

Полный синтез морских бисиндольных алкалоидов класса гамакантина В

Никита Е. Голанцов^{1*}, Алексей А. Феста¹, Александра С. Голубенкова¹, Хунг М. Нгуен¹,
Евгения А. Яковенко², Алексей В. Варламов¹, Леонид Г. Воскресенский¹

¹ Российский университет дружбы народов,

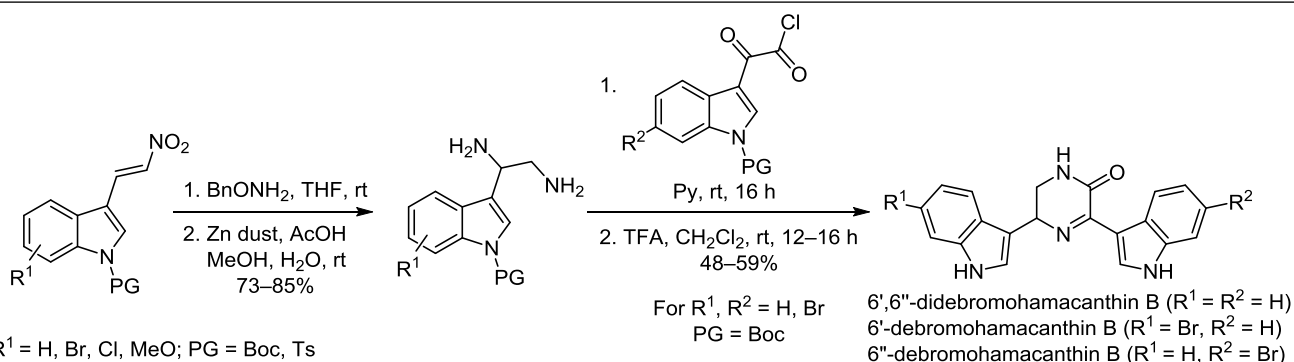
ул. Миклухо-Маклая 6, Москва 117198, Россия; e-mail: golantsov-ne@rudn.ru

² Уфимский государственный нефтяной технический университет,

ул. Космонавтов, 1, Уфа 450062, Россия; e-mail: yakovenko_ea@bk.ru

Поступило 5.02.2020

Принято 24.02.2020



R¹ = H, Br, Cl, MeO; PG = Boc, Ts

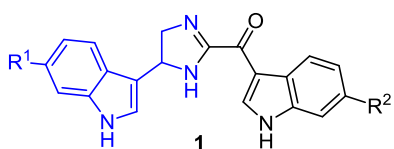
Разработан препаративный метод получения 1-(1*H*-индол-3-ил)-этан-1,2-диаминов – ключевых синтетических предшественников ряда морских алкалоидов, основанный на восстановлении аддуктов *O*-бензилгидроксиламина и *N*-защищенных 3-(2-нитровинил)индолов. Впервые осуществлен полный синтез 6',6''-дидебромгамакантина В, 6'-дебромгамакантина В и 6''-дебромгамакантина В – вторичных метаболитов губок *Spongosorites* и *Discodermia calyx*.

Ключевые слова: бисиндольные алкалоиды, гамакантины, 6'-дебромгамакантин В, 6''-дебромгамакантин В, 6',6''-дидебромгамакантин В, диамины, нитросоединения, восстановление.

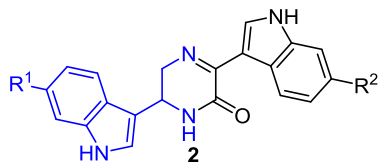
Индольные алкалоиды представляют собой обширную группу вторичных метаболитов, выделяемых из наземных и морских организмов.¹ Только в морских организмах, преимущественно в губках рода *Spongosorites*^{2,3} и *Discodermia*,⁴ была обнаружена серия природных соединений, содержащих 1-(1*H*-индол-3-ил)-этан-1,2-диаминовый фрагмент:⁵ спонготины (1), гамакантины А (2) и В (3), а также восстановленные производные гамакантинов – дигидрогамакантины В (4) (рис. 1). Биоскрининг алкалоидов 1–4 позволил выявить соединения, обладающие цитотоксической, антимикробной и фунгицидной активностью.⁵ Малые количества выделяемых из глубоководных морских организмов вторичных метаболитов препятствуют всестороннему изучению их биологических свойств, поэтому разработка эффективных методов их синтеза весьма актуальна.

Для многих алкалоидов 1–4 было опубликовано значительное количество полных синтезов,^{6–14} в неко-

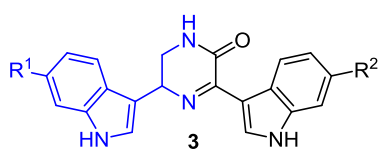
торых из них в качестве ключевых предшественников целевых соединений выступали 1-(1*H*-индол-3-ил)-этан-1,2-диамины.^{6–8} Стоит отметить, что в силу специфической реакционной способности 3-замещенных индолов, содержащих гидроксильную или аминную группу в бензильном положении, такие диамины представляют собой достаточно лабильные соединения.⁸ Введение защитной группы в положение 1 индольного цикла позволяет отчасти решить проблему лабильности. Описанные методы синтеза 1-(1*H*-индол-3-ил)-этан-1,2-диаминов включают: замещение гидроксильных групп на азидогруппы в условиях реакции Мицунобу (схема 1, а);^{6,15} аминоалкилирование индолов по положению 3 с использованием соответствующих нитронов (схема 1, б);^{7,16} сопряженное присоединение *O*-ацилгидроксиламинов к 3-(2-нитровинил)индолам (схема 1, с).¹⁷ Однако все эти методы имеют ограничения с препаративной точки зрения. Например, реакция Мицунобу сопровождается образованием стехиометрического



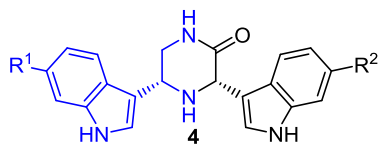
1
spongotone A ($R^1 = \text{Br}, R^2 = \text{H}$)
spongotone B ($R^1 = \text{H}, R^2 = \text{Br}$)
spongotone C ($R^1 = R^2 = \text{Br}$)



2
6',6''-dibromohamacanthin A ($R^1 = R^2 = \text{H}$)
6'-debromohamacanthin A ($R^1 = \text{Br}, R^2 = \text{H}$)
6''-debromohamacanthin A ($R^1 = \text{H}, R^2 = \text{Br}$)
hamacanthin A ($R^1 = R^2 = \text{Br}$)



3
a 6',6''-didebromohamacanthin B ($R^1 = R^2 = \text{H}$)
b 6'-debromohamacanthin B ($R^1 = \text{Br}, R^2 = \text{H}$)
c 6''-debromohamacanthin B ($R^1 = \text{H}, R^2 = \text{Br}$)
hamacanthin B ($R^1 = R^2 = \text{Br}$)



4
6',6''-dibromo-cis-3,4-dihydrohamacanthin B ($R^1 = R^2 = \text{H}$)
6'-debromo-cis-3,4-dihydrohamacanthin B ($R^1 = \text{Br}, R^2 = \text{H}$)
6''-debromo-cis-3,4-dihydrohamacanthin B ($R^1 = \text{H}, R^2 = \text{Br}$)
cis-3,4-dihydrohamacanthin B ($R^1 = R^2 = \text{Br}$)

Рисунок 1. Бисиндольные алкалоиды 1–4, содержащие 1-(1*H*-индол-3-ил)этан-1,2-диаминовый фрагмент.

количества трифенилфосфиноксида и гидразиндикарбоксилата, что требует сложной хроматографической очистки; методы, основанные на аминоалкилировании, не позволяют использовать *N*-защищенные индолы, а разработанный нами ранее метод, основанный на сопряженном присоединении к 3-(2-нитровинил)индолам, требует использования труднодоступных *O*-ацилгидроксиламинов. В рамках данной работы мы предложили удобный метод получения *N*-защищенных 1-(1*H*-индол-3-ил)этан-1,2-диаминов основанный на мягком восстановлении производных коммерчески доступного *O*-бензилгидроксиламина и соответствующих 3-(2-нитровинил)индолов. Используя разработанный метод, мы впервые осуществили полный синтез трех морских алкалоидов **3a–c**, относящихся к классу дибромгаммакантинов В.

Исходные нитровинилиндолы **5a–f** были получены по аналогии с ранее опубликованной методикой, включающей формилирование индола по положению 3, конденсацию с нитрометаном и введение защитной группы в положение 1.^{17,18} Присоединение *O*-бензилгидроксиламина (**6**) к нитровинилиндолам **5a–f** протекало с образованием продуктов **7a–f** с высокими выходами (схема 2).

Известно, что для восстановления *O*-алкилгидроксиламинов или нитросоединений используется каталитическое гидрирование на палладиевом катализаторе¹⁹ или восстановление Zn в AcOH при нагревании.²⁰ Первый метод неприемлем для галогенсодержащих субстратов **7a–f** из-за возможного гидрогенолиза связи C–Hal. Второй метод является слишком жестким и вызывает деградацию индольного цикла. При поиске более мягких условий восстановления соединений **7a–f** мы установили, что при воздействии небольшим избытком цинковой пыли в смеси MeOH и AcOH при комнатной температуре на соединения **7a–c**

Схема 1

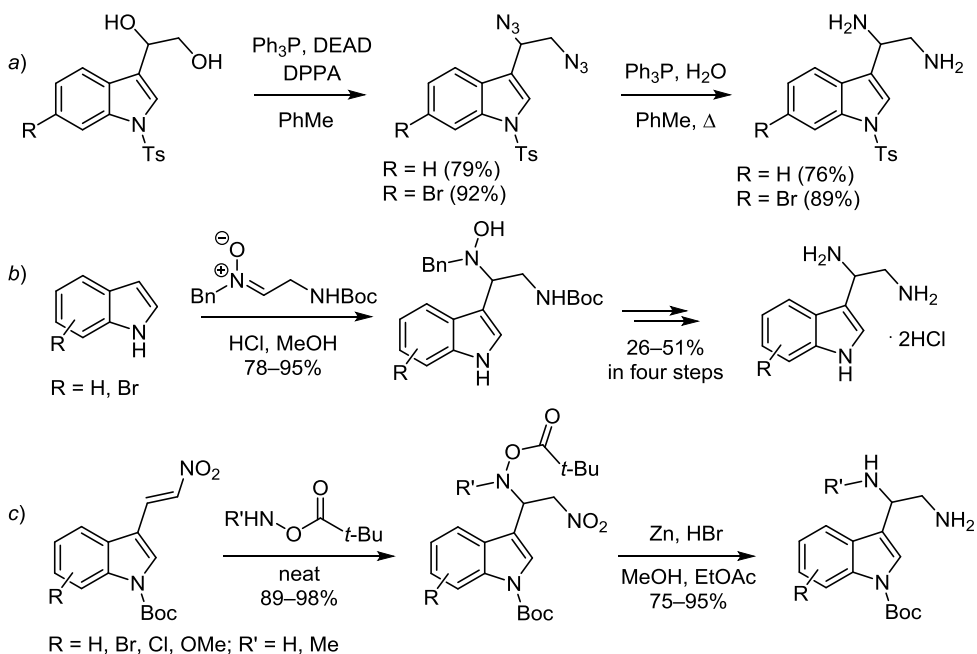
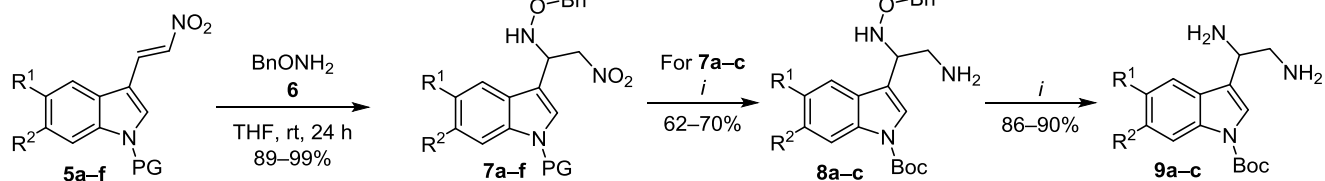


Схема 2



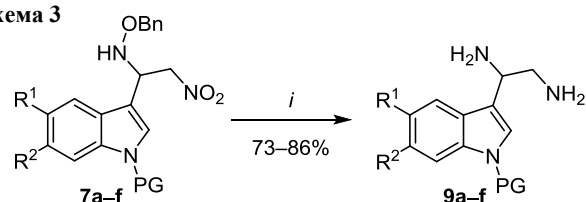
5, 7–9 a R¹ = R² = H, PG = Boc; **b** R¹ = MeO, R² = H, PG = Boc;
c R¹ = H, R² = Cl, PG = Boc; **d** R¹ = H, R² = Br, PG = Boc;
e R¹ = R² = H, PG = Ts; **f** R¹ = Br, R² = H, PG = Ts

i: Zn (10 equiv), AcOH–MeOH, 1:1, rt, 2 h

деградации исходного соединения практически не происходит и образуются амины **8a–c** с сохранением гидросиламинового фрагмента (схема 2). Увеличение количества Zn и времени реакции не позволяет реализовать полное восстановление соединений **7a–c**, и, наряду с диаминами **9a–c**, в реакционной смеси остается значительное количество соответствующих гидросиламинов **8a–c**. Несколько больший прогресс реакции наблюдался в случае использования Zn, предварительно активированного кратковременным промыванием разбавленной HCl. Стоит отметить, что выделенные и очищенные соединения **8a–c** при повторной обработке их новой порцией цинковой пыли были преобразованы в конечные продукты **9a–c** с высокими выходами (схема 2). Мы предположили, что причиной неполного восстановления является накопление ионов цинка в реакционной смеси, ведущее к повышению окислительно-восстановительного потенциала. Данная проблема может быть преодолена подбором подходящей системы растворителей. Результаты наших исследований по оптимизации условий реакции восстановления соединения **7a** в соответствующий диамин **9a** суммированы в табл. 1.

Самой эффективной комбинацией из опробованных является система с добавлением H₂O и EtOAc при увеличении времени реакции до 24 ч, при этом в данных условиях образующийся Zn(OAc)₂ постепенно выпадает в осадок. Используя оптимизированные условия реакции, нами была получена серия диаминов **9a–f** (схема 3). Удобным методом очистки целевых

Схема 3



i: 1. Activated Zn (20 equiv), AcOH (150 equiv), EtOAc–MeOH–H₂O, 5:3:2, rt, 24 h; 2. (COOH)₂, EtOH, 0–5°C; 3. KOH, H₂O, 0–5°C

a R¹ = H, R² = H, PG = Boc; **b** R¹ = OMe, R² = H, PG = Boc;
c R¹ = H, R² = Cl, PG = Boc; **d** R¹ = H, R² = Br, PG = Boc;
e R¹ = H, R² = H, PG = Ts; **f** R¹ = Br, R² = H, PG = Ts

диаминов **9a–f** является их осаждение в виде оксалатов и дальнейшее преобразование в соответствующие свободные диамины при обработке раствором KOH. Стоит отметить, что оксалаты диаминов **9a–f** стабильны при длительном хранении, однако их проблематично охарактеризовать спектрами ЯМР в силу их низкой растворимости в дейтерированных растворителях.

Далее мы сконцентрировали свое внимание на получении дебромгамакантинов В, полные синтезы которых на данный момент не опубликованы. Вначале мы исследовали взаимодействие 3-индолглиоксилилхлорида **10a** с диамином **9a**. При проведении реакции в CHCl₃ в присутствии Et₃N определено, что ацилированию подвергаются обе аминогруппы, а не только наиболее стерически доступная. В результате последующей циклизации и удаления защитной группы были получены 6',6''-дидебромгамакантин А (**2a**) и 6',6''-дидебромгамакантин В (**3a**) в соотношении 1:5 (схема 4). Также из реакционной смеси, наряду с циклическими продуктами, был выделен бисамид **11** с выходом 16%.

Мы обнаружили, что при проведении реакции в пиридине удастся минимизировать количество бисамида **11**. Опираясь на данное наблюдение, мы синтезировали 6',6''-дидебромгамакантин В (**3a**), 6'-дебромгамакантин В (**3b**) и 6''-дебромгамакантин В (**3c**) с удовлетворительными общими выходами (схема 4). Спектральные характеристики синтезированных нами соединений полностью соответствуют опубликованным ранее для соединений, выделенных из природных источников.^{2–5}

Таким образом, нами разработан удобный, не требующий хроматографической очистки препаративный способ получения *N*-защищенных 1-(1*H*-индол-3-ил)этан-1,2-диаминов, на основе восстановления

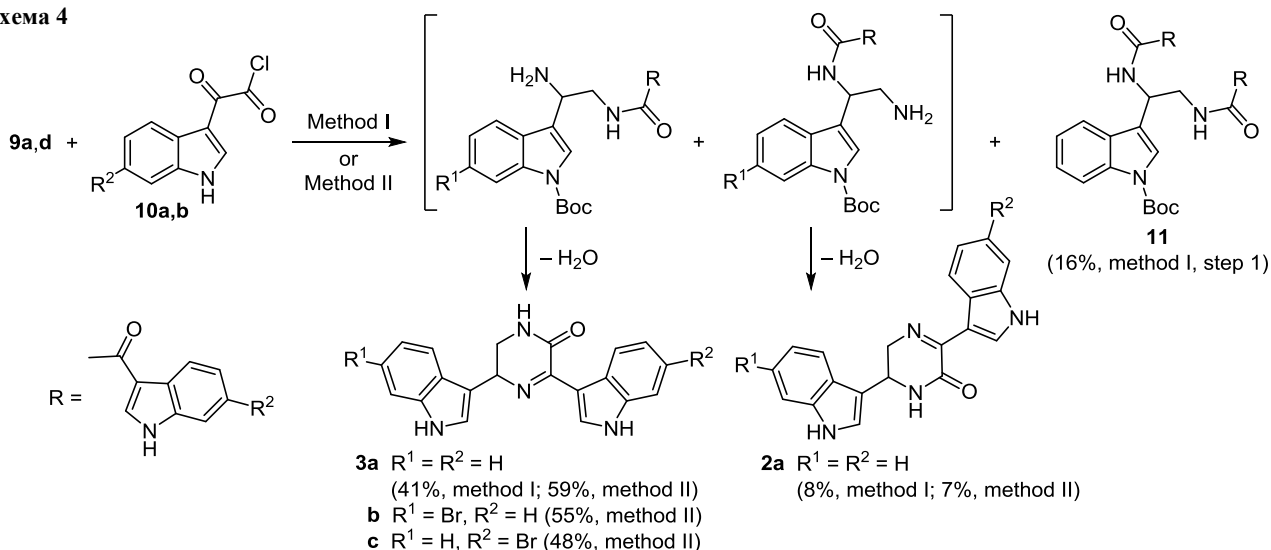
Таблица 1. Оптимизация условий реакции восстановления соединения **7a**

Zn, экв.	AcOH, экв.	Растворитель	Температура, °C	Время, ч	Выход продукта 9a , %
12	300	–	55	2	–*
10	150	MeOH	64	2	–*
10	150	MeOH	20	8	10
20	150	MeOH	20	24	17
20**	150	MeOH	20	16	36
20**	150	MeOH–EtOAc	20	16	45
20**	150	MeOH–TfФ	20	16	40
20**	150	MeOH–EtOAc–H ₂ O	20	16	81
20**	150	MeOH–EtOAc–H ₂ O	20	24	84

* Осмоление.

** Zn активировали промыванием разбавленной HCl.

Схема 4



Method I: 1. Et_3N , $CHCl_3$, rt, 16 h; 2. TFA (12 equiv), CH_2Cl_2 , rt, 12 h
 Method II: 1. Py, rt, 16 h; 2. TFA (12 equiv), CH_2Cl_2 , rt, 12–16 h

аддуктов соответствующих 3-(2-нитровинил)индолов *O*-бензилгидроксиламином. Данный метод открывает широкие возможности для синтеза индольных алкалоидов, содержащих 1-(1*H*-индол-3-ил)этан-1,2-диаминовый фрагмент, а также их аналогов. Впервые был осуществлен синтез морских алкалоидов, относящихся к группе дебромгамакантинов В, при взаимодействии полученных вицинальных диаминов с соответствующими 3-индолглиоксилилхлоридами.

Экспериментальная часть

ИК спектры зарегистрированы на спектрометре Infracum FT-801 FT/IR в таблетках KBr. Спектры ЯМР 1H и ^{13}C зарегистрированы на спектрометрах Bruker-400 (400 и 100 МГц соответственно), Bruker Avance III 500 (500 и 125 МГц соответственно) и Jeol JNM-ECA 600 (600 и 150 МГц соответственно) в $CDCl_3$, внутренний стандарт – остаточные сигналы растворителя (7.26 м. д. для ядер 1H , 77.2 м. д. для ядер ^{13}C). Масс-спектры записаны на системе приборов, включающей жидкостной хроматограф Agilent 1100 Series, масс-спектрометр Agilent Technologies LC/MSD VL (ионизация электро-распылением), детектор Sedex 75 ELSD. Масс-спектры высокого разрешения зарегистрированы на спектрометре Bruker MicrOTOF-Q II. Элементный анализ выполнен на приборе EuroVector EA-3000. Температуры плавления определены на приборе SMP 10. Для тонкослойной хроматографии использованы пластины Sorbfil (проявление парами иода), для колоночной хроматографии – силикагель фирмы Macherey-Nagel (0.04–0.06 мм / 230–400 меш, 60 Å).

Растворители очищены согласно стандартным процедурам. 3-Индолглиоксилилхлориды **10a,b** синтезированы по описанным в литературе методикам.²¹

Получение соединений 7a–f (общая методика). К раствору нитровинилиндола **5a–f** (3.5 ммоль) в 7 мл ТГФ при комнатной температуре добавляют 0.45 г (3.7 ммоль) *O*-бензилгидроксиламина (**6**). Реакционную

смесь перемешивают в течение 1 ч и оставляют на 24 ч, после чего растворитель отгоняют при пониженном давлении и остаток высушивают при пониженном давлении при 40°C.

трет-Бутил-3-{1-[(бензилокси)амино]-2-нитроэтил}-1*H*-индол-1-карбоксилат (7a). Выход 1.44 г (99%), янтарное масло. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 710, 760, 1100, 1161, 1262, 1380, 1458, 1560, 1735, 2942, 2990. Спектр ЯМР 1H (600 МГц), δ , м. д. (*J*, Гц): 1.68 (9H, с, $C(CH_3)_3$); 4.66–4.76 (3H, м, CH_2Ph , CH_2NO_2); 4.98 (1H, д, *J* = 12.6, *J* = 7.6, CH_2NO_2); 5.08–5.19 (1H, м, $CHCH_2$); 5.89 (1H, д, *J* = 3.5, NH); 7.26–7.30 (1H, м, H Ar); 7.30–7.39 (6H, м, H Ar); 7.58–7.63 (2H, м, H Ar); 8.10–8.22 (1H, м, H-7). Спектр ЯМР ^{13}C (150 МГц), δ , м. д.: 28.3 (3C); 56.0; 77.0; 77.2; 84.4; 115.2; 115.6; 119.3; 123.1; 124.5; 125.2; 128.3; 128.4; 128.6 (2C); 128.8 (2C); 135.5; 137.2; 149.4. Масс-спектр, *m/z*: 412 $[M+H]^+$. Найдено, *m/z*: 412.1867 $[M+H]^+$. $C_{22}H_{25}N_3O_5$. Вычислено, *m/z*: 412.1860.

трет-Бутил-3-{1-[(бензилокси)амино]-2-нитроэтил}-5-метокси-1*H*-индол-1-карбоксилат (7b). Выход 1.55 г (99%), янтарное масло. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 699, 745, 1082, 1156, 1280, 1382, 1479, 1553, 1733, 2929, 2979. Спектр ЯМР 1H (500 МГц), δ , м. д. (*J*, Гц): 1.68 (9H, с, $C(CH_3)_3$); 3.85 (3H, с, OCH_3); 4.63–4.76 (3H, м, CH_2Ph , CH_2NO_2); 4.98 (1H, д, *J* = 12.5, *J* = 7.7, CH_2NO_2); 5.04–5.14 (1H, м, $CHCH_2$); 5.90 (1H, уш. с, NH); 6.97 (1H, д, *J* = 9.2, *J* = 2.4, H-6); 7.07 (1H, д, *J* = 2.4, H-4); 7.29–7.41 (5H, м, H Ph); 7.58 (1H, уш. с, H-2); 8.03 (1H, уш. с, H-7). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц), δ , м. д.: 28.2 (3C); 55.8; 55.9; 76.9; 78.0; 84.2; 101.9; 113.9; 115.0; 116.3; 125.0; 128.5 (3C); 128.7 (2C); 129.2; 130.2; 137.2; 149.3; 156.1. Масс-спектр, *m/z*: 442 $[M+H]^+$. Найдено, *m/z*: 442.1980 $[M+H]^+$. $C_{23}H_{27}N_3O_6$. Вычислено, *m/z*: 442.1973.

трет-Бутил-3-{1-[(бензилокси)амино]-2-нитроэтил}-6-хлор-1*H*-индол-1-карбоксилат (7c). Выход 1.44 г (99%), янтарное масло. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 699, 744, 1093, 1155, 1253, 1372, 1435, 1456, 1554, 1739, 2916, 2978. Спектр ЯМР 1H (500 МГц), δ , м. д. (*J*, Гц): 1.68

(9H, с, C(CH₃)₃); 4.62–4.74 (3H, м, CH₂Ph, CH₂NO₂); 4.97 (1H, д, д, *J* = 12.5, *J* = 7.3, CH₂NO₂); 5.04 (1H, д, д, *J* = 7.3, *J* = 5.5, CHCH₂); 5.87 (1H, уш. с, NH); 7.24 (1H, д, д, *J* = 8.5, *J* = 2.0, H-5); 7.28–7.40 (5H, м, H Ph); 7.50 (1H, д, *J* = 8.5, H-4); 7.57 (1H, уш. с, H-2); 8.20 (1H, уш. с, H-7). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц), δ, м. д.: 28.2 (3C); 55.8; 76.7; 77.2; 85.0; 115.2; 115.9; 120.2; 123.7; 124.9; 127.0; 128.5; 128.6 (2C); 128.8 (2C); 131.2; 135.9; 137.1; 149.0. Масс-спектр, *m/z*: 446 [M+H]⁺. Найдено, *m/z*: 446.1494 [M+H]⁺. C₂₂H₂₄ClN₃O₅. Вычислено, *m/z*: 446.1477.

трет-Бутил-3-{1-[(бензилокси)амино]-2-нитроэтил}-6-бром-1*H*-индол-1-карбоксилат (7d). Выход 1.72 г (99%), янтарное масло. ИК спектр, ν, см⁻¹: 699, 811, 1091, 1154, 1252, 1371, 1432, 1455, 1553, 1737, 2935, 2979. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.67 (9H, с, C(CH₃)₃); 4.60–4.74 (3H, м, CH₂Ph, CH₂NO₂); 4.97 (1H, д, д, *J* = 12.5, *J* = 7.3, CH₂NO₂); 5.01–5.07 (1H, м, CHCH₂); 5.85 (1H, д, *J* = 2.9, NH); 7.28–7.40 (6H, м, H Ar); 7.45 (1H, д, *J* = 8.2, H Ar); 7.55 (1H, уш. с, H-2); 8.36 (1H, уш. с, H-7). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц), δ, м. д.: 28.2 (3C); 55.8; 76.7; 77.2; 85.0; 115.2; 118.8; 119.0; 120.6; 124.9; 126.4; 127.3; 128.3; 128.6 (2C); 128.8 (2C); 136.2; 137.1; 149.0. Масс-спектр, *m/z*: 490 [M+H]⁺. Найдено, *m/z*: 490.0963 [M+H]⁺. C₂₂H₂₅BrN₃O₅. Вычислено, *m/z*: 490.0972.

О-Бензил-*N*-[2-нитро-1-(1-тозил-1*H*-индол-3-ил)этил]-гидроксиламин (7e). Выход 1.45 г (89%), бежевые кристаллы, т. пл. 105 °С (MeOH). ИК спектр, ν, см⁻¹: 690, 712, 757, 1003, 1140, 1180, 1365, 1380, 1450, 1552, 2865, 2938. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц), δ, м. д. (*J*, Гц): 2.33 (3H, с, CH₃); 4.61–4.74 (3H, м, CH₂Ph, CH₂NO₂); 4.96 (1H, д, д, *J* = 12.5, *J* = 7.4, CH₂NO₂); 5.03–5.13 (1H, м, CHCH₂); 5.85 (1H, уш. с, NH); 7.21 (2H, д, *J* = 8.3, C₆H₄CH₃); 7.23–7.40 (7H, м, H Ar); 7.56 (1H, д, *J* = 7.8, H Ar); 7.62 (1H, с, H-2); 7.73 (2H, д, *J* = 8.3, C₆H₄CH₃); 7.98 (1H, д, *J* = 8.2, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C (100 МГц), δ, м. д.: 21.7; 55.8; 76.6; 77.3; 113.9; 116.9; 119.8; 123.7; 125.0; 125.5; 127.0 (2C); 128.3; 128.6 (2C); 128.7; 128.8 (2C); 130.1 (2C); 135.0; 135.1; 137.0; 145.4. Масс-спектр, *m/z*: 466 [M+H]⁺. Найдено, %: С 61.79; Н 5.11; N 8.94. C₂₄H₂₃N₃O₅S. Вычислено, %: С 61.92; Н 4.98; N 9.03.

О-Бензил-*N*-[1-(5-бром-1-тозил-1*H*-индол-3-ил)-2-нитроэтил]гидроксиламин (7f). Выход 1.79 г (94%), светло-коричневые кристаллы, т. пл. 134 °С (MeOH). ИК спектр, ν, см⁻¹: 685, 712, 748, 820, 1010, 1135, 1165, 1183, 1385, 1460, 1556, 2870, 2985. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц), δ, м. д. (*J*, Гц): 2.34 (3H, с, CH₃); 4.56–4.71 (3H, м, CH₂Ph, CH₂NO₂); 4.89–5.00 (2H, м, CH₂NO₂, CHCH₂); 5.80 (1H, уш. с, NH); 7.22 (2H, д, *J* = 8.2, C₆H₄CH₃); 7.27–7.39 (5H, м, H Ar); 7.42 (1H, д, д, *J* = 8.8, *J* = 1.8, H-6); 7.58 (1H, с, H-2); 7.66–7.74 (3H, м, H Ar); 7.82 (1H, д, *J* = 8.8, H-7). Спектр ЯМР ¹³C (100 МГц), δ, м. д.: 21.7; 55.7; 76.2; 77.2; 115.3; 116.5; 117.3; 122.9; 126.1; 126.9 (2C); 128.4 (2C); 128.7 (2C); 128.9 (2C); 130.2 (2C); 130.5; 133.8; 134.6; 136.9; 145.8. Масс-спектр, *m/z*: 544 [M+H]⁺. Найдено, %: С 53.11; Н 4.13; N 7.65. C₂₄H₂₂BrN₃O₅S. Вычислено, %: С 52.95; Н 4.07; N 7.72.

Получение аминов 8a–с (общая методика). К раствору 2.0 ммоль соединения 7a–с в 8.6 мл MeOH при комнат-

ной температуре добавляют 8.6 мл (150 ммоль) АсОН и 1.3 г (20 ммоль) порошка Zn. Реакционную смесь перемешивают в течение 2 ч, непрореагировавший Zn отфильтровывают, фильтрат упаривают при пониженном давлении. Остаток растворяют в 50 мл CH₂Cl₂, промывают 50 мл 10% NaOH, 25 мл насыщенного раствора NaCl и высушивают над безводным Na₂SO₄. Растворитель упаривают при пониженном давлении, остаток хроматографируют на силикагеле, элюент CHCl₃.

трет-Бутил-3-{2-амино-1-[(бензилокси)амино]этил}-1*H*-индол-1-карбоксилат (8a). Выход 0.53 г (70%), желтоватое масло, *R*_f 0.68 (CHCl₃–MeOH, 10:1). ИК спектр, ν, см⁻¹: 698, 746, 1080, 1157, 1255, 1371, 1453, 1733, 2932, 2979, 3387. Спектр ЯМР ¹H (600 МГц), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.67 (9H, с, C(CH₃)₃); 2.43 (2H, уш. с, NH₂); 3.10–3.19 (2H, м, CHCH₂); 4.34–4.40 (1H, м, CHCH₂); 4.66–4.75 (2H, м, CH₂Ph); 5.89 (1H, уш. с, NH); 7.20–7.25 (1H, м, H Ar); 7.27–7.37 (6H, м, H Ar); 7.56 (1H, уш. с, H-2); 7.63 (1H, д, *J* = 7.9, H Ar); 8.09–8.20 (1H, м, H-7). Спектр ЯМР ¹³C (150 МГц), δ, м. д.: 28.3 (3C); 43.5; 59.9; 76.9; 83.9; 115.5; 118.6; 119.8; 122.7; 123.8; 124.7; 128.0; 128.5 (2C); 128.7 (2C); 129.5; 135.7; 137.8; 149.7. Найдено, *m/z*: 382.2141 [M+H]⁺. C₂₂H₂₇N₃O₃. Вычислено, *m/z*: 382.2125.

трет-Бутил-3-{2-амино-1-[(бензилокси)амино]этил}-5-метокси-1*H*-индол-1-карбоксилат (8b). Выход 0.51 г (62%), желтоватое масло, *R*_f 0.61 (CHCl₃–MeOH, 10:1). ИК спектр, ν, см⁻¹: 750, 855, 1072, 1158, 1256, 1385, 1477, 1730, 2929, 2977, 3379. Спектр ЯМР ¹H (600 МГц), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.66 (9H, с, C(CH₃)₃); 1.95 (2H, уш. с, NH₂); 3.08–3.17 (2H, м, CHCH₂); 3.82 (3H, с, OCH₃); 4.26–4.33 (1H, м, CHCH₂); 4.65–4.75 (2H, м, CH₂Ph); 5.98 (1H, уш. с, NH); 6.93 (1H, д, д, *J* = 9.1, *J* = 2.5, H-6); 7.10 (1H, д, *J* = 2.5, H-4); 7.27–7.35 (5H, м, H Ar); 7.52 (1H, уш. с, H-2); 7.93–8.10 (1H, м, H-7). Спектр ЯМР ¹³C (150 МГц), δ, м. д.: 28.3 (3C); 43.4; 55.9; 59.9; 76.9; 83.8; 102.5; 113.5; 116.2; 118.4; 124.5; 127.9; 128.0; 128.5 (2C); 128.7 (2C); 130.3; 137.8; 149.7; 155.9. Найдено, *m/z*: 412.2234 [M+H]⁺. C₂₃H₂₉N₃O₄. Вычислено, *m/z*: 412.2231.

трет-Бутил-3-{2-амино-1-[(бензилокси)амино]этил}-6-хлор-1*H*-индол-1-карбоксилат (8c). Выход 0.55 г (66%), желтоватое масло, *R*_f 0.65 (CHCl₃–MeOH, 10:1). ИК спектр, ν, см⁻¹: 698, 764, 812, 1085, 1156, 1252, 1371, 1435, 1455, 1737, 2867, 2929, 2978, 3376. Спектр ЯМР ¹H (600 МГц), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.66 (9H, с, C(CH₃)₃); 2.67 (2H, уш. с, NH₂); 3.09–3.18 (2H, м, CHCH₂); 4.28–4.38 (1H, м, CHCH₂); 4.63–4.73 (2H, м, CH₂Ph); 6.00 (1H, уш. с, NH); 7.18 (1H, д, д, *J* = 8.3, *J* = 1.8, H-5); 7.27–7.34 (5H, м, H Ar); 7.53 (1H, уш. с, H-2); 7.55 (1H, д, *J* = 8.3, H-4); 8.11–8.24 (1H, м, H-7). Спектр ЯМР ¹³C (150 МГц), δ, м. д.: 28.3 (3C); 43.4; 59.9; 76.9; 84.5; 115.8; 118.7; 120.7; 123.2; 124.3; 127.9; 128.0; 128.5 (2C); 128.7 (2C); 130.7; 136.0; 137.8; 149.4. Найдено, *m/z*: 416.1754 [M+H]⁺. C₂₂H₂₆ClN₃O₃. Вычислено, *m/z*: 416.1735.

Получение диаминов 9a–f (общая методика). К раствору 9.5 ммоль соединения 7a–f в смеси 49 мл EtOAc и 33 мл MeOH при комнатной температуре добавляют 82 мл (1.43 моль) АсОН, 33 мл H₂O и 6.2 г

(95 ммоль) предварительно активированного Zn (для активации порошок Zn промывают на фильтре Шотта небольшим количеством разбавленной (1:3) HCl, затем H₂O, MeOH и кратковременно сушат на фильтре). Реакционную смесь перемешивают в течение 1 ч, добавляют еще 6.2 г (95 ммоль) активированного Zn и перемешивают в течение 24 ч. Реакционную смесь фильтруют, осадок промывают небольшим количеством смеси EtOAc–MeOH, 1:1. Фильтрат упаривают при пониженном давлении, остаток растворяют в 300 мл CH₂Cl₂, промывают 600 мл 10% NaOH и 100 мл насыщенного водного раствора NaCl, органический слой сушат над безводным Na₂SO₄, упаривают при пониженном давлении. Полученный остаток растворяют в 15 мл EtOH и добавляют раствор 1.2 г (9.5 ммоль) дигидрата щавелевой кислоты в 15 мл EtOH при 0–5 °С. Выпавший осадок оксалата диамина **9a–f** отфильтровывают, промывают Et₂O и сушат при комнатной температуре. Полученный оксалат суспендируют в 50 мл H₂O, добавляют раствор 5.3 г (95 ммоль) KOH в 50 мл H₂O при 0–5 °С. Диамин экстрагируют 100 мл CH₂Cl₂, экстракт промывают 100 мл насыщенного водного раствора NaCl и органический слой сушат над безводным Na₂SO₄, растворитель упаривают при пониженном давлении, продукт сушат при пониженном давлении.

трет-Бутил-3-(1,2-диаминоэтил)-1H-индол-1-карбоксилат (9a). Выход 2.19 г (84%), желтоватое масло. Спектр ЯМР ¹H (600 МГц), δ, м. д. (J, Гц): 1.49 (4H, уш. с, 2NH₂); 1.66 (9H, с, C(CH₃)₃); 2.92 (1H, д. д, J = 12.6, J = 6.6, СНСН₂); 3.09 (1H, д. д, J = 12.6, J = 4.5, СНСН₂); 4.22 (1H, д. д, J = 6.6, J = 4.5, СНСН₂); 7.19–7.24 (1H, м, Н-5); 7.28–7.34 (1H, м, Н-6); 7.53 (1H, уш. с, Н-2); 7.60 (1H, д, J = 7.6, Н-4); 8.08–8.22 (1H, м, Н-7). Спектр ЯМР ¹³C (150 МГц), δ, м. д.: 28.3 (3C); 48.4; 50.9; 83.7; 115.5; 119.4; 122.5; 122.6; 123.7; 124.6; 129.1; 136.0; 149.8. Спектральные характеристики диамина **9a** соответствуют опубликованным ранее.¹⁷

трет-Бутил-3-(1,2-диаминоэтил)-5-метокси-1H-индол-1-карбоксилат (9b). Выход 2.35 г (81%), желтоватое масло. ИК спектр, ν, см⁻¹: 764, 803, 1078, 1156, 1255, 1385, 1469, 1731, 2932, 2969, 3387. Спектр ЯМР ¹H (600 МГц), δ, м. д. (J, Гц): 1.48 (4H, уш. с, 2NH₂); 1.63 (9H, с, C(CH₃)₃); 2.90 (1H, д. д, J = 12.6, J = 6.6, СНСН₂); 3.06 (1H, д. д, J = 12.6, J = 4.5, СНСН₂); 3.83 (3H, с, OCH₃), 4.16 (1H, д. д, J = 6.6, J = 4.5, СНСН₂); 6.91 (1H, д. д, J = 9.1, J = 2.5, Н-6); 7.04 (1H, д, J = 2.5, Н-4); 7.49 (1H, уш. с, Н-2); 8.01 (1H, уш. с, Н-7). Спектр ЯМР ¹³C (150 МГц), δ, м. д.: 28.3 (3C); 48.3; 50.9; 55.8; 83.5; 102.3; 113.0; 116.2; 123.1; 123.4; 129.9; 130.6; 149.7; 155.7. Найдено, m/z: 328.1617 [M+Na]⁺. C₁₆H₂₃N₃NaO₃. Вычислено, m/z: 328.1632.

трет-Бутил-3-(1,2-диаминоэтил)-6-хлор-1H-индол-1-карбоксилат (9c). Выход 2.30 г (78%), желтоватое масло. ИК спектр, ν, см⁻¹: 766, 811, 1156, 1252, 1371, 1436, 1457, 1736, 2934, 2981, 3362. Спектр ЯМР ¹H (600 МГц), δ, м. д. (J, Гц): 1.45 (4H, уш. с, 2NH₂); 1.65 (9H, с, C(CH₃)₃); 2.88 (1H, д. д, J = 12.6, J = 7.1, СНСН₂); 3.05 (1H, д. д, J = 12.6, J = 5.1, СНСН₂); 4.17 (1H, д. д, J = 7.1, J = 5.1, СНСН₂); 7.18 (1H, д. д, J = 8.1,

J = 2.0, Н-5); 7.50 (1H, уш. с, Н-2); 7.51 (1H, д, J = 8.1, Н-4); 8.18 (1H, уш. с, Н-7). Спектр ЯМР ¹³C (150 МГц), δ, м. д.: 28.2 (3C); 48.3; 50.9; 84.3; 115.8; 120.2; 123.0; 123.1; 123.5; 127.6; 130.6; 136.4; 149.4. Найдено, m/z: 332.1159 [M+Na]⁺. C₁₅H₂₀ClN₃NaO₂. Вычислено, m/z: 332.1136.

трет-Бутил-6-бром-3-(1,2-диаминоэтил)-1H-индол-1-карбоксилат (9d). Выход 2.89 г (86%), желтоватое масло. ИК спектр, ν, см⁻¹: 619, 809, 1156, 1252, 1370, 1433, 1454, 1735, 2931, 2978, 3370. Спектр ЯМР ¹H (600 МГц), δ, м. д. (J, Гц): 1.48 (4H, уш. с, 2NH₂); 1.64 (9H, с, C(CH₃)₃); 2.88 (1H, д. д, J = 12.6, J = 7.1, СНСН₂); 3.05 (1H, д. д, J = 12.6, J = 4.5, СНСН₂); 4.17 (1H, д. д, J = 7.1, J = 4.5, СНСН₂); 7.32 (1H, д. д, J = 8.6, J = 2.0, Н-5); 7.46 (1H, д, J = 8.6, Н-4); 7.49 (1H, уш. с, Н-2); 8.35 (1H, уш. с, Н-7). Спектр ЯМР ¹³C (150 МГц), δ, м. д.: 28.3 (3C); 48.4; 50.8; 84.3; 118.4; 118.7; 120.6; 122.9; 123.6; 125.8; 127.9; 136.7; 149.4. Найдено, m/z: 376.0644 [M+Na]⁺. C₁₅H₂₀BrN₃NaO₂. Вычислено, m/z: 376.0631.

1-(1-Тозил-1H-индол-3-ил)этан-1,2-диамин (9e). Выход 2.28 г (73%), коричневое масло. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц), δ, м. д. (J, Гц): 1.54 (4H, уш. с, 2NH₂); 2.33 (3H, с, CH₃); 2.87 (1H, д. д, J = 12.5, J = 6.7, СНСН₂); 3.05 (1H, д. д, J = 12.5, J = 3.4, СНСН₂); 4.19 (1H, д. д, J = 6.7, J = 3.4, СНСН₂); 7.15–7.25 (3H, м, Н Ar); 7.28–7.36 (1H, м, Н Ar); 7.52 (1H, с, Н-2); 7.57 (1H, д, J = 7.8, Н Ar); 7.76 (2H, д, J = 8.2, C₆H₄CH₃); 7.99 (1H, д, J = 8.3, Н Ar). Спектр ЯМР ¹³C (100 МГц), δ, м. д.: 21.4; 47.3; 49.9; 113.7; 119.9; 122.9; 123.1; 124.8; 125.2; 126.7 (2C); 129.1; 129.8 (2C); 134.9; 135.4; 144.9. Спектральные характеристики диамина **9e** соответствуют опубликованным ранее.⁶

1-(5-Бром-1-тозил-1H-индол-3-ил)этан-1,2-диамин (9f). Выход 3.30 г (85%), коричневое масло. ИК спектр, ν, см⁻¹: 668, 801, 1123, 1172, 1294, 1369, 1441, 1596, 2857, 2924, 3370. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц), δ, м. д. (J, Гц): 1.71 (4H, уш. с, 2NH₂); 2.28 (3H, с, CH₃); 2.76 (1H, д. д, J = 12.8, J = 7.0, СНСН₂); 2.96 (1H, д. д, J = 12.8, J = 4.6, СНСН₂); 4.06 (1H, д. д, J = 7.0, J = 4.6, СНСН₂); 7.16 (2H, д, J = 8.6, C₆H₄CH₃); 7.33 (1H, д. д, J = 8.9, J = 1.9, Н-6); 7.45 (1H, с, Н-2); 7.66 (2H, д, J = 8.6, C₆H₄CH₃); 7.67 (1H, д, J = 1.9, Н-4); 7.78 (1H, д, J = 8.9, Н-7). Спектр ЯМР ¹³C (100 МГц), δ, м. д.: 21.2; 47.8; 50.3; 114.8; 116.2; 122.6; 123.8; 124.9; 126.4 (2C); 127.2; 129.7 (2C); 130.8; 133.8; 134.3; 144.9. Найдено, m/z: 408.0359 [M+H]⁺. C₁₇H₁₈BrN₃O₂S. Вычислено, m/z: 408.0376.

Получение соединений 2a, 3a и 11 (общая методика). Метод I. К раствору 0.35 г (1.23 ммоль) диамина **9a** и 0.33 мл (2.36 ммоль) Et₃N в 5 мл CHCl₃ добавляют 0.24 г (1.17 ммоль) 3-индолглиоксилилхлорида **10a** в течение 15 мин при 0–5 °С. Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 16 ч, после чего разбавляют 20 мл CH₂Cl₂, промывают насыщенным водным раствором NaHCO₃, органический слой отделяют и сушат над безводным Na₂SO₄. Растворитель упаривают при пониженном давлении, полученный остаток хроматографируют на силикагеле, элюент CHCl₃–MeOH, 100:1. Получают бисамид **11** и

Вос-защищенные дидебромкантины, которые без дополнительных структурных характеристик растворяют в CH_2Cl_2 и добавляют 12 экв. TFA. Реакционную смесь перемешивают в течение 12 ч, упаривают при пониженном давлении. Полученный твердый остаток промывают насыщенным водным раствором NaHCO_3 и H_2O с последующим высушиванием на фильтре на воздухе.

трет-Бутил 3-{1,2-бис[2-(1H-индол-3-ил)-2-оксоацетамид]этил}-1H-индол-1-карбоксилат (11). Выход 120 мг (16%), белый аморфный порошок, R_f 0.48 (CHCl_3 –MeOH, 30:1). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 748, 1098, 1127, 1156, 1240, 1370, 1428, 1491, 1606, 1681, 1744, 2933, 2983, 3258, 3349. Спектр ЯМР ^1H (600 МГц), δ , м. д. (J , Гц): 1.60 (9H, с, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 3.69–3.79 (1H, м, CHCH_2); 3.84–3.94 (1H, м, CHCH_2); 5.59–5.66 (1H, м, CHCH_2); 7.22–7.31 (5H, м, H Ar); 7.32–7.37 (1H, м, H Ar); 7.50–7.54 (2H, м, H Ar); 7.77 (1H, с, H Ar); 7.88 (1H, д, $J = 8.1$, H Ar); 8.07 (1H, д, $J = 8.6$, H Ar); 8.20–8.23 (1H, м, H Ar); 8.23–8.27 (1H, м, H Ar); 8.69 (1H, с, H Ar); 8.70 (1H, с, H Ar); 9.08 (1H, т, $J = 6.1$, $\text{C}(\text{O})\text{NH}$); 9.33 (1H, д, $J = 8.6$, $\text{C}(\text{O})\text{NH}$); 12.24 (1H, с, NH); 12.26 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (150 МГц), δ , м. д.: 27.7 (3C); 42.3; 45.0; 83.8; 112.1; 112.2; 112.5; 112.6; 114.9; 119.5; 119.7; 121.1; 121.2; 121.3; 122.5; 122.6; 122.7; 123.3; 123.4; 123.5; 124.6; 126.1 (2C); 129.0; 134.7; 136.3; 138.4; 138.5; 149.0; 163.6; 164.2; 181.9; 182.0. Найдено, m/z : 640.2172 [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$. $\text{C}_{35}\text{H}_{31}\text{N}_5\text{NaO}_6$. Вычислено, m/z : 640.2167.

3,6-Ди(1H-индол-3-ил)-5,6-дигидропиразин-2(1H)-он (2a). Выход 31 мг (8%), светло-коричневый аморфный порошок, R_f 0.33 (CHCl_3 –MeOH, 30:1). Спектр ЯМР ^1H (600 МГц), δ , м. д. (J , Гц): 4.09 (1H, д. д, $J = 16.2$, $J = 8.8$, CHCH_2); 4.15 (1H, д. д, $J = 8.8$, $J = 5.1$, CHCH_2); 5.00 (1H, д. д. д, $J = 8.8$, $J = 5.1$, $J = 2.0$, CHCH_2); 7.03 (1H, д. д. д, $J = 8.1$, $J = 7.1$, $J = 1.0$, H-5"); 7.07–7.13 (2H, м, H-5', H-6"); 7.16 (1H, д. д. д, $J = 8.1$, $J = 7.1$, $J = 1.0$, H-6"); 7.30 (1H, д, $J = 2.5$, H-2"); 7.39 (1H, д, $J = 8.1$, H-7"); 7.45 (1H, д, $J = 8.1$, H-7"); 7.70 (1H, д, $J = 8.1$, H-4"); 8.39 (1H, д, $J = 8.1$, H-4"); 8.43 (1H, д, $J = 2.5$, H-2"); 8.78 (1H, д, $J = 2.0$, $\text{C}(\text{O})\text{NH}$); 11.05 (1H, д, $J = 2.0$, H-1"); 11.52 (1H, д, $J = 2.5$, H-1"). Спектр ЯМР ^{13}C (150 МГц), δ , м. д.: 46.5; 53.7; 111.1; 111.6; 111.7; 112.9; 118.7; 119.0; 120.4; 121.3; 122.1; 122.6; 123.5; 125.6; 126.0; 131.9; 136.1; 136.5; 157.3; 157.9. Спектральные характеристики соединения соответствуют опубликованным ранее.⁴

3,5-Ди(1H-индол-3-ил)-5,6-дигидропиразин-2(1H)-он (3a). Выход 158 мг (41%), светло-коричневый аморфный порошок, R_f 0.20 (CHCl_3 –MeOH, 30:1). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 745, 1011, 1123, 1243, 1337, 1423, 1569, 1671, 3054, 3278, 3393 (уш.). Спектр ЯМР ^1H (600 МГц), δ , м. д. (J , Гц): 3.50 (1H, д. д. д, $J = 13.1$, $J = 9.1$, $J = 2.5$, CHCH_2); 3.67 (1H, д. д. д, $J = 13.1$, $J = 4.5$, $J = 4.4$, CHCH_2); 5.28 (1H, д. д, $J = 9.1$, $J = 4.5$, CHCH_2); 6.96–7.10 (2H, м, H-5', H-5"); 7.10–7.20 (2H, м, H-6', 6"); 7.27 (1H, д, $J = 2.0$, H-2"); 7.41 (1H, д, $J = 8.1$, H-7"); 7.45 (1H, д, $J = 8.1$, H-7"); 7.72 (1H, д, $J = 8.1$, H-4"); 8.42 (1H, д, $J = 2.5$, H-2"); 8.44 (1H, д, $J = 8.1$, H-4"); 8.48 (1H, уш. с, $\text{C}(\text{O})\text{NH}$); 11.00 (1H, с, H-1"); 11.54 (1H, с, H-1").

Спектр ЯМР ^{13}C (150 МГц), δ , м. д.: 43.5; 53.9; 111.2; 111.6 (2C); 114.7; 118.5; 119.1; 120.5; 121.2; 122.1; 122.6; 122.8; 126.0; 126.1; 132.0; 136.2; 136.6; 157.3; 157.7. Найдено, m/z : 329.1403 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$. $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}$. Вычислено, m/z : 329.1397.

Синтез соединений 3a–c (общая методика). Метод II. К раствору 1.26 ммоль диамина **9a,d** в 11 мл сухого пиридина добавляют 1.20 ммоль 3-индолглиоксилилхлорида **10a,b** в течение 15 мин при 0–5 °С. Смесь нагревают до комнатной температуры и перемешивают в течение 16 ч. Реакционную смесь упаривают при пониженном давлении, остаток растворяют в 30 мл CH_2Cl_2 , промывают насыщенными водными растворами NaHCO_3 (2 × 20 мл) и 20 мл NaCl, органический слой отделяют и сушат над безводным Na_2SO_4 . Растворитель упаривают при пониженном давлении, остаток растворяют в 6 мл CH_2Cl_2 , добавляют 1.1 мл (14.4 ммоль) TFA при 0–5 °С. Реакционную смесь нагревают до комнатной температуры и перемешивают в течение 16 ч, затем упаривают при пониженном давлении, остаток растворяют в 30 мл CH_2Cl_2 , промывают насыщенными водными растворами NaHCO_3 (2 × 20 мл) и 20 мл NaCl, органический слой отделяют и сушат над безводным Na_2SO_4 . Растворитель упаривают при пониженном давлении, продукт очищают колоночной хроматографией на силикагеле элюент EtOAc – петролейный эфир, 3:1.

3,5-Ди(1H-индол-3-ил)-5,6-дигидропиразин-2(1H)-он (6',6''-дидебромгмамакантин В) (3a) получают из диамина **9a** и 3-индолглиоксилилхлорида **10a**. Выход 233 мг (59%), характеристики соединения совпадают с характеристиками образца, полученного по методу I.

5-(6-Бром-1H-индол-3-ил)-3-(1H-индол-3-ил)-5,6-дигидропиразин-2(1H)-он (6'-дебромгмамакантин В) (3b) получают из диамина **9d** и 3-индолглиоксилилхлорида **10a**. Выход 267 мг (55%), светло-коричневый аморфный порошок, R_f 0.23 (гексан–EtOAc, 1:1). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 745, 1106, 1329, 1435, 1594, 1671, 3252 (уш.), 3420. Спектр ЯМР ^1H (600 МГц), δ , м. д. (J , Гц): 3.48 (1H, д. д. д, $J = 12.9$, $J = 9.6$, $J = 2.6$, CHCH_2); 3.64 (1H, д. д. д, $J = 12.9$, $J = 4.6$, $J = 4.5$, CHCH_2); 5.27 (1H, д. д, $J = 9.6$, $J = 4.5$, CHCH_2); 7.06 (1H, д. д. д, $J = 7.9$, $J = 6.9$, $J = 1.0$, H-5"); 7.13–7.18 (2H, м, H-5", 6"); 7.32 (1H, д, $J = 2.4$, H-2"); 7.46 (1H, д, $J = 7.9$, H-7"); 7.62 (1H, д, $J = 1.8$, H-7"); 7.69 (1H, д, $J = 8.3$, H-4"); 8.41 (1H, д, $J = 8.3$, H-4"); 8.43 (1H, д, $J = 3.1$, H-2"); 8.51 (1H, д. д, $J = 4.1$, $J = 2.8$, $\text{C}(\text{O})\text{NH}$); 11.16 (1H, д, $J = 2.1$, H-1"); 11.56 (1H, д, $J = 2.4$, H-1"). Спектр ЯМР ^{13}C (150 МГц), δ , м. д.: 43.4; 53.7; 111.1; 111.7; 114.0; 115.1; 120.6; 121.0; 121.4; 122.1 (2C); 122.5; 123.8; 125.1; 126.0; 132.1; 136.2; 137.5; 157.4; 157.6. Найдено, m/z : 407.0503 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$. $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{BrN}_4\text{O}$. Вычислено, m/z : 407.0502.

3-(6-Бром-1H-индол-3-ил)-5-(1H-индол-3-ил)-5,6-дигидропиразин-2(1H)-он (6''-дебромгмамакантин В) (3c) получают из диамина **9a** и 3-индолглиоксилилхлорида **10b**. Выход 235 мг (48%), бежевый аморфный порошок, R_f 0.17 (гексан–EtOAc, 1:1). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 741, 796, 1106, 1397, 1451, 1576, 1681, 2892, 3061, 3199,

3314 (уш.). Спектр ЯМР ^1H (600 МГц), δ , м. д. (J , Гц): 3.51 (1H, д. д. д, $J = 13.2, J = 9.1, J = 2.5$, CHCH_2); 3.66 (1H, д. д. д, $J = 13.2, J = 4.5, J = 4.3$, CHCH_2); 5.29 (1H, д. д, $J = 9.1, J = 4.5$, CHCH_2); 7.01 (1H, д. д. д, $J = 8.1, J = 7.1, J = 1.0$, H-5"); 7.12 (1H, д. д. д, $J = 8.1, J = 7.1, J = 1.0$, H-6"); 7.19 (1H, д. д, $J = 8.6, J = 1.8$, H-5"); 7.25 (1H, д, $J = 2.1$, H-2"); 7.41 (1H, д, $J = 8.6$, H-7"); 7.65 (1H, д, $J = 1.8$, H-7"); 7.70 (1H, д, $J = 8.1$, H-4"); 8.36 (1H, д, $J = 8.6$, H-4"); 8.44 (1H, д, $J = 2.5$, H-2"); 8.51 (1H, уш. с, C(O)NH); 11.01 (1H, с, H-1"); 11.65 (1H, д, $J = 2.1$, H-1'). Спектр ЯМР ^{13}C (150 МГц), δ , м. д.: 43.5; 53.9; 111.2; 111.7; 114.3; 114.5; 114.8; 118.6; 119.1; 121.2; 122.8; 123.4; 124.2; 125.1; 126.0; 132.8; 136.6; 137.2; 157.1; 157.4. Найдено, m/z : 407.0502 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{BrN}_4\text{O}$. Вычислено, m/z : 407.0502.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научных проектов № 17-53-10012 КО_а и № 19-33-50009 мол_нр.

Список литературы

- Hesse, M. *Alkaloids: Nature's Curse or Blessing*; Wiley-VCH, Weinheim, 2002, p. 14.
- Oh, K.-B.; Mar, W.; Kim, S.; Kim, J.-Y.; Oh, M.-N.; Kim, J.-G.; Shin, D.; Sim, C. J.; Shin, J. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2005**, 15, 4927.
- Bao, B.; Sun, Q.; Yao, X.; Hong, J.; Lee, C.-O.; Cho, H. Y.; Jung, J. H. *J. Nat. Prod.* **2007**, 70, 2.
- Jung, J. H.; Shinde, P. B.; Hong, J.; Liu, Y.; Sim, C. J. *Biochem. Syst. Ecol.* **2007**, 35, 48.
- Golantsov, N. E.; Festa, A. A.; Karchava, A.V.; Yurovskaya, M. A. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2013**, 49, 203. [Химия гетероцикл. соединений **2013**, 224.]
- Murai, K.; Morishita, M.; Nakatani, R.; Kubo, O.; Fujioka, H.; Kita, Y. *J. Org. Chem.* **2007**, 23, 8947.
- Guinchard, X.; Vallée, Y.; Denis, J.-N. *J. Org. Chem.* **2007**, 72, 3972.
- Guinchard, X.; Vallée, Y.; Denis, J.-N. *Org. Lett.* **2007**, 9, 3761.
- Jiang, B.; Yang, C.-G.; Wang, J. *J. Org. Chem.* **2001**, 66, 4865.
- Jiang, B.; Yang, C.-G.; Wang, J. *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 1396.
- Kouko, T.; Matsumura, K.; Kawasaki, T. *Tetrahedron* **2005**, 61, 2309.
- Miyake, F. Y.; Yakushijin, K.; Horne, D. A. *Org. Lett.* **2002**, 4, 941.
- Kawasaki, T.; Kouko, T.; Totsuka, H.; Hiramatsu, K. *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44, 8849.
- Higuchi, K.; Takei, R.; Kouko, T.; Kawasaki, T. *Synthesis* **2007**, 669.
- Ji, X.; Wang, Z.; Dong, J.; Liu, Y.; Lu, A.; Wang, Q. *J. Agric. Food Chem.* **2016**, 64, 9143.
- Chalaye-Mauger, H.; Denis, J.-N.; Averbuch-Pouchot, M.-T.; Vallée, Y. *Tetrahedron* **2000**, 56, 791.
- Golantsov, N. E.; Festa, A. A.; Varlamov, A. V.; Voskressensky, L. G. *Synthesis* **2017**, 2562.
- Chen, J.; Geng, Z.-C.; Li, N.; Huang, X.-F.; Pan, F.-F.; Wang, X.-W. *J. Org. Chem.* **2013**, 78, 2362.
- Imagawa, K.; Hata, E.; Yamada, T.; Mukaiyama, T. *Chem. Lett.* **1996**, 25, 291.
- O'Donovan, D. H.; Rozas, I. *Tetrahedron Lett.* **2012**, 53, 4532.
- Garg, N. K.; Sarpong, R.; Stoltz, B. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 13179.