	V	H	H	CH ₃ O	H	CH ₃ O	H
	Va	CH ₃	H	CH ₃ O	H	CH ₃ O	H
	Vb	PhCH ₂	H	CH ₃ O	H	CH ₃ O	H
	VI	H	COOCH ₃	H	H	H	H
	VII	H	COOCH ₃	CH ₃ O	H	H	H
	VIII	H	COOC ₂ H ₅	H	CH ₃ O	H	H
VIIIa	H	COOCH ₃	H	Cl	H	H	
IX	H	COOCH ₃	H	H	CH ₃ O	H	
X	H	COOCH ₃	CH ₃ O	CH ₃ O	H	H	

	XI	H	COOCH ₃	CH ₃ O	H	CH ₃ O	H
	XII	H	COOCH ₃	H	CH ₃ O	CH ₃ O	H
	XIII	H	COOCH ₃	CH ₃ O	H	H	CH ₃ O

При исследовании хроматографического поведения в условиях обращенно-фазовой хроматографии индолов была разработана ВЭЖХ методика, позволяющая разделять исходные вещества и продукты реакции, содержащие формильную группу в положении 7 и в положениях 5 и 3 (без конкретизации положения замещения в последнем случае) [13].

1H-индол (I). При формилировании I образуется только 3-формил-1H-индол. По расчетам, именно на 3-м атоме углерода сконцентрирована наибольшая (среди атомов углерода) электронная плотность (табл. 1). Велика также заселенность АО при этом же атоме в ВЗМО. Впрочем, такое направление электрофильной атаки хорошо известно. В монографии [3] оно объясняется необходимостью сохранения ароматической системы бензольного фрагмента. Расчет π -электронной энергии σ -комплексов Уиландера для различных вариантов замещения, произведенный простым методом МОХ (табл. 2), действительно соответствует меньшей энергии локализации при атаках по атомам углерода в положение 2 и 3. Следовательно, в данном случае из трех рассмотренных индексов реакционной способности замещению в положение 3 благоприятствуют заселенность ВЗМО и полная электронная плотность. Энергия локализации может быть использована с оговорками: наиболее благоприятное в этом варианте замещение в положение 2 запрещается положительным зарядом на этом атоме.

Таблица 1

Заселенность атомных орбиталей (c_i^2) в ВЗМО и полный заряд (q) атомов углерода индольного остова в производных индола

Вещество	Метод	Индекс	Номер атома углерода в индольном остове					
			2	3	4	5	6	7
I	1	c_i^2	0.307	0.436	0.337	0.034	0.265	0.283
		q	0.042	-0.106	-0.062	-0.075	-0.060	-0.085
II	1	c_i^2	0.224	0.301	0.300	0.146	0.182	0.364
		q	0.037	-0.098	0.128	-0.116	-0.05	-0.097
	1*	c_i^2	0.245	0.374	0.339	0.101	0.203	0.335
		q	0.040	-0.100	0.123	-0.100	-0.055	-0.089
III	1	c_i^2	0.125	0.440	0.362	0.174	0.099	0.328
		q	0.037	-0.109	-0.069	0.002	-0.066	-0.083
IIIa	1	c_i^2	0.007	0.261	0.355	0.369	0	0.283
		q	0.045	-0.107	-0.089	0.125	-0.082	-0.075
IV	1	c_i^2	0.330	0.244	0.191	0.024	0.314	0.268
		q	0.039	-0.105	-0.052	-0.107	0.126	-0.107
	2	q	0.041	-0.105	-0.055	-0.092	0.136	-0.127
	3	q	-0.089	-0.189	-0.053	-0.178	0.099	-0.223
	4	q	0.011	-0.107	0.028	-0.115	0.157	-0.167
	5	q	-0.242	-0.149	-0.008	-0.200	0.102	-0.156
	2*	q	0.040	-0.105	-0.057	-0.088	0.119	-0.107
	1*	c_i^2	0.351	0.303	0.222	0.006	0.340	0.247
V	1	q	0.041	-0.110	-0.056	-0.100	0.122	-0.100
		c_i^2	0.329	0.237	0.180	0.005	0.243	0.343
		q	0.032	-0.095	0.136	-0.131	0.138	-0.135

Va	l	c_i^2	0.310	0.260	0.184	0.010	0.234	0.350
		q	0.029	-0.098	0.135	-0.130	0.137	-0.135

1 – ab initio STO-3G; 2 – ab initio STO-6G; 3 – AM1; 4 – MINDO; 5 – PM3; * – вывод метокси-группы из сопряжения.

Метокси-1H-индолы. Добавление метокси-групп в бензольный фрагмент изменяет ситуацию. Для 4-метокси-1H-индола энергия локализации при замещении в положении 7 приближается к таковой в положении 3, а для 4,6-диметокси-1H-индола энергия σ -комплекса оказывается наименьшей (с оговоркой о положении 2) для замещения в положение 7 (табл. 2).

По заселенности ВЗМО в качестве основных продуктов формилирования 4-метокси-1H-индола (II) следовало бы ожидать образования 3- и 7-формильных производных, а по полной электронной плотности предпочтение следовало отдать 5-формил-II. Но такое распределение получается при полном сопряжении 2p-орбитали (с неподделенной парой электронов) атома кислорода метокси-группы с индольной π -системой. При выводе метокси-группы из плоскости сопряжения отрицательный заряд на атомах углерода в положениях 5 и 7 уменьшается (табл. 1), оставляя 3-положение более предпочтительным с учетом энергии локализации.

Таблица 2

Энергия локализации при электрофильном замещении метоксипроизводных 1H-индола в различные положения индольного остова

	Энергетический параметр, β	Номер атома углерода индольного скелета					
		2	3	4	5	6	7
I	L^+	2.04	2.148	2.273	2.442	2.381	2.359
	$\Delta L^+(3)^*$	-0.108	0	0.125	0.294	0.233	0.211
II	L^+	1.99	2.147		2.278	2.381	2.238
	$\Delta L^+(3)^*$	-0.157	0		0.131	0.234	0.091
III	L^+	2.038	2.123	2.143		2.287	2.358
	$\Delta L^+(3)^*$	-0.085	0	0.02		0.164	0.235
IV	L^+	1.89	2.143	2.273	2.336		2.216
	$\Delta L^+(3)^*$	-0.253	0	0.13	0.193		0.073
V	L^+	20.525	20.323		20.272		20.351
	$\Delta L^+(3)^*$	-0.202	0		0.051		-0.028

$\Delta L^+(3)^*$ – разность энергий локализации при замещении в положение i и в положение 3.

Таблица 3

Заселенность атомных орбиталей (c_i^2) в ВЗМО и полный заряд (q) атомов углерода индольного остова в производных алкил 1H-2-индолкарбоксилатов

Вещество	Метод	Индекс	Номер атома углерода в индольном остове					
			2	3	4	5	6	7
VI	I	c_i^2	0.330	0.406	0.305	0.023	0.277	0.260
		q	0.078	-0.086	-0.058	-0.076	-0.055	-0.083
VII	I	c_i^2	0.232	0.280	0.289	0.140	0.182	0.355
		q	0.074	-0.078	0.131	-0.116	-0.046	-0.096
	1*	c_i^2	0.244	0.363	0.333	0.095	0.201	0.332
		q	0.078	-0.083	0.119	-0.094	-0.052	-0.088
VIII	I	c_i^2	0.116	0.021	0.141	0.370	0.172	0.077
		q	0.079	-0.089	-0.098	0.112	-0.068	-0.075

VIIIa	1	c_i^2	0.410	0.422	0.270	0.003	0.281	0.164
		q	0.082	-0.085	-0.055	0.008	-0.053	-0.076
IX	1	c_i^2	0.334	0.216	0.173	0.025	0.303	0.261
		q	0.076	-0.083	-0.048	-0.106	0.131	-0.107
X	1	c_i^2	0.030	0.171	0.355	0.344	0	0.336
		q	0.080	-0.089	0.113	0.090	-0.079	-0.089
XI	1	c_i^2	0.290	0.210	0.200	0.009	0.229	0.375
		q	0.071	-0.074	0.142	-0.145	0.141	-0.119
XII	1	c_i^2	0.279	0.019	0.007	0.246	0.289	0.030
		q	0.074	-0.085	-0.092	0.103	0.125	-0.117
	1*	q	0.076	-0.080	-0.090	0.092	0.121	-0.090
XIII	1	c_i^2	0.093	0.196	0.331	0.217	0.211	0.342
		q	0.076	-0.079	0.120	-0.107	-0.087	0.095

* – вывод метокси-группы из сопряжения.

При исследовании продуктов формилирования II был обнаружен в основном 3-формил-4-метокси-1*H*-индол. В продуктах аналогичной реакции с *N*-метилпроизводным IIa, в котором метилирование мало сказывается на расчетных параметрах, кроме основного 3-формил-IIa (~ 75 %), обнаружен также и 7-формил изомер (~ 25 %).

И заселенность ВЗМО, и полный заряд атомов углерода в 5-метокси-1*H*-индоле (III) предполагают получение 3-формил-III, что соответствует строению выделенного продукта реакции и литературным данным об образовании грамина из 5-метокси- и 5-бензилокси-1*H*-индолов [15].

Таблица 4

Энергия локализации при электрофильном замещении алкил 1*H*-2-индолкарбоксилатов в различные положения индольного остова

	Энергетический параметр, β	Номер атома углерода индольного скелета				
		3	4	5	6	7
VI	L^+	6.455	6.498	6.612	6.631	6.518
	$\Delta L^+(3)^*$	0	0.043	0.157	0.176	0.063
VII	L^+	6.466		6.445	6.640	6.403
	$\Delta L^+(3)^*$	0		-0.020	0.174	-0.063
VIII	L^+	6.440	6.348		6.531	6.517
	$\Delta L^+(3)^*$	0	-0.092		0.091	0.077
IX	L^+	6.461	6.505	6.513		6.381
	$\Delta L^+(3)^*$	0	0.045	0.052		-0.080
X	L^+	6.447			6.543	6.393
	$\Delta L^+(3)^*$	0			0.095	-0.055
XI	L^+	6.472		6.364		6.287
	$\Delta L^+(3)^*$	0		-0.108		-0.185
XII	L^+	6.531	6.376			6.388
	$\Delta L^+(3)^*$	0	-0.155			-0.143
XIII	L^+	6.45		6.435	6.473	
	$\Delta L^+(3)^*$	0		-0.016	0.022	

$\Delta L^+(3)^*$ – разность энергий локализации при замещении в положение *i* и в положение 3.

3-формильное производное образуется также в качестве единственного продукта формилирования 5-фтор-1*H*-индола (IIIa) (в соответствии с положением максимального заряда); заселенность ВЗМО уже не имеет предсказательного значения.

Как и в случае II для 6-метокси-1*H*-индола (IV) по заселенности ВЗМО можно было бы предполагать образование 3- и 7-формил-производных. Полная электронная плотность оказывается соизмеримой в положения 3, 5 и 7 при расчетах методом *ab initio* на базисе STO-3G; при увеличении базиса до STO-6G замещение в положение 7 должно быть еще более предпочтительным. Расчеты распределения электронной плотности неэмпирическими методами предсказывают в целом относительные аналогичные результаты, но при расчетах методами AM1, особенно PM3, появляется отрицательный заряд (наибольший в последнем случае) на 2-м атоме углерода, что настораживает, поскольку энергия локализации в этом случае наименьшая. Вывод одной из CH₃O-групп (в положении 6) из сопряжения несколько уменьшает заряд на атоме углерода в положении 7. Разумеется, в этом случае должна повыситься энергия локализации при замещении в положение 7, которая является наименьшей при полном сопряжении 2р-орбитали метоксильного кислорода в планарной структуре. Возможно, эти факторы и объясняют образование в качестве единственного продукта формилирования 3-формил-IV. Еще более вероятно то, что наличие положительного заряда на атоме углерода (6) отрицательно сказывается на вероятности замещения при соседних с ним атомах (5 и 7) по чисто электростатическим соображениям, неизбежно искривляя реакционный путь. Именно таким эффектом объясняется изменение соотношения *орто*- и *пара*-замещенных продуктов при электрофильном замещении в галогенбензолах [14]. Не следует исключать стерические причины, которые могут быть следствием вращения метокси-группы по связи атома кислорода с ароматическим атомом углерода, также уменьшающие вероятность атаки по *орто*-положениям. Т.е. можно предполагать уменьшение реакционной способности в *орто*-положениях по отношению к метокси-группе, не учитываемое в примененных индексах реакционной способности (назовем это явление *орто*-эффектом). Удаление CH₃-группы должно уменьшить стерические препятствия для замещения в положение 7, вероятно, поэтому 6-гидрокси-1*H*-индол аминотетилируется в положение 7 [15].

На хроматограмме продукта формилирования 4,6-диметокси-1*H*-индола (V) обнаруживается 3 новых пика, один из которых имеет большее удерживание по сравнению с исходным веществом V, (7-формил-V). ЯМР-1*H*-спектр продукта также свидетельствует об образовании смеси трех формильных производных. При квантово-химическом рассмотрении можно сразу отказаться от использования заселенности ВЗМО. Энергия локализации оказывается наименьшей при замещении в положение 7 (кроме 2-направления, таблица 2). Распределение зарядов предсказывает предпочтительное образование 7-формильного производного V, затем 5- и, наконец, 3-формил-V, (таблица 1), что в целом соответствует полученным в данной работе экспериментальным данным. По литературным данным V оксалируется в положение 7 [15].

Однако метилирование азота в V, мало сказывающееся и на заселенности ВЗМО, и на полном распределении электронной плотности, приводит к образованию только 3-формил-Va. Тот же результат был получен при использовании бензильного производного Vb. Это может быть расценено как подтверждение роли стерических факторов, затрудняющих замещение в 7-положение.

Алкил 1*H*-индол-2-карбоксилаты. Метил-1*H*-индол-2-карбоксилат (VI) по расчетным характеристикам (таблицы 3 и 4) мало отличается от I. Поэтому образование 3-формил-VI вполне логично.

Введение метокси-группы в положение 4 в данном случае кардинально сказывается на рассматриваемых индексах реакционной способности. Так даже выведение из сопряжения CH₃O-группы оставляет заряд на атомах углерода 5 и 7 более отрицательным по сравнению с атомом углерода в положении 3. С учетом расчетных энергий локализации и *орто*-эффекта не удивительно, что при формилировании метил 4-метокси-1*H*-индол-2-карбоксилата (VII) обнаружен только 7-формил-VII. Впрочем, аналогичное направление формилирования 4-бензилокси-1*H*-индолкарбоксилатов доложено в обзоре [15].

В случае 5-метокси-1*H*-индол-2-карбоксилата (VIII) реализуется уникальная ситуация: и суммарный заряд, и энергия локализации для полностью плоской структуры (симметрии A'') благоприятствуют замещению в положение 4. Даже δ протонов 3 и 4 оказываются близкими. Наблюдаемое образование 3-формил-VIII может быть объяснено только с привлечением *орто*-эффекта или быть причиной понижения симметрии (вывод метокси-группы из сопряжения). Уместно вспомнить, что для 5-гидрокси-1*H*-индолкарбоксилатов (уменьшение стерических факторов при удалении CH_3 -группы) при реакции с оксалил хлоридом получается продукт с замещением в положение 4 [15]. Для метил 5-хлор-1*H*-индол-2-карбоксилата (VIIIa) все становится на свои места и образование 3-формил-(IX) легко предсказуемо.

Расчеты в случае метил 6-метокси-1*H*-индол-2-карбоксилата (IX) предсказывают в качестве основного направление замещения в положении 7 (и заселенность ВЗМО для отрицательно заряженных атомов углерода, и полный заряд, и энергия локализации). На хроматограмме продукта формилирования IX обнаруживается два формильных производных, одно из которых по характеру удерживания соответствует 7-формил-IX. При изучении ЯМР- ^1H -спектров смеси установлено образование 3-формил-IX и 7-формил-IX в соотношении $\sim 7:1$. Относительно небольшой вклад 7-формил-производного может быть объяснен только *орто*-эффектом.

В метил 4,5-диметокси-1*H*-индол-2-карбоксилате (X) заряд атомов углерода в положениях 3 и 7 примерно одинаков, в положении 6 – лишь немногим меньше. По заселенности ВЗМО из отрицательно заряженных атомов углерода выделяется положение 7, которому соответствует и наименьшая энергия локализации. Соответственно синглетные сигналы ароматических протонов в ЯМР- ^1H спектре подтверждают образование ожидаемого 7-формил-XI. Отметим, что исходное соединение X уникально не только по своему хроматографическому поведению [13], но и по ЯМР- ^1H спектру – химические сдвиги ароматических протонов примерно одинаковы.

По расчетам метил 4,6-диметокси-1*H*-индол-карбоксилат (XI) должен формилироваться в положение 7, что соответствует действительности. Продукт формилирования 5,6-диметокси-1*H*-индол-карбоксилата (XII) может быть интерпретирован как 3-формил-XIII не столько по ЯМР- ^1H спектрам, сколько по уменьшению удерживания в условиях ВЭЖХ [13]. Его образование (вместо предсказуемого 7-формил-XII) может быть связано с *орто*-эффектом, особенно с учетом жестких ограничений на пространственную ориентацию двух метокси-групп, находящихся в *орто*-положении относительно друг друга.

Для 4,7-диметокси-1*H*-индол-карбоксилата (XIII) по всем расчетным параметрам предпочтительно образование 5-формил-XIII. Действительно, из реакционной смеси, содержащей более 60 % исходного вещества XIII, было выделено в качестве главного продукта соединение, строение которого (5-формил-XIII) нами предложено на основании указанных выше соображений.

Таким образом, в данной работе показано, что из трех рассмотренных индексов реакционной способности комбинация полного заряда атомов углерода и энергии локализации лучше объясняют (предсказывают) направление формилирования производных индола. Однако обязателен учет *орто*-эффекта метокси-групп, обусловленного, вероятно, наличием положительного заряда на соответствующем атоме углерода, и вклада стерических затруднений при электрофильной атаке. Заселенность ВЗМО не во всех случаях может быть использована в качестве индекса реакционной способности.

Экспериментальная часть

Для формилирования замещенных индолов к реактиву Вильсмайера, приготовленному из 0,15 моль хлороксида фосфора и 0,15 моль диметилформамида при температуре не выше 20°C прибавляли раствор 0,1 моль замещенного индола в минимальном количестве диметилсульфоксида. Реакционную массу выдерживали при температуре

30 – 40 °С (соединения I – V) или при 70 °С (соединения VI – XIII) в течение трех часов, охлаждали до комнатной температуры и выливали в ледяную воду. Смесь нейтрализовали водным раствором ацетата натрия; выпавший осадок отделяли фильтрованием, промывали горячей водой и перекристаллизовывали из диметилформамида.

Хроматографические исследования проводили, как описано в [10].

ЯМР-¹H спектры измерены на ЯМР-спектрометре «Tesla BS-567A» (100 МГц) в DMSO-d₆ с внутренним стандартом HMDSO при температуре 50 °С; δ, м.д. (J, Гц). Метил 7-формил-4-метокси-1*H*-2-индолкарбоксилат: 7.19 (1H, s, H-3), 6.81 (1H, d, ³J=8.4, H-5), 7.90 (1H, d, ³J=8.4, H-6), 4.01 (OCH₃), 3.89 (COOCH₃), 10.09 (CHO). Этил 3-формил-5-метокси-1*H*-2-индолкарбоксилат: 7.70 (1H, d, ⁴J=2.4, H-4), 7.03 (1H, dd ³J=9.0, ⁴J=2.4, H-6), 7.48 (1H, d, ³J=9.0, H-7), 3.81 (OCH₃), 10.58 (CHO). Метил 5-фтор-3-формил-1*H*-2-индолкарбоксилат: 7.86 (1H, dd, ³J(¹⁹FH)=9.6, ³J=2.6, H-4), 7.22 (1H, ddd, ³J(¹⁹FH)=9.2, ³J=9.1, ⁴J=2.6, H-6), 7.56 (1H, dd ³J=9.1, ⁴J(¹⁹FH)=4.7, H-7), 3.98 (COOCH₃), 10.52 (CHO). Метил 3-формил-6-метокси-1*H*-2-индолкарбоксилат: 8.09 (1H, d, ³J=9.0, H-4), 6.91 (1H, dd, ³J=9.0, ⁴J=2.3, H-5), 6.96 (1H, d, ⁴J=2.3, H-7), 3.79 (OCH₃), 3.95 (COOCH₃), 10.54 (CHO). Метил 7-формил-4,5-диметокси-1*H*-2-индолкарбоксилат: 7.35 (1H, s, H-3), 7.71 (1H, s, H-6), 3.85, 3.89, 4.17 (OCH₃, COOCH₃), 10.16 (CHO). Метил 7-формил-4,6-диметокси-1*H*-2-индолкарбоксилат: 7.12 (1H, d, ⁴J=2.3, H-3), 6.50 (1H, s, H-7), 3.87, 4.02, 4.07 (COOCH₃, OCH₃), 10.25 (CHO). Метил 3-формил-5,6-диметокси-1*H*-2-индолкарбоксилат: 7.63 (1H, s, H-4), 6.97 (1H, s, H-7), 3.81, 3.94 (COOCH₃, OCH₃), 10.54 (CHO). Метил 6-формил-4,7-диметокси-1*H*-2-индолкарбоксилат: 7.47 (1H, s, H-3), 6.97 (1H, s, H-5), 3.87, 3.92, 4.15 (COOCH₃, OCH₃), 10.32 (CHO).

ЛИТЕРАТУРА

1. Яхонтов, Л. Н. Синтетические лекарственные средства / Л. Н. Яхонтов, Р. Г. Глушко ; под ред. А. Г. Натрадзе. – М. : Медицина, 1983. – 272 с.
2. Sundberg, R. J. Indoles / R. J. Sundberg. – London : Academic Press, 1996. – 175 p.
3. Tois, J. Modification of carboxyindoles on solid phase / J. Tois. – Espoo : Otamedia Oy, 2003. – 61 p.
4. Karelson, M. Quantum-chemical descriptors in QSAR/QSPR studies / M. Karelson, V. S. Lobanov, A. R. Katritzky // Chem. Rev. – 1995. – Vol. 96. – P. 1027-1043.
5. Дьюар, М. Дж. Теория возмущений молекулярных орбиталей в органической химии / М. Дж. Дьюар, Р. Догерти. – М. : Мир, 1977. – 695 с. : ил.
6. Дьюар, М. Дж. Теория молекулярных орбиталей в органической химии / М. Дж. Дьюар. – М. : Мир, 1972. – 590 с.
7. Стрейтвизер, Э. Теория молекулярных орбит / Э. Стрейтвизер. – М. : Мир, 1965. – 436 с.
8. Жунгиету, Г. И. Препаративная химия индола / Г. И. Жунгиету, В. А. Будылин, А. Н. Кост ; АН МССР, Ин-т химии. – Кишинев : Штиинца, 1975. – 264 с.
9. General Atomic and Molecular Electronic Structure System / M. W. Schmidt, K. K. Baldridge, J. A. Boatz, S. T. Elbert, M. S. Gordon, J. J. Jensen, S. Koseki, N. Matsunaga, K. A. Nguyen, S. Su, T. L. Windus, M. Dupuis, J. A. Montgomery // J. Comput. Chem. – 1993. – Vol. 14. – P. 1347-1363.
10. Stewart, J. J. P. MOРАС: a semiempirical molecular orbital program / J. J. P. Stewart // J. Computer-Aided Molecular Design. – 1990. – Vol. 4. – P. 1-105.
11. Базилевский, М. В. Метод молекулярных орбит и реакционная способность органических молекул / М. В. Базилевский. – М. : Химия, 1969. – 304 с. : ил., табл.
12. Обращенно-фазовая ВЭЖХ некоторых производных индола / В. И. Дейнека, В. А. Хлебников, С. В. Симаков, А. Ю. Шапошников, С. Е. Савотченко // Журнал физической химии. – 2004. – Т. 78, № 10. – С. 1886-1890.
13. Пространственные эффекты в органической химии : пер. с англ. / под ред. А. Н. Несмеянова. – М. : Изд-во иностр. лит., 1960. – 719 с.