

## Гетероциклические аналоги 5,12-нафтаценхинона 14\*. Синтез производных нафто[2,3-*f*]индол-3-карбоновой кислоты

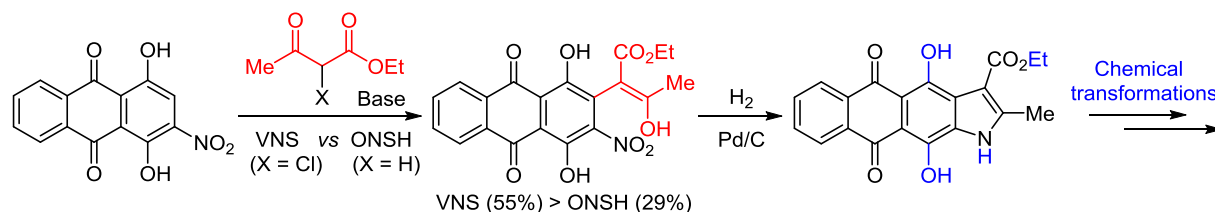
Александр С. Тихомиров<sup>1,2</sup>, Валерия А. Литвинова<sup>1,2</sup>, Юрий Н. Лузиков<sup>1</sup>,  
Александр М. Королев<sup>1</sup>, Юрий Б. Синкевич<sup>2</sup>, Андрей Е. Щекотихин<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup> Научно-исследовательский институт по изысканию новых антибиотиков им. Г. Ф. Гаузе,  
ул. Б. Пироговская, 11, Москва 119021, Россия; e-mail: shchekotikhin@mail.ru

<sup>2</sup> Российский химико-технологический университет им. Д. И. Менделеева,  
Миусская пл., 9, Москва 125190, Россия

Поступило 16.05.2017

Принято 14.06.2017



Разработана двустадийная схема синтеза этилового эфира 4,11-дигидрокси-2-метил-5,10-диоксо-1*H*-нафто[2,3-*f*]индол-3-карбоновой кислоты, основанная на реакции викариозного замещения водорода с последующей внутримолекулярной восстановительной гетероциклизацией. Исследованы некоторые химические свойства целевого соединения. В ряду линейных гетероарилконденсированных антрахинонов впервые обнаружено, что при алкилировании гидроксигрупп нафто[2,3-*f*]индол-5,10-дионов наряду с 4,11-диалкоксипроизводными могут образовываться изомерные 5,10-диалкоксипроизводные нафто[2,3-*f*]индол-4,11-диона.

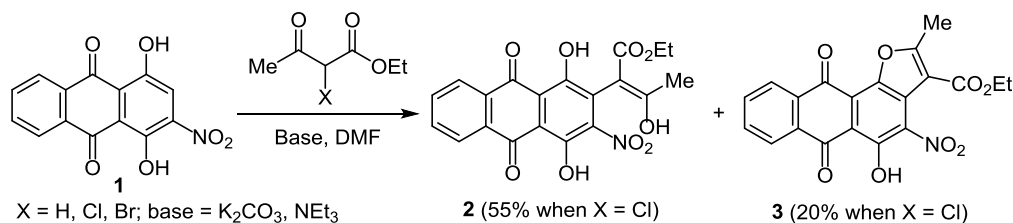
**Ключевые слова:** нафто[2,3-*f*]индол-5,10-дионы, алкилирование, викариозное нуклеофильное замещение, гетероциклизация.

Арил- и гетероарилконденсированные производные антрацен-9,10-диона (антрахинона) перспективны для синтеза новых противоопухолевых веществ.<sup>2–6</sup> Ранее в результате систематических синтетических работ был идентифицирован класс амидов антра[2,3-*b*]фуран-3-карбоновой кислоты, которые воздействуют на ряд мишеней, важных для роста опухолевых клеток, и обладают высокой противоопухолевой активностью.<sup>6</sup> Получение их биоизостерных аналогов, в частности амидов нафто[2,3-*f*]индол-3-карбоновой кислоты, представляет интерес для дальнейшего поиска противоопухолевых соединений на основе гетаренантрацен-9,10-дионов. Несмотря на то, что нафто[2,3-*f*]индол-5,10-дионы относительно хорошо изучены,<sup>7–10</sup> производные 4,11-дигидрокси-5,10-диоксонафто[2,3-*f*]индол-3-карбоновой кислоты ранее не описаны в литературе. Попытки трансформации некоторых нафто[2,3-*f*]индолов в соответствующие кислоты (например, окислением 4,11-диметокси-3-формилнафто[2,3-*f*]индол-5,10-диона<sup>10</sup>) оказались безуспешными. Поэтому мы

разработали оригинальный метод аннелирования пиррольного цикла к хинизарину, позволяющий получить нафтоиндолдионы, содержащие в положении 3 этокси-карбонильную группу, а также исследовали некоторые химические свойства производных нафтоиндол-3-карбоновой кислоты.

Известен ряд методов гетероциклизации, позволяющих синтезировать эфиры индол-3-карбоновых кислот.<sup>11</sup> Внутримолекулярная циклизация производных эфиров 2-(*o*-нитрофенил)ацетоуксусной кислоты, протекающая при восстановлении нитрогруппы, представляется одним из удобных способов синтеза 2-замещенных индол-3-карбоксилатов. Однако в литературе удалось найти всего две работы, посвященные данному типу гетероциклизации. Авторы первой получили эфиры 1-гидроксииндол-3-карбоновых кислот, то есть продукты циклизации, при неполном восстановлении нитрогруппы.<sup>12</sup> В другой работе эфиры индол-3-карбоновых кислот были трансформированы без выделения и доказательства структуры,<sup>13</sup> что не позволяет оценить эффективность описанной методики.

\* Сообщение 13 см.<sup>1</sup>

Схема 1. Конденсация нитрохинизарина **1** с ацетоуксусным эфиром и его производными

Известно, что хинизарин (1,4-дигидроксиантрацен-9,10-дион) подвергается нуклеофильному замещению водорода в β-положении под действием, например, *N*- и *S*-нуклеофилов.<sup>14–17</sup> 1,4-Дигидрокси-2-нитроантрахинон (**1**)<sup>17</sup> еще более реакционноспособен в аналогичных реакциях,<sup>10</sup> поэтому соединение **1** было использовано в качестве исходного для проведения гетероциклизации. Конденсация нитрохинизарина **1** с ацетоуксусным эфиром в присутствии K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> приводит к этил-(2*E*)-2-(1,4-дигидрокси-3-нитро-9,10-диоксо-9,10-дигидроантрацен-2-ил)-3-гидроксипут-2-еноату (**2**) с низким выходом (<10%) (схема 1). Данные спектроскопии ЯМР свидетельствуют о том, что в растворе в CDCl<sub>3</sub> эфир **2** находится в енольной форме. Так, в спектре ЯМР <sup>1</sup>H появляется третий сигнал гидроксигруппы при 13 м. д., а в спектре ЯМР <sup>13</sup>C наблюдается характерный набор сигналов енольного фрагмента со сдвигами 176.8 и 91.8 м. д.<sup>18</sup> Наряду с целевым продуктом **2** из смеси продуктов выделен ангулярный антра[1,2-*b*]фурандион **3**, который, по-видимому, образуется в результате внутримолекулярной циклизации соединения **2** в основной среде.

Варьирование оснований (K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, K<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>, NEt<sub>3</sub>, DBU) и растворителей (ДМСО, ДМФА, *N,N*-диметилацетамид (DMA)) позволило найти оптимальные условия и повысить выход эфира 2-(3-нитроантрахинон-2-ил)-3-оксобутановой кислоты **2** до 29% при использовании NEt<sub>3</sub> в ДМФА.

Между тем, викариозное нуклеофильное замещение водорода (VNS) в большинстве случаев оказывается удачной альтернативой окислительному нуклеофильному замещению водорода (ONSH),<sup>19,20</sup> которое, очевидно, происходит в случае действия ацетоуксусного эфира на нитрохинизарин **1** (схема 2).

Обнаружено, что взаимодействие антрахинона **1** с 2-хлорацетоуксусным эфиром в присутствии NEt<sub>3</sub> в

ДМФА позволяет получить эфир 2-(3-нитроантрахинон-2-ил)-3-оксобутановой кислоты **2** с существенно большим выходом, чем в реакции с ацетоуксусным эфиром (схема 1). При этом следует отметить, что основная часть побочного антра[1,2-*b*]фуран-5,10-диона **3** образуется из антрахинона **2** при его очистке методом колоночной хроматографии. Использование 2-бромацетоуксусного эфира<sup>21</sup> не дает увеличения выхода продукта конденсации **2**.

Каталитическое гидрирование с использованием катализаторов на основе палладия является одним из важнейших методов восстановления нитроаренов до соответствующих анилинов,<sup>22–24</sup> а также широко применяется для циклизации индолов.<sup>11</sup> Установлено, что гидрирование этил-(2*E*)-2-(1,4-дигидрокси-3-нитро-9,10-диоксо-9,10-дигидроантрацен-2-ил)-3-гидроксипут-2-еноата (**2**) с 5% Pd/C в смеси толуол–MeOH, 1:1, сопровождается внутримолекулярной гетероциклизацией *in situ* при комнатной температуре и приводит к этиловому эфиру 4,11-дигидрокси-2-метил-5,10-диоксо-1*H*-нафто[2,3-*f*]индол-3-карбоновой кислоты (**4**) с приемлемым выходом (схема 3). Таким образом, разработана оригинальная трехстадийная схема синтеза производных нафто[2,3-*f*]индол-5,10-дионов с суммарным выходом 21% из коммерчески доступного хинизарина.

Для синтеза новых биологически активных веществ на основе нафто[2,3-*f*]индол-3-карбоновой кислоты представлялось целесообразным изучить химические свойства полученного эфира **4**. В первую очередь для последующей разработки дивергентных схем, необходимых для эффективного поиска потенциально активных соединений, нами были исследованы пути синтеза нафто[2,3-*f*]индол-3-карбоновых кислот. Подобрать условия для прямого гидролиза эфира **4** в соответствующую кислоту нам не удалось. Сложноэфирная группа 4,11-дигидрокси-нафто[2,3-*f*]индола **4** оказалась

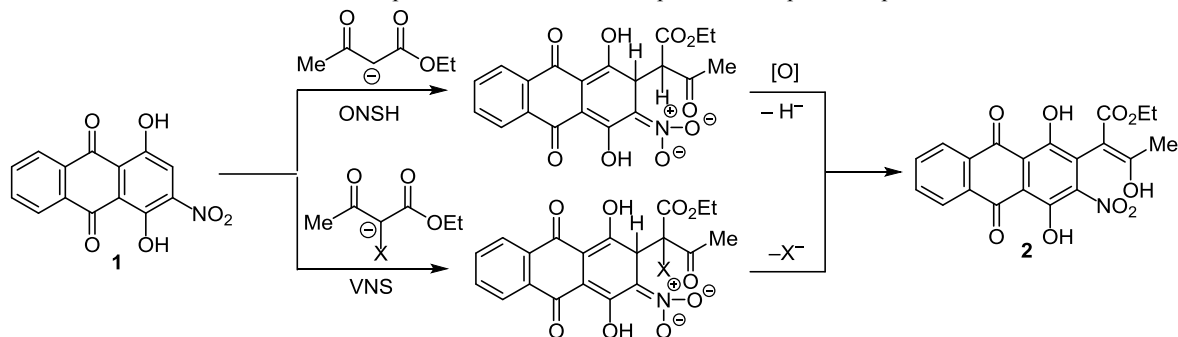
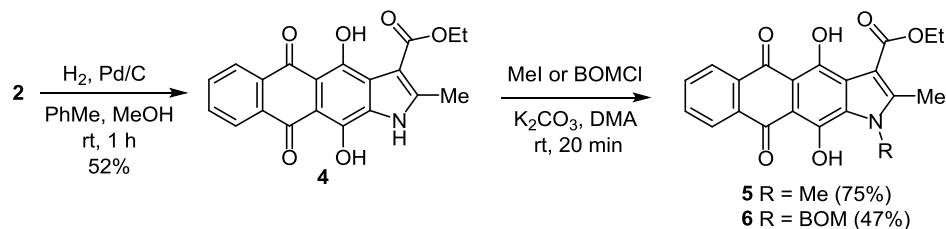
Схема 2. Механизмы окислительного и викариозного замещения водорода для нитрохинизарина **1**

Схема 3. Внутримолекулярная гетероциклизация соединения 2 и последующее *N*-алкилирование нафтоиндола 4

устойчива к действию щелочей и нуклеофилов. Так, многочасовое кипячение соединения 4 с NaOH в этилцеллозольве не приводит к гидролизу в соответствующую кислоту, а сопровождается медленным осмолением реакционной смеси. Подобная устойчивость к основаниям наблюдалась ранее для близких по строению эфиров 4,11-дигидроксиантра[2,3-*b*]фуран-3-карбоновых кислот и, по-видимому, связана с ионизацией гидроксигрупп, так как их *O,O*-диалкильные производные легко гидролизуются щелочью.<sup>25</sup> Таким образом, для проведения гидролиза этилового эфира 4,11-дигидроксиафто[2,3-*f*]индол-3-карбоновой кислоты 4 целесообразно предварительно защитить 4,11-гидроксигруппы и группу NH индола, поэтому нами были исследованы реакции его *N*- и *O*-алкилирования.

Взаимодействие этилового эфира 4,11-дигидроксиафто[2,3-*f*]индол-3-карбоновой кислоты 4 с MeI в присутствии K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> в DMA в течение 15–30 мин при комнатной температуре позволяет провести *N*-алкилирование с образованием соответствующего 1-метилнафто[2,3-*f*]индола 5 с хорошим выходом (схема 3). Однако из-за отсутствия эффективных методов дезалкилирования *N*-метильная группа неприменима для временного блокирования групп NH в соединениях индольного ряда. Известно, что для защиты азотсодержащих гетероциклов, в том числе и индолов, успешно используется бензилоксиметильная (BOM) группа.<sup>26</sup> Реакция эфира 4 с бензилоксиметилхлоридом (BOMCl) в условиях, аналогичных условиям получения производного 5, дает 1-(бензилокси)метилнафто[2,3-*f*]индол 6 (схема 3), однако с меньшим выходом.

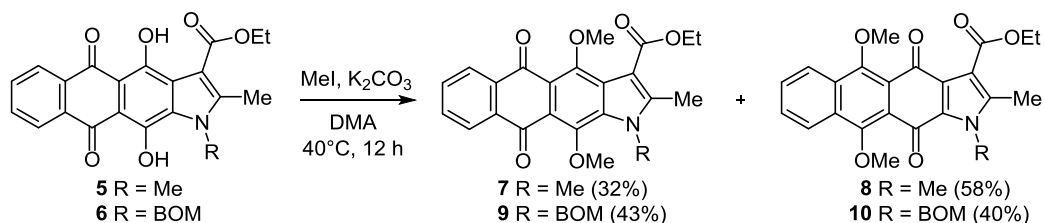
Алкилирование 4,11-гидроксигрупп является эффективным способом защиты в ряду антрахинонов и их гетероциклических производных.<sup>27</sup> С другой стороны, 4,11-диалкоксипроизводные являются удобными полупродуктами и могут быть использованы для дальнейшей модификации гетероаренантрацендионов, например, в соответствующие amino- и гидроксипроизводные.<sup>27</sup> Поэтому на следующем этапе работы было

изучено *O*-алкилирование полученных производных нафто[2,3-*f*]индол-5,10-диона. Исчерпывающее метилирование *N*-метилнафто[2,3-*f*]индола 5 избытком MeI при 40 °C в присутствии K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> неожиданно привело к образованию смеси двух изомеров, которые удалось разделить методом колоночной хроматографии. Исследование спектральных характеристик продуктов реакции показало, что минорным продуктом алкилирования нафтоиндола 5 является 4,11-диметоксинафтоиндол-5,10-дион 7 (выход 32%). С заметно большим выходом (58%) получен изомерный 5,10-диметоксинафтоиндол-4,11-дион 8 (схема 4), образующийся в результате метилирования таутомерной формы нафтоиндола 5. Алкилирование *N*-BOM производного 6 MeI также дает смесь изомерных продуктов 9, 10, но в соотношении 1:1. Следует отметить, что триметильные производные 7, 8 могут быть получены с близкими выходами и соотношением исчерпывающим алкилированием эфира 4 в течение 10–12 ч при 40 °C.

Примечательно, что образование других 5,10-диметоксипроизводных гетаренантрацен-4,11-дионов при алкилировании, например, кислород- и серосодержащих аналогов к настоящему моменту не было описано.<sup>27,28</sup>

Вывод о строении изомеров 7–10 был сделан на основании анализа спектров ЯМР. Так, в спектрах ЯМР <sup>1</sup>H соединений 7 и 9 наблюдаются два синглетных сигнала метоксигрупп (4.07, 4.03 м. д. и 4.02, 3.97 м. д.), в то время как у их изомеров 8, 10 сигналы метоксигрупп регистрируются в виде одного синглетного сигнала (4.08 м. д.) с интегральной интенсивностью, равной 6. В спектрах ЯМР <sup>13</sup>C производных 7, 9 у сигналов атомов углерода карбонильных групп хинонового фрагмента близкие значения химических сдвигов (182.9–183.2 м. д.), а химические сдвиги сигналов атомов C-4 и C-11 существенно отличаются (152 и 145 м. д.), что соответствует спектрам ЯМР <sup>13</sup>C большинства других 4,11-диалкоксипроизводных гетаренантрацендионов.<sup>10</sup> Для нафтоиндолов 8, 10 отмечена

Схема 4. Синтез изомерных 4,11-диметокси- и 5,10-диметоксинафтоиндолов 7–10



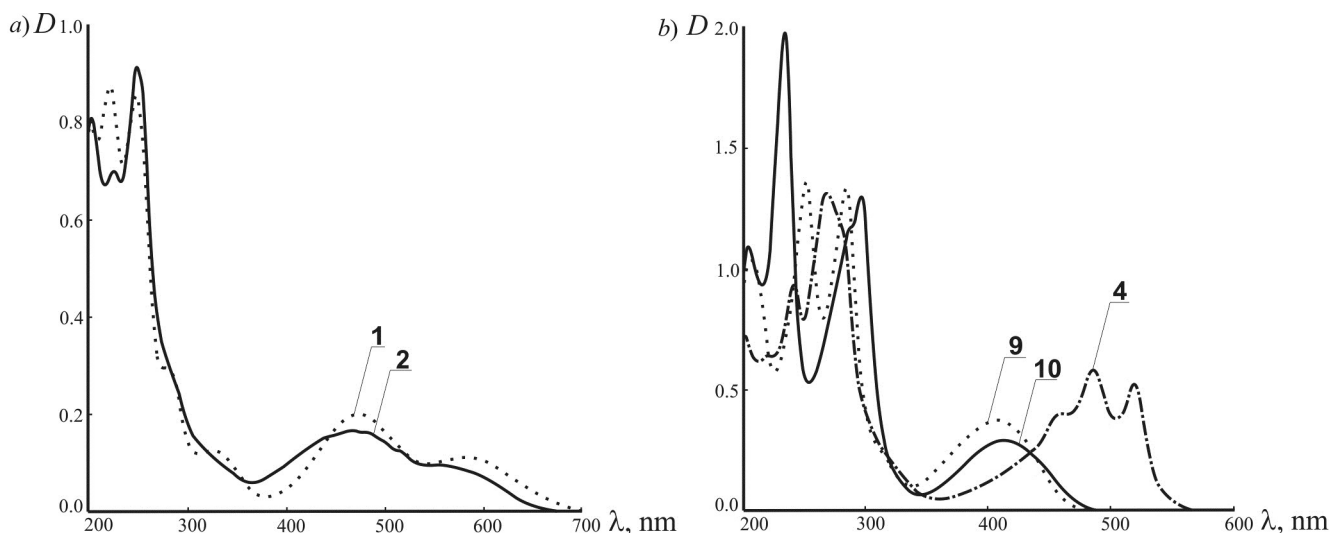


Рисунок 1. Электронные спектры поглощения соединений а) 1, 2 и б) 4, 9, 10 в EtOH ( $3 \times 10^{-5}$  М).

обратная ситуация – сигналы карбонильных групп фиксируются со сдвигами 179 и 176 м. д., а сдвиги сигналов C–OCH<sub>3</sub> находятся при 155 м. д. Различия химических сдвигов метоксигрупп в спектрах ЯМР 4,11-диметоксинафтоиндол-5,10-дионов 7, 9 обусловлены влиянием аннелированного пиррольного цикла. Аналогично: близость пиррольного цикла вызывает различия в химических сдвигах карбонильных групп в спектрах 5,10-диметоксинафтоиндол-4,11-дионов 8, 10.

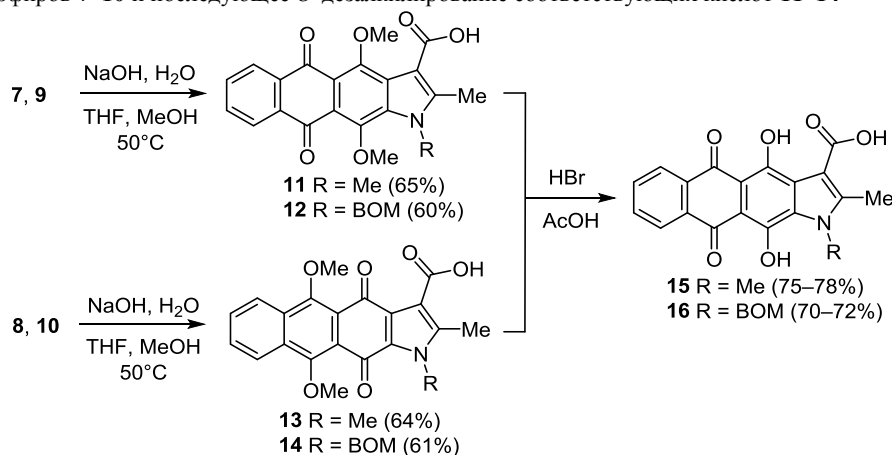
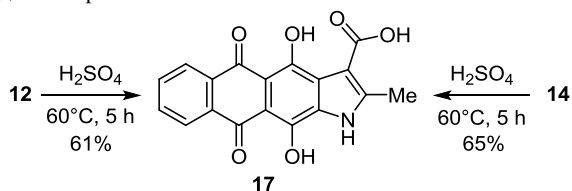
Сравнение электронных спектров поглощения нитропроизводных 1 и 2 (рис. 1а) показывает, что положения и интенсивности длинноволновой и коротковолновой полос поглощения этих соединений близки, то есть введение фрагмента ацетоуксусного эфира практически не влияет на поглощение хромофора. Аннелирование гетероциклического ядра приводит к батохромному сдвигу (на 15–20 нм), сопровождающемуся существенным ростом интенсивности длинноволновой полосы поглощения нафтоиндола 4 (рис. 1б), по сравнению с исходным антрахиноном 2. Метилирование гидроксигрупп *N*-ВОМ-нафтоиндола 6 вызывает гипсохромное смещение (на 70–80 нм) и уменьшение интенсивности длинноволновых максимумов поглощения изомеров 9, 10, что является типичным для ЭСП 4,11-алкоксипроизводных линейных гетаренантрацендионов.<sup>10</sup> Однако в коротковолновой области наблюдаются существенные различия между спектрами 4,11-диметоксипроизводного 9 и его 5,11-изомера 10. В частности, в спектре 4,11-диметоксииндола 9 отмечаются две близкие по интенсивности полосы при 250 и 280 нм (рис. 1б), что соответствует ранее описанным спектрам.<sup>10</sup> В ЭСП 5,10-диметоксииндола 10 полоса поглощения при 233 нм заметно интенсивнее ( $\log \epsilon$  4.78), чем максимум при 295 нм ( $\log \epsilon$  4.58).

В отличие от 4,11-дигидроксинафто[2,3-*f*]индолов гидролиз сложноэфирной группы 4,11-диметоксипроизводных 1-метил- и 1-(бензилокси)метилнафто[2,3-*f*]индолов 7–10 легко протекает в щелочной среде. В результате нагревания эфиров 7, 9 в присутствии NaOH

в смеси H<sub>2</sub>O–THF–MeOH образуются 4,11-диметоксинафтоиндол-3-карбоновые кислоты 11, 12. Аналогичная реакция изомерных 5,10-диметоксипроизводных 8, 10 приводит к соответствующим 5,10-диметоксинафтоиндол-3-карбоновым кислотам 13, 14 с близкими выходами. Примечательно, что хроматографическая подвижность (ТСХ) кислот 13, 14 существенно выше, чем аналогов 11, 12, что, по всей видимости, объясняется наличием внутримолекулярной водородной связи между 3-карбоксильной группой и карбонильной группой хинонового цикла.

Для диметоксипроизводных нафто[2,3-*f*]индолов было проведено снятие 4,11- и 5,10-алкоксигрупп методом, разработанным ранее для дезалкилирования алкоксипроизводных антрафуранов.<sup>27</sup> Действием раствора HBr в AcOH на 1-метил-4,11-диметоксипроизводное 11 получена 4,11-дигидрокси-1,2-диметил-5,10-диоксонафто[2,3-*f*]индол-3-карбоновая кислота (15) (схема 5). Выдерживание изомерного 5,10-диметоксинафтоиндола 13 в аналогичных условиях также дает кислоту 15, которая по спектральным характеристикам не отличалась от продукта, полученного из 4,11-диметоксипроизводного 11. Образование одного и того же соединения 15 свидетельствует о неустойчивости производных 5,10-дигидроксинафто[2,3-*f*]индол-4,11-дионов, которые изомеризуются в 4,11-замещенные нафто[2,3-*f*]индол-5,10-дионы. Деметилирование 1-(бензилокси)метилнафто[2,3-*f*]индол-3-карбоновых кислот 12 и 14 приводит к соответствующей 4,11-дигидроксинафто[2,3-*f*]индол-3-карбоновой кислоте 16 с близкими выходами.

В заключение была изучена возможность удаления бензилоксиметильной группы с гетероатома индольного цикла. Несмотря на предпринятые попытки, подобрать условия селективного удаления *N*-ВОМ защитной группы<sup>26</sup> не удалось ни для алкоксинафто[2,3-*f*]индол-3-карбоновых кислот 12, 14, ни для эфиров 9, 10. Однако обнаружено, что нагревание *N*-ВОМ-4,11-диметоксипроизводного 12 в H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> при 60 °С дает

Схема 5. Гидролиз эфиров 7–10 и последующее *O*-деалкилирование соответствующих кислот 11–14Схема 6. Синтез 4,11-дигидрокси-2-метил-1*H*-нафто[2,3-*f*]-индол-3-карбоновой кислоты **17**

4,11-дигидрокси-2-метил-5,10-диоксонафто[2,3-*f*]индол-3-карбоновую кислоту (**17**) с выходом 61% (схема 6). Интересно, что расщепление BOM защитной группы кислот **12**, **14** под действием HBr не происходит даже при многодневном выдерживании. Деалкилирование изомерного 5,10-диметоксинафтоиндола **14** в аналогичных условиях также дает кислоту **17**.

Таким образом, разработана оригинальная двустадийная схема синтеза эфиров 4,11-дигидрокси-2-метил-5,10-диоксонафто[2,3-*f*]индол-3-карбоновой кислоты. Показано, что реакция викариозного замещения на примере конденсации нитрохинизарина с производными ацетоуксусного эфира происходит значительно эффективнее, чем окислительное нуклеофильное замещение водорода. Исследованы некоторые химические свойства эфиров 4,11-дигидрокси-2-метил-5,10-диоксонафто[2,3-*f*]индол-3-карбоновой кислоты. Обнаружено, что алкилирование эфиров 4,11-дигидрокси-2-метил-5,10-диоксонафто[2,3-*f*]индол-3-карбоновой кислоты дает ранее неизвестные 5,10-диметоксипроизводные нафто[2,3-*f*]индол-4,11-диона. Впервые полученные производные нафто[2,3-*f*]индол-3-карбоновой кислоты являются перспективными полупродуктами для поиска новых биологически активных соединений, прежде всего противоопухолевых веществ.

#### Экспериментальная часть

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  зарегистрированы на спектрометре Varian VXR-400 (400 и 100 МГц соответственно) в  $\text{DMSO-}d_6$  (соединения **4**, **12**, **17**) и  $\text{CDCl}_3$  (остальные соединения), внутренний стандарт ТМС. Отнесение сигналов в спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  проведено с помощью метода АРТ (Attached Proton Test).

Масс-спектры высокого разрешения с ионизацией электрораспылением зарегистрированы на спектрометре micrOTOF-Q II (Bruker Daltonics GmbH) с точностью измерений 0.25–0.38 ppm в интервале масс 118.086255–2721.894829 с прямым вводом растворов образцов (0.1 мг/мл) в смеси  $\text{MeCN-HCO}_2\text{H}$ , 2000:1. Положительно и отрицательно заряженные ионы регистрировали в следующих условиях: напряжение на капилляре 4 кВ, давление азота в распылителе 0.4 Бар, скорость потока осушающего газа 4 л/мин и температура источника 180 °С. ЭСП записаны на спектрометре Hitachi U-2000 в EtOH. Контроль за ходом реакций и чистотой полученных соединений осуществлен методом ТСХ на пластинах Silufol и Silica Gel 60 F<sub>254</sub> (Merck). Preparative chromatography соединений проведена на силикагеле Merck 60 ( $\text{SiO}_2$ ).

Этил-(2*E*)-2-(1,4-дигидрокси-3-нитро-9,10-диоксо-9,10-дигидроантрацен-2-ил)-3-гидроксипут-2-еноат (**2**) и этил-5-гидрокси-2-метил-4-нитро-6,11-диоксо-6,11-дигидроантра[1,2-*b*]фуран-3-карбоксилат (**3**). К раствору 2.50 г (8.77 ммоль) 1,4-дигидрокси-2-нитроантрацен-9,10-диона (**1**) в 25 мл ДМФА добавляют 3.7 мл (26.7 ммоль)  $\text{NEt}_3$ , перемешивают в течение 1–2 мин и добавляют 2.9 мл (33.4 ммоль) этилового эфира 2-хлор-3-оксобутановой кислоты. Реакционную смесь перемешивают в течение 10 мин при комнатной температуре, выливают в воду и подкисляют 5% водным раствором HCl до pH 5, экстрагируют  $\text{EtOAc}$  ( $2 \times 50$  мл), экстракт промывают насыщенным водным раствором NaCl ( $2 \times 20$  мл), затем водой и концентрируют при пониженном давлении. Остаток очищают методом колоночной хроматографии, элюент толуол– $\text{EtOAc}$ , 19:1.

**Соединение 2.** Выход 2.0 г (55%),  $R_f$  0.6, темно-красные кристаллы, т. пл. 239–241 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 13.26 (1H, с, OH); 13.17 (1H, с, OH); 13.05 (1H, с, OH); 8.40–8.36 (2H, м, H-5,8); 7.93–7.91 (2H, м, H-6,7); 4.25 (2H, к,  $J = 7.3$ ,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ); 1.92 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 1.20 (3H, т,  $J = 7.3$ ,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 186.7 (C=O); 186.6 (C=O); 176.8 (C=C( $\text{CH}_3$ )OH, C–NO<sub>2</sub>); 170.2 (O=C–O); 156.0 (C–OH); 147.7 (C–OH); 135.4 (CH); 135.3 (CH); 133.0 (C); 132.9 (C); 128.1 (C); 127.5 (CH); 127.4 (CH); 114.5 (C); 113.5 (C); 91.8

(C=C(CH<sub>3</sub>)OH); 61.3 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 19.9 ((C=CCH<sub>3</sub>)–OH); 14.0 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>). Найдено, *m/z*: 413.0797 [M]<sup>+</sup>. C<sub>20</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>9</sub>. Вычислено, *m/z*: 413.0820.

**Соединение 3.** Выход 0.72 г (20%), *R<sub>f</sub>* 0.2, желтые игольчатые кристаллы, т. пл. 219–221 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (*J*, Гц): 13.26 (1H, с, OH); 8.33–8.31 (2H, м, H-7,10); 7.88–7.85 (2H, м, H-8,9); 4.34 (2H, к, *J* = 7.3, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 2.90 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 1.38 (3H, т, *J* = 7.3, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д.: 188.0 (C=O); 180.1 (C=O); 172.4 (O=C–O); 161.7 (C); 151.2 (C); 145.1 (C); 135.5 (C); 134.7 (C); 133.2 (C); 132.4 (CH); 127.5 (C, CH); 127.3 (CH); 126.8 (C); 117.3 (C); 113.2 (C); 108.7 (C); 61.7 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 15.2 (CH<sub>3</sub>); 13.9 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>). Найдено, *m/z*: 395.0620 [M]<sup>+</sup>. C<sub>20</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>8</sub>. Вычислено, *m/z*: 395.0641.

**Этил-4,11-дигидрокси-2-метил-5,10-диоксо-5,10-дигидро-1H-нафто[2,3-*f*]индол-3-карбоксилат (4).** В раствор 0.20 г (0.48 ммоль) соединения **2** в смеси 4 мл толуола и 4 мл MeOH вносят 0.1 г суспензии 5% Pd/C в 0.5 мл H<sub>2</sub>O. Гидрирование проводят при избыточном давлении H<sub>2</sub> (0.6 атм) при комнатной температуре в течение 1 ч (контроль методом ТСХ, элюент толуол–EtOAc, 5:1). Катализатор отфильтровывают через фильтровальную бумагу на воронке Бюхнера, осадок промывают горячим диоксаном (2 × 15 мл) и концентрируют фильтрат при пониженном давлении. Продукт перекристаллизовывают из смеси диоксан – петролейный эфир, 3:1. Выход 84 мг (52%), бордовые кристаллы, т. пл. 241–243 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (*J*, Гц): 15.20 (1H, с, NH); 14.62 (1H, с, OH); 13.16 (1H, с, OH); 8.25–8.21 (2H, м, H-6,9); 7.86–7.84 (2H, м, H-7,8); 4.31 (2H, к, *J* = 7.3, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 2.56 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 1.39 (3H, т, *J* = 7.3, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>). Найдено, *m/z*: 366.0872 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>20</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>6</sub>. Вычислено, *m/z*: 366.0889.

**Этил-4,11-дигидрокси-1,2-диметил-5,10-диоксо-5,10-дигидро-1H-нафто[2,3-*f*]индол-3-карбоксилат (5).** К смеси 0.25 г (0.68 ммоль) эфира **4** и 0.48 г (3.48 ммоль) K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> в 10 мл DMA добавляют 0.5 мл (8 ммоль) MeI и перемешивают в течение 20 мин при комнатной температуре. Реакционную смесь выливают в воду, подкисляют 5% водным раствором HCl до pH 5 и экстрагируют смесью толуол–EtOAc, 2:1 (3 × 15 мл). Экстракт промывают насыщенным раствором NaCl (2 × 15 мл), H<sub>2</sub>O (15 мл) и концентрируют при пониженном давлении. Остаток очищают методом колоночной хроматографии, элюент толуол–EtOAc, 19:1. Продукт перекристаллизовывают из смеси CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> – петролейный эфир. Выход 0.19 г (75%), бордовые кристаллы, т. пл. 201–203 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (*J*, Гц): 15.23 (1H, с, OH); 8.33–8.31 (1H, м, H-6); 8.22–8.20 (1H, м, H-9); 15.07 (1H, с, OH); 7.70–7.62 (2H, м, H-7,8); 4.41 (2H, к, *J* = 7.3, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 4.01 (3H, с, N-CH<sub>3</sub>); 2.44 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 1.42 (3H, т, *J* = 7.3, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д.: 171.3 (C=O); 170.3 (C=O, C); 166.7 (O=C–O); 164.5 (C–OH); 143.7 (C–OH); 131.9 (C, CH); 131.7 (CH); 131.4 (C); 130.1 (C); 125.6 (CH); 125.4 (CH); 124.2 (C); 112.6 (C); 106.9 (C); 106.3 (C); 61.0 (CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 33.2 (N–CH<sub>3</sub>); 11.2 (CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 11.2 (CH<sub>3</sub>). Найдено, *m/z*: 380.1100 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>21</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>6</sub>. Вычислено, *m/z*: 380.1129.

**Этил-1-[(бензилокси)метил]-4,11-дигидрокси-2-метил-5,10-диоксо-5,10-дигидро-1H-нафто[2,3-*f*]индол-3-карбоксилат (6)** получают из эфира **4** и BOMCl аналогично методике получения соединения **5**. Выход 0.32 г (47%), темно-красные кристаллы, т. пл. 123–125 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (*J*, Гц): 15.32 (1H, с, OH); 15.13 (1H, с, OH); 8.39–8.32 (2H, м, H-6,9); 7.75–7.72 (2H, м, H-7,8); 7.31–7.25 (5H, м, Ph); 6.12 (2H, с, NCH<sub>2</sub>O); 4.64 (2H, с, OCH<sub>2</sub>); 4.46 (2H, к, *J* = 7.3, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 2.60 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 1.44 (3H, т, *J* = 7.3, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д.: 174.1 (C=O); 173.8 (C=O); 167.9 (O=C–O); 164.5 (C–OH); 163.0 (C–OH); 144.6 (C); 136.9 (C); 132.5 (CH); 132.5 (C); 132.2 (CH); 131.9 (C); 129.8 (C); 128.4 (2CH); 127.9 (CH); 127.5 (2CH); 126.0 (CH); 125.7 (CH); 124.4 (C); 113.5 (C); 107.3 (C); 106.3 (C); 74.3 (NCH<sub>2</sub>O); 70.8 (OCH<sub>2</sub>); 61.7 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 14.2 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 11.2 (CH<sub>3</sub>). Найдено, *m/z*: 486.1599 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>28</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>7</sub>. Вычислено, *m/z*: 486.1547.

**Этил-1,2-диметил-4,11-диметокси-5,10-диоксо-1H-нафто[2,3-*f*]индол-3-карбоксилат (7) и этил-1,2-диметил-5,10-диметокси-4,11-диоксо-4,11-дигидро-1H-нафто[2,3-*f*]индол-3-карбоксилат (8).** К смеси 0.5 г (1.31 ммоль) 4,11-дигидроксиафтоиндола **5** и 1.0 г (7.24 ммоль) K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> в 15 мл DMA добавляют 0.9 мл (14.45 ммоль) MeI и перемешивают при 40 °С в течение 12 ч (контроль методом ТСХ, элюент толуол–EtOAc, 4:1). Реакционную смесь выливают в воду, подкисляют 5% водным раствором HCl до pH 5 и экстрагируют EtOAc (3 × 15 мл). Экстракт промывают насыщенным раствором NaCl (2 × 15 мл), H<sub>2</sub>O (15 мл) и концентрируют при пониженном давлении. Остаток очищают методом колоночной хроматографии, элюент толуол–EtOAc, градиент от 19:1 до 3:1. Перекристаллизовывают из смеси CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> – петролейный эфир.

**Соединение 7.** Выход 0.18 г (32%), *R<sub>f</sub>* 0.6, желтые кристаллы, т. пл. 193–195 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (*J*, Гц): 8.23–8.22 (2H, м, H-6,9); 7.72–7.70 (2H, м, H-7,8); 4.44 (2H, к, *J* = 7.3, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 4.07 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 4.03 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 3.97 (3H, с, NCH<sub>3</sub>); 2.58 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 1.44 (3H, т, *J* = 7.3, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д.: 183.2 (C=O); 182.9 (C=O); 165.7 (O=C–O); 152.4 (C–OCH<sub>3</sub>); 146.1 (C–OCH<sub>3</sub>); 145.2 (C); 134.7 (C); 134.6 (C); 133.2 (CH), 133.1 (C); 133.0 (CH); 126.5 (CH); 126.3 (CH); 126.2 (C); 119.9 (C); 119.3 (C); 109.5 (C); 63.1 (OCH<sub>3</sub>); 62.2 (OCH<sub>3</sub>); 61.0 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 32.6 (NCH<sub>3</sub>); 14.3 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 11.8 (CH<sub>3</sub>). Найдено, *m/z*: 408.1414 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>23</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>6</sub>. Вычислено, *m/z*: 408.1442.

**Соединение 8.** Выход 0.31 г (58%), *R<sub>f</sub>* 0.5, желтые кристаллы, т. пл. 164–166 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (*J*, Гц): 8.37–8.32 (2H, м, H-6,9); 7.71–7.67 (2H, м, H-7,8), 4.42 (2H, к, *J* = 7.3, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 4.08 (6H, с, 2OCH<sub>3</sub>); 4.04 (3H, с, NCH<sub>3</sub>); 2.49 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 1.42 (3H, т, *J* = 7.3, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д.: 179.4 (C=O); 175.9 (C=O); 164.7 (O=C–O); 155.5 (C–OCH<sub>3</sub>); 155.0 (C–OCH<sub>3</sub>); 142.5 (C); 132.8 (C); 132.3 (C); 131.6 (C); 129.6 (CH), 129.3 (CH); 127.8 (C); 124.6 (CH); 124.5 (CH); 121.8 (C); 121.3 (C); 111.6 (C); 63.1 (OCH<sub>3</sub>); 63.0 (OCH<sub>3</sub>); 60.8 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 32.8 (NCH<sub>3</sub>); 14.1 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 10.8 (CH<sub>3</sub>). Найдено, *m/z*: 408.1420 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>23</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>6</sub>. Вычислено, *m/z*: 408.1442.

Этил-1-[(бензилокси)метил]-2-метил-4,11-диметокси-5,10-диоксо-5,10-дигидро-1*H*-нафто[2,3-*f*]индол-3-карбоксилат (9) и этил-1-[(бензилокси)метил]-2-метил-5,10-диметокси-4,11-диоксо-4,11-дигидро-1*H*-нафто[2,3-*f*]индол-3-карбоксилат (10) получают из эфира 6 аналогично методике получения производных 7, 8.

**Соединение 9.** Оранжевое масло, выход 0.29 г (43%),  $R_f$  0.8. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 8.24–8.22 (2H, м, Н-6,9); 7.74–7.71 (2H, м, Н-7,8); 7.31–7.27 (5H, м, Ph); 5.95 (2H, с,  $\text{NCH}_2\text{O}$ ); 4.63 (2H, с,  $\text{OCH}_2$ ); 4.44 (2H, к,  $J = 7.3$ ,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ); 4.02 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 3.97 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 2.60 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 1.44 (3H, т,  $J = 7.3$ ,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 183.2 (C=O); 182.9 (C=O); 165.6 (O–C=O); 152.1 (C–OCH<sub>3</sub>); 146.0 (C–OCH<sub>3</sub>); 145.0 (C); 136.7 (C); 134.6 (C); 133.3 (CH); 133.1 (CH); 132.7 (C); 128.4 (2CH); 127.9 (CH); 127.5 (2CH); 126.7 (C); 126.5 (CH); 126.4 (CH); 120.5 (C); 119.8 (C); 111.0 (C); 97.6 (C); 74.0 (NCH<sub>2</sub>O); 70.7 (OCH<sub>2</sub>); 62.6 (2 O–CH<sub>3</sub>); 61.2 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 14.4 (CH<sub>3</sub>); 14.3 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>). Найдено,  $m/z$ : 514.1850 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>30</sub>H<sub>27</sub>NO<sub>7</sub>. Вычислено,  $m/z$ : 514.1860.

**Соединение 10.** Оранжевые кристаллы, выход 0.27 г (40%), т. пл. 107–110 °С,  $R_f$  0.7. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 8.36–8.33 (2H, м, Н-6,9); 7.71–7.69 (2H, м, Н-7,8); 7.28–7.25 (5H, м, Ph); 6.13 (2H, с, NCH<sub>2</sub>O); 4.69 (2H, с, OCH<sub>2</sub>); 4.43 (2H, к,  $J = 7.3$ , OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 4.08 (6H, с, 2OCH<sub>3</sub>); 2.57 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 1.43 (3H, т,  $J = 7.3$ , CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 179.4 (C=O); 176.9 (C=O); 164.4 (O–C=O); 155.8 (C–OCH<sub>3</sub>); 155.1 (C–OCH<sub>3</sub>); 143.4 (C); 137.0 (C); 132.7 (C); 132.3 (C); 131.4 (C); 129.7 (CH); 129.5 (CH); 128.4 (C); 128.3 (2CH); 127.8 (CH); 127.6 (2CH); 124.7 (CH); 124.6 (CH); 121.3 (C); 121.1 (C); 113.6 (C); 73.8 (NCH<sub>2</sub>O); 71.0 (OCH<sub>2</sub>); 63.0 (OCH<sub>3</sub>); 63.0 (OCH<sub>3</sub>); 61.0 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 14.1 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 10.9 (CH<sub>3</sub>). Найдено,  $m/z$ : 514.1874 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>30</sub>H<sub>27</sub>NO<sub>7</sub>. Вычислено,  $m/z$ : 514.1860.

**1,2-Диметил-4,11-диметокси-5,10-диоксо-5,10-дигидро-1*H*-нафто[2,3-*f*]индол-3-карбоновая кислота (11).** К раствору 0.2 г (0.49 ммоль) эфира 7 в смеси 5 мл ТГФ и 5 мл MeOH добавляют раствор 0.2 г (2.00 ммоль) NaOH в 2 мл H<sub>2</sub>O. Реакционную смесь перемешивают в течение 12 ч при температуре 50 °С и подкисляют 5% водным раствором HCl до pH 5. Смесь экстрагируют EtOAc (2 × 20 мл), экстракт промывают водой (3 × 10 мл) и концентрируют при пониженном давлении. Остаток очищают методом колоночной хроматографии, элюент CHCl<sub>3</sub>–MeOH, градиент от 10:0 до 9:1. Перекристаллизовывают из толуола. Выход 0.12 г (65%), оранжевые кристаллы, т. пл. >250 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 12.22 (COOH); 8.25–8.22 (2H, м, Н-6,9); 7.77–7.75 (2H, м, Н-7,8); 4.15 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 4.12 (3H, с, NCH<sub>3</sub>); 4.06 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 2.91 (3H, с, CH<sub>3</sub>). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 182.6 (2C=O); 163.5 (O–C=O); 153.2 (C–OCH<sub>3</sub>); 148.4 (C–OCH<sub>3</sub>); 147.0 (C); 134.4 (C); 134.3 (C); 133.6 (2CH); 133.4 (C); 126.7 (CH); 126.6 (CH); 124.7 (C); 120.3 (C); 119.0 (C); 106.7 (C); 64.3 (OCH<sub>3</sub>); 63.5 (OCH<sub>3</sub>); 32.9 (NCH<sub>3</sub>); 12.7 (CH<sub>3</sub>). Найдено,  $m/z$ : 380.1126 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>21</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>6</sub>. Вычислено,  $m/z$ : 380.1129.

**1-[(Бензилокси)метил]-2-метил-4,11-диметокси-5,10-диоксо-5,10-дигидро-1*H*-нафто[2,3-*f*]индол-3-карбо-**

**новая кислота (12)** получают из эфира 9 аналогично методике получения соединения 11. Выход 0.26 г (60%), желтые кристаллы, т. пл. 161–164 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 12.87 (1H, с, COOH); 8.09–8.07 (2H, м, Н-6,9); 7.81–7.79 (2H, м, Н-7,8); 7.30–7.23 (5H, м, Ph); 5.90 (2H, с, OCH<sub>2</sub>N); 4.61 (2H, с, OCH<sub>2</sub>); 3.90 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 3.83 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 2.56 (3H, с, CH<sub>3</sub>). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 182.1 (C=O); 182.0 (C=O); 166.3 (O–C=O); 151.3 (C–OCH<sub>3</sub>); 145.7 (C–OCH<sub>3</sub>); 144.5 (C); 137.3 (C); 134.2 (C); 134.1 (C); 133.6 (CH); 133.5 (CH); 132.1 (2C); 128.3 (2CH); 127.7 (CH); 127.6 (2CH); 126.1 (CH); 126.0 (CH); 119.8 (C); 118.9 (C); 111.4 (C); 74.0 (NCH<sub>2</sub>O); 69.8 (OCH<sub>2</sub>); 62.3 (OCH<sub>3</sub>); 61.9 (OCH<sub>3</sub>); 11.2 (CH<sub>3</sub>). Найдено,  $m/z$ : 486.1568 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>28</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>7</sub>. Вычислено,  $m/z$ : 486.1547.

**1,2-Диметил-5,10-диметокси-4,11-диоксо-4,11-дигидро-1*H*-нафто[2,3-*f*]индол-3-карбоновая кислота (13).** К раствору 0.20 г (0.05 ммоль) эфира 8 в смеси 5 мл ТГФ и 5 мл MeOH добавляют раствор 0.05 г (0.50 ммоль) NaOH в 2 мл H<sub>2</sub>O. Реакционную смесь перемешивают в течение 30 мин при температуре 50 °С и подкисляют 5% водным раствором HCl до pH 5, полученный осадок отфильтровывают. Перекристаллизовывают из толуола. Выход 97 мг (64%), желтые кристаллы, т. пл. >250 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 14.79 (1H, с, COOH); 8.36–8.35 (2H, м, Н-6,9); 7.78–7.75 (2H, м, Н-7,8); 4.12 (3H, с, NCH<sub>3</sub>); 4.11 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 4.09 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 2.77 (3H, с, CH<sub>3</sub>). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 183.8 (C=O); 175.3 (C=O); 163.7 (O–C=O); 158.2 (C–OCH<sub>3</sub>); 156.8 (C–OCH<sub>3</sub>); 148.3 (C); 133.4 (C); 132.8 (C); 132.3 (C); 131.8 (CH); 130.4 (CH); 125.3 (CH); 124.9 (CH); 124.4 (C); 120.0 (C); 119.5 (C); 112.2 (C); 63.4 (OCH<sub>3</sub>); 63.1 (OCH<sub>3</sub>); 33.1 (NCH<sub>3</sub>); 11.5 (CH<sub>3</sub>). Найдено,  $m/z$ : 380.1121 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>21</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>6</sub>. Вычислено,  $m/z$ : 380.1129.

**1-[(Бензилокси)метил]-2-метил-5,10-диметокси-4,11-диоксо-4,11-дигидро-1*H*-нафто[2,3-*f*]индол-3-карбоновая кислота (14)** получают из эфира 10 аналогично методике получения соединения 11. Выход 0.27 г (61%), оранжевые кристаллы, т. пл. 179–180 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 14.05 (1H, с, COOH); 8.38–8.34 (2H, м, Н-6,9); 7.80–7.75 (2H, м, Н-8,9); 7.26–7.23 (5H, м, Ph); 6.19 (2H, с, OCH<sub>2</sub>N); 4.71 (2H, с, OCH<sub>2</sub>); 4.10 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 4.08 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 2.83 (3H, с, CH<sub>3</sub>). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 183.0 (C=O); 175.2 (C=O); 163.5 (HO–C=O); 158.3 (C–OCH<sub>3</sub>); 157.0 (C–OCH<sub>3</sub>); 149.4 (C); 136.8 (CH); 133.4 (C); 132.8 (C); 132.1 (C); 130.0 (CH); 130.6 (CH); 128.4 (2CH); 128.0 (CH); 127.5 (2CH); 125.3 (CH); 124.9 (C); 125.0 (C); 119.8 (C); 119.2 (C); 112.8 (C); 73.8 (NCH<sub>2</sub>O); 71.5 (OCH<sub>2</sub>); 63.3 (OCH<sub>3</sub>); 63.1 (OCH<sub>3</sub>); 11.7 (CH<sub>3</sub>). Найдено,  $m/z$ : 486.1555 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>28</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>7</sub>. Вычислено,  $m/z$ : 486.1547.

**4,11-Дигидрокси-1,2-диметил-5,10-диоксо-5,10-дигидро-1*H*-нафто[2,3-*f*]индол-3-карбоновая кислота (15).** К раствору 0.53 ммоль кислоты 11 или 13 в 10 мл AcOH добавляют 33% раствор HBr в 1.5 мл AcOH. Смесь интенсивно перемешивают, увеличивая температуру реакции на 10 °С в течение 20 мин, доводят до кипения, после чего кипятят в течение 1 ч. Раствор охлаждают, отфильтровывают выпавший осадок, про-

мывают АсОН (2 × 10 мл) и 10 мл МеОН. Выход 0.14 г (75%, из соединения **11**), выход 0.15 г (78%, из соединения **13**), бордовые кристаллы, т. пл. >250 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н, δ, м. д. (J, Гц): 15.40 (1Н, с, ОН); 14.42 (1Н, с, ОН); 8.50–8.46 (2Н, м, Н-6,9); 7.84–7.81 (2Н, м, Н-7,8); 4.21 (3Н, с, СН<sub>3</sub>); 2.90 (3Н, с, СН<sub>3</sub>). Найдено, m/z: 350.0682 [M–H]<sup>–</sup>. C<sub>19</sub>H<sub>12</sub>NO<sub>6</sub>. Вычислено, m/z: 350.0670.

**1-[(Бензилокси)метил]-4,11-дигидрокси-2-метил-5,10-диоксо-5,10-дигидро-1H-нафто[2,3-f]индол-3-карбоновая кислота (16)** получают из соединения **12** или **14** аналогично методике получения соединения **15**. Выход 0.13 г (70%, из соединения **12**), 0.14 г (72%, из соединения **14**), темно-красные кристаллы, т. пл. >250 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н, δ, м. д.: 15.45 (1Н, с, ОН); 14.50 (1Н, с, ОН); 8.51–8.48 (2Н, м, Н-6,9); 7.86–7.83 (2Н, м, Н-7,8); 7.36 (2Н, с, Н-2,6 Ph); 7.29 (2Н, с, Н-3,5 Ph); 7.26 (1Н, с, Н-4 Ph); 6.25 (2Н, с, ОСН<sub>2</sub>N); 4.71 (2Н, с, ОСН<sub>2</sub>); 2.90 (3Н, с, СН<sub>3</sub>). Найдено, m/z: 458.1208 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>26</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>7</sub>. Вычислено, m/z: 458.1234.

**4,11-Дигидрокси-2-метил-5,10-диоксо-5,10-дигидро-1H-нафто[2,3-f]индол-3-карбоновая кислота (17)**. Растворяют 0.19 ммоль нафтоиндола **12** или **14** в 2 мл концентрированной H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и выдерживают в течение 6 ч при температуре 60 °С (контроль методом ТСХ, элюент СНСl<sub>3</sub>–МеОН, 3:1). Раствор охлаждают до комнатной температуры и выливают в лед. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают H<sub>2</sub>O (2 × 20 мл) и 10 мл МеОН. Выход 0.39 г (61%, из соединения **12**), 0.42 г (65%, из соединения **14**), бордовые кристаллы, т. пл. >250 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (80 °С), δ, м. д.: 14.82 (1Н, с, ОН); 13.36 (1Н, с, ОН); 8.32–8.30 (2Н, м, Н-6,9); 7.87–7.86 (2Н, м, Н-7,8); 2.58 (3Н, с, СН<sub>3</sub>). Найдено, m/z: 336.0538 [M–H]<sup>–</sup>. C<sub>18</sub>H<sub>10</sub>NO<sub>6</sub>. Вычислено, m/z: 336.0514.

#### Список литературы

- Tikhomirov, A. S.; Bykov, E. E.; Luzikov Y. N.; Korolev, A. M.; Shchekotikhin, A. E. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2016**, 52, 797. [Химия гетероцикл. соединений **2016**, 52, 797.]
- Tikhomirov, A. S.; Shchekotikhin, A. E.; Lee, Y.-H.; Chen, Y.-A.; Yeh, C.-A. Tatarskiy, V. V.; Dezhenkova, L. G.; Glazunova, V. A.; Balzarini, J.; Shtil, A. A.; Preobrazhenskaya, M. N.; Chueh, P. *J. Med. Chem.* **2015**, 58, 9522.
- Lee, Y. R.; Chen, T. C.; Lee, C. C.; Chen, C.-L.; Ali, A. A.; Tikhomirov, A. S.; Guh, J.-H.; Yu, D.-S.; Huang, H.-S. *Eur. J. Med. Chem.* **2015**, 102, 661.
- Chen, W. L.; Wang, Z. H.; Feng, T. T.; Li, D. D.; Wang, C. H.; Xu, X. L.; Zhang, X. J.; You, Q. D.; Guo, X. K. *Bioorg. Med. Chem.* **2016**, 24, 6102.
- Mani, T.; Wang, F.; Knabe, W. E.; Sinn, A. L.; Khanna, M.; Jo, I.; Sandusky, G. E.; Sledge, G. W.; Jones, D. R.; Khanna, R.; Pollok, K.; Meroueh, S. O. *Bioorg. Med. Chem.* **2013**, 21, 2145.
- Shchekotikhin, A. E.; Dezhenkova, L. G.; Tsvetkov, V. B.; Luzikov, Y. N.; Volodina, Y. L.; Tatarskiy, V. V.; Kalinina, A. A.; Treshalina, M. I.; Treshalina, H. M.; Romanenko, V. I.; Kaluzhny, D. N.; Kubbutat, M.; Schols, D.; Pommier, Y.; Shtil, A. A.; Preobrazhenskaya, M. N. *Eur. J. Med. Chem.* **2016**, 112, 114.
- Khoumeri, O.; Giuglio-Tonolo, G.; Crozet, M. D.; Terme, T.; Vanelle, P. *Tetrahedron* **2011**, 67, 6173.
- Shchekotikhin, A. E.; Glazunova, V. A.; Dezhenkova, L. G.; Luzikov, Y. N.; Buyanov, V. N.; Treshalina, H. M.; Lesnaya, N. A.; Romanenko, V. I.; Kaluzhny, D. N.; Balzarini, J.; Agama, K.; Pommier, Y.; Shtil, A. A.; Preobrazhenskaya, M. N. *Eur. J. Med. Chem.* **2014**, 86, 797.
- Shchekotikhin, A. E.; Dezhenkova, L. G.; Susova, O. Y.; Glazunova, V. A.; Luzikov, Y. N.; Sinkevich, Y. B.; Buyanov, V. N.; Shtil, A. A.; Preobrazhenskaya, M. N. *Bioorg. Med. Chem.* **2007**, 15, 2651.
- Щекотихин, А. Е. *Гетероциклические аналоги 5,12-нафтаценхинона. Синтез, химические свойства и биологическая активность*; Lambert Academic Publishing, 2011, p. 500.
- Taber, D. F.; Tirunahari, P. K. *Tetrahedron* **2011**, 67, 7195.
- Attar, K.; Camara, H. D.; Benchidmi, M.; Essassi, E. M.; Pierrot, M. *Heterocycl. Commun.* **2003**, 9, 373.
- Gallou, F.; Yee, N.; Qiu, F.; Senanayake, C.; Linz, G.; Schnaubelt, J.; Soyka, R. *Synlett* **2004**, 883.
- Nor, S. M. M.; Sukari, M. A. H. M.; Azziz, S. S. S. A.; Fah, W. C.; Alimon, H.; Juhan, S. F. *Molecules* **2013**, 18, 8046.
- Горелик, М. В.; Мишина, Е. В. *Журн. орган. химии* **1983**, 19, 2185.
- Ahmad, R.; Jeinie, M. F.; Ismail, N. H.; Hazni, H.; Ng, S. W. *Acta Crystallogr., Sect. E.: Crystallogr. Commun.* **2011**, E67, o1144.
- Химия антрахинонов и их производных*; Горелик, М. В., Ред.; Химия: Москва, 1983, p. 182.
- Silverstain, R. M.; Webster, F. X.; Kiemle, D. J. *Spectrometric identification of organic compounds*; John Wiley & Sons, 2005, 7th ed., p. 502.
- Małosza, M.; Wojciechowski, K. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2015**, 51, 210. [Химия гетероцикл. соединений **2015**, 51, 210.]
- Małosza, M.; Wojciechowski, K. In *Topics in Heterocyclic Chemistry: Metal Free C–H Functionalization of Aromatics*; Charushin, V.; Chupakhin, O., Eds.; Springer, 2014, vol. 37, p. 51.
- Lee, J.-Ch.; Bae, Y.-H.; Chang, S.-K. *Bull. Korean Chem. Soc.* **2003**, 24, 407.
- Pfaendler, H. R.; Weisner, F. *Heterocycles* **1995**, 40, 717.
- Shalem, H.; Shatzmiller, S.; Feit, B.-A. *Liebigs Ann.* **1995**, 2, 433.
- Schaefer, H.; Seebach, D. *Tetrahedron* **1995**, 51, 2305.
- Tikhomirov, A. S.; Shchekotikhin, A. E.; Luzikov, Y. N.; Korolev, A. M.; Preobrazhenskaya, M. N. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2014**, 50, 271. [Химия гетероцикл. соединений **2014**, 298.]
- Wuts, P. G. M.; Green, T. W. *Green's Protecting Groups Organic Synthesis*; John Wiley & Sons, 2007, 5th ed., p. 886.
- Tikhomirov, A. S.; Shchekotikhin, A. E.; Preobrazhenskaya, M. N. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2014**, 50, 171. [Химия гетероцикл. соединений **2014**, 193.]
- Sinkevich, Yu. B.; Shchekotikhin, A. E.; Luzikov, Yu. N.; Buyanov, V. N.; Kovalenko, L. V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2007**, 43, 1252. [Химия гетероцикл. соединений **2007**, 1478.]