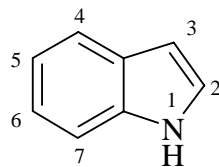


2. Конденсированные пятичленные гетероциклы с одним гетероатомом

2.1. Индолы

2.1.1. Синтезы индолов

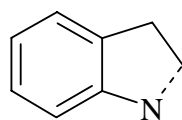


Все синтезы индолов можно разделить на три основных типа:

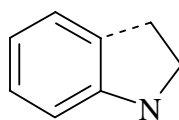
1. Аннелирование пиррольного кольца к бензольному
2. Аннелирование бензольного кольца к пирролу
3. Одновременное образование бензольного и пиррольного колец

2.1.1.1. Аннелирование пиррольного кольца

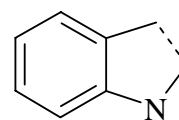
Типы образующихся связей



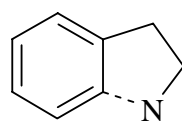
$C_{(2)}-N$



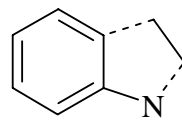
$C_{(3)}-C_{(3a)}$



$C_{(2)}-C_{(3)}$



$C_{(7a)}-N$



$C_{(3)}-C_{(3a)} + C_{(2)}-N$

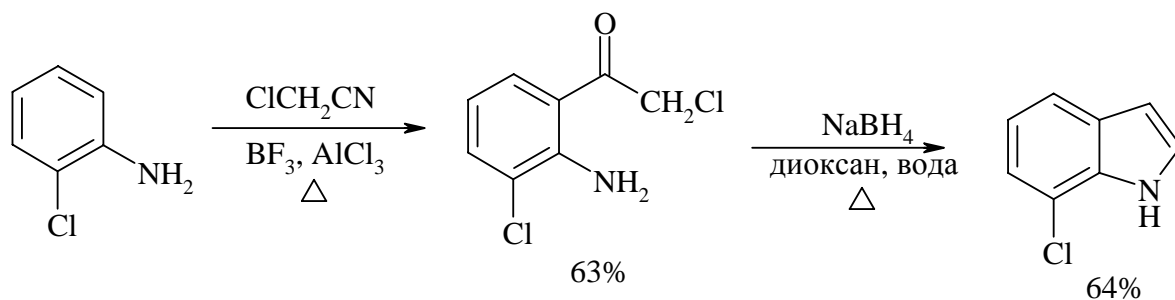
2.1.1.1.1. Образование связи $C_{(2)}-N$

Образование связи $C_{(2)}-N$ при синтезе индолов предполагает использование анилиновых синтонов или их предшественников, содержащих в *орто*-положении заместитель с функциональной группой или кратной связью.

Циклизация *о*-хлорацетилариламинов (синтез Сугава)

о-Хлорацетилариламины циклизуются в индолы после восстановления кетогруппы до степени окисления спирта. Получение исходных *о*-хлорацетилариламинов основано на

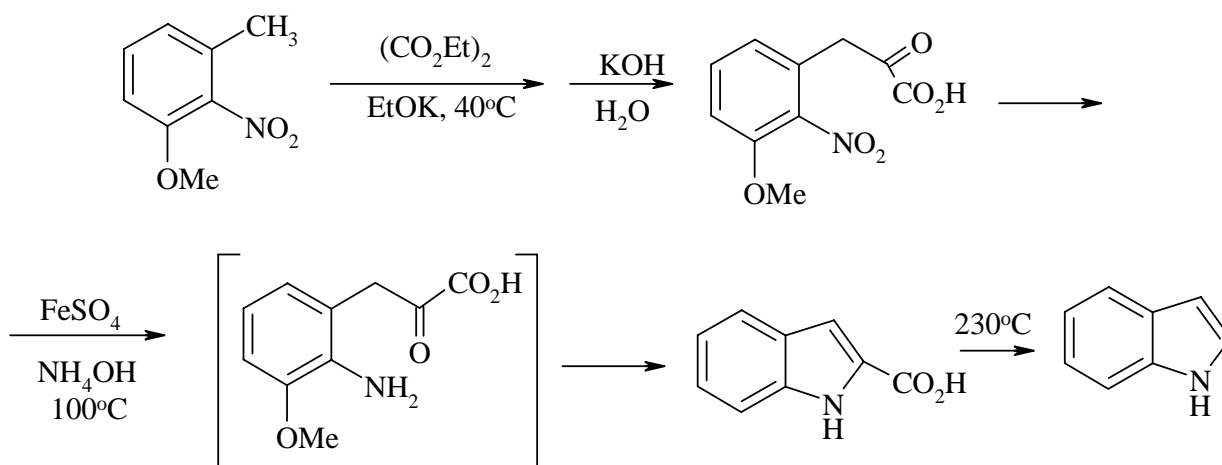
том, что ариламины, не имеющие защитной группы на атоме азота, селективно ацилируются в *орто*-положение по реакции Фриделя-Крафтса при использовании нитрилов (в нашем случае хлорацетонитрила) и трифторида бора.



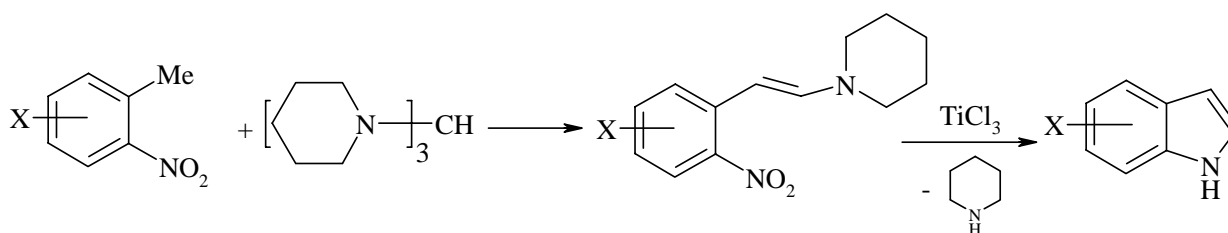
Synth. Commun., **18**, 265 (1988)

Синтез индолов по Рейсерту – восстановительная конденсация *о*-нитрофенилпировиноградной кислоты

Исходный эфир *о*-нитрофенилпировиноградной кислоты получают конденсацией диэтилоксалата с активированной метильной группой *о*-нитротолуола. Последующий гидролиз и восстановительная циклизация приводят к замыканию пиррольного цикла и образованию соответствующего 2-карбоксииндолола, термическое декарбоксилирование которого дает 2,3-незамещенный индол (Джоуль и Смит, стр. 315).

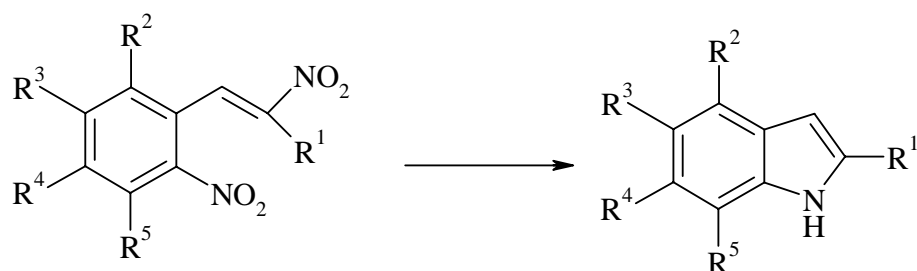


Существует более поздняя модификация метода, позволяющая сразу получать 2,3-незамещенные индолы. Так, взаимодействие *о*-нитротолуолов с три(1-пиперидино)метаном приводит к *о*-нитрофениленаминам, которые затем под действием $TiCl_3$ претерпевают восстановительную циклизацию с элиминированием пиперидина [*Tetrahedron Lett.*, **24**, 4561 (1983); **25**, 285 (1984)].



Восстановительная конденсация 2,β-динитростиролов

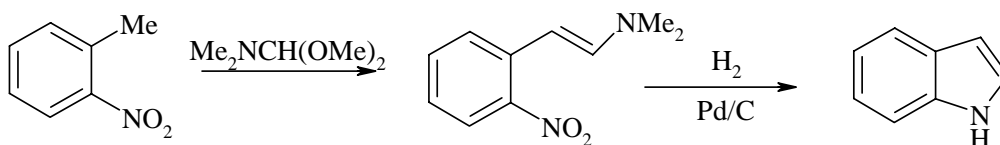
Модифицированная восстановительная конденсация 2,β-динитростиролов Fe/AcOH в присутствии силикагеля, по-видимому, также идет через енамины. Исходные 2,β-динитростиролы могут быть легко получены конденсацией *o*-нитротолуолов с нитроалканами в щелочной среде [*J. Org. Chem.*, **48**, 3347 (1983)].



R¹=H, Me; R²=Me, H; R³=OMe, OBz; R⁴=H, OMe, OBz; R⁵=H, Me, OMe, OBz

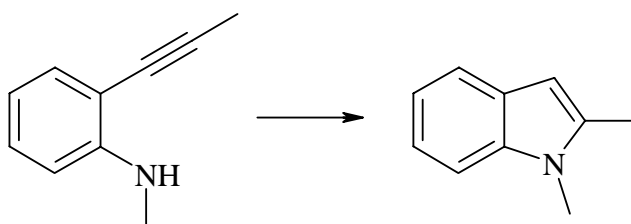
Синтез индолов по Леймгуберу-Бачо – восстановительная конденсация β-диметиламино-2-нитростиролов

Этот метод синтеза очень похож на два предыдущих с той разницей, что енаминная группировка вводится с использованием диметилацетата диметилформаида [*Heterocycles*, **22**, 195 (1984)].

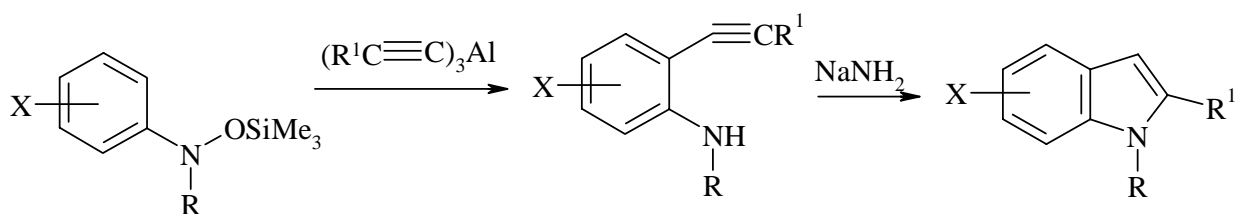


Циклизация *o*-алкиниланилинов.

Другим перспективным строительным блоком для получения индолов служат анилины с *o*-алкинильным заместителем. Циклизацию *o*-алкиниланилинов можно проводить различными методами.

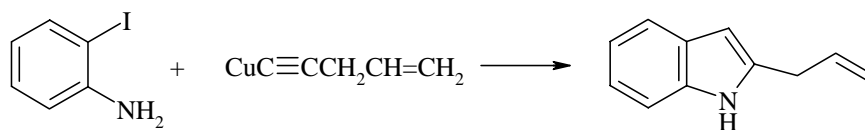


Метод катализируемых палладием сочетаний в настоящее время позволяет получать арены с алкинильным заместителем в *орто*-положении к атому азота из *o*-иод- и *o*-бромнитробензолов, *o*-иод- и *o*-бром-N-ацил (или N-сульфонил)ариламинов или даже сочетанием ацетиленов с самим *o*-йоданилином [см., например, *Tetrahedron Lett.*, **27**, 1653 (1986), *J. Org. Chem.*, **54**, 5856 (1989), *Tetrahedron Lett.*, **27**, 6397 (1986)]. Примером использования самого *o*-иоданилина может служить кросс-сочетание с медной солью енина. В результате реакции образуется 2-аллилиндол [*Chem. Ber.*, **104**, 2027 (1971)].



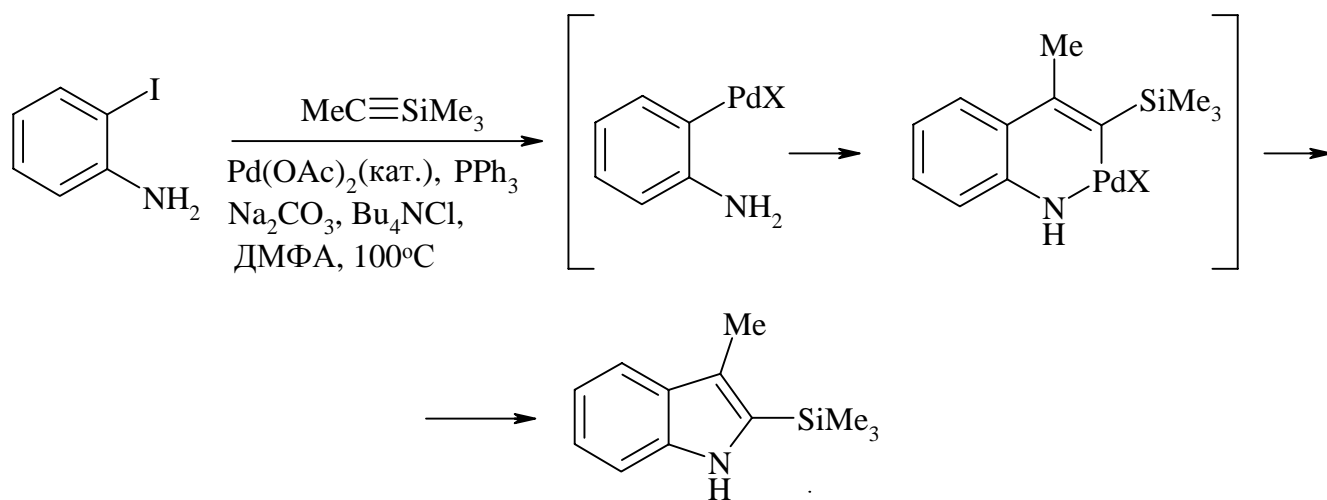
X=F, R=H, R¹=Bu (95%); X=F, R= CH(Me)Ph, R¹=H (96%)

Существует также возможность нуклеофильного введения алкильных заместителей в *орто*-положение бензольного кольца O-силилированных N-замещенных фенилгидроксиламинов с использованием алюминийорганических соединений [*J. Am. Chem. Soc.*, **105**, 7177 (1983)].



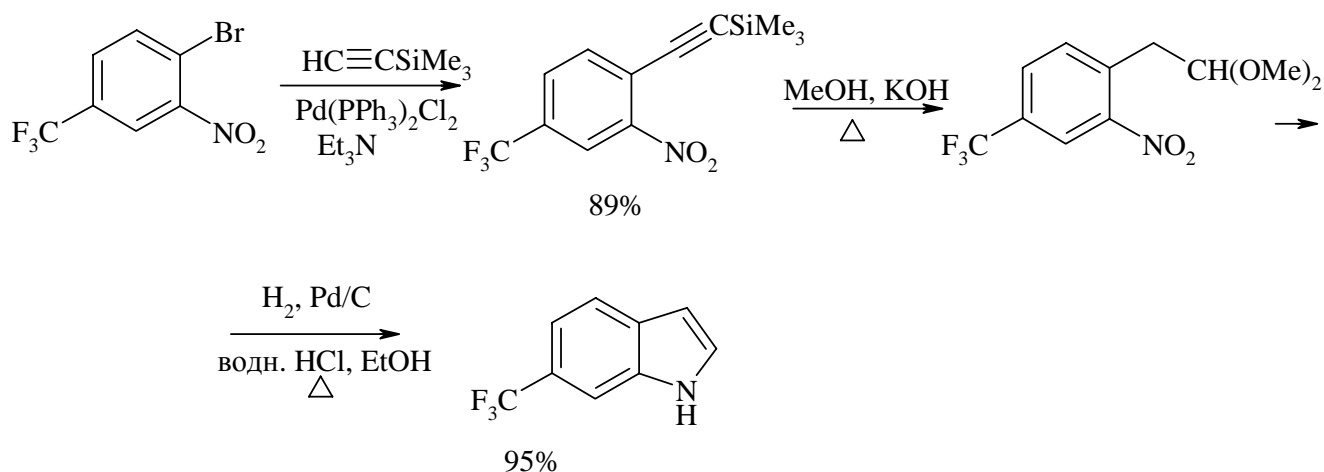
Прямая циклизация *о*-алкиниланилинов происходит просто при обработке фторидом тетрабутиламмония, альтернативно могут быть использованы соли палладия или меди.

В катализируемых палладием циклизациях *о*-галогенанилинов можно использовать и дизамещенные ацетилены, при этом большая по размеру группа оказывается в положении 2 индола:



J. Org. Chem., **63**, 7652 (1998)

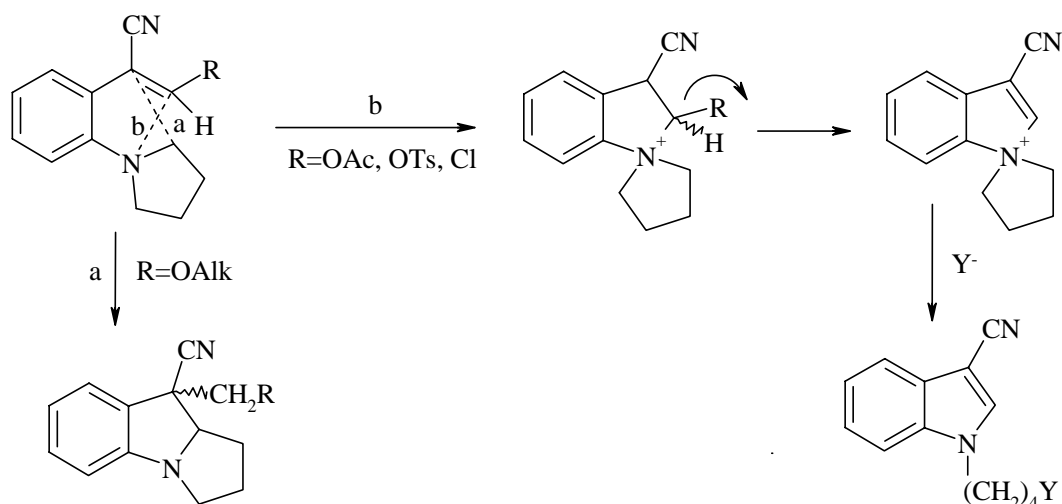
Превращения *о*-алкилнитробензолов происходит под действием алкоксидов, которые присоединяются по тройной связи с образованием нитроацеталей, последующее восстановление нитрогруппы и гидролиз ацеталя приводит к циклизации в индолы:



Heterocycles, **29**, 1013 (1989)

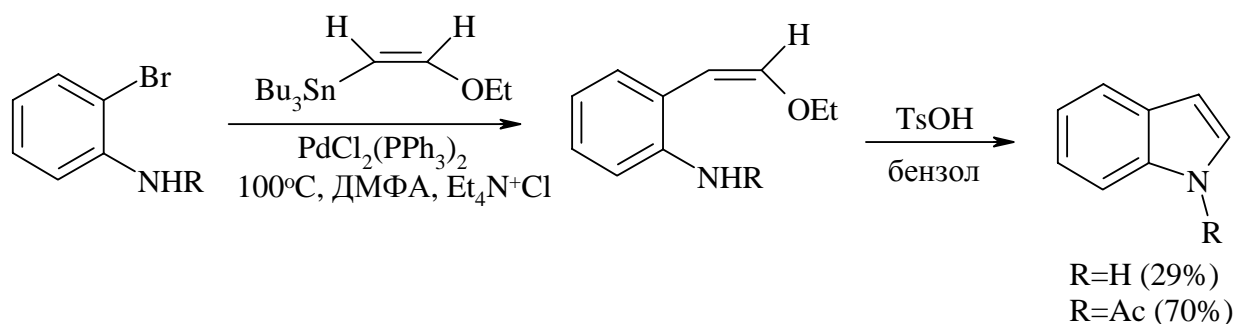
Циклизация *o*-виниланилинов, *o*-винилнитренов

В зависимости от строения замещенных при двойной связи 2-винил-1-пирролидинилбензолов их термическая перегруппировка протекает по-разному [*Tetrahedron Lett.*, **25**, 2025 (1984)]:

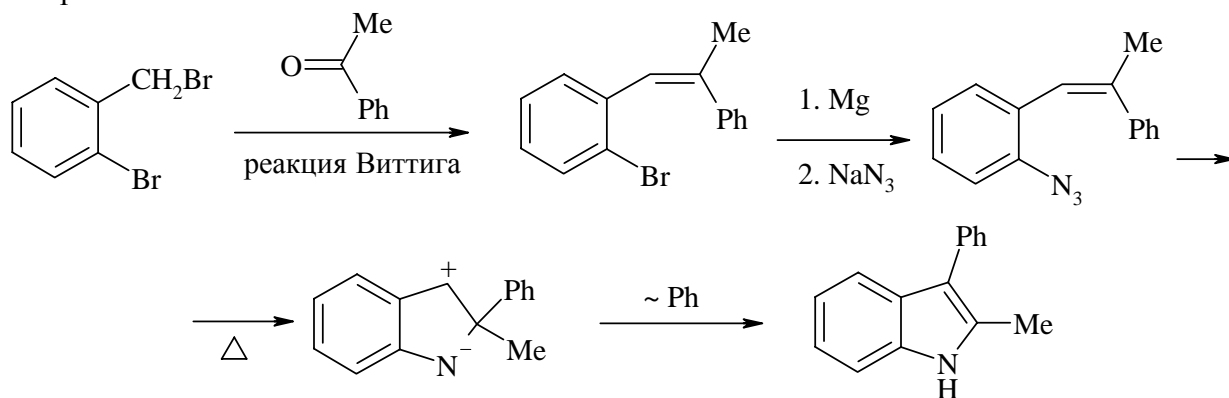


Наличие легко уходящей группы в β -положении винильного заместителя, а также возможность раскрытия спиранового кольца под действием нуклеофилов позволяет получить ароматическую индольную структуру (путь b).

Винильный заместитель можно ввести в молекулу *o*-броманилинов с помощью кросс-сочетания с трибутилэтоксивинилоловом в присутствии палладиевого катализатора. Образующиеся при этом *o*-этоксивиниланилины циклизуются в 2,3-незамещенные индолы в присутствии *n*-толуолсульфокислоты [*Tetrahedron*, **47**, 1876 (1991)].

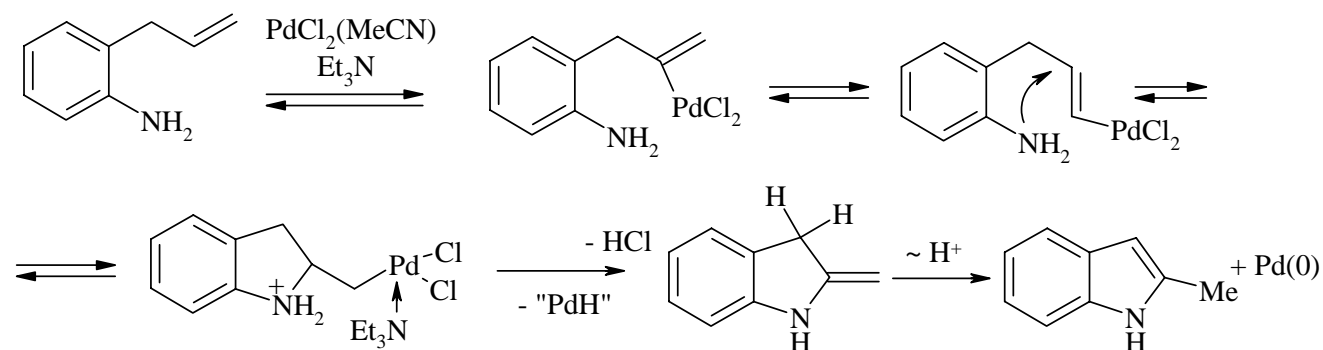


Вместо аминогруппы в *орто*-положении к винильному заместителю можно использовать нитрен [Tetrahedron Lett., **24**, 5169 (1983)]. Исходным для получения *о*-винилнитрена может служить *о*-бромбензилбромид. Последовательное использование реакции Виттига с ацетофеноном, а затем реактива Гриньяра с азидом натрия приводит к *о*-винилазиду. При его термоллизе образуется 2,2-дизамещенный илид, миграция фенильной группы в котором в положение 3 приводит к ароматизации. Следует отметить, что выход 2-метил-3-фенилиндола невелик, и метод представляет скорее теоретический интерес.



Циклизация *о*-аллиланилинов с участием хлористого палладия

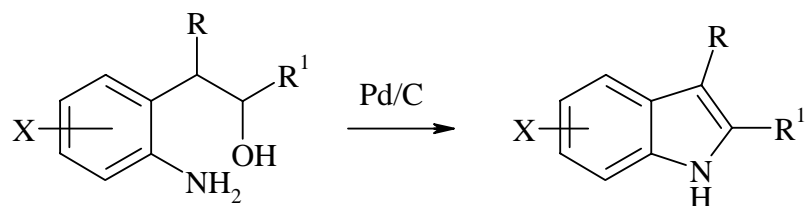
о-Аллиланилины циклизуются в 2-алкилиндолы под действием стехиометрического количества хлористого палладия. Видимо процесс идет через циклопалладированный интермедиат:



Tetrahedron Lett., **14**, 1037 (1977); J. Am. Chem. Soc., **100**, 5800 (1978); J. Am. Chem. Soc., **102**, 3583 (1980); Helv. Chim. Acta, **62**, 2581 (1979); J. Am. Chem. Soc., **106**, 5759 (1984)

Циклизация (*о*-аминофенил)алканолов в присутствии катализаторов платиновой группы на активированном угле

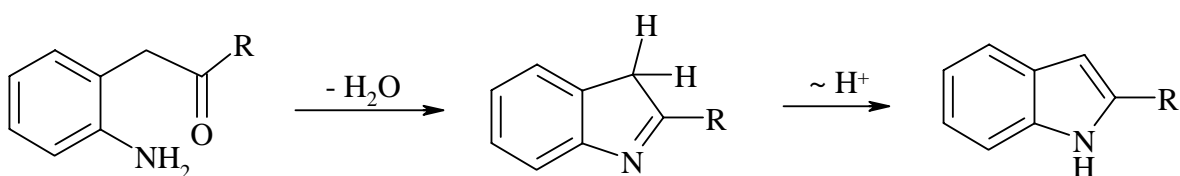
Первым шагом этого процесса, по-видимому, является дегидрирование (окисление) спиртов в соответствующие кетоны, которые затем самопроизвольно циклизируются в индолы [Pat. 21508 Hung.; C. A., **97**, 109833 (1982)].



X=F, Alk, NH₂; R=H, Me, Et, CH₂OH; R¹=H, Ph

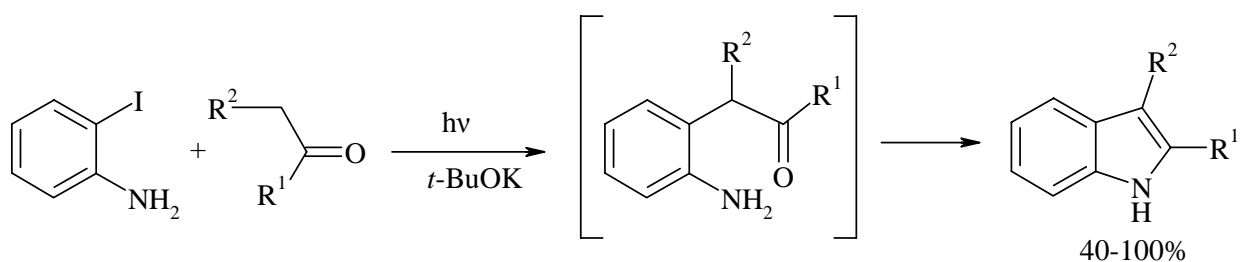
Циклизация *o*-аминобензилкетонов. Методы получения исходных соединений

o-Аминобензилкетоны спонтанно циклизируются в индолы по следующей схеме:



Существует множество оригинальных способов получения *o*-аминобензилкетонов, которые заслуживают отдельного рассмотрения.

Взаимодействие *o*-галогенанилинов с енолями кетонов при облучении

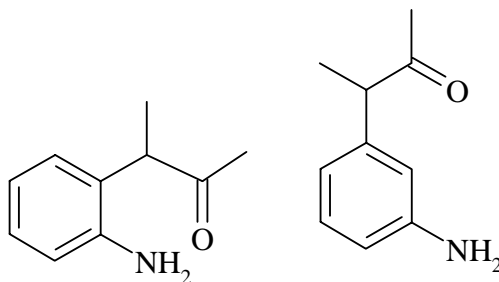


Tetrahedron Lett., **37**, 393 (1981)

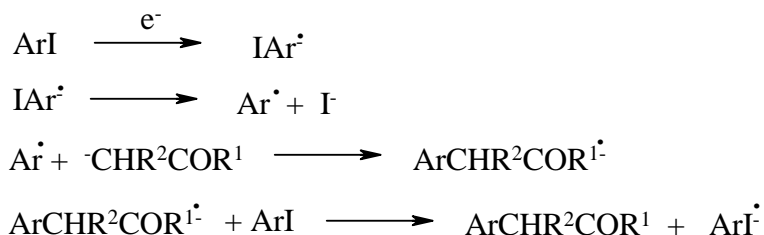
Доказательством тому, что реакция идет по механизму $S_{RN}1$ служат следующие экспериментальные факты:

- процесс не идет без облучения
- процесс ингибируется кислородом
- процесс региоселективен

В случае реализации альтернативного дегидробензольного механизма образовывалась бы смесь региоизомеров, чего на практике не наблюдается

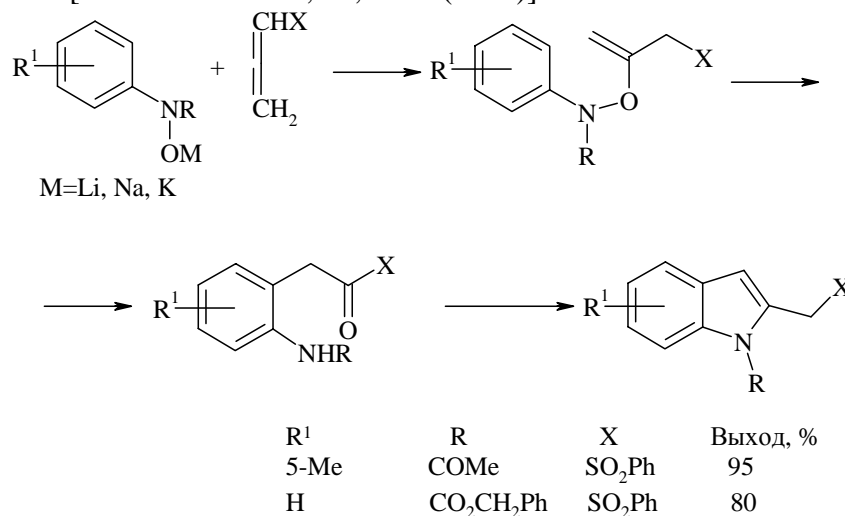


Общая схема $S_{RN}1$ механизма Баннета пригодна и в этом случае [*J. Org. Chem.*, **45**, 1547 (1980); *Tetrahedron*, **37**, 343 (1981)].

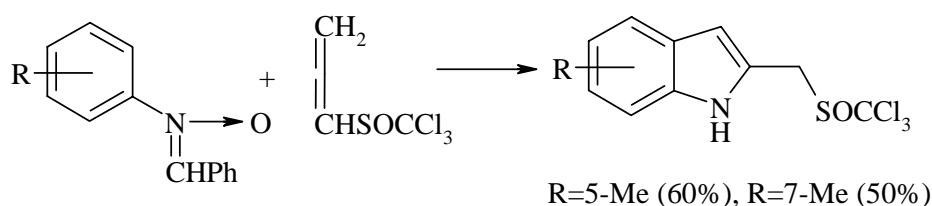


Возможно химическое (CuI) и электрохимическое инициирование процесса [*J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, N 21, 950 (1979)].

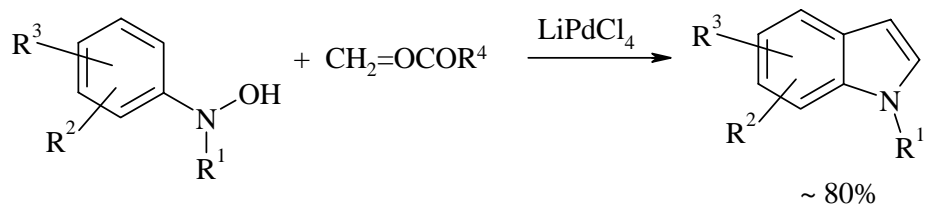
Одним из таких методов служит перегруппировка типа Коупа производных *N*-фенилгидроксиламина. Так, взаимодействие производных фенилгидроксиламина с электронодефицитными алленами сопровождается сигматропной перегруппировкой, приводящей к получению индолов. Интермедиатами процесса служат *o*-аминобензилкетоны [*Tetrahedron Lett.*, **25**, 1547 (1984)].



Для получения *N*-незамещенных индолов используют *N*-фенилнитроны:

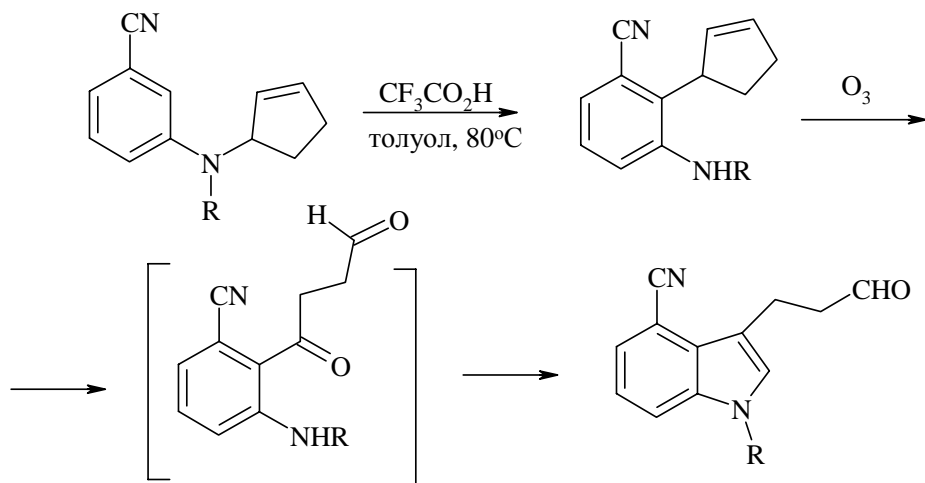


Для *O*-винилирования фенилгидроксиламинов можно использовать винилкарбоксилаты в присутствии палладиевых катализаторов.

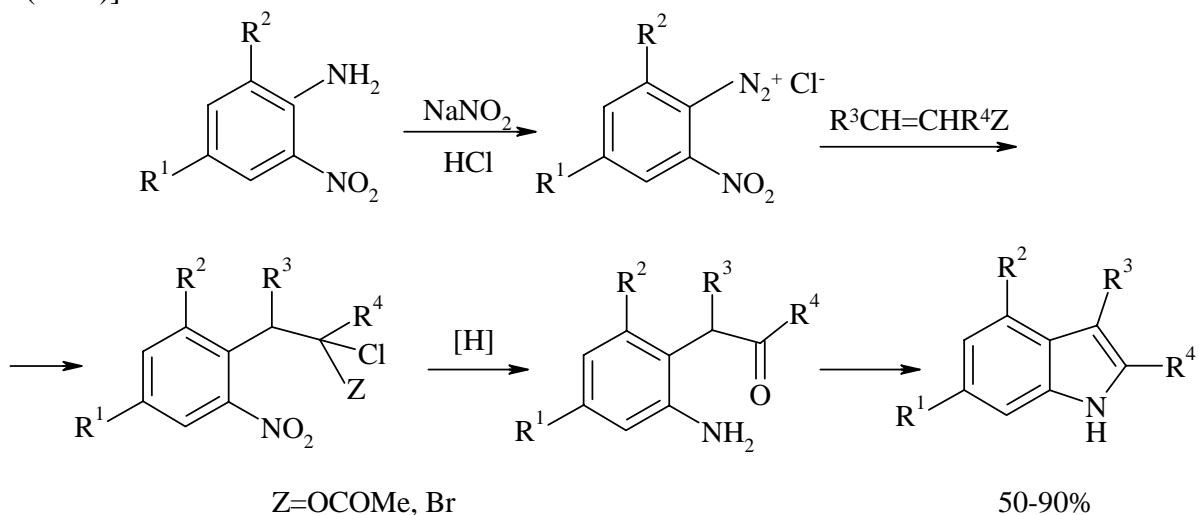


Tetrahedron Lett., **25**, 1547 (1984); *Helv. Chim. Acta*, **68**, 1835 (1985); *Helv. Chim. Acta*, **67**, 1647 (1984)

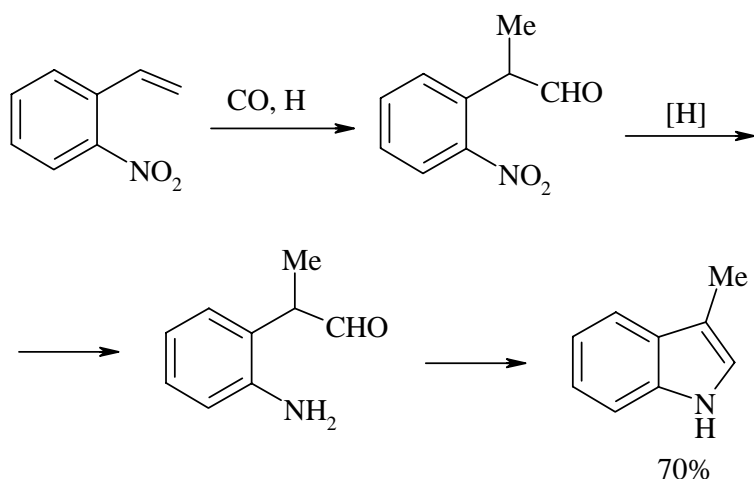
Путь к получению 4-замещенных индолов (предшественников эргоалкалоидов) включает в себя аза-Кляйзеновскую перегруппировку *meta*-замещенных *N*-аллиланилинов с последующим озонлизом двойной связи [*Tetrahedron Lett.*, **25**, 3159 (1984)].



Арилирование по Мейервейну винилацетата или винилбромида солью *o*-нитрофенилдиазония приводит к эквиваленту *o*-нитробензилкетона, восстановление которого и внутримолекулярная циклизация дают замещенные индолы [*J. Org. Chem.*, **48**, 2066 (1983)].

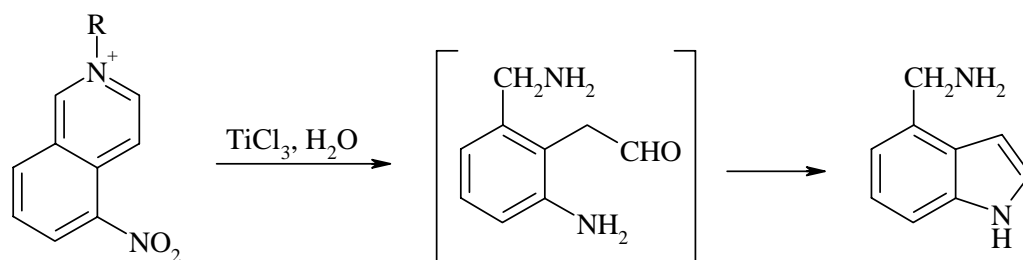


Для получения 2-незамещенных индолов используют производные *o*-аминофенилуксусного альдегида. Так, на основе *o*-нитростирола получают 3-метилиндол (скатол) с высоким выходом [*J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, N 3, 82 (1981)].



Приведенная схема является интересным примером применения двух различных родиевых катализаторов – гомогенного на стадии карбонилирования стирола и гетерогенного на стадии избирательного восстановления нитрогруппы. Применение гомогенного родиевого катализатора приводит к селективному получению разветвленных альдегидов.

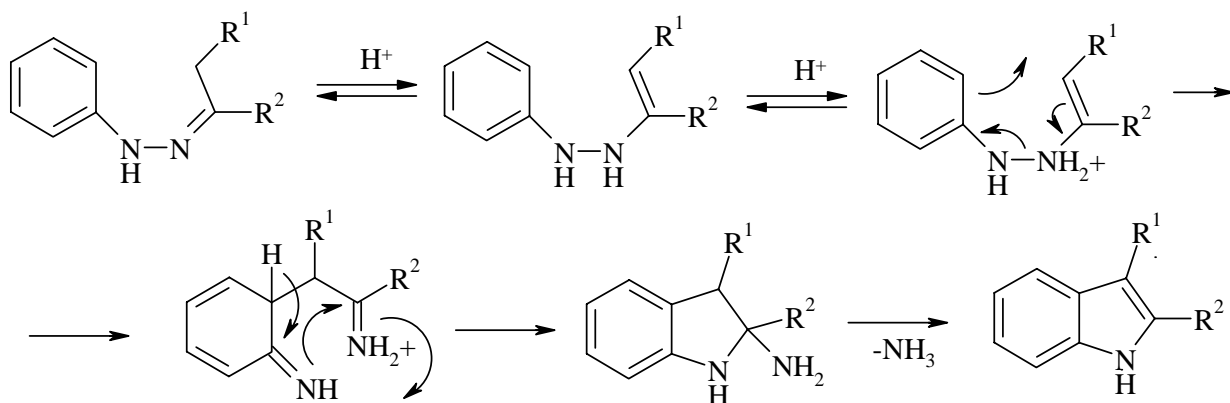
Оригинальным источником *o*-нитрофенилуксусного альдегида служит соль 5-нитроизохинолиния, которая под действием водного раствора TiCl_3 дает 4-аминометилиндол через стадии восстановления нитрогруппы и гидролитического расщепления пиридиниевого ядра [*Heterocycles*, **14**, 101 (1980)].



2.1.1.1.2. Образование связи $\text{C}_{(3)}\text{-C}_{(3a)}$

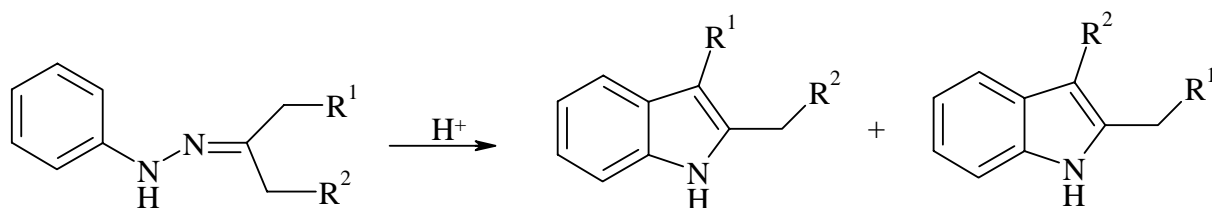
Синтез Фишера – циклизация арилгидразонов под действием кислых агентов

Синтез Фишера – один из самых распространенных и известных методов получения широкого круга производных индола. Этому синтезу уже более 100 лет, однако он не потерял своего препаративного значения и в наши дни. В настоящее время принят следующий механизм этой реакции:

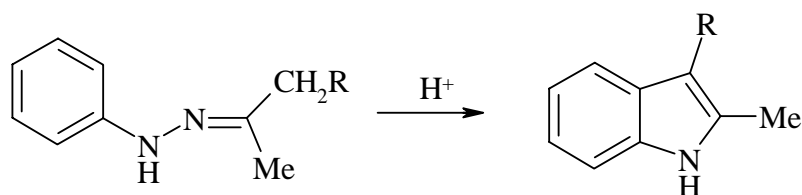


Катализаторами реакции Фишера служат многочисленные кислотные агенты различной природы. Так, известно применение протонных кислот (неорганических и *p*-толуолсульфокислоты в толуоле), кислот Льюиса ($ZnCl_2$, PCl_3 , ПФК), ионообменных смол Amberlist-15), спиртовых растворов HCl , $SOCl_2$ и т.п. Известна методика, использующая взаимодействие гидрохлоридов арилгидразинов с кетонами в уксусной кислоте.

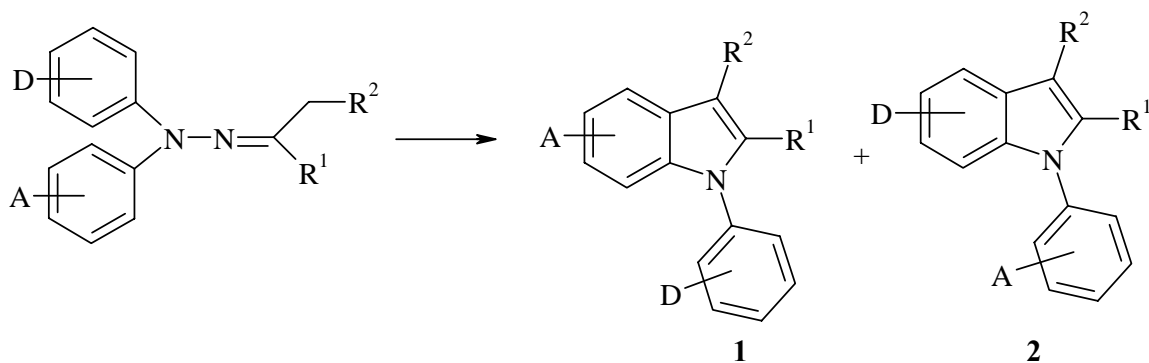
В качестве карбонильной компоненты могут выступать альдегиды, кетоны, кетокислоты, кетозэфиры, дикетоны. При наличии в исходном кетоне двух метиленовых групп обычно образуется смесь изомерных индолов:



При использовании метилкетонов обычно образуются 2-метилиндолы, то есть циклизация идет по более замещенной алкильной группе.

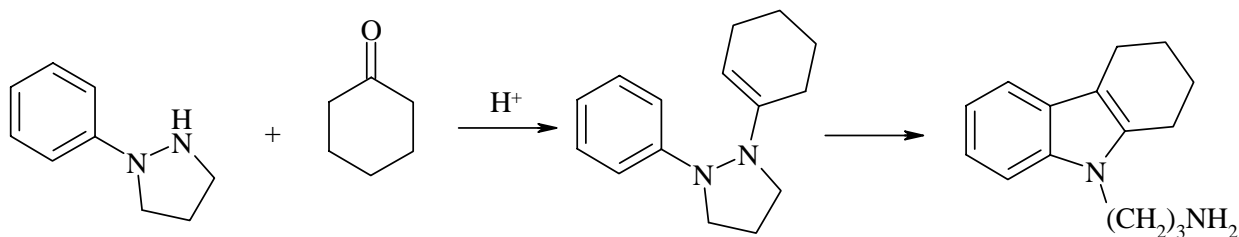


Длительное время дискутировался вопрос о механизме реакции Фишера: считать ли ее сигматропным или электрофильным процессом. На этот вопрос дали ответ изящные работы И. И. Грандберга по индолизации и 1,1-диарилгидразинов кетонов с заместителями различной электронной природы в фенильных ядрах.



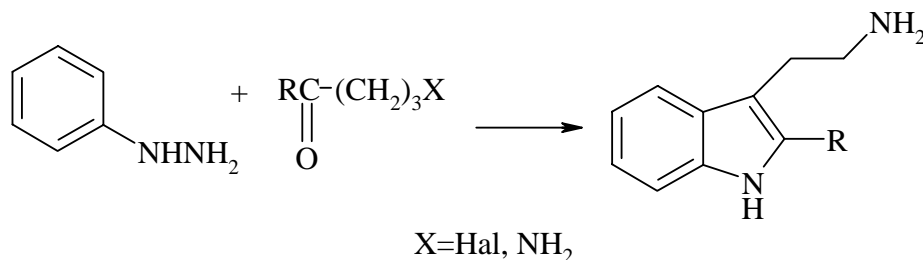
Если процесс электрофильный, то преимущественно должен образовываться индол **2**. Поскольку экспериментально этого не наблюдается – образуется смесь индолов **1** и **2**, то общепринятым сейчас считается [3,3]-сигматропный механизм. Ключевой стадией является разрыв связи N-N и образование прочной связи C-C.

Оригинальное развитие получил синтез Фишера в нашей лаборатории (Г. А. Голубева, Л. А. Свиридова) – использование циклических аналогов фенилгидразина – 1-фенилпиразолидинов [*XTC*, № 3, 371 (1970)]:

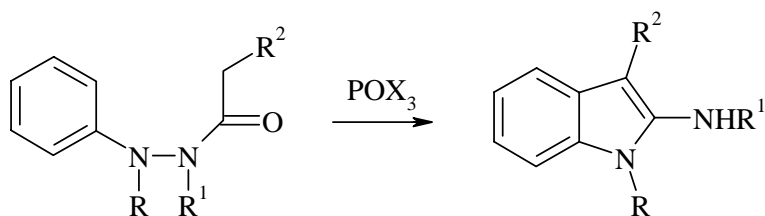


Во-первых, циклическое строение гидразина предполагает при взаимодействии с кетонами образование энгидразина, который постулируется в качестве первого интермедиата в синтезе Фишера (важно подчеркнуть, что использование кислотных катализаторов в этой реакции диктуется необходимостью кислотно-катализируемой изомеризации гидразонов в энгидразины). Во-вторых, если в случае ациклических фенилгидразонов на последней стадии выделяется аммиак, то циклическое строение гидразина предполагает сохранение аминогруппы в молекуле образующегося индола (аминоалкильный заместитель при атоме азота).

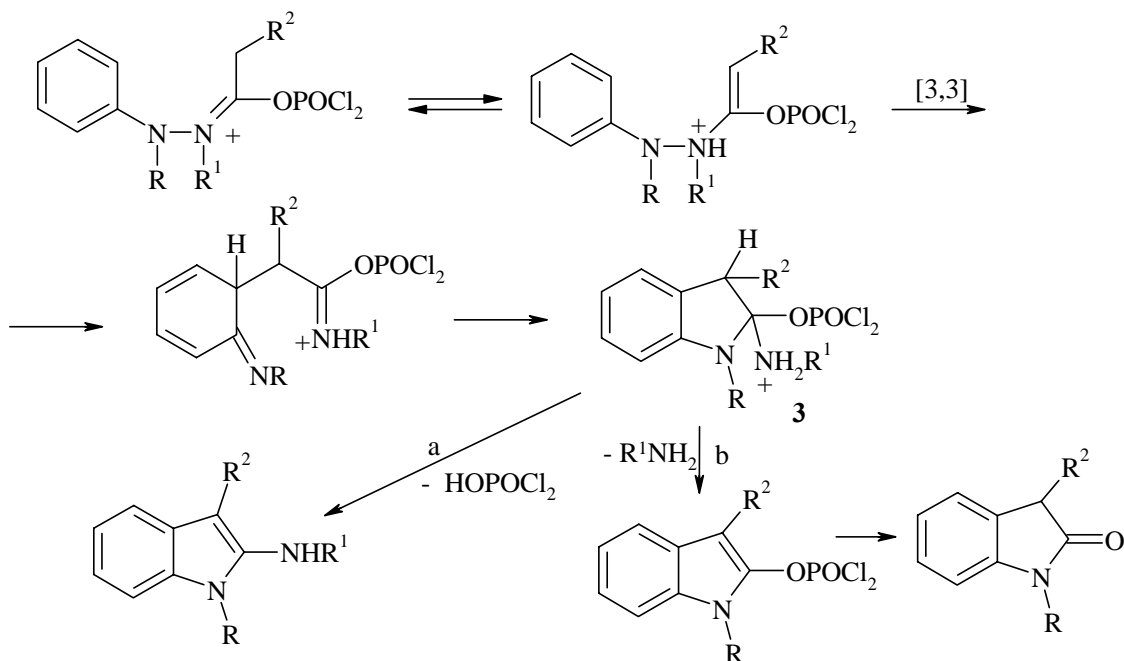
Другая модификация синтеза Фишера (И. И. Грандберг) относится к карбонильной компоненте процесса и сразу позволяет получать **триптамины** (биогенные амины, ответственные, в частности, за психическое здоровье человека). В данном случае в реакции используют γ -галоген- или γ -аминопропилкетоны. Эта реакция называется **реакцией Грандберга**.



Использование вместо гидразонов кетонов гидразидов кислот привело к открытию нового метода синтеза 2-аминоиндолов – **реакция Коста** [А. Н. Кост, Ю. Н. Портнов, Г. А. Голубева, см. обзор *XTC*, №9, 1153 (1985)].

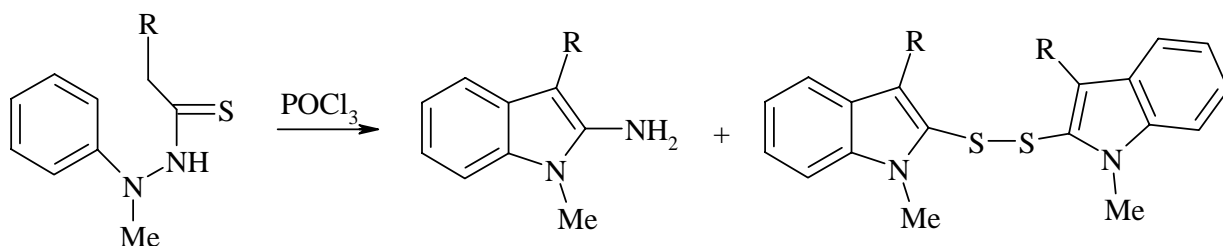


Процесс может быть представлен следующей схемой:

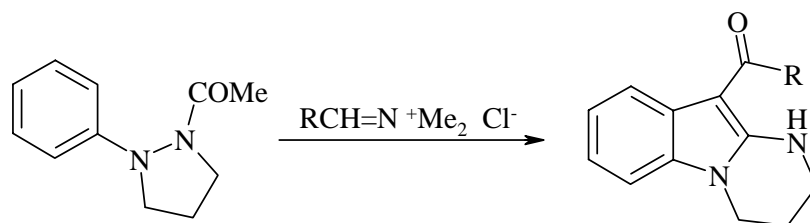


Как и в синтезе индолов по Фишеру первоначальным актом является таутомерное превращение гидразидной формы в энгидразинную с последующей сигматропной перегруппировкой, приводящей к образованию связи $C_{(3)}-C_{(3a)}$ (интермедиат **3**). Ароматизация интермедиата **3** может происходить двумя путями: (а) элиминирование группы $HOPOCl_2$ приводит к 2-аминоиндолам, тогда как путь (b) (элиминирование молекулы алкиламина) после гидролиза приводит к оксиндолам.

Доказательством существования интермедиата **3** является образование дисульфидов, наряду с аминоиндолами, при использовании тиогидридов кислот (в качестве катализаторов используют галогениды фосфора, фосген и т.п.):

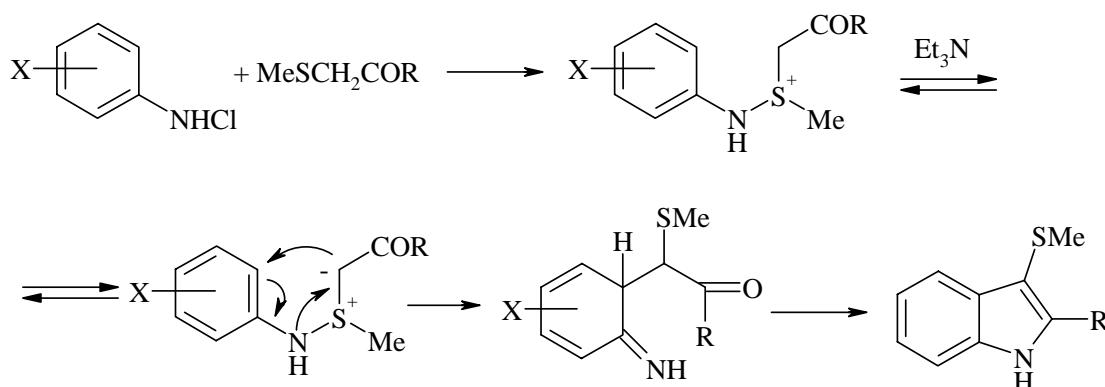


Если в качестве циклизующего агента использовать реактив Вильсмайра-Хаака, то можно сразу получать 3-ацил-2-аминоиндолы.



Синтез индолов из анилинов и кетосульфидов

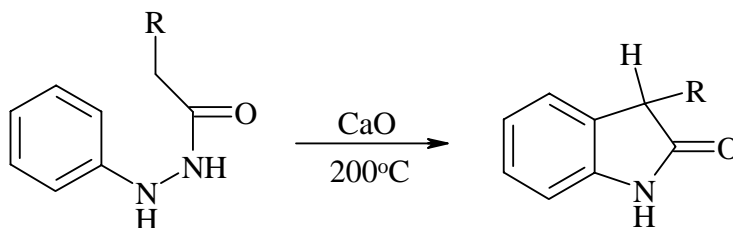
Аналогичная фишеровской [3,3]-сигматропная перегруппировка с разрывом связи C-S и образованием связи C-C происходит под действием триэтиламина в сульфониевых солях, получаемых из N-хлоранилинов и β -кетосульфидов [*J. Am. Chem. Soc.*, **96**, 5495 (1974)].



Этот пример демонстрирует возможность индолизации не только в кислой, но и в основной среде.

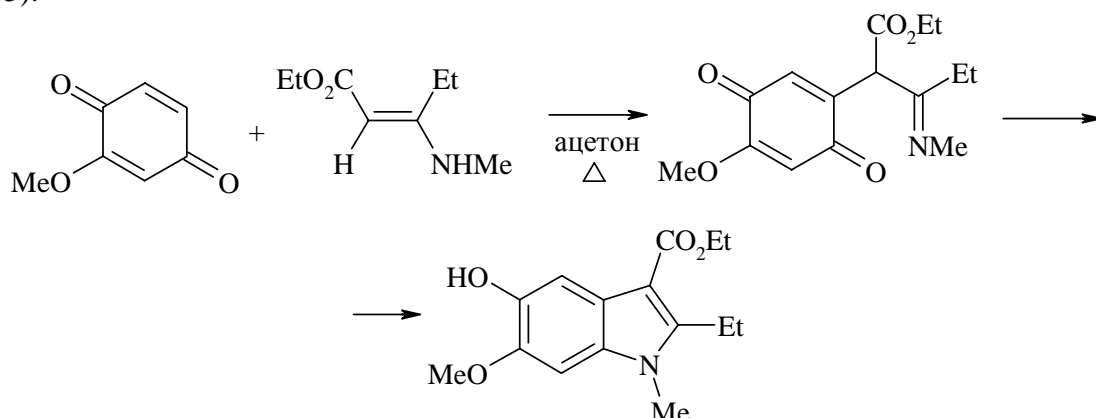
Синтез оксиндолов по Бруннеру

Другим примером образования производных индола в щелочных средах служит синтез оксиндолов из гидразидов кислот под действием оксида кальция при высоких температурах:



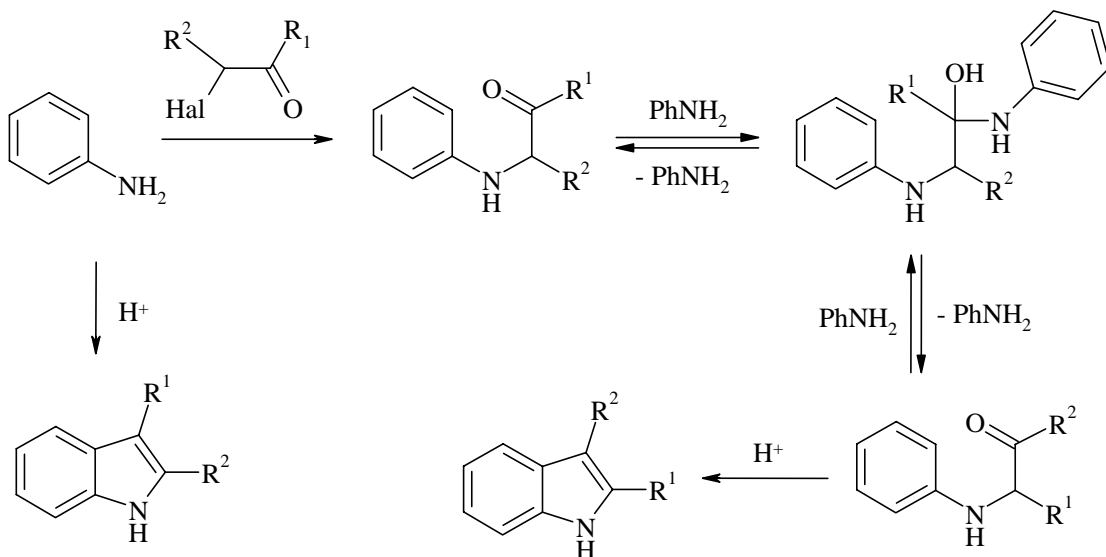
Синтез индолов по Неницеску – конденсация *p*-бензохинонов с β -аминокротонатами

Синтез Неницеску используют для получения 5-гидроксииндолов, некоторые из которых проявляют биологическую активность (например, биогенный амин серотонин – 5-гидрокситриптамин). Процесс включает сопряженное присоединение винилогов первичных или вторичных аминов к *p*-бензохинону с последующей циклизацией (Пакет, стр. 145).

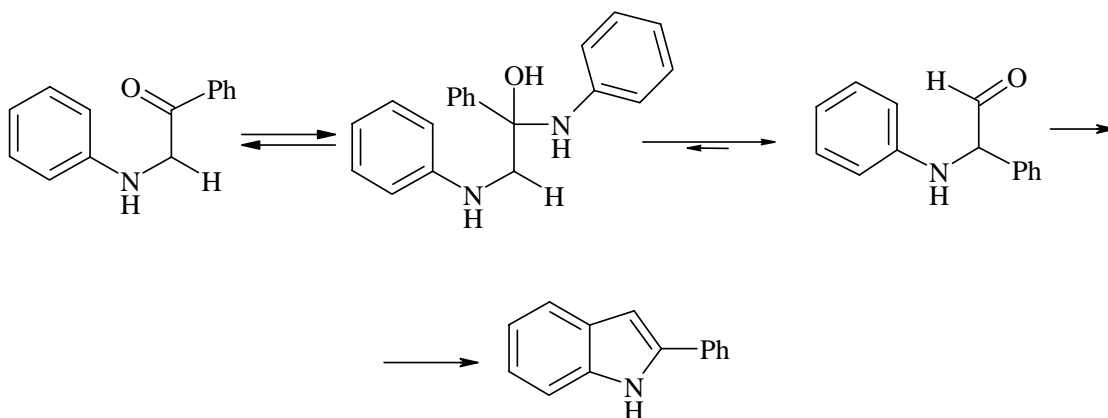


Синтез индолов по Бишлеру – кислотно-катализируемая циклизация α -(ариламино)кетонов

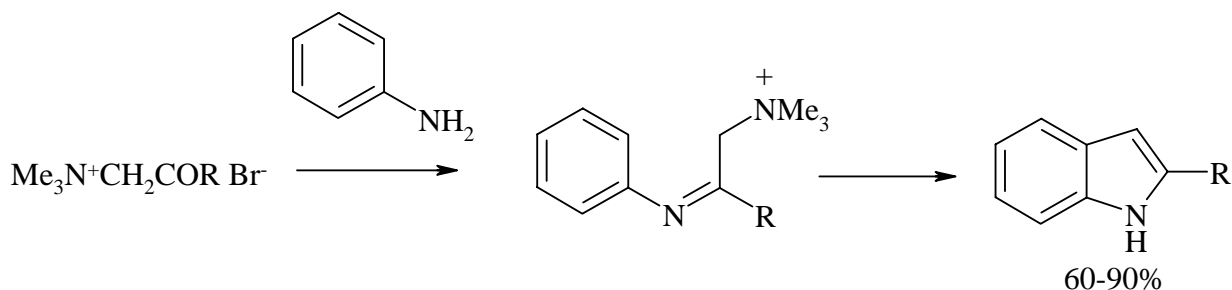
Алкилирование анилинов α -галогенкетонами приводит к α -(ариламино)кетонам, кислотно-катализируемая циклизация которых осложняется тем, что в присутствии кислотных катализаторов ариламинокетоны могут изомеризоваться перед циклизацией. Это приводит к смеси изомерных индолов, если радикалы R^1 и R^2 различны. Механизм изомеризации приведен на схеме.



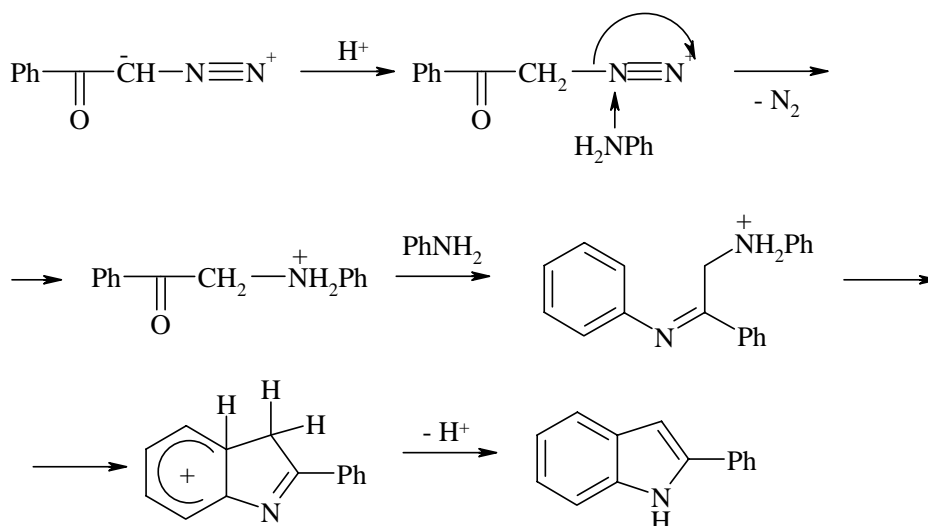
Указанное равновесие (в зависимости от строения кетона) может быть сдвинуто в одну сторону, что обеспечивает региоселективность индольного синтеза. Примером этому может служить образование только 2-фенилиндола при нагревании (фениламино)ацетофенона в присутствии HBr :



Для того, чтобы сделать процесс региоселективным разработана модификация реакции Бишлера. Вместо фенацилбромидов, необходимых для получения (фениламино)ацетофенонов, в реакцию с анилином вводят бромиды (2-R- β -оксоэтил)триметиламмония [Иzv. АН СССР, Сер. Химия, №2, 509 (1991)].

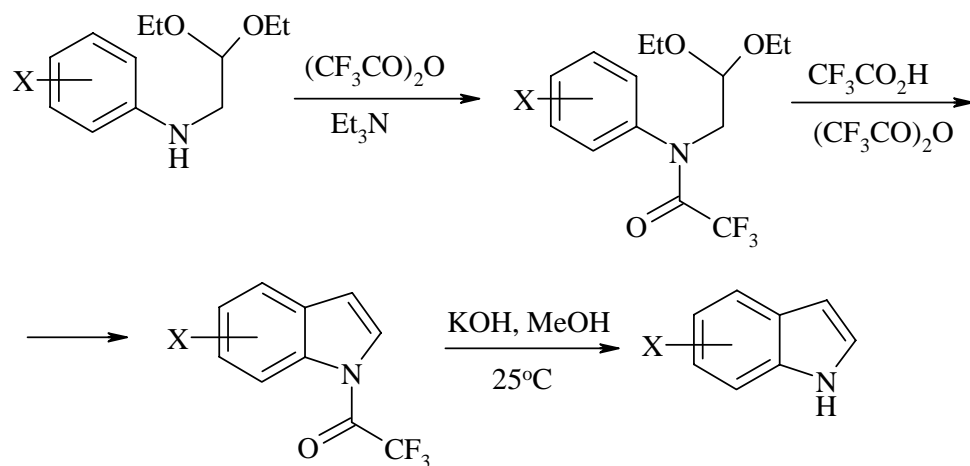


Вместо бромзамещенных кетонов в реакции с анилином можно использовать диазокетоны [J. Org. Chem., 21, 1013 (1956)].

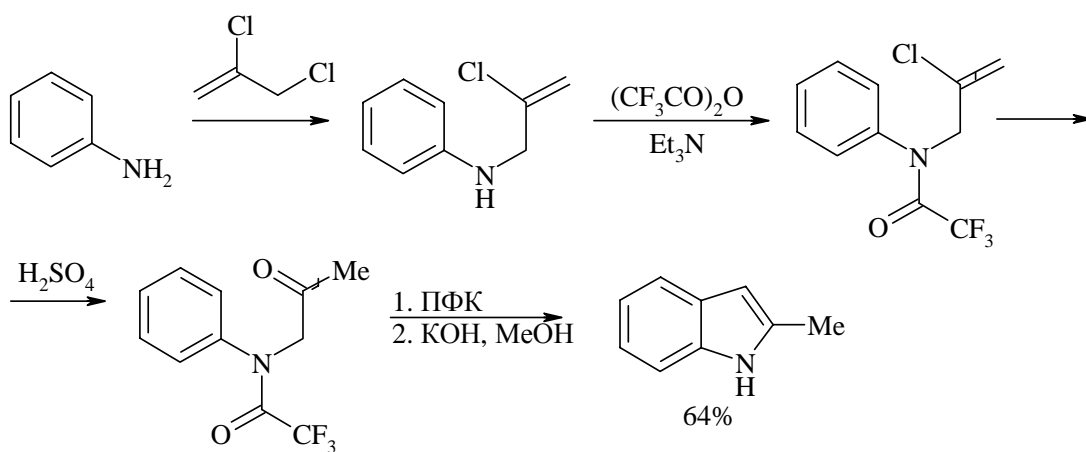


Циклизация α -(анилино)карбонильных соединений или их скрытых форм

N-(Трифторацетил)-2-анилиноэтилацетали образуют с высокими выходами соответствующие N-(трифторацетил)индолы в трифторуксусной кислоте с избытком трифторуксусного ангидрида:



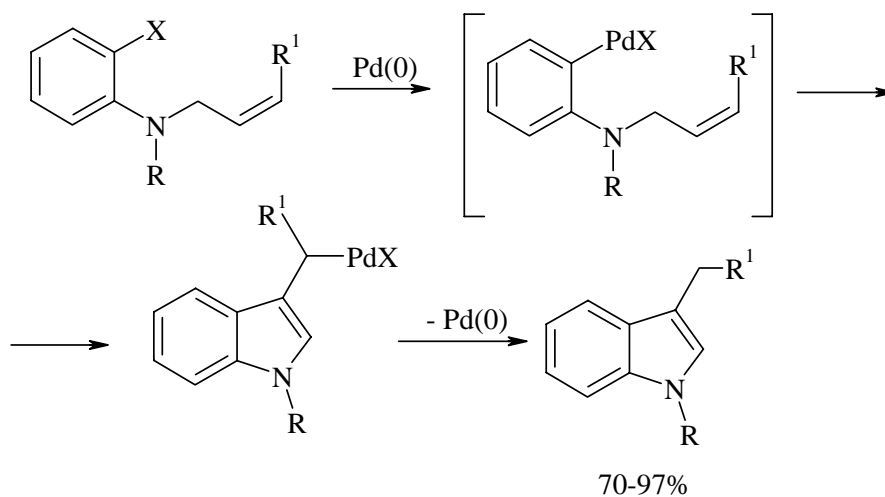
Этим способом можно получать 3-замещенные индолы, используя скрытую форму карбонильного соединения – 2,4-дихлорбут-1-ен – и катализ ПФК.



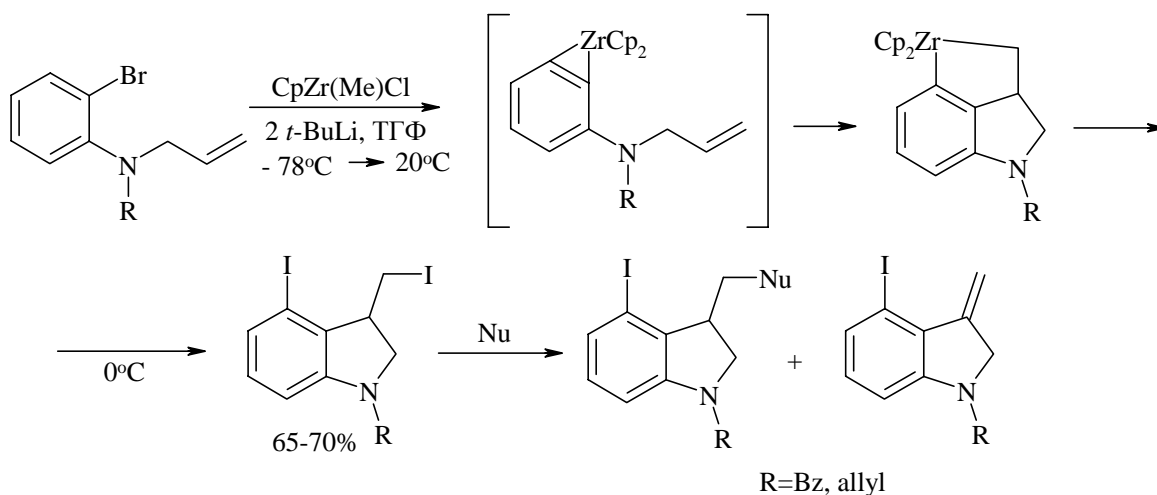
J. Org. Chem., **46**, 778 (1971)

Циклизация *o*-галоген-*N*-аллиланилинов с использованием металлокомплексного катализа

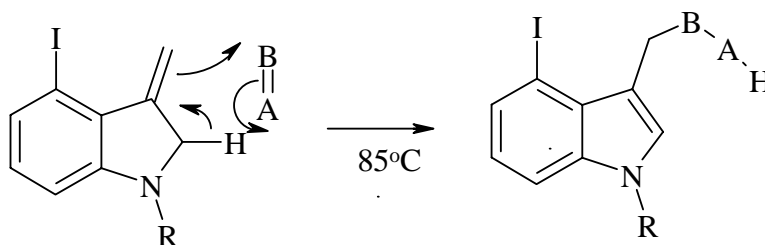
Циклизация *o*-галоген-*N*-аллиланилинов с использованием катализаторов Pd(0) или Ni(0) идет за счет внутримолекулярного арилирования двойной связи [*Tetrahedron Lett.*, **21**, 1803 (1976); *J. Org. Chem.*, **45**, 2709 (1980); *Tetrahedron*, **46**, 1385 (1990)].



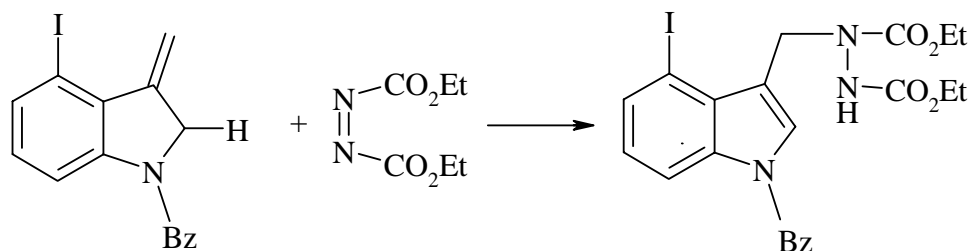
Интересным вариантом использования *o*-галоген-N-аллиланилинов в синтезе индолов является путь, ключевой стадией которого служит использование цирконоцен-стабилизированных комплексов дегидробензола [*J. Am. Chem. Soc.*, **116**, 11797 (1994)].



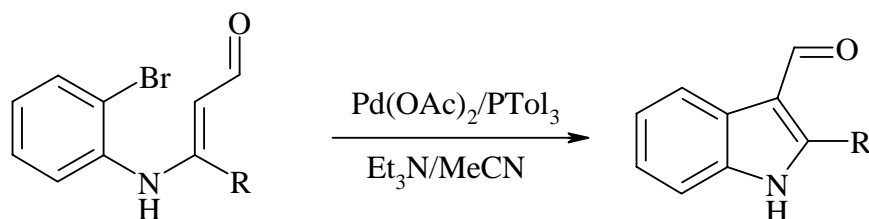
Образующийся 3-метилениндол в реакциях с различными енофилами может вступать в еновую реакцию Альдера, образуя производные индолов:



Например,

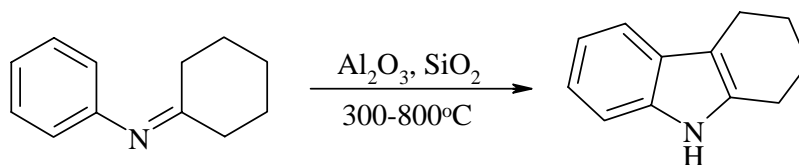


Для синтеза индолов можно использовать и о-галоген-N-виниланилины с применением металлокомплексного катализа [Bull. Chem. Soc. Japan, **59**, 927 (1986)].

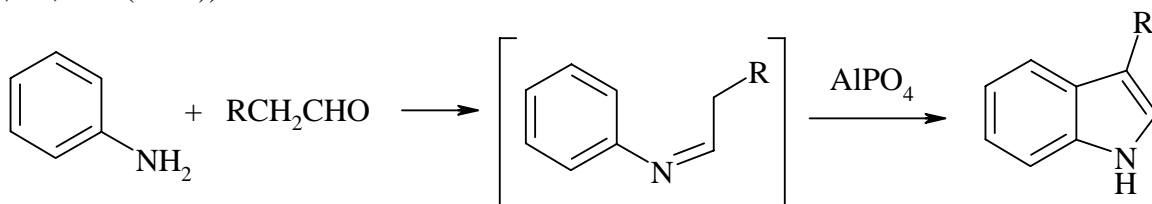


Окислительная каталитическая циклизация оснований Шиффа

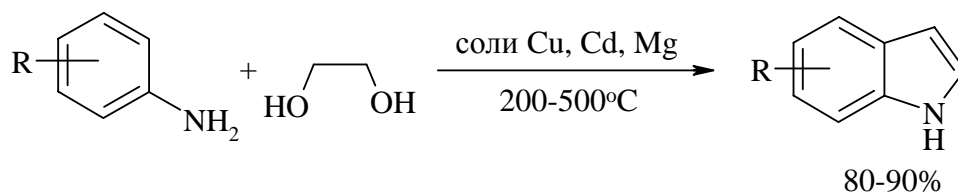
Циклизация оснований Шиффа идет в достаточно жестких условиях с использованием алюмосиликатных катализаторов [Пат. 211338, Франция; РЖХим, **14Н**, 242 (1973)].



Использование катализатора Кирби – ортофосфата алюминия – позволяет получать 3-замещенные индолы конденсацией анилинов с низшими альдегидами (Bull. Soc. Chem. Belg., **92**, 715 (1983)).

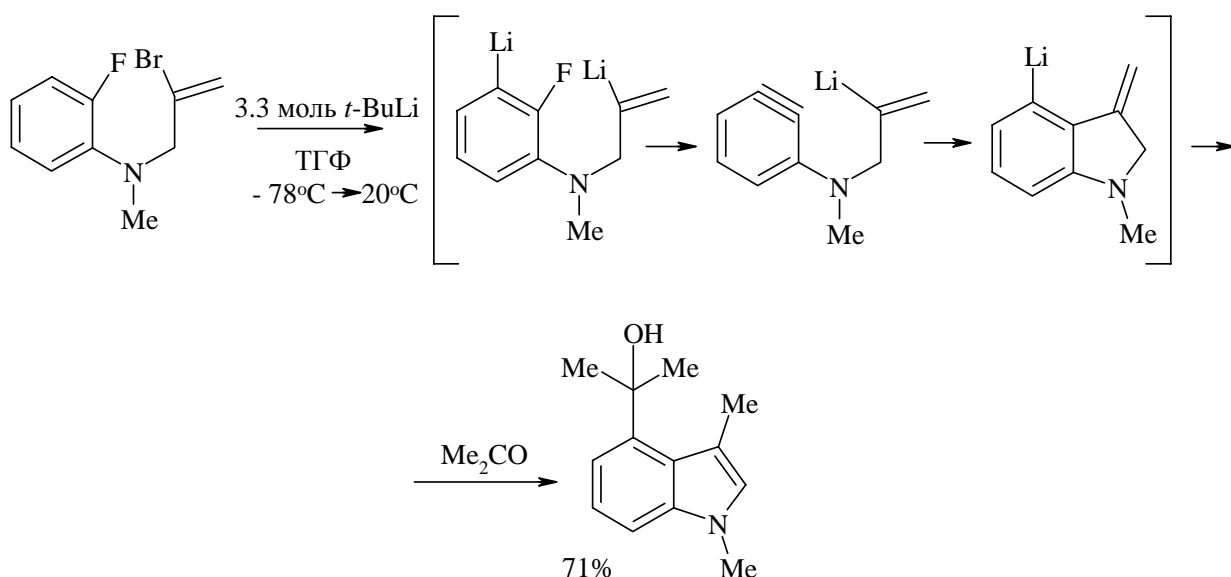
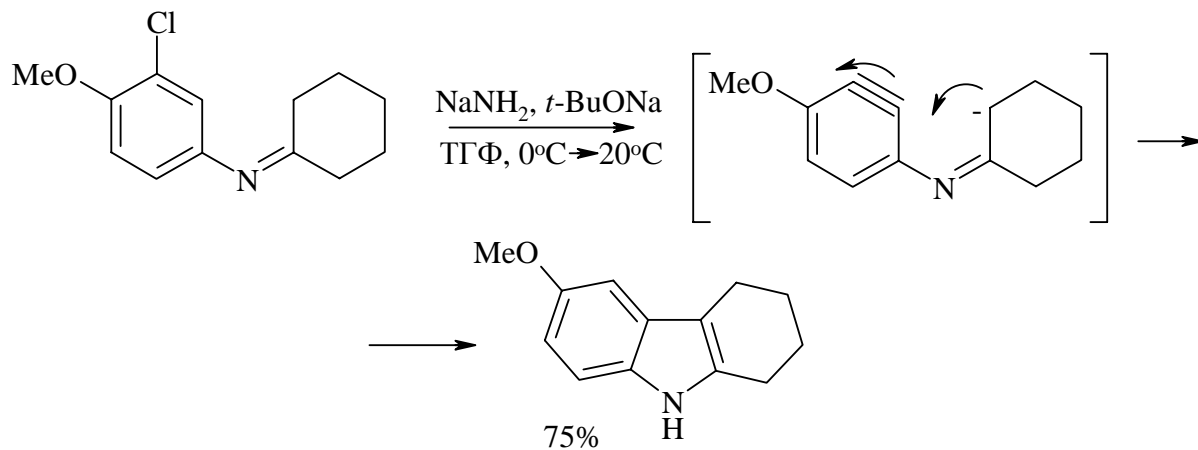


По многочисленным патентным данным аналогично идет каталитическая конденсация с вицинальными диолами. По-видимому, термическая дегидратация диолов приводит сначала к карбонильным соединениям.



Циклизация аринов

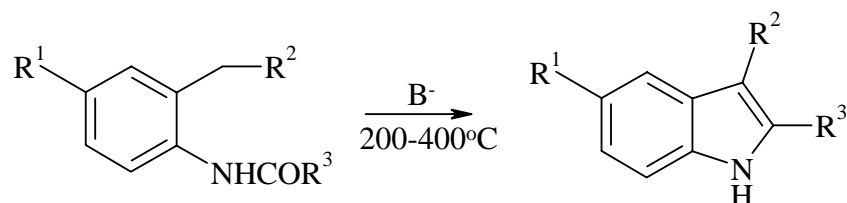
Индолы можно синтезировать путем внутримолекулярного присоединения иминоватов [Tetrahedron, **50**, 11903 (1994)] или виниллита [Tetrahedron Lett., **40**, 1049 (1999)] к аринам. В последнем случае взаимодействие ариллитиевого интермедиата с электрофилами приводит к получению 4-замещенных индолов.



2.1.1.1.3. Образование связи $\text{C}_{(2)}\text{-C}_{(3)}$

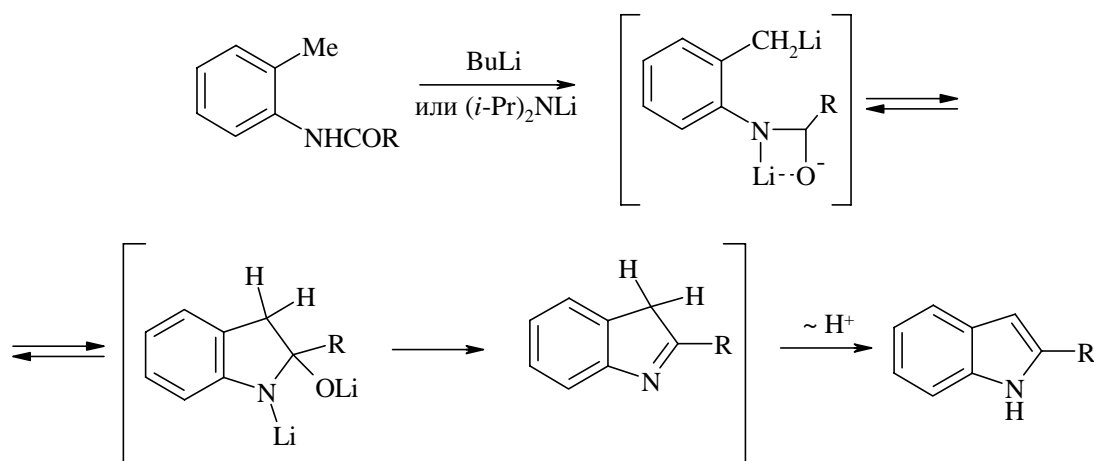
Синтез Маделунга – внутримолекулярная циклизация *o*-алкиланилидов

Внутримолекулярная циклизация *o*-алкиланилидов идет в жестких условиях – в присутствии сильных оснований при высоких температурах [Gazz. chim. Ital., **93**, 1392 (1963)].



$\text{R}^2, \text{R}^3 \text{ H, Alk, Ar}$

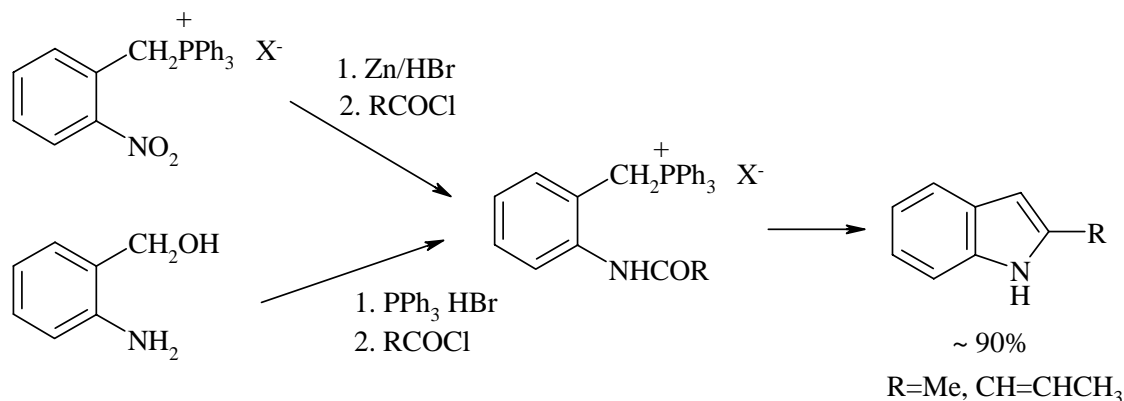
Модификации синтеза Маделунга направлены на возможность проведения реакции в более мягких условиях. Одной из таких модификаций является литиирование *o*-алкиланилидов. Предполагают, что ключевым в этом процессе является биметаллический интермедиат [*J. Org. Chem.*, **46**, 4511 (1981); *J. Org. Chem.*, **38**, 1668 (1973)]:



$\text{R} = t\text{-Bu}$ (87%), адамантил (59%)

Особо следует обратить внимание на возможность получения индолов с объемными заместителями в положении 2 с хорошими выходами.

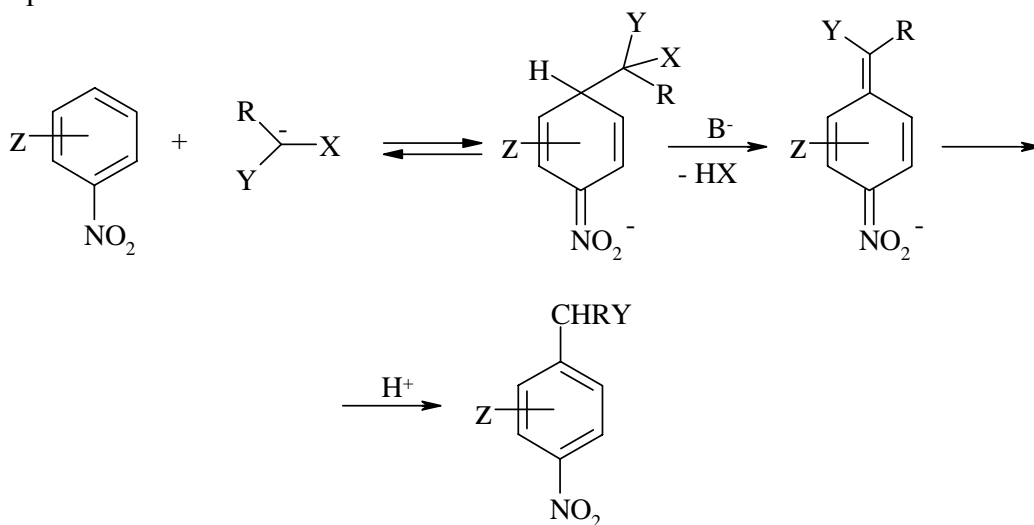
Другая модификация реакции Маделунга заключается в использовании *o*-ациламинобензилфосфониевых солей. Активация *o*-алкильного заместителя осуществляется в этом случае за счет увеличения C-H -кислотности и создания хорошей уходящей группы. Фактически процесс представляет собой внутримолекулярную реакцию Виттига [*Synthesis*, N 5, 364 (1989)].



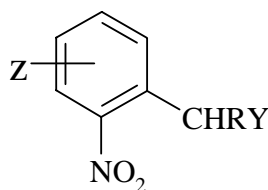
$\text{R} = \text{Me, CH}=\text{CHCH}_3$

Для получения удобных субстратов для реакции Маделунга можно использовать викариозное нуклеофильное замещение (ВНЗ). Концепция ВНЗ заключается в том, что многие карбанионы, имеющие уходящие группы X, такие как Cl^- , Br^- , PhO^- , PhS^- , при

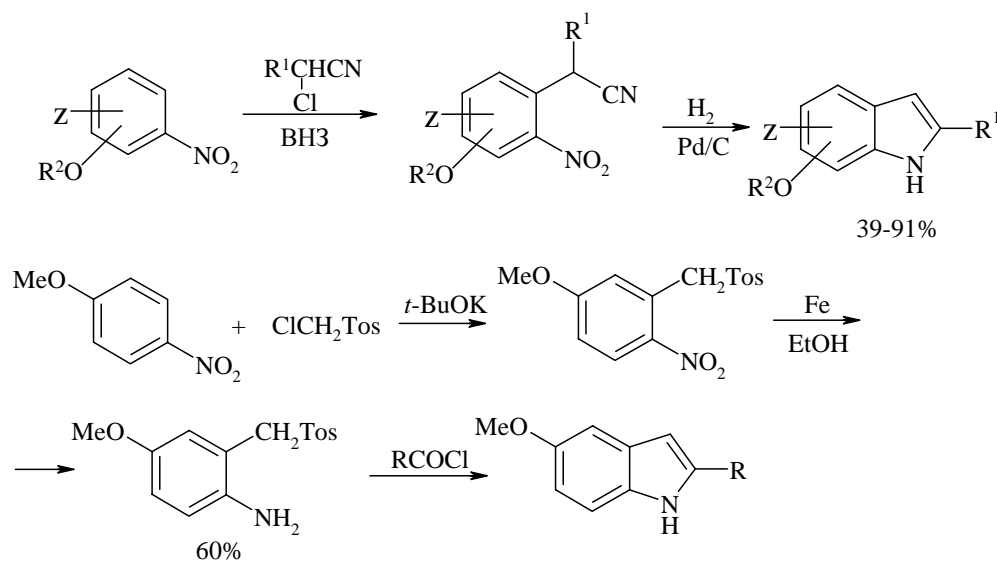
карбанионном центре, реагируют с нитроаренами, замещая водород в *орто*- и *пара*-положениях к нитрогруппе карбанионным остатком, но, в отличие от обычного нуклеофильного ароматического замещения, из промежуточного анионного σ^H -комплекса уходит не водород кольца, неспособный к элиминированию в виде аниона, а группа X. [Acc. Chem. Res., **20**, 282 (1987)]. То есть реакция проходит как инициируемое основанием β -элиминирование.



Аналогичная схема реализуется и для *орто*-замещения по отношению к нитрогруппе с образованием очень удобного синтона для дальнейшей циклизации в индолы:

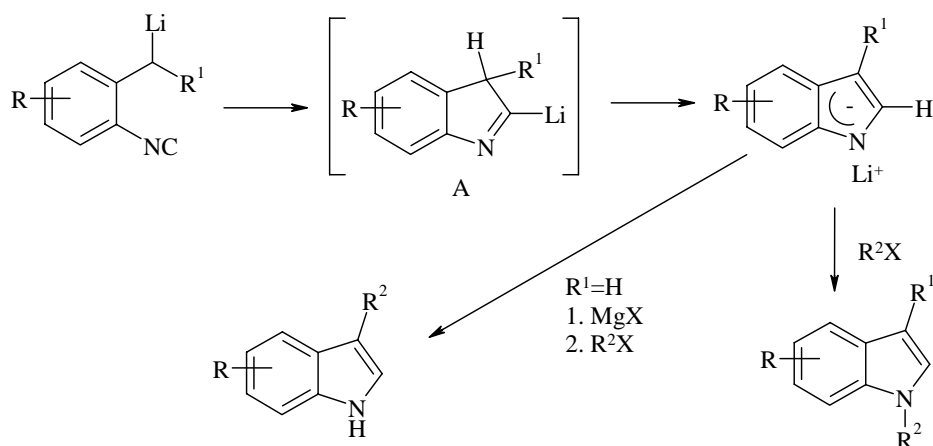


o-Алкильный заместитель в этом соединении обладает столь необходимой для синтеза Маделунга высокой СН-кислотностью за счет активации электроноакцепторным заместителем Y. Можно привести несколько примеров синтезов индолов с использованием на первой стадии процесса ВНЗ в нитроароматических субстратах [Tetrahedron, **42**, 5053 (1986)]:



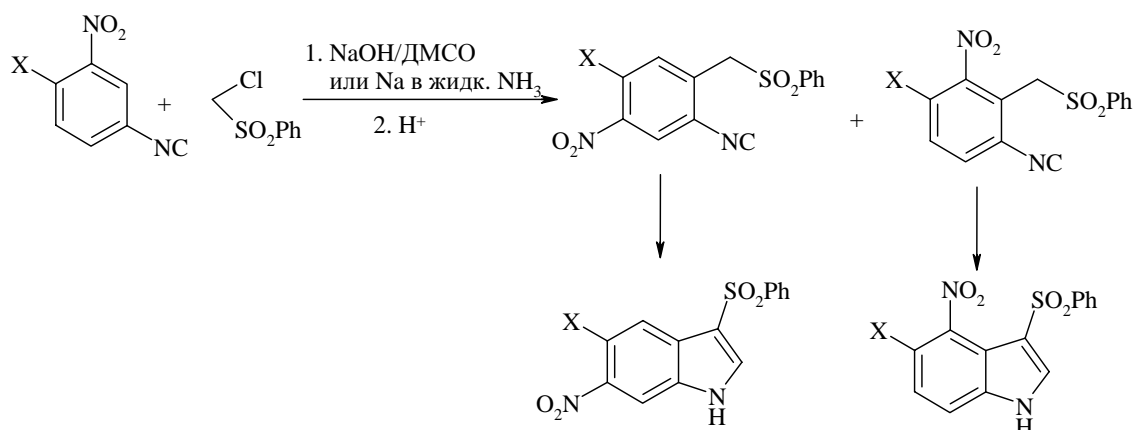
Синтезы с использованием *o*-алкилфенилизонитрилов

Вместо *o*-алкиланилидов в модифицированном синтезе Маделунга можно использовать *o*-алкилфенилизонитрилы [*Bull. Soc. Chem. Japan*, **57**, 73 (1984)].



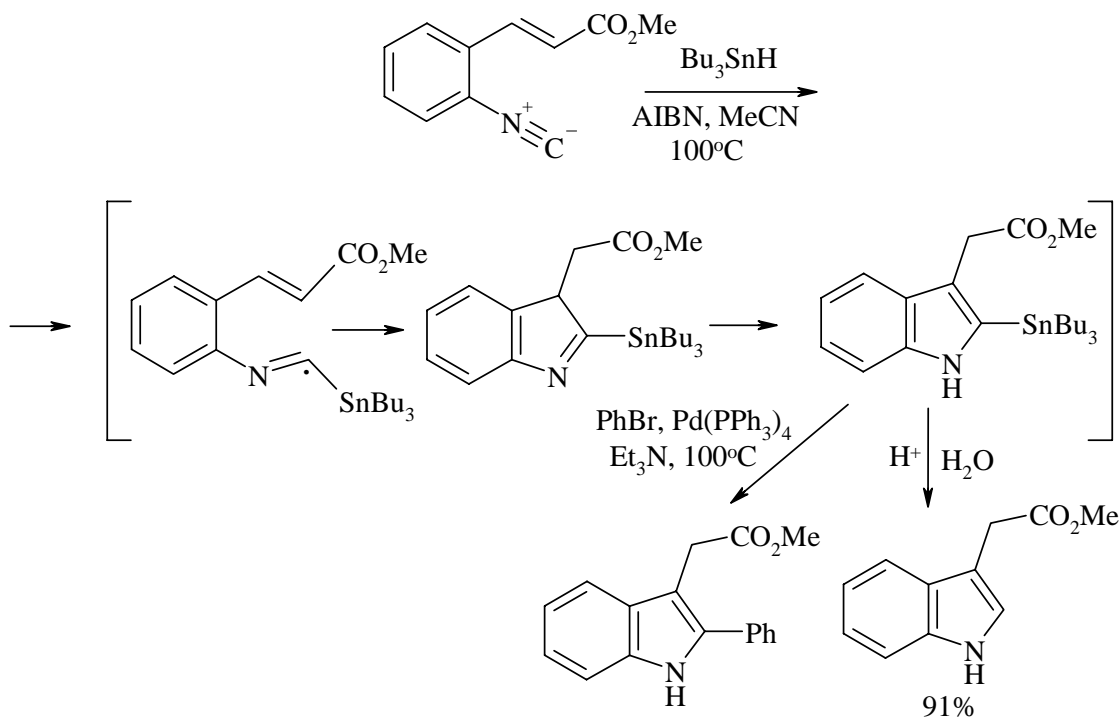
Попытки фиксации интермедиата А оказались безуспешными, т.к. при действии галоидных алкилов идет не 2-, а N-алкилирование.

Для синтеза *o*-замещенных фенилизонитрилов также можно использовать ВНЗ [*Tetrahedron Lett.*, **25**, 4743 (1984)].



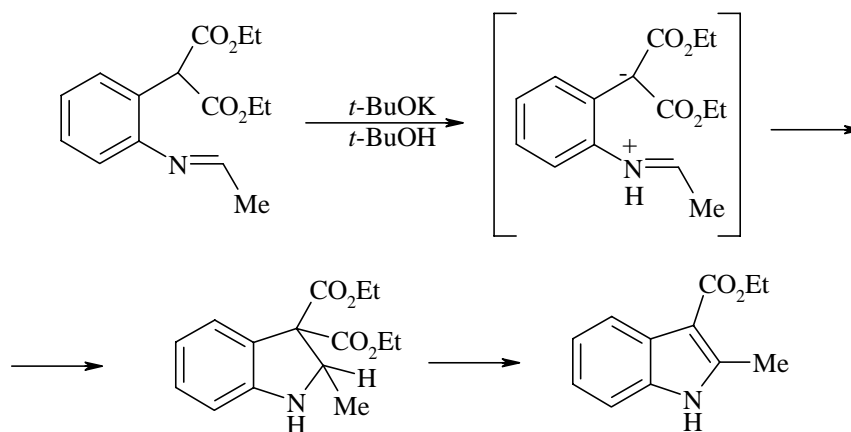
Циклизация *o*-изоцианостиролов (синтез Фукуяма)

o-Изоцианостиролы, легко получаемые дегидратацией соответствующих формамидов, в присутствии оловоорганических соединений подвергаются радикальной циклизации с образованием нестабильных 2-станнилиндолов, которые можно гидролизовать до соответствующих 2-незамещенных индолов, либо использовать без выделения для сочетания с арилгалогенидами, катализируемого нульвалентным палладием [*J. Heterocycl. Chem.*, **35**, 1043 (1998)].



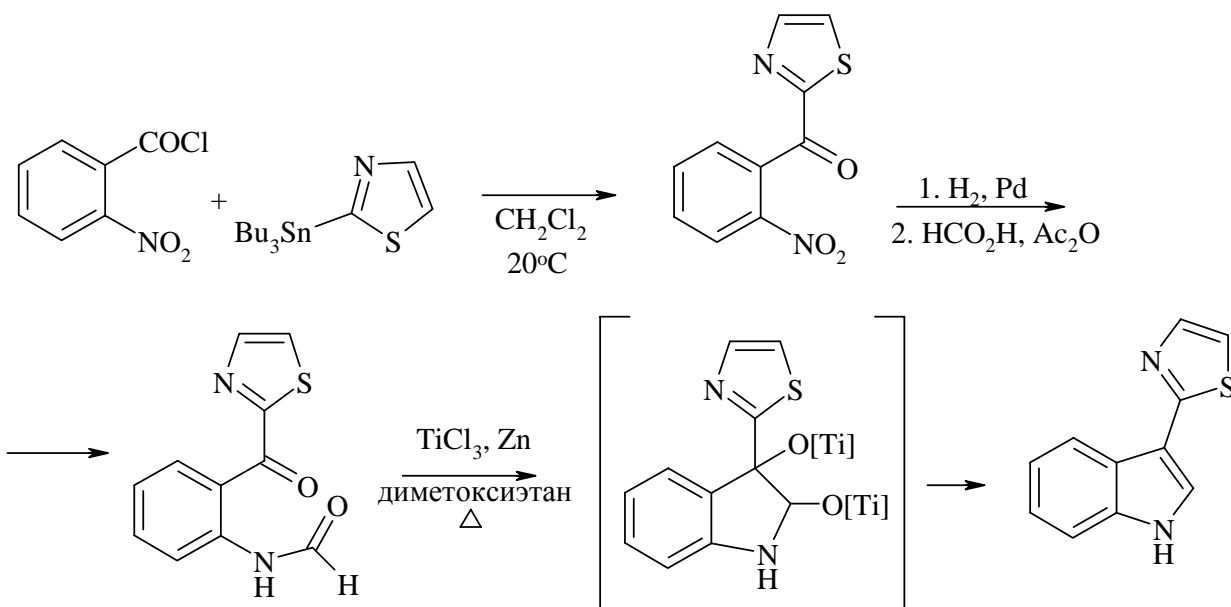
Электроциклическая циклизация азометинов с *СН*-кислотной группировкой в орто-положении

[1,5]-Электроциклическое замыкание связи $\text{C}_{(2)}\text{-C}_{(3)}$ происходит под действием оснований в азометинах, имеющих в орто-положении *СН*-кислотные группировки:



Синтез индолов из *о*-ациланилидов (Синтез Фюрштера)

Этот метод основан на восстановительной циклизации *о*-ациланилидов в присутствии низковалентного титана [Angew. Chem., Int. Ed. Eng., **35**, 2443 (1996)] – в условиях, используемых для реакции МакМюррея сочетания кетонов.



В приведенном примере исходное соединение получают ацилированием триметилстанилтиазола.