

СИНТЕЗ N-ГИДРОКСИИНДОЛОВ

Ж.В. Чиркова

Жанна Вячеславовна Чиркова *

Кафедра общей и физической химии, Ярославский государственный технический университет, Московский просп., 88, Ярославль, Российская Федерация, 150023

E-mail: chirkovazhv@ystu.ru *

В данном обзоре рассмотрены основные синтетические подходы для получения N-гидроксииндолов. Первый подход заключается во внутримолекулярной восстановительной циклизации орто-замещенных нитроароматических соединений различными химическими восстановителями. В качестве субстратов для синтеза N-гидроксииндолов используются 2-нитрофенилацетальдегиды (синтез по Ачесону), N,N-дизамещенные аминокетонами 2-нитростиролы (синтез по Солею), орто-нитрокетоэфир различного строения или 1-(о-нитроарил)-1-цианоалкены, орто-нитрокетоны, орто-нитрофенилацетонитрилы. В качестве восстановителей применяются треххлористый титан, цинк либо в присутствии хлористого аммония, либо в уксусной кислоте, двуххлористое олово, а также водород с использованием катализаторов на основе благородных металлов (платина, палладий). Вторым подходом является [3+2]-циклоприсоединение нитроароматических соединений к алкинам или дезоксигенирование орто-замещенных нитроароматических соединений с последующей внутримолекулярной циклизацией. Третий подход представляет собой каталитическое окисление 2,3-дигидроиндолов или индолов различного строения концентрированной перекисью водорода в присутствии каталитических количеств вольфрамата натрия. Особое внимание уделено синтезу функциональных производных N-гидроксииндол-5,6-дикарбоновых кислот. Это обусловлено тем, что данные соединения, как правило, синтезируют из коммерчески доступного сырья без использования дорогостоящих катализаторов, применяя хорошо известные и отработанные методы синтеза. При этом удалось получить индолы различного дизайна, которые, например, могут являться основными билдинг-блоками для синтеза БАВ, фталоцианинов различного строения, обладающих жидкокристаллическими и каталитическими свойствами. Представители этого класса гетероциклов встречаются среди многочисленных природных соединений, могут быть использованы в качестве терапевтических агентов, например, как ингибиторы человеческой лактатдегидрогеназы изоформы 5, селективные ингибиторы моноаминоксидазы А и Б, а N-метоксииндолы могут применяться для лечения рака молочной железы.

Ключевые слова: N-гидроксииндолы, внутримолекулярная восстановительная циклизация, [3+2]-циклоприсоединение, дезоксигенирование, каталитическое окисление, орто-замещенные нитро- и нитроароматические соединения, 2,3-дигидроиндолы

SYNTHESIS OF *N*-HYDROXYINDOLES

Zh.V. Chirkova

Zhanna V. Chirkova *

Department of General and Physical Chemistry, Yaroslavl State Technical University, Moskovskii pr., 88, Yaroslavl, 150023, Russia

E-mail: chirkovazhv@ystu.ru *

The basic synthetic methods for obtaining N-hydroxyindoles were studied. The first method is intramolecular reductive cyclization of ortho-substituted nitroaromatic compounds by various reducing agents. Nitrophenyl acetaldehydes (synthesis by Acheson), N,N-disubstituted amino-2-nitrostyrenes (synthesis by Somei), ortho-nitroketoothers of different structure or 1-(o-nitroarene)-1-cyanoalkylnitroketones, ortho-nitrophenylacetonitriles were used as substrates for the synthesis of N-hydroxyindoles. Titanium chloride (III), zinc in THF solution of ammonium chloride or in acetic acid, stannous chloride in ethanolic HCl, and hydrogen with application of catalytic agent on basis of noble metals (platinum, palladium) were used as reduction agents. The second method is a [3+2]-cycloaddition with nitrozoaromatic compounds to alkynes or deoxygenation ortho-nitro substituted aromatic compounds with subsequent intramolecular cyclization. The third method is catalytic oxidation of 2,3-dihydroindoles or different indoles by concentrated hydrogen peroxide with application of tungstate sodium as catalyst. We attended special attention to synthesis of functional derivatives of N-hydroxyindole-5,6-dicarboxylic acids because these compounds were synthesized from commercially available basic materials using well known synthetic methods and without using expensive catalysts. Indoles of various designs were synthesized. They may be building blocks for the synthesis of biologically active substances, phthalocyanines of different structures having mesomorphic and catalytic properties. Compounds of this class of heterocycles were found among many natural products and they can be used as therapeutic agents, for example, as inhibitors of human lactate dehydrogenase of isoforms 5, selective inhibitors of monoamine oxidase A and B, and N-methoxyindole can be used to treat breast cancer.

Key words: *N*-hydroxyindoles, intramolecular reductive cyclization, [3+2]-cycloaddition, deoxygenation, catalytic oxidation, *ortho*-substituted nitro and nitroso aromatic compounds, 2,3-dihydroindoles

Для цитирования:Чиркова Ж.В. Синтез *N*-гидроксииндолов. *Иzv. вузов. Химия и хим. технология.* 2017. Т. 60. Вып. 4. С. 4–20.**For citation:**Chirkova Zh.V. Synthesis of *N*-hydroxyindoles. *Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.* 2017. V. 60. N 4. P. 4–20.

Разработка методов синтеза различных замещенных *N*-гидроксииндолов играет важную роль в синтетической органической и фармацевтической химии до сих пор, поскольку их биологическая роль так до конца и не изучена. Представители этого класса гетероциклов встречаются среди многочисленных природных соединений, например, триптофан [1], мелатонин [2], аплицянины (aplicyanins) [3], бирнбаумины (birnbaumins) [4], нокафиацин I [5], фитоалексин [6], паникуллидин В (panicullidine В) [7], степацидин В (stephacidin В) [7]. Они могут быть использованы в качестве терапевтических агентов, например, как ингибиторы человеческой

лактатдегидрогеназы изоформы 5 [8-11], селективные ингибиторы моноаминоксидазы А и Б (МАО-А и МАО-Б) в субмикромолекулярных количествах [12, 13], а *N*-метоксииндолы могут применяться для лечения рака молочной железы [14]. Также *N*-гидроксииндолы являются селективными катализаторами при аэробном окислении аллильных и бензильных спиртов [15]. В последнее время расширился диапазон применения производных индола в нетрадиционных для него областях использования, например, в органической оптоэлектронике [16]. Все вышесказанное побуждает исследователей заниматься разработкой новых методов синтеза *N*-гидроксииндолов.

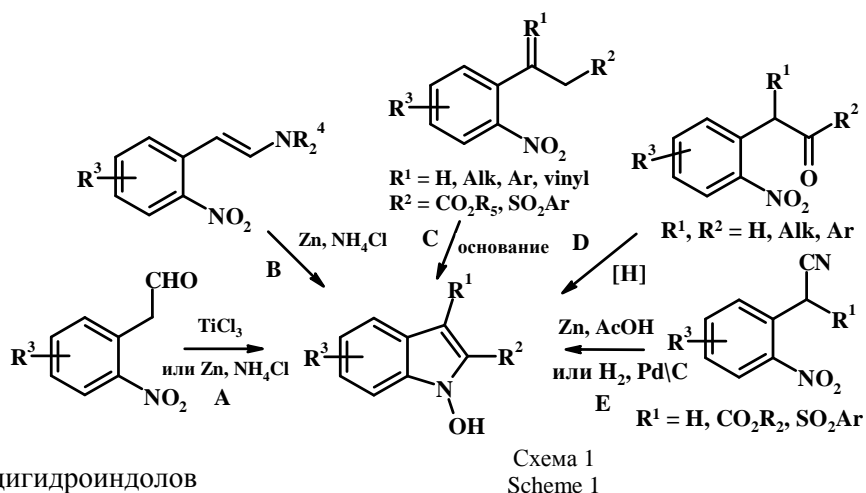
Целью данного обзора является обобщение наиболее эффективных методов синтеза замещенных *N*-гидроксииндолов, которые, кроме самостоятельного практического применения, являются исходными билдинг-блоками для получения более сложных продуктов, содержащих индольный цикл.

Анализ литературных данных показал, что для синтеза *N*-гидроксииндолов различного строения применяются три основных синтетических подхода. Первый подход заключается во внутримолекулярной восстановительной циклизации *орто*-замещенных нитроароматических соединений различными химическими восстановителями. Вторым подходом является [3+2]-циклоприсоединение нитроароматических соединений к алкинам или дезоксигенирование *орто*-замещенных нитроароматических соединений с последующей внутримолекулярной циклизацией (синтез индолов по Сандбергу (R.J. Sundberg)). Третий подход представляет собой каталитическое окисление 2,3-дигидроиндолов или индолов различного строения. Указанные подходы разрабатываются продолжительное время, а начальные этапы этих исследований подробно отражены в работах Ачесона (Acheson) [17, 18] и Со-мея (Somei) [19], опубликованных в 70 – 90-х гг. прошлого века. За последние 15 лет химия *N*-гидроксииндолов получила существенное развитие за счет использования новых субстратов, катализаторов и совершенствования методов синтеза и возможностей модификации *N*-гидроксииндольного цикла в более сложные структуры с различными заместителями.

1. Внутримолекулярная восстановительная циклизация *орто*-замещенных нитроароматических соединений

Одним из основных методов синтеза *N*-гидроксииндолов является внутримолекулярная восстановительная циклизация *орто*-замещенных нитроароматических соединений различными химическими восстановителями. Данный подход является

наиболее изученным и широко описанным в литературе. В качестве субстратов для синтеза *N*-гидроксииндолов используются 2-нитрофенилальдегиды (синтез по Ачесону (Acheson), путь А), *N,N*-дизамещенные amino-2-нитростиро-лы (синтез по Со-мею (Somei), путь В), *орто*-нитрокетозэфиры различного строения или 1-(*о*-нитроарил)-1-цианоалкены (путь С), *орто*-нитрокетоны (путь D), *орто*-нитрофенилацетонитрилы (путь Е) (схема 1).



Один из методов синтеза замещенных *N*-гидроксииндолов был описан Ачесоном (Acheson) с соавторами в 1974 г. [17, 18] (путь А). Данный метод представляет собой многостадийный процесс, в качестве исходного реагента используется 2-нитроанилин **1**. Последний превращают в соль диазония **2** при взаимодействии с нитритом натрия в кислой среде. Обработка полученной соли бутадие-ном приводит к соединению **3**. Далее соединение **3** окисляют озоном до ацетальдегида **4**, восстановительная циклизация которого цинком в присутствии хлористого аммония дает целевой *N*-гидроксииндол **5** (схема 2). В качестве восстановителя также может быть использован треххлористый титан [19]. Однако описанный метод не может рассматриваться как общий для синтеза *N*-гидроксииндолов. Основным недостатком этого метода является многостадийный синтез исходного нитроальдегида.

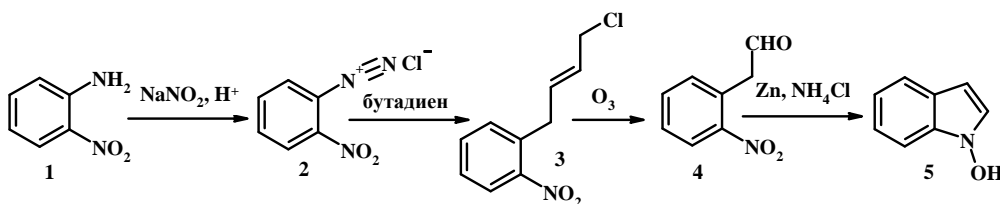


Схема 2
Scheme 2

Другой метод синтеза *N*-гидроксииндолов был предложен в 1981 г. Сомеем (M. Somei) с соавторами [19-27] (путь В). Этот метод представляет собой двухстадийный процесс [19, 20, 25, 28]. На первой стадии 2-нитро-толуол **6** взаимодействует с *N,N*-диметилацеталем диметилформаида (ДМА ДМФА) с получением соответствующего производного **7**, которое затем восстанавливают треххлористым титаном или цинком в присутствии хлористого аммония с получением целевого *N*-гидроксииндола **5** (схема 3).

Применение данного метода ограничено строением исходного замещенного *o*-нитротолуола. В качестве заместителей (R^1) могут быть использованы следующие группы: 4-NO₂, 4-OCH₂Ph, 4-COOMe, 4-NH₂, 5-COOMe, 6-CHO. Показано, что введение электроноакцепторных групп увеличивает выход целевого *N*-гидроксииндола до 97%, а введение электронодонорных – уменьшает до 36% [19].

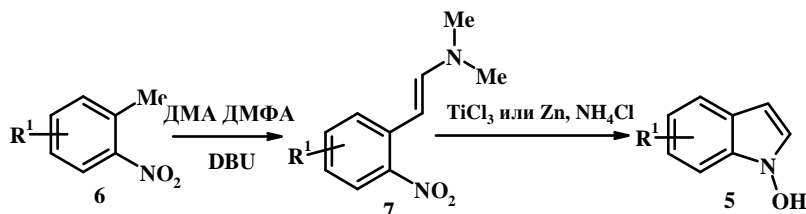


Схема 3
Scheme 3

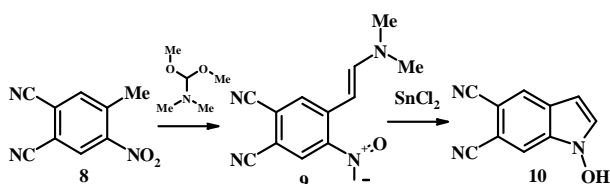


Схема 4
Scheme 4

По этому методу также получают 1-гидроксииндол-5,6-дикарбонитрил **10** (схема 4) [29]. В качестве субстрата в данной реакции используется 4-метил-5-нитрофтало-нитрил (МНФН) **8** [30], который, взаимодействуя с ДМА ДМФА, дает 4-[(*E*)-2-(диметиламино)этил]-5-нитро-фтало-нитрила **9**, для восстановления последнего используется двуххлористое олово в кислой среде.

Бачо и Лимгрубер (A.D. Batscho и W. Leimgruber) [31, 32], а также Кларк и Рипке (R.D. Clark и D.B. Repke) [33, 34] показали, что каталитическое гидрирование соединений **7** с

использованием Pd/C (10%) в различных растворителях также позволяет получать целевые *N*-гидроксииндолы **5** в смеси с индолами соответствующего строения **11** (схема 5). Соотношение продуктов **5** и **11** определяется природой растворителя. В неполярных, например, бензоле, преобладает образование индола **11**, а в полярных (ТГФ или метанол) – *N*-гидроксииндолы **5** [34].

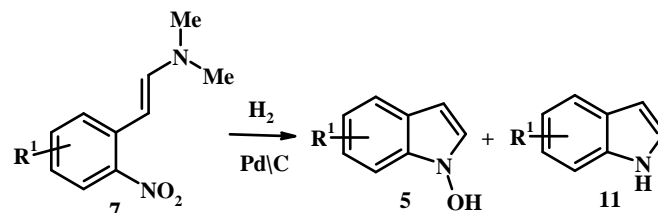
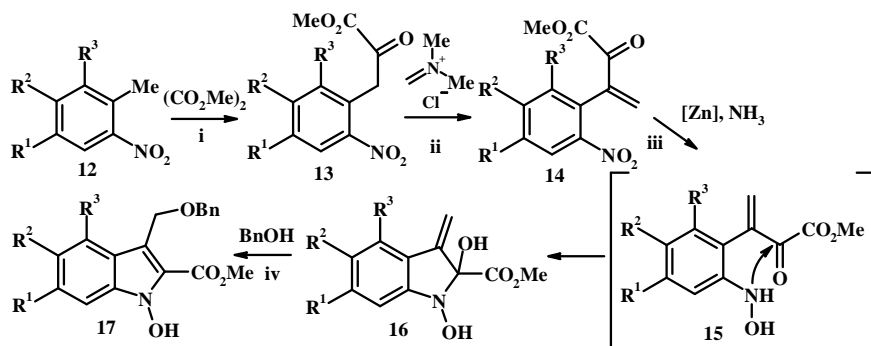


Схема 5
Scheme 5

К.С. Николау (K.C. Nicolaou) с соавторами [35, 36] разработали метод синтеза различных замещенных *N*-гидроксииндолов (путь С), используя в качестве субстратов замещенные *ortho*-нитротолуолы **12**, взаимодействие которых с диметилкеталом в присутствии NaH давало нитрокетоны **13**. Последние обрабатывали диметилметил аммоний хлоридом также в присутствии NaH с получением α,β-ненасыщенных кетозэфиров **14**. Кетозэфиры **14** восстанавливали активным цинком, который генерировали обработкой цинковой пыли 1,2-дибромэтаном и TMSCl, с получением промежуточных гидросиламинов **15**, подвергавшихся внутримолекулярной конденсации в 2,3-дигидроиндолный цикл **16**. Взаимодействие последних с различными мягкими нуклеофилами, например BnOH, давало целевые *N*-гидроксииндолы **17** (схема 6).

Кроме активного цинка в качестве восстановителей используются двуххлористое олово в 1,2-диме-



i (CO₂Me)₂, NaH, DMF; ii CH₂=N⁺Me₂Cl⁻, NaH, THF; iii Zn (пыль (dust)), BrCH₂CH₂Br, TMSCl, THF; iv BnOH, p-TsOH, 4 Å молекулярные сита (molecular sieves) (20 масс. %), DME

Схема 6
Scheme 6

токсизане с молекулярными ситами 4Å [35, 36-40] или двухлористое олово с ацетатом натрия в ТГФ [41].

Также установлено, что восстановительная циклизация соединений **14** в присутствии мягких нуклеофилов, например, силиленоловых эфиров **18**, позволяет получать *N*-гидроксииндолы **19** и **20**, замещенные по положению три гетероциклического фрагмента, через 1,5-присоединение [35, 37, 42] (схема 7).

Вробел и Макоза (Z. Wrobel и M. Makosza) показали, что обработка 1-(*o*-нитроарил)-1-цианоалкенов **21** спиртовым раствором щелочи позволяет получать хинолин *N*-оксиды **22**, *N*-гидрокси-3-цианоиндолы **23** и *N*-гидрокси-2-гидроксиметил-3-цианоиндолы **24**, для разделения смеси которых использовалась препаративная колоночная хроматография с элюентом CHCl_3 -*i*-PrOH в соотношении 100:1 (схема 8) [43].

Путь **D** также представляет собой внутримолекулярную восстановительную циклизацию *орто*-нитрокетонов различными восстановительными агентами. В качестве субстратов используются замещенные *орто*-нитротолуолы **12**, взаимодействие которых с различными эфирами алифатических карбоновых кислот в присутствии оснований дает нитрокетоны **13**, восстановление которых через гидроксиламиновы **25** приводит к получению целевых замещенных *N*-гидроксииндолов **26** (схема 9).

В качестве восстановителей используются двухлористое олово в ДМЕ с молекулярными ситами 4Å [10, 11, 44, 45], цинк в присутствии хлористого аммония [46, 47], система Pd-TEAF [48] или KCN-EtOH-H₂O [49], водород с использованием катализаторов Pt/C или Pd/C [50, 51].

Еще одним важным субстратом для получения *N*-гидроксииндолов различного строения являются 5-нитро-4-фенацил-1,2-дикарбонитрилы **29** [52], которые получают по реакции ароматического нуклеофильного замещения атома брома в 4-бром-5-нитрофталонитриле **27** (БНФН) [53] *S*-нуклеофилами – натриевыми енолятами эфиров 4-арил-2,4-диоксобутановых кислот **28** [54] – и последующей реакцией ретро-Кляйзена образующегося интермедиата [52] (схема 10). Восстановление 5-нитро-4-фенацил-1,2-дикарбонитрилов **29** двухлористым оловом в кислой среде или цинком в присутствии хлористого аммония давало *N*-гидроксииндол-5,6-дикарбонитрилы **30**, а при использовании дитионита натрия в качестве восстановителя сначала образовывалась натриевая соль **31**, обработка которой разбавленной соляной кислотой приводила к получению целевых *N*-гидроксииндолов **30** [52] (схема 10).

5-Нитро-4-фенацил-1,2-дикарбонитрилы **29** [52] используются для синтеза *N*-гидроксииндол-5,6-дикарбоновых кислот **33** и 1-гидроксипиррол[3,4-*f*]индол-5,7(1*H*,6*H*)-дионов **35** [13], получе-

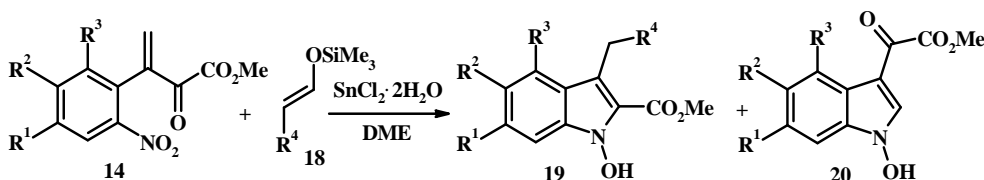


Схема 7
Scheme 7

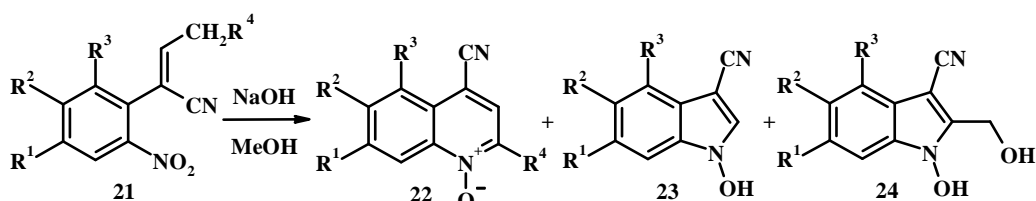


Схема 8
Scheme 8

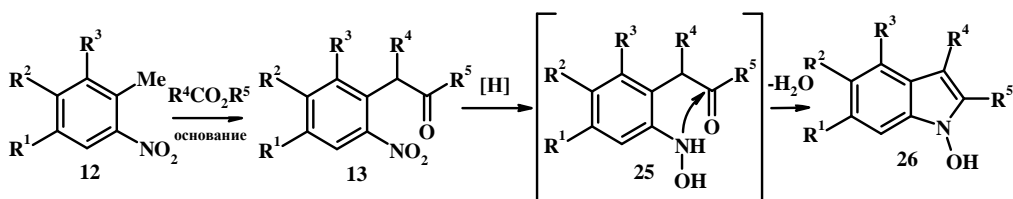
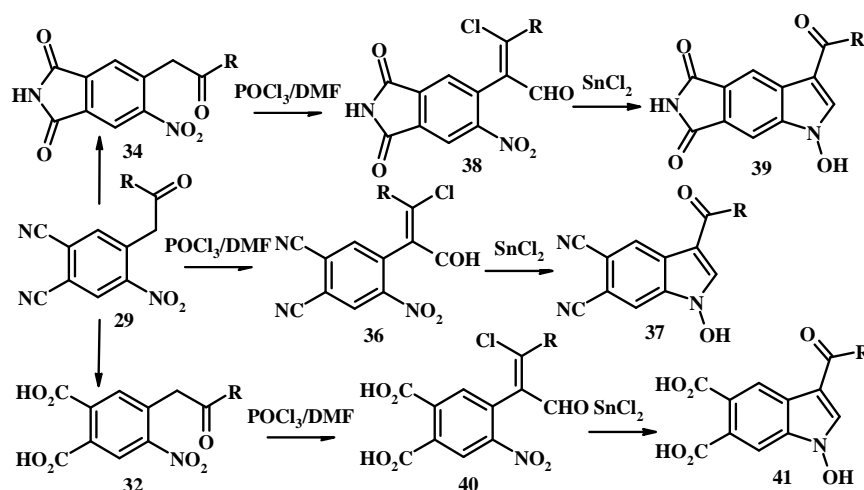
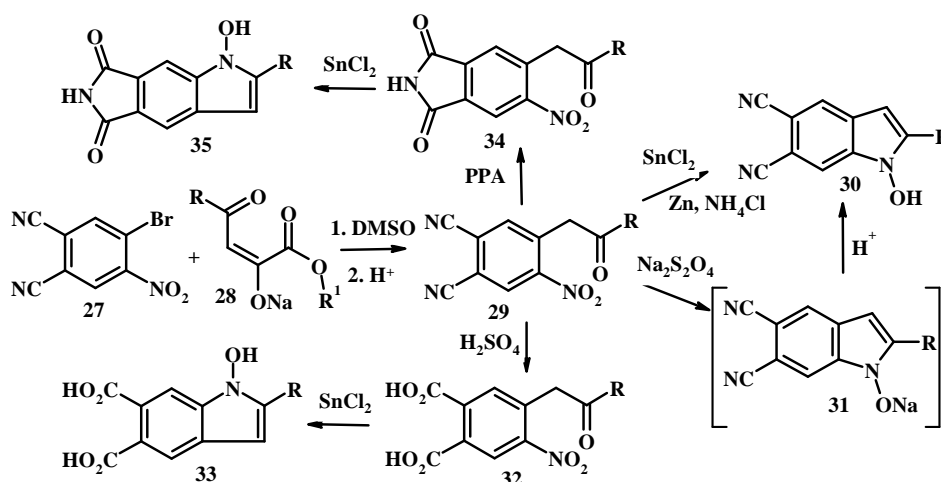


Схема 9
Scheme 9

ние которых является двухстадийным процессом. На первой стадии *орто*-дицианогруппы соединений **29** гидролизовали в среде 85%-ной серной кислоты или полифосфорной кислоты (ПФК) с получением соединений **32** с выходом более 90% и **34** с выходом более 85%, соответственно. На второй стадии кислоты **32** и имиды **34** восстанавливались двухвалентным оловом с получением *N*-гидроксииндол-5,6-дикарбоновых кислот **33** с выходом до 80% и 1-гидроксипирроло[3,4-*f*]индол-5,7(1*H*,6*H*)-дионов **35** с выходом до 61% [13] (схема 10).

3-Ацилзамещенные *N*-гидроксииндолы строения **37** [55], **39** и **41** [56] получали следующим путем: 5-нитро-4-фенацил-1,2-дикарбонитрилы **29**,

5-нитро-4-фенацил-1,2-дикарбоновые кислоты **32** и 5-(2-оксоэтил)-6-нитро-1*H*-изоиндол-1,3(2*H*)-дионы **34** обрабатывали реактивом Вильсмейера-Хаака с получением формильных производных **36** с выходом до 72%, **40** с выходом до 79% и **38** с выходом до 78%, соответственно. Затем формильные производные **36**, **40** и **38** восстанавливали SnCl₂ с получением соответствующих 3-ацилзамещенных 1-гидроксииндол-5,6-дикарбонитрилов **37** с выходом до 80%, 1-гидроксииндол-5,6-дикарбоновых кислот **41** с выходом до 67% и 1-гидроксипирроло[3,4-*f*]индол-5,7(1*H*,6*H*)-дионов **39** с выходом до 78% (схема 11).



В работе [13] также описан синтез *N*-гидроксииндолов **45** с выходом до 81% при взаимодействии ангидридов **42**, полученных при нагревании соответствующих замещенных 5-нитро-4-фена-

цилбензол-1,2-дикарбоновых кислот **32** в уксусном ангидриде, с различными первичными аминами **43** с последующим восстановлением последних двухвалентным оловом по методике [52] (схема 12).

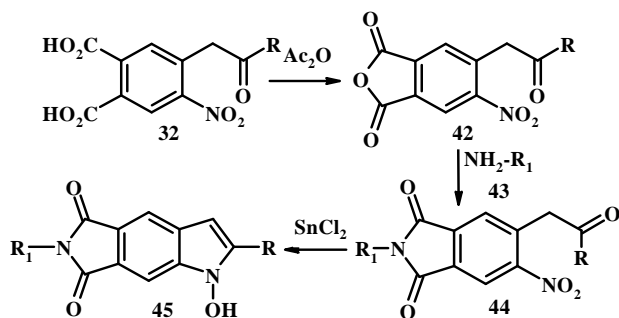


Схема 12
Scheme 12

Путь E представляется собой восстановительную циклизацию *орто*-нитрофенилацетонитрилов **46** цинком в уксусной кислоте [57-60], двухлористым оловом [51, 61] или водородом на Pd/C [57, 61, 62] с получением 2-амино-*N*-гидроксииндолов **47** (Схема 13). Наибольший выход (98%) целевого 2-амино-*N*-гидроксииндола **47** был получен при каталитическом гидрировании соединения **46** на Pd/C в присутствии (Ph₃P)₄Pd [57].

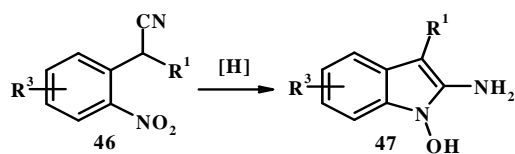


Схема 13
Scheme 13

Установлено, что использование цинка в качестве восстановителя в различных условиях в большинстве случаев приводит к получению смеси продуктов *N*-гидроксииндола **47** и индола **48** [56, 57, 63] (схема 14).

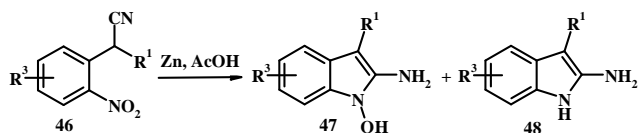


Схема 14
Scheme 14

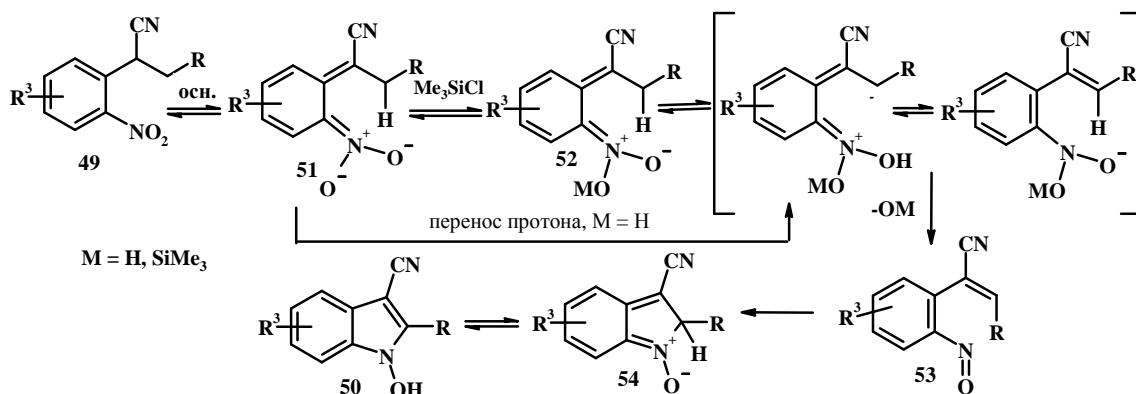


Схема 16
Scheme 16

Вробел и Макоза (Z. Wrobel и M. Makosza) показали, что обработка *орто*-нитрофенилацетонитрилов **46** (R¹=H) различными алкилирующими агентами дает нитрилы **49**, циклизация которых в *N*-гидроксииндолы **50** протекает в различных условиях (Me₃SiCl\Et₃N\DMF\комнатная температура; NaOH\MeOH\ комнатная температура; Et₃N\MeOH\ нагревание; NaOH\t-BuOH\ комнатная температура; NaOH\DMSO\комнатная температура) [64] (схема 15).

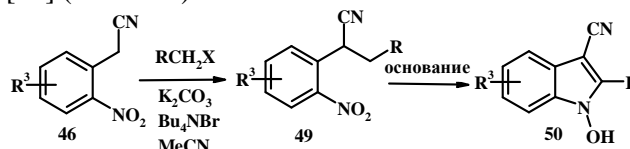


Схема 15
Scheme 15

Реакция начинается с обратимого депротонирования нитрила **49** в α -положении с образованием аниона **51**, в котором происходит внутримолекулярный перенос протона из β -положения к атому кислорода нитрогруппы с образованием интермедиата **52** (в случае использования Me₃SiCl на этой стадии в реакции вместо протона принимает участие Me₃Si⁺, который силирует атом кислорода нитрогруппы и сводит к нулю молекулярное депротонирование в β -положении). Последующее элиминирование гидроксильной группы (или OSiMe₃) интермедиата **52** приводит к получению нитрозосоединения **53**, которое, циклизуясь через нитрон **54**, перегруппировывается в *N*-гидроксииндол **50** [64] (схема 16).

2-Амино-1-гидроксииндол-5,6-дикарбонитрилы **57** [65] с выходом до 70% синтезировали при восстановлении SnCl₂ нитрофталонитрилов **56**, полученных при взаимодействии БНФН **27** с натриевыми енолятами замещенных бензилцианидов **55** в ДМФА (схема 17).

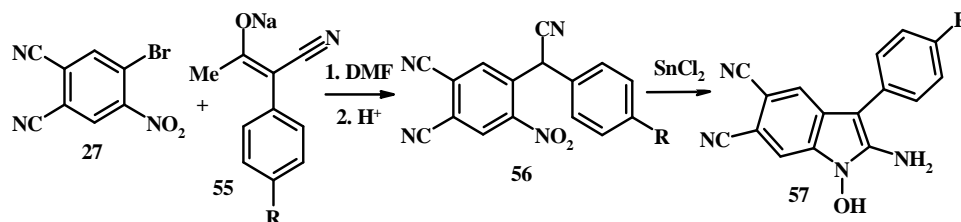


Схема 17
Scheme 17

2. [3+2]-Циклоприсоединение нитрозоароматических соединений к алкинам или дезоксигенирование орто-замещенных нитроароматических соединений с последующей внутримолекулярной циклизацией

Альтернативным методом синтеза *N*-гидроксииндолов является восстановительная циклизация нитрозоароматических соединений, которые либо синтезируют предварительно, либо генерируют *in situ* из нитростильбенов.

В работах Иеронио (G. Ieronimo) [66] и Пенони (A. Penoni) [67] с соавторами описан синтез *N*-гидроксииндолов **60** при взаимодействии нитрозоароматических соединений **58** с алкинами **59** при нагревании (схема 18).

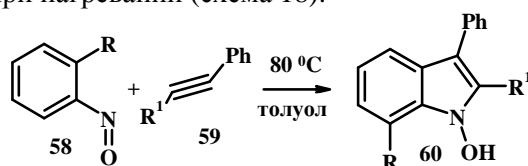


Схема 18
Scheme 18

Рассматриваемая реакция протекает в три стадии: на первой стадии, являющейся лимитирующей, образуется связь между атомом азота нитрозогруппы соединения **58** и атомом углерода при кратной связи алкина **59** с формированием полярного бирадикала **61**; на второй стадии протекает быстрая циклизация этого бирадикала **61** за счет образования углерод-углеродной связи с получением циклогександиенильного нитроксильного радикала **62**, таутомеризация которого на третьей стадии дает целевой *N*-гидроксииндол **60** (схема 19) [68]. Механизм реакции представляет собой [3+2] циклоприсоединение [40].

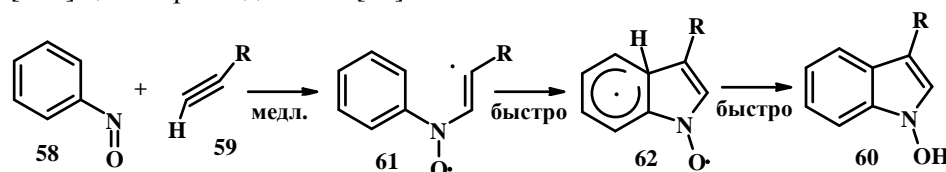


Схема 19
Scheme 19

Также в работах [66, 69, 70] показано, что при каталитическом взаимодействии замещенных нитрозоароматических соединений **58** с алкинами **59** в среде CO в качестве основных продуктов реакции образуются замещенные индолы **63** (схема 20). В качестве катализаторов используются комплексы Fe и Ru [71], Pd [72] и смесь металлов Pd-Ru [73].

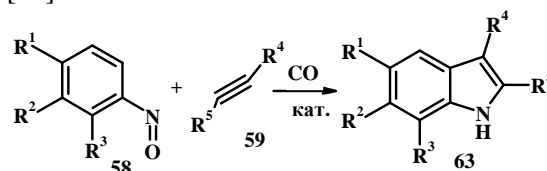


Схема 20
Scheme 20

Впервые генерация нитросоединения *in situ* из замещенного нитростирола была описана Сандберг (R. J. Sundberg) [74]. Он показал, что при восстановлении нитростиролов **64** мягкими восстановителями, например, триэтилфосфитом [74] или триметилфосфитом [41], образуются *N*-гидроксииндолы **65**. Он установил, что первоначально в субстрате **64** происходит восстановление нитрогруппы до нитрозо- (дезоксигенирование), и только затем – внутримолекулярная циклизация с получением целевого *N*-гидроксииндола **65** (схема 21).

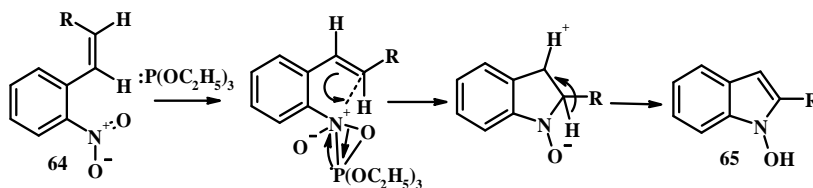


Схема 21
Scheme 21

Бунян (P.J. Bunyan) и Кадоган (J.I.G. Cadogan) [75], Рассел (G.A. Russell) [76] и Персон (H. Person) [77] также показали, что α - и β -нитростиролы подвергают быстрому дезоксигенированию нитрогруппы с образованием гетероциклического соединения (индолы или *N*-гидроксииндолы).

Маждьер-Барановска (H. Majgier-Baranowska) с соавторами изучали механизм реакции получения *N*-гидроксииндолов по Кадоган-Сандбергу (Cadogan–Sundberg) [78]. Замещенные нитrostильбены **67** с радиоактивным атомом кислорода (^{18}O) нитрогруппы были синтезированы из соответствующих *орто*-нитротолуолов **12** и ароматических альдегидов **66**. Далее нитrostильбены **67** обрабатывали триэтилфосфитом с получением нитрозо соединений **68**, восстановительная циклизация которых приводила к получению целевых *N*-гидроксииндолов **69** с сохранением радиоактивного атома кислорода (^{18}O) (схема 22). Таким образом, был подтвержден тот факт, что в реакции принимает участие атом кислорода нитрогруппы.

Девис (I.W. Davies) с соавторами предложили и теоретически доказали альтернативный дезоксигенированию механизм получения *N*-гидрокси-

индолов и *N*-гидроксикарбазолов из нитрозостиро-лов и нитрозостильбенов [79]. Они рассматривают механизм циклизации нитрозостильбенов **68**, полученных из соответствующих нитроароматических соединений **67**, как 6π -электроциклизацию, приводящую к образованию промежуточного нитроната **70**, последующим 1,5-гидридным сдвигом, в котором образуется *3H*-индол 1-оксид **71**. Изомеризация последнего формирует пятичленную гетероциклическую систему *N*-гидроксииндола **69** (Схема 23).

В работе [29] описано получение 2-замещенных индол-5,6-дикарбонитрилов **30** с выходом, не превышающим 30%, в смеси с аминостирилфталонитрилом **73** при взаимодействии МНФН **8** с ароматическими альдегидами (при катализе пиперидином) и последующим восстановлением образующихся этенильных производных **72** двухвалентным оловом (схема 24).

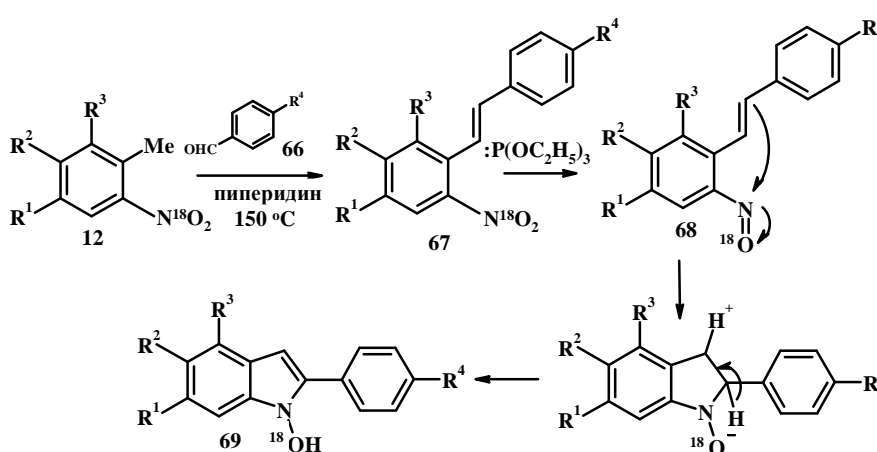


Схема 22
Scheme 22

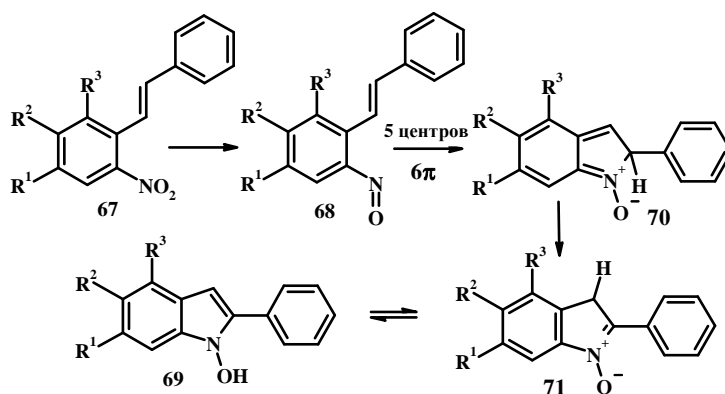


Схема 23
Scheme 23

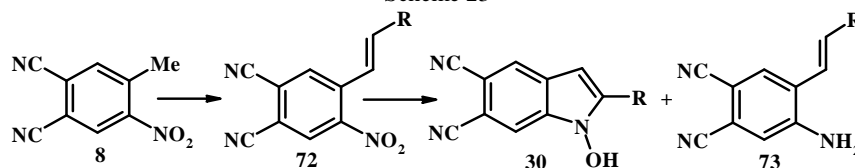


Схема 24
Scheme 24

3. Окисление 2,3-дигидроиндолов или индолов

Кроме вышеописанного Сомей (M. Somei) с соавторами [2, 80-86] предложили еще один метод синтеза замещенных *N*-гидроксииндолов **75**, заключающийся в окислении 2,3-дигидроиндолов **74** в смеси метанол-вода перекисью водорода (30% раствор) в присутствии каталитических количеств вольфрамата натрия (Na_2WO_4) [19] (схема 25). Первоначально авторы исследовали прямое окисление индолов различными реагентами: $2\text{Na}_2\text{O} \cdot \text{P}_2\text{O}_5 \cdot 12\text{WO}_4 \cdot 18\text{H}_2\text{O}$, $\text{Na}_2\text{MoO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, NaVO_3 , $2\text{KHSO}_5 \cdot \text{KHSO}_4 \cdot \text{K}_2\text{SO}_4$ [80] или мочевиной

с перекисью водорода [84], однако ни одна из систем не приводила к нужному результату.

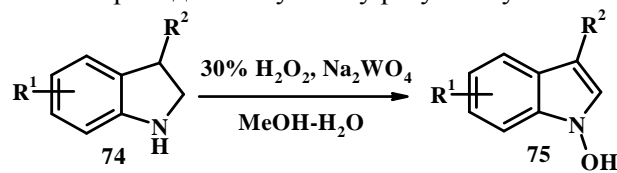


Схема 25
Scheme 25

Этот метод остается актуальным до сих пор, например, для синтеза фитоалексина **76** [41] (схема 26), вырабатываемого растениями в ответ на оказываемое патогенное воздействие [87].

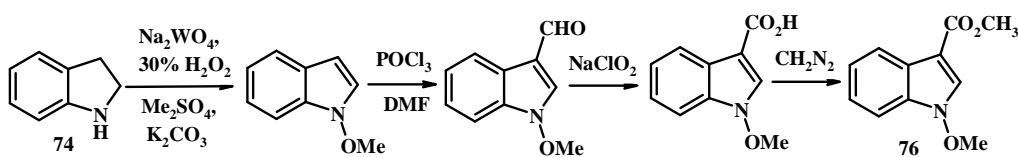


Схема 26
Scheme 26

Томакиниан (Т. Tomakinian) с соавторами показали, что *N*-гидроксииндолы **78** могут быть получены при окислении индольного цикла **77** 3-хлорнадбензойной кислотой (*m*-CPBA) в метаноле при изменении температуры от 0 °С до комнатной (схема 27) [88].

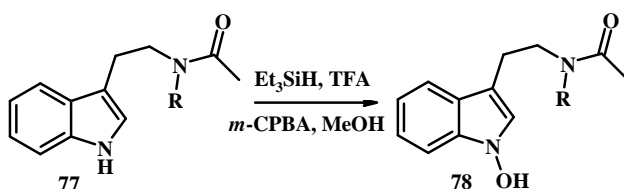


Схема 27
Scheme 27

Кроме того, в литературе имеются данные о том, что для окисления индолов до *N*-гидроксииндолов используется хлоранил (2,3,5,6-тетрахлор-*n*-бензохинон) [89].

В настоящее время основными методами синтеза *N*-гидроксииндолов различного строения являются восстановительная циклизация *орто*-нитроароматических субстратов, [3+2]-циклоприсоединение нитрозоароматических соединений к

алкинам или дезоксигенирование *орто*-замещенных нитроароматических соединений с последующей внутримолекулярной циклизацией, каталитическое окисление 2,3-дигидроиндолов или различных индолов. Особое внимание уделено синтезу *N*-гидроксииндол-5,6-дикарбоновых кислот и их функциональным производным. Это обусловлено тем, что данные соединения, как правило, синтезируют из коммерчески доступного сырья без использования дорогостоящих катализаторов, применяя хорошо известные и отработанные методы синтеза. При этом удалось получать индолы различного дизайна, которые, например, могут являться основными билдинг-блоками для синтеза, БАВ, фталоцианинов различного строения, обладающих жидкокристаллическими [90, 91] и каталитическими свойствами [92-94]. Кроме того, гидроксииндолы могут легко образовывать водорастворимые соли при замещении атома водорода гидроксильной группы, например, на атом калия или натрия, что существенно расширяет их практическое применение. Вследствие вышесказанного данное синтетическое направление имеет перспективы дальнейшего развития и разнообразного практического применения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Radwanski E.R., Last R.L. Tryptophan Biosynthesis and Metabolism: Biochemical and Molecular Genetics. *The Plant Cell*. 1995. V. 7. P. 921-934. DOI: 10.1105_tpc.7.7.921.

REFERENCES

1. Radwanski E.R., Last R.L. Tryptophan Biosynthesis and Metabolism: Biochemical and Molecular Genetics. *The Plant Cell*. 1995. V. 7. P. 921-934. DOI: 10.1105_tpc.7.7.921.

2. **Somei M., Fukui Y., Hasegawa M., Oshikiri N., Hayashi T.** Syntheses of melatonin and the derivatives. *Heterocycles*. 2000. V. 53. N 8. P. 1725-1736. DOI: 10.3987/COM-00-8930.
3. **Reyes F., Fernandez R., Rodriguez A., Francesch A., Taboada S., Avila C., Cuevas C.** Aplicyanins A–F, new cytotoxic bromindole derivatives from the marine tunicate *Aplidium cyaneum*. *Tetrahedron*. 2008. V. 64. N 22. P. 5119-5123. DOI: 10.1016/j.tet.2008.03.060.
4. **Bartsch A., Bross M., Spitteller P., Spitteller M., Steglich W.** Birnbaum A and B: Two Unusual 1-Hydroxyindole Pigments from the "Flower Pot Parasol" *Leucocoprinus birnbaumii*. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2005. V. 44. P. 2957-2959. DOI: 10.1002/anie.200500082.
5. **Nicolaou K.C., Estrada A.A., Freestone G.C., Lee S.H., Alvarez-Mico X.** New synthetic technology for the construction of N-hydroxyindoles and synthesis of nocathiacin I model systems. *Tetrahedron*. 2007. V. 63. N 27. P. 6088-6114. DOI: 10.1016/j.tet.2007.03.072.
6. **Selvakumar N., Rajulu G.G.** Efficient Total Syntheses of Phytoalexin and (±)-Paniculidine B and C Based on the Novel Methodology for the Preparation of 1-Methoxyindoles. *J. Org. Chem.* 2004. V. 69. N 13. P. 4429-4432. DOI: 10.1021/jo040134l.
7. **Herzon S.B., Myers A.G.** Enantioselective Synthesis of Stephacidin B. *J. Am. Chem. Soc.* 2005. V. 127. N 15. P. 5342–5344. DOI: 10.1021/ja0510616.
8. **Granchi C., Roy S., Del Fiandra C., Tuccinardi T., Lanza M., Betti L., Giannaccini G., Lucacchini A., Martinelli A., Macchia M., Minutolo F.** Triazole-substituted N-hydroxyindol-2-carboxylates as inhibitors of isoform 5 of human lactate dehydrogenase (hLDH5). *Med. Chem. Commun.* 2011. V. 2. P. 638-643. DOI: 10.1039/c1md00071c.
9. **Granchi C., Roy S., Giacomelli C., Macchia M., Tuccinardi T., Martinelli A., Lanza M., Betti L., Giannaccini G., Lucacchini A., Funel N., Leon L.G., Giovannetti E., Peters G.J., Palchaudhuri R., Calvaresi E.C., Hergenrother P.J., Minutolo F.** Discovery of N-Hydroxyindole-Based Inhibitors of Human Lactate Dehydrogenase Isoform A (LDH-A) as Starvation Agents against Cancer Cells. *J. Med. Chem.* 2011. V. 54. P. 1599-1612. DOI: 10.1021/jm101007q.
10. **Granchi C., Roy S., Mottinelli M., Nardini E., Campinoti F., Tuccinardi T., Lanza M., Betti L., Giannaccini G., Lucacchini A., Martinelli A., Macchia M., Minutolo F.** Synthesis of sulfonamide-containing N-hydroxyindole-2-carboxylates as inhibitors of human lactate dehydrogenase-isoform 5. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2011. V. 21. P. 7331-7336. DOI: 10.1016/j.bmcl.2011.10.031.
11. **Granchi C., Roy S., De Simone A., Salvetti I., Tuccinardi T., Martinelli A., Macchia M., Lanza M., Betti L., Giannaccini G., Lucacchini A., Giovannetti E., Sciarrillo R., Peters G.J., Minutolo F.** N-Hydroxyindole-based inhibitors of lactate dehydrogenase against cancer cell proliferation. *Eur. J. Med. Chem.* 2011. V. 46. P. 5398-5407. DOI: 10.1016/j.ejmech.2011.08.046.
12. **Chirkova Zh.V., Kabanova M.V., Filimonov S.I., Abramov I.G., Petzer A., Petzer J.P., Firgang S.I., Suponitsky K.Yu.** Inhibition of monoamine oxidase by indole-5,6-dicarbonitrile derivatives. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2015. V. 25. P. 1206-1211. DOI: 10.1016/j.bmcl.2015.01.061.
13. **Chirkova Zh.V., Kabanova M.V., Filimonov S.I., Abramov I.G., Petzer A., Petzer J.P., Suponitsky K.Yu.** An evaluation of synthetic indole derivatives as inhibitors of monoamine oxidase. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2016. V. 26. P. 2214-2219. DOI: 10.1016/j.bmcl.2016.03.060.

14. **Jump S.M., Kung J., Staub R., Kinseth M.A., Crama E.J., Yudina L.N., Preobrazhenskaya M.N., Bjeldanes L.F., Firestone G.L.** N-Alkoxy derivatization of indole-3-carbinol increases the efficacy of the G1 cell cycle arrest and of I3C-specific regulation of cell cycle gene transcription and activity in human breast cancer cells. *Biochem. Pharmacol.* 2008. V. 75. P. 713–724. DOI: 10.1016/j.bcp.2007.09.024.
15. **Shen Shu-Su, Kartika V., Tan Y.Sh., Webster R.D., Narasaka K.** Selective aerobic oxidation of allylic and benzylic alcohols catalyzed by N-hydroxyindole and copper(I) chloride. *Tetrahedron Lett.* 2012. V. 53. P. 986–990. DOI: 10.1016/j.tetlet.2011.12.058.
16. **Hong Y., Iqbal Z., Yin X., Cao D.** Synthesis of double D-A branched organic dyes employing indole and phenoxazine as donors for efficient DSSCs. *Tetrahedron.* 2014. V. 70. P. 6296–6302. DOI: 10.1016/j.tet.2014.03.086.
17. **Acheson R.M., Littlewood D.M., Rosenberg H.E.** Synthesis of 1-methoxyindoles. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* 1974. V. 16. P. 671a–671a. DOI: 10.1039/C3974000671A.
18. **Acheson R.M., Hunt P.G., Littlewood D.M., Murrer B.A., Rosenberg H.E.** The Synthesis, Reactions, and Spectra of 1-Acetoxy-, 1-Hydroxy-, and 1-Methoxyindoles. *J. Chem. Soc., Perkin I.* 1978. P. 1117–1125. DOI: 10.1039/P19780001117.
19. **Somei M.** 1-Hydroxyindoles. *Heterocycles.* 1999. V. 50. N 2. P. 1157–1211. DOI: 10.3987/REV-98-SR(H)8.
20. **Somei M., Shoda T.** A facile route to 1-Acetoxy- and 1-Methoxyindoles. *Heterocycles.* 1981. V. 16. N 9. P. 1523–1525. DOI: 10.3987/R-1981-09-1523.
21. **Somei M., Inoue S., Tokutake S., Yamada F., Kaneko C.** The Chemistry of Indoles. XIII. Syntheses of Substituted Indoles carrying: Amino, Nitro, Methoxycarbonyl, or Benzoloxy Group at the 4-Position and Their 1-Hydroxy Derivatives. *Chem. Pharm. Bull.* 1981. V. 29. N 3. P. 726–738. DOI: 10.1248/cpb.29.726.
22. **Somei M., Tsuchiya M.** The Chemistry of Indoles. XVI. A Convenient Synthesis of Substituted Indoles carrying a Hydroxy Group, a Halogeno Group, or a Carbon Side Chain at the 4-Position via 4-Indolediazonium Salts and a Total Synthesis of (±)-6,7-Secoagroclavine. *Chem. Pharm. Bull.* 1981. V. 29. N 11. P. 3145–3157. DOI: 10.1248/cpb.29.3145.
23. **Somei M., Sato H., Komura N., Kaneko C.** Synthetic study for 1-Methoxyindoles and 1-Methoxy-2-oxindoles. *Heterocycles.* 1985. V. 23. N 5. P. 1101 – 1106. DOI: 10.3987/R-1985-05-1101.
24. **Somei M., Ohnishi H.** Total synthesis of (±)-Paniculidine B. *Chem. Pharm. Bull.* 1985. V. 33. N 11. P. 5147 – 5148. DOI: 10.1248/cpb.33.5147.
25. **Somei M., Ohnishi H., Shoken Y.** The Chemistry of Indoles. XXVII. A Practical Synthesis of the 1-Methoxy Analog of an Ergot Alkaloid, (+)-1-Methoxy-6,7-secoagroclavine. *Chem. Pharm. Bull.* 1986. V. 34. N 2. P. 677 – 681. DOI: 10.1248/cpb.34.677.
26. **Somei M.** The Chemistry of Indoles. XXXII. A Facile Synthetic Method for 6-Indolecarbaldehyde, 6-Indolemethanol, and 6-Substituted 1-Hydroxyindoles and Its Application for the Synthesis of a Natural Alkaloid, (E)-6-(3-Methylbuta1,3-dienyl)indole. *Chem. Pharm. Bull.* 1986. V. 34. N 10. P. 4109 – 4115. DOI: 10.1248/cpb.34.4109.
27. **Somei M., Saida Y., Komura N.** The Chemistry of Indoles. XXXIII. Substituent Effect in Regioselective Metalation of 3-Indolecarbaldehyde and Syntheses of Indoles Carrying a Carbon Side Chain at the 4-, 5-, 6-, or 7-Position. *Chem. Pharm. Bull.* 1986. V. 34. N 10. P. 4116–4125. DOI: 10.1248/cpb.34.4116.
14. **Jump S.M., Kung J., Staub R., Kinseth M.A., Crama E.J., Yudina L.N., Preobrazhenskaya M.N., Bjeldanes L.F., Firestone G.L.** N-Alkoxy derivatization of indole-3-carbinol increases the efficacy of the G1 cell cycle arrest and of I3C-specific regulation of cell cycle gene transcription and activity in human breast cancer cells. *Biochem. Pharmacol.* 2008. V. 75. P. 713–724. DOI: 10.1016/j.bcp.2007.09.024.
15. **Shen Shu-Su, Kartika V., Tan Y.Sh., Webster R.D., Narasaka K.** Selective aerobic oxidation of allylic and benzylic alcohols catalyzed by N-hydroxyindole and copper(I) chloride. *Tetrahedron Lett.* 2012. V. 53. P. 986–990. DOI: 10.1016/j.tetlet.2011.12.058.
16. **Hong Y., Iqbal Z., Yin X., Cao D.** Synthesis of double D-A branched organic dyes employing indole and phenoxazine as donors for efficient DSSCs. *Tetrahedron.* 2014. V. 70. P. 6296–6302. DOI: 10.1016/j.tet.2014.03.086.
17. **Acheson R.M., Littlewood D.M., Rosenberg H.E.** Synthesis of 1-methoxyindoles. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* 1974. V. 16. P. 671a–671a. DOI: 10.1039/C3974000671A.
18. **Acheson R.M., Hunt P.G., Littlewood D.M., Murrer B.A., Rosenberg H.E.** The Synthesis, Reactions, and Spectra of 1-Acetoxy-, 1-Hydroxy-, and 1-Methoxyindoles. *J. Chem. Soc., Perkin I.* 1978. P. 1117–1125. DOI: 10.1039/P19780001117.
19. **Somei M.** 1-Hydroxyindoles. *Heterocycles.* 1999. V. 50. N 2. P. 1157–1211. DOI: 10.3987/REV-98-SR(H)8.
20. **Somei M., Shoda T.** A facile route to 1-Acetoxy- and 1-Methoxyindoles. *Heterocycles.* 1981. V. 16. N 9. P. 1523–1525. DOI: 10.3987/R-1981-09-1523.
21. **Somei M., Inoue S., Tokutake S., Yamada F., Kaneko C.** The Chemistry of Indoles. XIII. Syntheses of Substituted Indoles carrying: Amino, Nitro, Methoxycarbonyl, or Benzoloxy Group at the 4-Position and Their 1-Hydroxy Derivatives. *Chem. Pharm. Bull.* 1981. V. 29. N 3. P. 726–738. DOI: 10.1248/cpb.29.726.
22. **Somei M., Tsuchiya M.** The Chemistry of Indoles. XVI. A Convenient Synthesis of Substituted Indoles carrying a Hydroxy Group, a Halogeno Group, or a Carbon Side Chain at the 4-Position via 4-Indolediazonium Salts and a Total Synthesis of (±)-6,7-Secoagroclavine. *Chem. Pharm. Bull.* 1981. V. 29. N 11. P. 3145–3157. DOI: 10.1248/cpb.29.3145.
23. **Somei M., Sato H., Komura N., Kaneko C.** Synthetic study for 1-Methoxyindoles and 1-Methoxy-2-oxindoles. *Heterocycles.* 1985. V. 23. N 5. P. 1101 – 1106. DOI: 10.3987/R-1985-05-1101.
24. **Somei M., Ohnishi H.** Total synthesis of (±)-Paniculidine B. *Chem. Pharm. Bull.* 1985. V. 33. N 11. P. 5147 – 5148. DOI: 10.1248/cpb.33.5147.
25. **Somei M., Ohnishi H., Shoken Y.** The Chemistry of Indoles. XXVII. A Practical Synthesis of the 1-Methoxy Analog of an Ergot Alkaloid, (+)-1-Methoxy-6,7-secoagroclavine. *Chem. Pharm. Bull.* 1986. V. 34. N 2. P. 677 – 681. DOI: 10.1248/cpb.34.677.
26. **Somei M.** The Chemistry of Indoles. XXXII. A Facile Synthetic Method for 6-Indolecarbaldehyde, 6-Indolemethanol, and 6-Substituted 1-Hydroxyindoles and Its Application for the Synthesis of a Natural Alkaloid, (E)-6-(3-Methylbuta1,3-dienyl)indole. *Chem. Pharm. Bull.* 1986. V. 34. N 10. P. 4109 – 4115. DOI: 10.1248/cpb.34.4109.
27. **Somei M., Saida Y., Komura N.** The Chemistry of Indoles. XXXIII. Substituent Effect in Regioselective Metalation of 3-Indolecarbaldehyde and Syntheses of Indoles Carrying a Carbon Side Chain at the 4-, 5-, 6-, or 7-Position. *Chem. Pharm. Bull.* 1986. V. 34. N 10. P. 4116–4125. DOI: 10.1248/cpb.34.4116.

28. **Vo Q.V., Trenerry C., Rochfort S., Wadeson J., Leyton C., Hughes A.B.** Synthesis and anti-inflammatory activity of indole glucosinolates. *Bioorg. Med. Chem.* 2014. V. 22. P. 856–864. DOI: 10.1016/j.bmc.2013.12.003.
29. **Шарунов В.С., Чиркова Ж.В., Филимонов С.И., Абрамов И.Г., Плахтинский В.В.** Синтез 1-гидрокси-1H-индол-5,6-дикарбонитрилов на основе 4-метил-5-нитрофталононитрила. *Изв. вузов. Химия и хим. технология.* 2012. Т. 55. Вып. 8. С. 8-12.
30. **Абрамов И.Г., Лысков В.Б., Шарунов В.С., Шетнев А.А., Филимонов С.И., Плахтинский В.В., Красовская Г.Г.** Синтез 4-алкилнитро-фталононитрилов. *Изв. вузов. Химия и хим. технология.* 2008. Т. 51. Вып. 8. С. 18-20.
31. **Leimgruber W., Batcho A.D.** Third International Congress of Heterocyclic Chemistry. Sendai, Japan, Aug. 1971. P. 462. (Abstracts of papers).
32. **Batcho A.D., Leimgruber W.** Patent US 3976639. 1976.
33. **Clark R.D., Repke D.B.** The Leimgruber-Batcho indole synthesis. *Heterocycles.* 1984. V. 22. N 1. P. 195-221. DOI: 10.3987/R-1984-01-0195.
34. **Clark R.D., Repke D.B.** Some observations on the formation of 1-hydroxyindoles in the leimgruber-batcho indole synthesis. *J. Heterocyclic Chem.* 1985. V. 22. N 1. P. 121-125. DOI: 10.1002/jhet.5570220130.
35. **Nicolaou K.C., Estrada A.A., Freestone G.C., Lee S.H., Alvarez-Mico X.** New synthetic technology for the construction of N-hydroxyindoles and synthesis of nocathiacin I model systems. *Tetrahedron.* 2007. V. 63. N 27. P. 6088-6114. DOI: 10.1016/j.tet.2007.03.072.
36. **Nicolaou K.C., Lee S.H., Estrada A.A., Zak M.** Construction of Substituted N-Hydroxyindoles: Synthesis of a Nocathiacin I Model System. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2005. V. 44. N 24. P. 3736 – 3740. DOI: 10.1002/anie.200500724.
37. **Nicolaou K.C., Estrada A.A., Lee S.H., Freestone G.C.** Synthesis of Highly Substituted N-Hydroxyindoles through 1,5-Addition of Carbon Nucleophiles to In Situ Generated Unsaturated Nitrones. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2006. V. 45. N 32. P. 5364 – 5368. DOI: 10.1002/anie.200601808.
38. **Minutolo F., Macchia M., Granchi C., Di Bussolo V., Giannaccini G., Lucacchini A., Hergenrother P.J., Calvaresi E.C.** Patent US 20140343001. 2014.
39. **Park Y.K., Kim H., Lee S.H.** Synthesis of New Highly Substituted and Hindered 1-Hydroxyindole-2-carboxylates. *Bull. Korean Chem. Soc.* 2016. V. 37. P. 82–90. DOI: 10.1002/bkcs.10630.
40. **Park Y.K., Kim H., Kim D.S., Cho H., Moon A., Jeong Ch., Yoon H.-R., Lee S.H.** Synthesis of New 2,3-Disubstituted 4-Chloro-1-hydroxyindoles. *Bull. Korean Chem. Soc.* 2015. V. 36. P. 2095–2100. DOI: 10.1002/bkcs.10410.
41. **Li B., Williams J.D., Peet N.P.** Two concise total syntheses of the wasabi phytoalexin methyl 1-methoxyindole-3-carboxylate. *Tetrahedron Lett.* 2013. V. 54. N 24. P. 3124–3126. DOI: 10.1016/j.tetlet.2013.04.009.
42. **Taber D.F., Tirunahari P.K.** Indole synthesis: a review and proposed classification. *Tetrahedron.* 2011. V. 67. P. 7195-7210. DOI: 10.1016/j.tet.2011.06.040.
43. **Wrobel Z., Makosza M.** Transformations of o-Nitroarylalyl Carbanions. Synthesis of Quinoline N-Oxides and N-Hydroxyindoles. *Tetrahedron.* 1993. V. 49. N 24. P. 5315-5326. DOI: 10.1016/S0040-4020(01)82380-2.
44. **Camara H.D., Attar K., Benchidmi M., Essassi E.M., Garrigues B.** Synthesis of new 1-hydroxyindole derivatives. *Indian J. Chem., Sect. B: Org. Chem. Incl. Med. Chem.* 2004. V. 43. P. 660-666.
28. **Vo Q.V., Trenerry C., Rochfort S., Wadeson J., Leyton C., Hughes A.B.** Synthesis and anti-inflammatory activity of indole glucosinolates. *Bioorg. Med. Chem.* 2014. V. 22. P. 856–864. DOI: 10.1016/j.bmc.2013.12.003.
29. **Sharunov V.S., Chirkova Zh.V., Filimonov S.I., Abramov I.G., Plakhtinskiy V.V.** Synthesis of 1-hydroxy-1H-indole-5,6-dicarbonitriles based on 4-methyl-5-nitrophthalonitrile. *Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.* 2012. V. 55. N 8. P. 8-12 (in Russian).
30. **Abramov I.G., Lyskov V.B., Sharunov V.S., Shetnev A.A., Filimonov S.I., Plakhtinskiy V.V., Krasovskaya G.G.** Synthesis of 4-alkylnitrophthalonitriles. *Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.* 2008. V. 51. N 8. P. 18-20 (in Russian).
31. **Leimgruber W., Batcho A.D.** Third International Congress of Heterocyclic Chemistry. Sendai, Japan, Aug. 1971. P. 462. (Abstracts of papers).
32. **Batcho A.D., Leimgruber W.** Patent US 3976639. 1976.
33. **Clark R.D., Repke D.B.** The Leimgruber-Batcho indole synthesis. *Heterocycles.* 1984. V. 22. N 1. P. 195-221. DOI: 10.3987/R-1984-01-0195.
34. **Clark R.D., Repke D.B.** Some observations on the formation of 1-hydroxyindoles in the leimgruber-batcho indole synthesis. *J. Heterocyclic Chem.* 1985. V. 22. N 1. P. 121-125. DOI: 10.1002/jhet.5570220130.
35. **Nicolaou K.C., Estrada A.A., Freestone G.C., Lee S.H., Alvarez-Mico X.** New synthetic technology for the construction of N-hydroxyindoles and synthesis of nocathiacin I model systems. *Tetrahedron.* 2007. V. 63. N 27. P. 6088-6114. DOI: 10.1016/j.tet.2007.03.072.
36. **Nicolaou K.C., Lee S.H., Estrada A.A., Zak M.** Construction of Substituted N-Hydroxyindoles: Synthesis of a Nocathiacin I Model System. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2005. V. 44. N 24. P. 3736 – 3740. DOI: 10.1002/anie.200500724.
37. **Nicolaou K.C., Estrada A.A., Lee S.H., Freestone G.C.** Synthesis of Highly Substituted N-Hydroxyindoles through 1,5-Addition of Carbon Nucleophiles to In Situ Generated Unsaturated Nitrones. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2006. V. 45. N 32. P. 5364 – 5368. DOI: 10.1002/anie.200601808.
38. **Minutolo F., Macchia M., Granchi C., Di Bussolo V., Giannaccini G., Lucacchini A., Hergenrother P.J., Calvaresi E.C.** Patent US 20140343001. 2014.
39. **Park Y.K., Kim H., Lee S.H.** Synthesis of New Highly Substituted and Hindered 1-Hydroxyindole-2-carboxylates. *Bull. Korean Chem. Soc.* 2016. V. 37. P. 82–90. DOI: 10.1002/bkcs.10630.
40. **Park Y.K., Kim H., Kim D.S., Cho H., Moon A., Jeong Ch., Yoon H.-R., Lee S.H.** Synthesis of New 2,3-Disubstituted 4-Chloro-1-hydroxyindoles. *Bull. Korean Chem. Soc.* 2015. V. 36. P. 2095–2100. DOI: 10.1002/bkcs.10410.
41. **Li B., Williams J.D., Peet N.P.** Two concise total syntheses of the wasabi phytoalexin methyl 1-methoxyindole-3-carboxylate. *Tetrahedron Lett.* 2013. V. 54. N 24. P. 3124–3126. DOI: 10.1016/j.tetlet.2013.04.009.
42. **Taber D.F., Tirunahari P.K.** Indole synthesis: a review and proposed classification. *Tetrahedron.* 2011. V. 67. P. 7195-7210. DOI: 10.1016/j.tet.2011.06.040.
43. **Wrobel Z., Makosza M.** Transformations of o-Nitroarylalyl Carbanions. Synthesis of Quinoline N-Oxides and N-Hydroxyindoles. *Tetrahedron.* 1993. V. 49. N 24. P. 5315-5326. DOI: 10.1016/S0040-4020(01)82380-2.
44. **Camara H.D., Attar K., Benchidmi M., Essassi E.M., Garrigues B.** Synthesis of new 1-hydroxyindole derivatives. *Indian J. Chem., Sect. B: Org. Chem. Incl. Med. Chem.* 2004. V. 43. P. 660-666.

45. **Bujok R., Wróbel Z., Wojciechowski K.** Expedient Synthesis of 1-Hydroxy-4- and 1-Hydroxy-6-nitroindoles. *Synlett*. 2012. V. 23. P. 1315–1320. DOI: 10.1055/s-0031-1291044.
46. **Myers A.G., Herzon S.B.** Identification of a Novel Michael Acceptor Group for the Reversible Addition of Oxygen- and Sulfur-Based Nucleophiles. Synthesis and Reactivity of the 3-Alkylidene-3H-indole 1-Oxide Function of Avrainvillamide. *J. Am. Chem. Soc.* 2003. V. 125. N 40. P. 12080-12081. DOI: 10.1021/ja0372006.
47. **Minutolo F., Macchia M., Granchi C., Di Bussolo V., Giannaccini G., Lucacchini A., Hergenrother P.J.** Patent WO2013/92753. 2013.
48. **Wong A., Kuethe J.T., Davies Ia.W.** A General Synthesis of N-Hydroxyindoles. *J. Org. Chem.* 2003. V. 68. P. 9865-9866. DOI: 10.1021/jo0353511.
49. **Preston P.N., Tennant G.** Synthetic methods involving neighboring group interaction in ortho-substituted nitrobenzene derivatives. *Chem. Rev.* 1972. V. 72. N 6. P. 627-677. DOI: 10.1021/cr60280a002.
50. **Wong A., Kuethe J.T., Davies Ia.W., Hughes D.L.** Synthesis of Novel KDR Kinase Inhibitors through Catalytic Reductive Cyclization of o-Nitrobenzylcarbonyl Compounds. *J. Org. Chem.* 2004. V. 69. P. 7761-7764. DOI: 10.1021/jo048843m.
51. **Attar K., Camara H.D., Benchidmi M., Essassi E.M., Pierrot M.** Synthesis of new 1-hydroxyindoles functionalized on position 3 by cyclizing reduction. *Heterocycl. Comm.* 2003. V. 9. N 4. P. 373–376. DOI: 10.1515/HC.2003.9.4.373.
52. **Filimonov S.I., Chirkova Zh.V., Abramov I.G., Firsang S.I., Stashina G.A., Strelenko Yu.A., Khakimov D.V., Pivina T.S., Samet A.V., Suponitsky K.Yu.** Base-induced transformations of ortho-nitrobenzylketones: intramolecular displacement of nitro group versus nitro-nitrite rearrangement. *Tetrahedron*. 2012. V. 30. P. 5991-5997. DOI: 10.1016/j.tet.2012.05.034.
53. **Ивановский С.А., Дорогов М.В., Абрамов И.Г., Смирнов А.В.** Патент РФ № 2167855. 2002.
54. **Maurin C., Bailly F., Cotelte Ph.** Improved preparation and structural investigation of 4-aryl-4-oxo-2-hydroxy-2-butenic acids and methyl esters. *Tetrahedron*. 2004. V. 60. P. 6479-6486. DOI: 10.1016/j.tet.2004.06.030.
55. **Chirkova Zh.V., Kabanova M.V., Sergeev S.S., Filimonov S.I., Abramov I.G., Samet A.V., Suponitsky K.Yu.** Synthesis of 3-acyl-1-hydroxy-1H-indole-5,6-dicarbonitriles. *Mendeleev Comm.* 2015. V. 25. N 4. P. 315-317. DOI: 10.1016/j.mencom.2015.07.030.
56. **Чиркова Ж.В., Кабанова М.В., Филимонов С.И.** Синтез функциональных производных 3-ацил-1-гидроксииндол-5,6-дикарбоновых кислот. *Рос. хим. ж. (Ж. Рос. хим. об-ва им. Д.И. Менделеева)*. 2016. Т. LX. № 5. С. 94-98.
57. **Belley M., Sauer E., Beaudoin D., Duspara P., Trimble L.A., Dube P.** Synthesis and reactivity of N-hydroxy-2-aminoindoles. *Tetrahedron Lett.* 2006. V. 47. N 2. P. 159 - 162. DOI: 10.1016/j.tetlet.2005.10.165.
58. **Forbec T., Helen K., Morgan A.** A Synthesis of novel 1H-Imidazo[1,2- α]Indole-3-Carboxylates. *Synth. Comm.* 1996. V. 26. N 4. P. 745-754. DOI: 10.1080/00397919608086749.
59. **Showalter H., Bridgce A.J., Zhou H.** Tyrosine kinase inhibitors. 16. 6,5,6-tricyclic benzothieno[3,2-d]pyrimidines and pyrimido[5,4-b-] and [4,5-b]indoles as potent inhibitors of the epidermal growth factor receptor tyrosine kinase. *J. Med. Chem.* 1999. V. 42. N 26. P. 5464-5474. DOI: 10.1021/jm9903949.
60. Santen Pharmaceutical Co. Ltd; Patent EP2119703. 2009.
61. **Stephensen H., Zaragoza F.** Solid-Phase Synthesis of N-Hydroxyindoles and Benzo[c]isoxazoles by C-Arylation of Substituted Acetonitriles and 1,3-Dicarbonyl Compounds
45. **Bujok R., Wróbel Z., Wojciechowski K.** Expedient Synthesis of 1-Hydroxy-4- and 1-Hydroxy-6-nitroindoles. *Synlett*. 2012. V. 23. P. 1315–1320. DOI: 10.1055/s-0031-1291044.
46. **Myers A.G., Herzon S.B.** Identification of a Novel Michael Acceptor Group for the Reversible Addition of Oxygen- and Sulfur-Based Nucleophiles. Synthesis and Reactivity of the 3-Alkylidene-3H-indole 1-Oxide Function of Avrainvillamide. *J. Am. Chem. Soc.* 2003. V. 125. N 40. P. 12080-12081. DOI: 10.1021/ja0372006.
47. **Minutolo F., Macchia M., Granchi C., Di Bussolo V., Giannaccini G., Lucacchini A., Hergenrother P.J.** Patent WO2013/92753. 2013.
48. **Wong A., Kuethe J.T., Davies Ia.W.** A General Synthesis of N-Hydroxyindoles. *J. Org. Chem.* 2003. V. 68. P. 9865-9866. DOI: 10.1021/jo0353511.
49. **Preston P.N., Tennant G.** Synthetic methods involving neighboring group interaction in ortho-substituted nitrobenzene derivatives. *Chem. Rev.* 1972. V. 72. N 6. P. 627-677. DOI: 10.1021/cr60280a002.
50. **Wong A., Kuethe J.T., Davies Ia.W., Hughes D.L.** Synthesis of Novel KDR Kinase Inhibitors through Catalytic Reductive Cyclization of o-Nitrobenzylcarbonyl Compounds. *J. Org. Chem.* 2004. V. 69. P. 7761-7764. DOI: 10.1021/jo048843m.
51. **Attar K., Camara H.D., Benchidmi M., Essassi E.M., Pierrot M.** Synthesis of new 1-hydroxyindoles functionalized on position 3 by cyclizing reduction. *Heterocycl. Comm.* 2003. V. 9. N 4. P. 373–376. DOI: 10.1515/HC.2003.9.4.373.
52. **Filimonov S.I., Chirkova Zh.V., Abramov I.G., Firsang S.I., Stashina G.A., Strelenko Yu.A., Khakimov D.V., Pivina T.S., Samet A.V., Suponitsky K.Yu.** Base-induced transformations of ortho-nitrobenzylketones: intramolecular displacement of nitro group versus nitro-nitrite rearrangement. *Tetrahedron*. 2012. V. 30. P. 5991-5997. DOI: 10.1016/j.tet.2012.05.034.
53. **Ivanovskii S.A., Dorogov M.V., Abramov I.G., Smirnov A.V.** RF Patent № 2167855. 2002. (in Russian)
54. **Maurin C., Bailly F., Cotelte Ph.** Improved preparation and structural investigation of 4-aryl-4-oxo-2-hydroxy-2-butenic acids and methyl esters. *Tetrahedron*. 2004. V.60. P. 6479-6486. DOI: 10.1016/j.tet.2004.06.030.
55. **Chirkova Zh.V., Kabanova M.V., Sergeev S.S., Filimonov S.I., Abramov I.G., Samet A.V., Suponitsky K.Yu.** Synthesis of 3-acyl-1-hydroxy-1H-indole-5,6-dicarbonitriles. *Mendeleev Comm.* 2015. V. 25. N 4. P. 315-317. DOI: 10.1016/j.mencom.2015.07.030.
56. **Chirkova Zh.V., Kabanova M.V., Filimonov S.I.** Synthesis of functional derivatives of 3-acyl-1-hydroxyindole-5,6-dicarboxylic acid. *Ros. Khim. Zhurnal (Zhurnal Ros. Khim. Obshch. im. D. I. Mendeleeva)*. 2016. V. LX. N 5. P. 94-98. (in Russian).
57. **Belley M., Sauer E., Beaudoin D., Duspara P., Trimble L.A., Dube P.** Synthesis and reactivity of N-hydroxy-2-aminoindoles. *Tetrahedron Lett.* 2006. V. 47. N 2. P. 159 - 162. DOI: 10.1016/j.tetlet.2005.10.165
58. **Forbec T., Helen K., Morgan A.** A Synthesis of novel 1H-Imidazo[1,2- α]Indole-3-Carboxylates. *Synth. Comm.* 1996. V. 26. N 4. P. 745-754. DOI: 10.1080/00397919608086749
59. **Showalter H., Bridgce A.J., Zhou H.** Tyrosine kinase inhibitors. 16. 6,5,6-tricyclic benzothieno[3,2-d]pyrimidines and pyrimido[5,4-b-] and [4,5-b]indoles as potent inhibitors of the epidermal growth factor receptor tyrosine kinase. *J. Med. Chem.* 1999. V. 42. N 26. P. 5464-5474. DOI: 10.1021/jm9903949.
60. Santen Pharmaceutical Co. Ltd; Patent EP2119703. 2009.
61. **Stephensen H., Zaragoza F.** Solid-Phase Synthesis of N-Hydroxyindoles and Benzo[c]isoxazoles by C-Arylation of

- with Polystyrene-bound Aryl Fluorides. *Tetrahedron Lett.* 1999. V. 40. N 31. P. 5799-5802. DOI: 10.1016/S0040-4039(99)01117-X.
62. **Belley M., Beaudoin D., Duspara P., Sauer E., St-Pierre G., Trimble L.A.** Synthesis and Reactivity of N-Hydroxy-2-Amino-3-Arylindoles. *Synlett.* 2007. V. 19. P. 2991-2994. DOI: 10.1055/s-2007-990969.
 63. **Kawasaki T., Tabata M., Nakagawa K., Kobayashi K., Kodama A., Kobayashi T., Hasegawa M., Tani K., Somei M.** Simple Synthetic Method for 1-Hydroxyindole and Its Application to 1-Hydroxytryptophan Derivatives. *Heterocycl.* 2015. V. 90. N 2. P. 1038-1071. DOI: 10.3987/COM-14-S(K)74.
 64. **Wrobel Z., Makosza M.** Synthesis of 1-Hydroxyindoles and Indoles from ortho-Nitroarylethanes. *Tetrahedron.* 1997. V. 53. N 15. P. 5501-5514. DOI: 10.1016/S0040-4020(97)00208-1.
 65. **Филимонов С.И., Чиркова Ж.В., Шарунов В.С., Абрамов И.Г., Сташина Г.А., Фирганг С.И., Супоницкий К.Ю.** Синтез 3-замещенных 2-амино-1-гидрокси-1H-индол-5,6-дикарбонитрилов. *ХТС.* 2012. № 3. С. 455-464.
 66. **Ieronimo G., Mondelli A., Tibiletti F., Maspero A., Palmisano G., Galli S., Tollari S., Masciocchi N., Nicholas K.M., Tagliapietra S., Cravotto G., Penoni A.** A simple, efficient, regioselective and one-pot preparation of N-hydroxy- and N-O-protected hydroxyindoles via cycloaddition of nitrosoarenes with alkynes. Synthetic scope, applications and novel by-products. *Tetrahedron.* 2013. V. 69. P. 10906-10920. DOI: 10.1016/j.tet.2013.10.072.
 67. **Penoni A., Palmisano G., Broggin G., Kadowaki Ay., Nicholas K.M.** Efficient Synthesis of N-Methoxyindoles via Alkylative Cycloaddition of Nitrosoarenes with Alkynes. *J. Org. Chem.* 2006. V. 71. P. 823-825. DOI: 10.1021/jo051609r.
 68. **Penoni A., Palmisano G., Zhao Yi-Lei, Houk K.N., Volkman J., Nicholas K.M.** On the Mechanism of Nitrosoarene-Alkyne Cycloaddition. *J. Am. Chem. Soc.* 2009. V. 131. P. 653-661. DOI: 10.1021/ja806715u.
 69. **Penoni A., Volkmann J., Nicholas K.M.** Regioselective Synthesis of Indoles via Reductive Annulation of Nitrosoaromatics with Alkynes. *Org. Lett.* 2002. V. 4. N 5. P. 699-701. DOI: 10.1021/ol017139e.
 70. **Tibiletti F., Simonetti M., Nicholas K.M., Palmisano G., Parravicini M., Imbesi F., Tollari S., Penoni A.** One-pot synthesis of meridianins and meridianin analogues via indolization of nitrosoarenes. *Tetrahedron.* 2010. V. 66. P. 1280-1288. DOI: 10.1016/j.tet.2009.12.020.
 71. **Penoni A., Nicholas K.M.** A novel and direct synthesis of indoles via catalytic reductive annulation of nitroaromatics with alkynes. *Chem. Commun.* 2002. N 5. P. 484-485. DOI: 10.1039/b110370a.
 72. **Ragaini F., Rapetti A., Visentin E., Monzani M., Caselli A., Cenini S.** Synthesis of Indoles by Intermolecular Cyclization of Unfunctionalized Nitroarenes and Alkynes, Catalyzed by Palladium Phenanthroline Complexes. *J. Org. Chem.* 2006. V. 71. N 10. P. 3748-3753. DOI: 10.1021/jo060073m.
 73. **Ragaini F., Ventriglia F., Hagar M., Fantauzzi S., Cenini S.** Synthesis of Indoles by Intermolecular Cyclization of Unfunctionalized Nitroarenes and Alkynes: One-Step Synthesis of the Skeleton of Fluvastatin. *Eur. J. Org. Chem.* 2009. N 13. P. 2185-2189. DOI: 10.1002/ejoc.200801274.
 74. **Sundberg R.J.** Deoxygenation of Nitro Groups by Trivalent Phosphorus. Indoles from o-Nitrostyrenes. *J. Org. Chem.* 1965. V. 30. N 11. P. 3604-3610. DOI: 10.1021/jo01022a006.
 75. **Bunyan P.J., Cadogan J.I.G.** The Reactivity of Organophosphorus Compounds. Part XIV.1 Deoxygenation of Aro-
- Substituted Acetonitriles and 1,3-Dicarbonyl Compounds with Polystyrene-bound Aryl Fluorides. *Tetrahedron Lett.* 1999. V. 40. N 31. P. 5799-5802. DOI: 10.1016/S0040-4039(99)01117-X.
 62. **Belley M., Beaudoin D., Duspara P., Sauer E., St-Pierre G., Trimble L.A.** Synthesis and Reactivity of N-Hydroxy-2-Amino-3-Arylindoles. *Synlett.* 2007. V. 19. P. 2991-2994. DOI: 10.1055/s-2007-990969.
 63. **Kawasaki T., Tabata M., Nakagawa K., Kobayashi K., Kodama A., Kobayashi T., Hasegawa M., Tani K., Somei M.** Simple Synthetic Method for 1-Hydroxyindole and Its Application to 1-Hydroxytryptophan Derivatives. *Heterocycl.* 2015. V. 90. N 2. P. 1038-1071. DOI: 10.3987/COM-14-S(K)74.
 64. **Wrobel Z., Makosza M.** Synthesis of 1-Hydroxyindoles and Indoles from ortho-Nitroarylethanes. *Tetrahedron.* 1997. V. 53. N 15. P. 5501-5514. DOI: 10.1016/S0040-4020(97)00208-1.
 65. **Filimonov S.I., Chirkova Zh.V., Sharunov V.S., Abramov I.G., Stashina G.A., Firgang S.I., Suponitsky K.Yu.** Synthesis of 3-substituted 2-amino-1-hydroxy-1H-indole-5,6-dicarbonitriles. *Chem. Heterocycl. Compd.* 2012. V. 48. N 3. P. 427-435. DOI: 0009-3122/12/4803-0427.
 66. **Ieronimo G., Mondelli A., Tibiletti F., Maspero A., Palmisano G., Galli S., Tollari S., Masciocchi N., Nicholas K.M., Tagliapietra S., Cravotto G., Penoni A.** A simple, efficient, regioselective and one-pot preparation of N-hydroxy- and N-O-protected hydroxyindoles via cycloaddition of nitrosoarenes with alkynes. Synthetic scope, applications and novel by-products. *Tetrahedron.* 2013. V. 69. P. 10906-10920. DOI: 10.1016/j.tet.2013.10.072.
 67. **Penoni A., Palmisano G., Broggin G., Kadowaki Ay., Nicholas K.M.** Efficient Synthesis of N-Methoxyindoles via Alkylative Cycloaddition of Nitrosoarenes with Alkynes. *J. Org. Chem.* 2006. V. 71. P. 823-825. DOI: 10.1021/jo051609r.
 68. **Penoni A., Palmisano G., Zhao Yi-Lei, Houk K.N., Volkman J., Nicholas K.M.** On the Mechanism of Nitrosoarene-Alkyne Cycloaddition. *J. Am. Chem. Soc.* 2009. V. 131. P. 653-661. DOI: 10.1021/ja806715u.
 69. **Penoni A., Volkmann J., Nicholas K.M.** Regioselective Synthesis of Indoles via Reductive Annulation of Nitrosoaromatics with Alkynes. *Org. Lett.* 2002. V. 4. N 5. P. 699-701. DOI: 10.1021/ol017139e.
 70. **Tibiletti F., Simonetti M., Nicholas K.M., Palmisano G., Parravicini M., Imbesi F., Tollari S., Penoni A.** One-pot synthesis of meridianins and meridianin analogues via indolization of nitrosoarenes. *Tetrahedron.* 2010. V. 66. P. 1280-1288. DOI: 10.1016/j.tet.2009.12.020.
 71. **Penoni A., Nicholas K.M.** A novel and direct synthesis of indoles via catalytic reductive annulation of nitroaromatics with alkynes. *Chem. Commun.* 2002. N 5. P. 484-485. DOI: 10.1039/b110370a.
 72. **Ragaini F., Rapetti A., Visentin E., Monzani M., Caselli A., Cenini S.** Synthesis of Indoles by Intermolecular Cyclization of Unfunctionalized Nitroarenes and Alkynes, Catalyzed by Palladium Phenanthroline Complexes. *J. Org. Chem.* 2006. V. 71. N 10. P. 3748-3753. DOI: 10.1021/jo060073m.
 73. **Ragaini F., Ventriglia F., Hagar M., Fantauzzi S., Cenini S.** Synthesis of Indoles by Intermolecular Cyclization of Unfunctionalized Nitroarenes and Alkynes: One-Step Synthesis of the Skeleton of Fluvastatin. *Eur. J. Org. Chem.* 2009. N 13. P. 2185-2189. DOI: 10.1002/ejoc.200801274.
 74. **Sundberg R.J.** Deoxygenation of Nitro Groups by Trivalent Phosphorus. Indoles from o-Nitrostyrenes. *J. Org. Chem.* 1965. V. 30. N 11. P. 3604-3610. DOI: 10.1021/jo01022a006.

- matic C-Nitrosocompounds by Triethyl Phosphite and Triphenylphosphine: a New Cyclisation Reaction. *J. Chem. Soc.* 1963. P. 42-49. DOI: 10.1039/JR9630000042.
76. **Russell G.A., Yao Ching-Fa, Tashtoush H.I., Russell J.E., Dedolph D.F.** Addition, Substitution, and Deoxygenation Reactions of *a*-Phenyl-*p*-nitrostyrenes with the Anions of Thiols and Diethyl Phosphite: Formation of Indoles by Reaction with Ethyl Phosphites. *J. Org. Chem.* 1991. V. 56. P. 663-669. DOI: 10.1021/jo00002a032.
 77. **Person H., Del Aguila Pardo M., Foucaud A.** Reaction des isonitriles avec les β -nitrostyrenes, β -substitués. Nouvelle synthèse ms hydroxy-1-indoles. *Tetrahedron Lett.* 1980. V. 21. P. 281-284. DOI: 10.1016/S0040-4039(00)71189-0.
 78. **Majgier-Baranowska H., Williams J.D., Li B., Peet N.P.** Studies on the mechanism of the Cadogan-Sundberg indole synthesis. *Tetrahedron Lett.* 2012. V. 53. P. 4785-4788. DOI: 10.1016/j.tetlet.2012.06.146.
 79. **Davies Ia.W., Guner V.A., Houk K.N.** Theoretical Evidence for Oxygenated Intermediates in the Reductive Cyclization of Nitrobenzenes. *Org. Lett.* 2004. V. 6. N 5. P. 743-746. DOI: 10.1021/ol0364273.
 80. **Somei M., Kawasaki T.** A new and simple synthesis of 1-hydroxyindole derivatives. *Heterocycles.* 1989. V. 29. N 7. P. 1251-1254. DOI: 10.3987/COM-89-5037.
 81. **Somei M., Kawasaki T., Shimizu K., Fukui Y., Ohta T.** The Chemistry of 1-hydroxyindoles: Syntheses of methyl 1-hydroxyindole-3-acetate, Nb-acetyl-1-hydroxytryptamine, (\pm)- and (*S*)-1-hydroxytryptophan derivatives. *Chem. Pharm. Bull.* 1991. V. 39. N 7. P. 1905-1907. DOI: 10.1248/cpb.39.1905.
 82. **Kawasaki T., Kodama A., Nishida T., Shimizu K., Somei M.** Preparation of 1-hydroxyindole derivatives and a new route to 2-substituted indoles. *Heterocycles.* 1991. V. 32. N 2. P. 221-227. DOI: 10.3987/COM-90-5647.
 83. **Somei M., Yamada F., Morikawa H.** Syntheses of Serotonin, N-Methylserotonin, Bufotenine, and Melatonin, and the First Total Synthesis of N-(Indol-3-yl)methyl-N-methyl-5-methoxytryptamine from Tryptamine through a Common Intermediate, 1-Hydroxytryptamine. *Heterocycles.* 1997. V. 46. N 1. P. 91-94. DOI: 10.3987/COM-97-S33.
 84. **Somei M., Kobayashi K.** A Regioselective Lithiation of 1-Methoxymethoxyindole at the 2-Position and Its Application for the Synthesis of 2-Substituted Indoles. *Heterocycles.* 1992. V. 34. N 7. P. 1295-1298. DOI: 10.3987/COM-92-6066.
 85. **Somei M., Kobayashi K., Tanii K., Mochizuki T., Kawada Y., Fukui Y.** Simple Syntheses of Lespedamine and 5-Bromo-N,N-dimethyltryptamine Based on 1-Hydroxyindole Chemistry. *Heterocycles.* 1995. V. 40. N 1. P. 119-122. DOI: 10.3987/COM-94-S26.
 86. **Somei M., Iwaki T., Yamada F., Tanaka Yo., Shigenobu K., Koike K., Suzuki N., Hattori A.** The Ideal Synthetic Method Aimed at the Leads for an α 2-Blocker, an Inhibitor of Blood Platelet Aggregation, and an Anti-osteoporosis Agent. *Heterocycles.* 2006. V. 68. N 8. P. 1565-1569. DOI: 10.3987/COM-06-10771.
 87. **Eckardt N.A.** Induction of Phytoalexin Biosynthesis: WRKY33 Is a Target of MAPK Signaling. *Plant Cell.* 2011. V. 23. P. 1190. DOI: 10.1105/tpc.111.230413.
 88. **Tomakinian T., Kouklovsky C., Vincent G.** Investigation of the Synthesis of Benzofuroindolines from N-Hydroxyindoles: An O-Arylation/[3,3]-Sigmatropic Rearrangement Sequence. *Synlett.* 2015. V. 26. N 9. P. 1269-1275. DOI: 10.1055/s-0034-1380346.
 89. **Hafensteiner B.D., Escribano M., Petricci E., Baran Ph.S.** An improved synthesis of α,β -unsaturated nitrones relevant
 75. **Bunyan P.J., Cadogan J.I.G.** The Reactivity of Organophosphorus Compounds. Part XIV.1 Deoxygenation of Aromatic C-Nitrosocompounds by Triethyl Phosphite and Triphenylphosphine: a New Cyclisation Reaction. *J. Chem. Soc.* 1963. P. 42-49. DOI: 10.1039/JR9630000042.
 76. **Russell G.A., Yao Ching-Fa, Tashtoush H.I., Russell J.E., Dedolph D.F.** Addition, Substitution, and Deoxygenation Reactions of *a*-Phenyl-*p*-nitrostyrenes with the Anions of Thiols and Diethyl Phosphite: Formation of Indoles by Reaction with Ethyl Phosphites. *J. Org. Chem.* 1991. V. 56. P. 663-669. DOI: 10.1021/jo00002a032.
 77. **Person H., Del Aguila Pardo M., Foucaud A.** Reaction des isonitriles avec les β -nitrostyrenes, β -substitués. Nouvelle synthèse ms hydroxy-1-indoles. *Tetrahedron Lett.* 1980. V. 21. P. 281-284. DOI: 10.1016/S0040-4039(00)71189-0.
 78. **Majgier-Baranowska H., Williams J.D., Li B., Peet N.P.** Studies on the mechanism of the Cadogan-Sundberg indole synthesis. *Tetrahedron Lett.* 2012. V. 53. P. 4785-4788. DOI: 10.1016/j.tetlet.2012.06.146.
 79. **Davies Ia.W., Guner V.A., Houk K.N.** Theoretical Evidence for Oxygenated Intermediates in the Reductive Cyclization of Nitrobenzenes. *Org. Lett.* 2004. V. 6. N 5. P. 743-746. DOI: 10.1021/ol0364273.
 80. **Somei M., Kawasaki T.** A new and simple synthesis of 1-hydroxyindole derivatives. *Heterocycles.* 1989. V. 29. N 7. P. 1251-1254. DOI: 10.3987/COM-89-5037.
 81. **Somei M., Kawasaki T., Shimizu K., Fukui Y., Ohta T.** The Chemistry of 1-hydroxyindoles: Syntheses of methyl 1-hydroxyindole-3-acetate, Nb-acetyl-1-hydroxytryptamine, (\pm)- and (*S*)-1-hydroxytryptophan derivatives. *Chem. Pharm. Bull.* 1991. V. 39. N 7. P. 1905-1907. DOI: 10.1248/cpb.39.1905.
 82. **Kawasaki T., Kodama A., Nishida T., Shimizu K., Somei M.** Preparation of 1-hydroxyindole derivatives and a new route to 2-substituted indoles. *Heterocycles.* 1991. V. 32. N 2. P. 221-227. DOI: 10.3987/COM-90-5647.
 83. **Somei M., Yamada F., Morikawa H.** Syntheses of Serotonin, N-Methylserotonin, Bufotenine, and Melatonin, and the First Total Synthesis of N-(Indol-3-yl)methyl-N-methyl-5-methoxytryptamine from Tryptamine through a Common Intermediate, 1-Hydroxytryptamine. *Heterocycles.* 1997. V. 46. N 1. P. 91-94. DOI: 10.3987/COM-97-S33.
 84. **Somei M., Kobayashi K.** A Regioselective Lithiation of 1-Methoxymethoxyindole at the 2-Position and Its Application for the Synthesis of 2-Substituted Indoles. *Heterocycles.* 1992. V. 34. N 7. P. 1295-1298. DOI: 10.3987/COM-92-6066.
 85. **Somei M., Kobayashi K., Tanii K., Mochizuki T., Kawada Y., Fukui Y.** Simple Syntheses of Lespedamine and 5-Bromo-N,N-dimethyltryptamine Based on 1-Hydroxyindole Chemistry. *Heterocycles.* 1995. V. 40. N 1. P. 119-122. DOI: 10.3987/COM-94-S26.
 86. **Somei M., Iwaki T., Yamada F., Tanaka Yo., Shigenobu K., Koike K., Suzuki N., Hattori A.** The Ideal Synthetic Method Aimed at the Leads for an α 2-Blocker, an Inhibitor of Blood Platelet Aggregation, and an Anti-osteoporosis Agent. *Heterocycles.* 2006. V. 68. N 8. P. 1565-1569. DOI: 10.3987/COM-06-10771.
 87. **Eckardt N. A.** Induction of Phytoalexin Biosynthesis: WRKY33 Is a Target of MAPK Signaling. *Plant Cell.* 2011. V. 23. P. 1190. DOI: 10.1105/tpc.111.230413.
 88. **Tomakinian T., Kouklovsky C., Vincent G.** Investigation of the Synthesis of Benzofuroindolines from N-Hydroxyindoles: An O-Arylation/[3,3]-Sigmatropic Rearrangement Sequence. *Synlett.* 2015. V. 26. N 9. P. 1269-1275. DOI: 10.1055/s-0034-1380346.

- to the stephacidins and analogs thereof. *Bioorg. & Med. Chem. Lett.* 2009. V. 19. N 14. P. 3808–3810. DOI: 10.1016/j.bmcl.2009.04.045.
90. **Usotseva N.V., Bykova V.V., Kormilitsyn N.M., Ananieva G.A., Maizlish V.E.** The dependence of lyotropic mesomorphism and intermolecular interactions of the carboxyphthalocyanine derivatives on the metal nature. *Nuovo Cimento Sec. Ital. Fis. D.* 1990. V. 12D. N 9. P. 1237-1242. DOI: 10.1007/BF02450389.
 91. **Быкова В.В., Усольцева Н.В., Ананьева Г.А., Шапошников Г.П., Майзлиш В.Е.** Мезоморфизм тетра-4-алкокси- и тетра-4-арилоксизамещенных фталоцианина меди. *Изв. АН. Серия физическая.* 1998. Т. 62. № 8. С. 1647-1651.
 92. **Schubert U., Lorenz A., Kundo N., Stuchinskaya T., Gogina L., Salanov A., Zaikovskii V., Maizlish V., Shaposhnikov G.P.** Cobalt Phthalocyanine Derivatives Supported on TiO₂ by Sol-Gel Processing. Part 1: Preparation and Microstructure. *Chem. Ber.* 1997. V. 130. N. 11. P. 1585-1589. DOI: 10.1002/cber.19971301106.
 93. **Stuchinskaya T., Kundo N., Gogina L., Schubert U., Lorenz A., Maizlish V.** Cobalt Phthalocyanine Derivatives Supported on TiO₂ by Sol-Gel Processing. Part 2: Activity in Sulfide and Ethanethiol Oxidation. *J. Mol. Catal.* 1999. V. 140. N 3. P. 235-240. DOI: 10.1016/S1381-1169(98)00239-8.
 94. **Шапошников Г.П., Кулинич В.П., Майзлиш В.Е.** Модифицированные фталоцианины и их структурные аналоги. М.: Красанд. 2012. 480 с.
 89. **Hafensteiner B.D., Escribano M., Petricci E., Baran Ph.S.** An improved synthesis of α,β -unsaturated nitrones relevant to the stephacidins and analogs thereof. *Bioorg. & Med. Chem. Lett.* 2009. V. 19. N 14. P. 3808–3810. DOI: 10.1016/j.bmcl.2009.04.045.
 90. **Usotseva N.V., Bykova V.V., Kormilitsyn N.M., Ananieva G.A., Maizlish V.E.** The dependence of lyotropic mesomorphism and intermolecular interactions of the carboxyphthalocyanine derivatives on the metal nature. *Nuovo Cimento Sec. Ital. Fis. D.* 1990. V. 12D. N 9. P. 1237-1242. DOI: 10.1007/BF02450389.
 91. **Bykova V.V., Usol'tseva N.V., Anan'eva G.A., Shaposhnikov G.P., Maizlish V.E.** Mezmorfizm tetra-4-alkoksi- i tetre-4-arioksizameshchennyx aryloxy-substituted ptalocianinov medi. *Izv. AN. Seriya fizicheskaya.* 1998. V. 62. N 8. P. 1647-1651 (in Russian).
 92. **Schubert U., Lorenz A., Kundo N., Stuchinskaya T., Gogina L., Salanov A., Zaikovskii V., Maizlish V., Shaposhnikov G.P.** Cobalt Phthalocyanine Derivatives Supported on TiO₂ by Sol-Gel Processing. Part 1: Preparation and Microstructure. *Chem. Ber.* 1997. V. 130. N 11. P.1585-1589. DOI: 10.1002/cber.19971301106.
 93. **Stuchinskaya T., Kundo N., Gogina L., Schubert U., Lorenz A., Maizlish V.** Cobalt Phthalocyanine Derivatives Supported on TiO₂ by Sol-Gel Processing. Part 2: Activity in Sulfide and Ethanethiol Oxidation. *J. Mol. Catal.* 1999. V. 140. N 3. P. 235-240. DOI: 10.1016/S1381-1169(98)00239-8.
 94. **Shaposhnikov G.P., Kulnich V.P., Maizlish V.E.** Modified phthalocyanines and their structural analogies. M.: Krasand. 2012. 480 p. (in Russian).

Поступила в редакцию 16.01.2017

Принята к опубликованию 06.03.2017

Received 16.01.2017

Accepted 06.03.2017