

УДК 547.75 + 547.8

# РЕАКЦИИ ГЕТЕРОЦИКЛИЗАЦИИ ДИ- И ТРИКАРБОНИЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ИНДОЛА КАК МЕТОД СИНТЕЗА $\beta$ -КАРБОЛИНОВ, 3*H*-[1,2,5]ТРИАЗЕПИНО[5,4-*a*]ИНДОЛ-4(5*H*)-ОНА И 5,10-ДИГИДРО[1,2]ДИАЗЕПИНО[4,5-*b*]ИНДОЛ-4(3*H*)-ОНА

© 2020 г. А. О. Харанеко\*, Т. М. Пехтерева, О. И. Харанеко

ГУ «Институт физико-органической химии и углехимии им. Л.М. Литвиненко»,  
83114, Украина, г. Донецк, ул. Р. Люксембург 70  
\*e-mail: antonhar08@rambler.ru

Поступила в редакцию 01 октября 2019 г.

После доработки 10 ноября 2019 г.

Принята к публикации 22 ноября 2019 г.

Предложен подход к синтезу  $\beta$ -карболинов, основанный на гетероциклизации этил(2-бензоил-1*H*-индол-3-ил)ацетата *N*-метилформамидом или ацетатом аммония. Гидразингидрат в этой реакции неэффективен. При гетероциклизации диметилового эфира 2,2'-(2-бензоил-1*H*-индол-1,3-диил)диуксусной кислоты ацетатом аммония селективно образуется 2-(3-гидрокси-1-фенил-9*H*- $\beta$ -карболин-9-ил)ацетамид. При обработке диметилового эфира 2,2'-(2-бензоил-1*H*-индол-1,3-диил)диуксусной кислоты гидразингидратом и последующей кислотной гетероциклизации в зависимости от условий проведения реакции могут быть получены метил (4-оксо-1-фенил-4,5-дигидро-3*H*-[1,2,5]триазепино[5,4-*a*]индол-11-ил)ацетат или 2-{4-оксо-1-фенил-4,5-дигидро[1,2]дiazепино[4,5-*b*]индол-10(3*H*)-ил}ацетогидразид.

**Ключевые слова:** синтез, 1-фенил-9*H*- $\beta$ -карболин-3-ол, 2-метил-1-фенил-1,2,4,9-тетрагидро-3*H*- $\beta$ -карболин-3-он, 2-(3-гидрокси-1-фенил-9*H*- $\beta$ -карболин-9-ил)ацетамид, метил(4-оксо-1-фенил-4,5-дигидро-3*H*-[1,2,5]триазепино[5,4-*a*]индол-11-ил)ацетат, 2-(4-оксо-1-фенил-4,5-дигидро[1,2]дiazепино[4,5-*b*]индол-10(3*H*)-ил)ацетогидразид, 1-фенил-1,2,4,9-тетрагидро-3*H*- $\beta$ -карболин-3-он.

DOI: 10.31857/S0514749220010164

Гетероциклические *o*-дикарбонильные производные, в которых карбонильные атомы углерода разделены цепочкой из трех углеродных атомов, можно рассматривать как синтетические аналоги 1,5-дикарбонильных соединений. Для них также характерны реакции внутримолекулярной гетероциклизации с образованием полигетероциклических соединений с аннелированным шестичленным (или семичленным) циклом. На этой основе были получены гетероконденсированные пирилевые соли [1],  $\alpha$ -пироны [2], 1,2-дiazепины [3], 1,2,5-триазепины [4], пиридины [1].

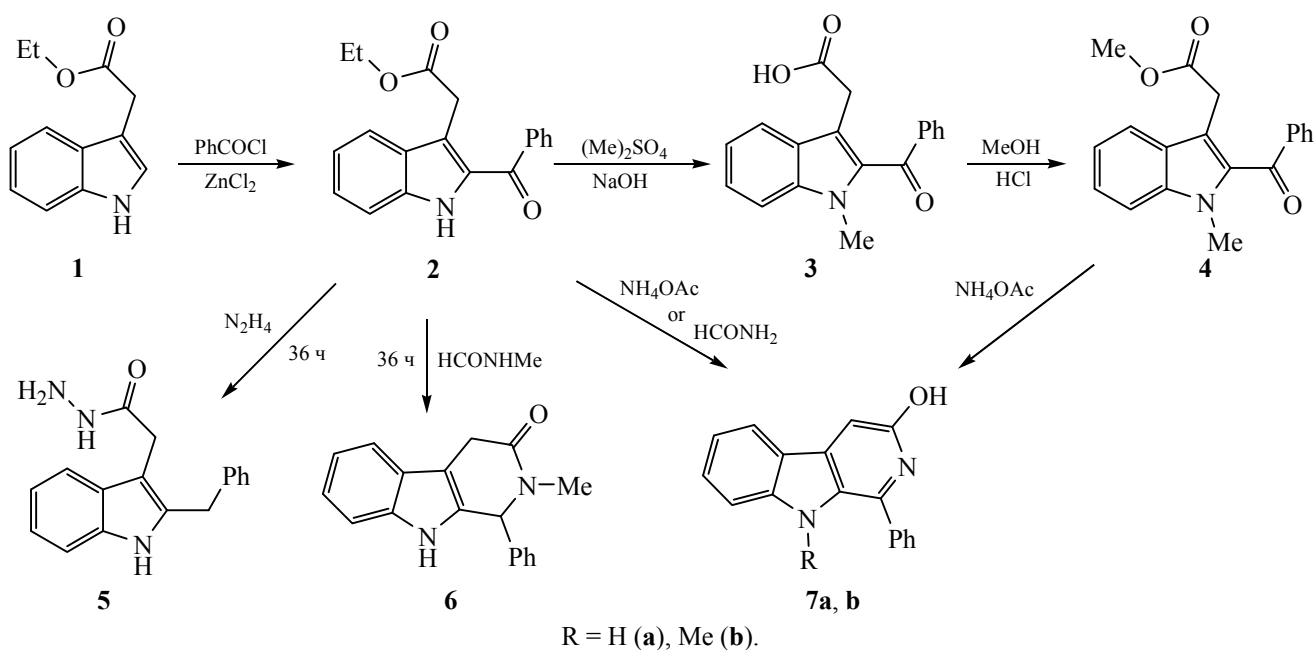
Цель настоящей работы – развитие препаративных методов синтеза производных  $\beta$ -карболинов с использованием в качестве исходного реагента этил(2-бензоил-1*H*-индол-3-ил)ацетата, а также изучение конкурентных реакций гетероцик-

лизации диметилового эфира 2,2'-(2-бензоил-1*H*-индол-1,3-диил)диуксусной кислоты с целью получения производных индола с аннелированным шести- и семичленным азациклом.

Наиболее распространенным методом синтеза 1,2,3,4-тетрагидро- $\beta$ -карболинов является реакция Пикте-Шпенглера (Pictet-Spengler) [5], в основе которой лежит взаимодействие замещенных 2-(индолил-3)-этиламинов с алифатическими и ароматическими альдегидами,  $\alpha$ -кетокислотами, алифатическими и ациклическими кетонами. Использование реакции рециклизации солей индола[2,3-*c*]-пирилия позволяет получить с высоким выходом  $\beta$ -карболины с ароматическим пиридиновым циклом.

Мы нашли, что этил(2-бензоил-1*H*-индол-3-ил)ацетат **2** и метил(2-бензоил-1*H*-индол-3-ил)ацетат **4**

Схема 1.



в зависимости от используемого гетероциклизирующего агента может быть превращен в производное  $\beta$ -карболина с ароматическим или частично гидрированным пиридиновым циклом (схема 1).

Исходный этил(2-бензоил-1*H*-индол-3-ил)ацетат (**2**) получали ацилированием этилового эфира гетероауксина **1** хлористым бензоилом в присутствии катализатора  $ZnCl_2$ .

При кипячении индола **2** в *N*-метилформамиде в течение 20 ч образуется 2-метил-1-фенил-1,2,4,9-тетрагидро-3*H*- $\beta$ -карболин-3-он **6**.

Нагревание кетоэфиров **2** или **4** с избытком ацетата аммония при 165°C в течение двух часов с количественным выходом дает 1-фенил-9*H*- $\beta$ -карболин-3-ол (**7a**) или 9-метил-1-фенил-9*H*- $\beta$ -карболин-3-ол (**7b**). Метил(2-бензоил-1-метил-1*H*-индол-3-ил)ацетат (**4**) получали этерификацией (2-бензоил-1-метил-1*H*-индол-3-ил)уксусной кислоты (**3**) – продукта алкилирования кетоэфира **2** диметилсульфатом.

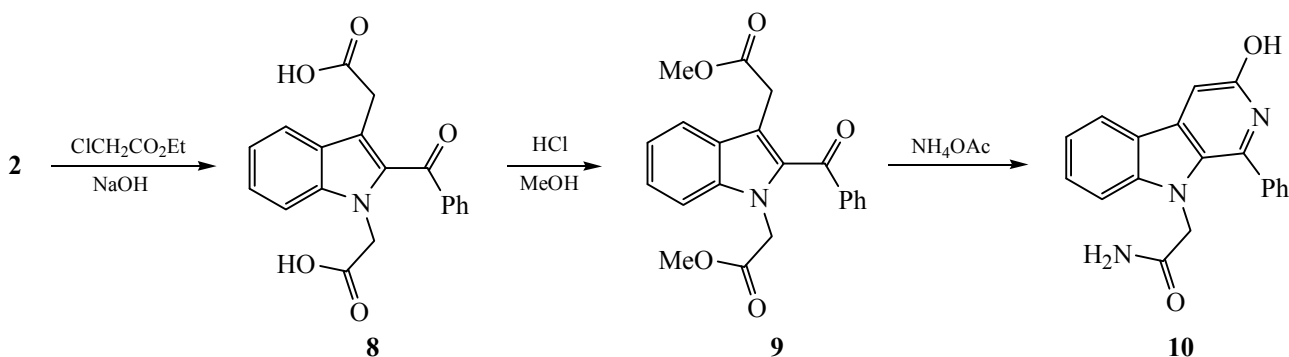
Известно [3], что эфиры гетероциклических кетокарбоновых кислот в реакции с гидразином могут приводить к продуктам с аннелированным diazepиноновым циклом. Однако при длительном кипячении индола **2** в гидразингидрате образуется 2-(2-бензил-1*H*-индол-3-ил)ацетогидразид (**5**). Восстановление кето-группы индола **2** в этой реакции можно рассматривать как типичное восстановление по Кижнеру–Вольфу.

В спектрах ЯМР  $^1H$  карболина **6** метиленовая группа даёт два дублета с химсдвигами 3.67 и 3.77 м.д. с КССВ  $HCN$  20.8 Гц. Это указывает на непланарность пиридинового цикла в этой системе.

Доказательства ароматичности пиридинового цикла в соединениях **7a, b** основаны на данных ЯМР-спектроскопии. Так в спектрах ЯМР  $^{13}C$  обеих структур есть сигнал в слабом поле с химсдвигом 156.7 м.д.  $C^3$ , который можно отнести к углероду в ароматическом цикле; в спектре ЯМР  $^1H$  наблюдается дублет протона у  $C^5$  со сдвигом 8.14 м.д. для соединения **7a** и 8.05 м.д. для соединения **7b**, что характерно для  $\beta$ -карболинов [6]. В спектре также присутствует уширенный синглет гидроксильной группы 10.30 м.д. для соединения **7a** и 10.06 м.д. для соединения **7b**. Следует отметить, что сигналы *o*-протонов фенильного заместителя в спектре ЯМР  $^1H$  находятся в области 8.00 м.д. для соединения **7a**, тогда как эти же протоны для соединения **7b** наблюдаются в области 7.56 м.д. Смещение сигнала *o*-протонов фенильного кольца карболина **7b** в сильное поле можно объяснить экранирующим влиянием *N*-метиленовой группы.

Отметим, что авторы [7] при обработке метил(2-ацетил-1*H*-индол-3-ил)ацетата аммиаком в метаноле получили продукт, которому была приписана структура 1-метил-2,9-дигидро-3*H*- $\beta$ -карболин-3-

Схема 2.



она, т.е. продукта с нарушением ароматичности системы. Доказательства были основаны только на данных элементного анализа.

Можно было ожидать, что при использовании в качестве исходного реагента диметил 2,2'-(2-бензоил-1*H*-индол-1,3-диил)диацетата (**9**) в реакции гетероциклизации ацетатом аммония образуются продукты двух конкурентных реакций – продукты с аннелированным шестичленным циклом по грани *a* и *b* пиррола. Однако при нагревании индола **9** с ацетатом аммония при 165°C в течение двух часов с выходом 45% был получен 2-(3-гидрокси-1-фенил-9*H*-β-карболин-9-ил)ацетамид (**10**) (схема 2).

Соединение **9** получали алкилированием индола **2** этиловым эфиром монохлоруксусной кислоты с последующей этерификацией образовавшегося 2,2'-(2-бензоил-1*H*-индол-1,3-диил)диацетата **8** метиловым спиртом.

В спектре ЯМР <sup>1</sup>H индола **9** присутствуют два синглета, принадлежащих метиленовым группам, 3.46 м.д. С<sup>3</sup> и 5.20 м.д. N<sup>1</sup> индольного ядра. В спектрах ЯМР <sup>1</sup>H соединения **10** мы наблюдаем синглет метиленовой группы заместителя при индольном азоте с химсдвигом 4.31 м.д., а также дублет протона ароматического кольца 8.14 м.д. С<sup>5</sup>, аналогично соединению **7b**, что может свидетельствовать о циклизации по грани *b* индольного ядра.

Известно, что при циклизации этил-2-(3-ацетилметилиндолацетатов и метиловых эфиров 2-ацетил-3-индолилуксусной кислоты под воздействием гидразингидрата были получены 3*H*-[1,2]-дiazеино[5,6-*b*]индолы [8] и 1*H*-[1,2]-diazеино[4,5-*b*]индолы [9], соответственно. 1-Фенацил-2-бензоил-3метилиндола под действием гидразингид-

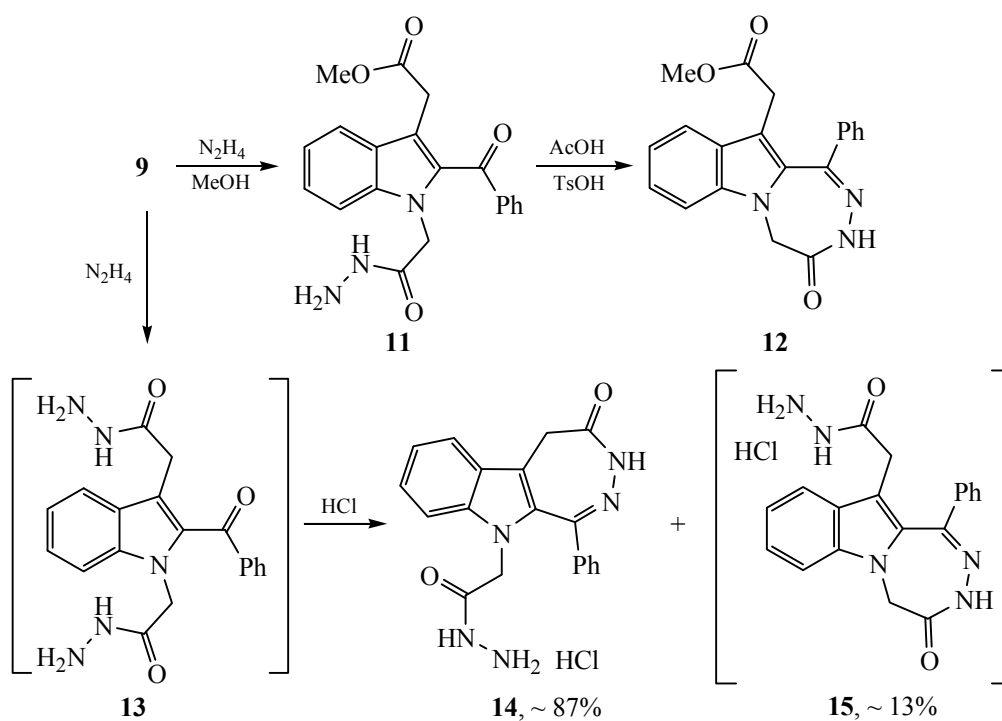
рата превращается в 1,4-дифенил-5-метилиндола-[2,1-*c*]-1,2,5-триазепин [4]. Поэтому при гетероциклизации индола **9** гидразингидратом можно было ожидать образование продуктов конкурентных реакций – индола-1,2-дiazеина и индола-1,2,5-триазеина.

Мы нашли, что превращение эфирной группы в гидразид у заместителя при азоте в соединении **9** (схема 3) протекает в более мягких условиях, чем для эфирной группы в положении С<sup>3</sup> индольного ядра. При кипячении в течение четырёх часов соединения **9** в метаноле с избытком гидразингидрата с количественным выходом образуется метил[2-бензоил-1-(2-гидразино-2-оксоэтил)-1*H*-индол-3-ил]ацетат **11**. В спектрах ЯМР <sup>1</sup>H соединения **11** наблюдаются две группы сигналов от протонов метиленовой группы индольного азота, *o*-протонов бензоильного заместителя и амидного CONH протонов по причине экранирования при вращении заместителей в положениях N<sup>1</sup>, С<sup>2</sup> и С<sup>3</sup> индола. Циклизация **11** в уксусной кислоте (AcOH) приводит к метил (4-оксо-1-фенил-4,5-дигидро-3*H*-[1,2,5]триазеино[5,4-*a*]индол-11-ил)ацетату (**12**).

При кипячении соединения **9** в гидразингидрате с количественным выходом образуется 2,2'-(2-бензоил-1*H*-индол-1,3-диил)диацетогидразид **13**, который в сильно кислой среде даёт смесь 2-(4-оксо-1-фенил-4,5-дигидро[1,2]diazеино[4,5-*b*]индол-10(3*H*)-ил)ацетогидразида **14** и 2-(4-оксо-1-фенил-4,5-дигидро-3*H*-[1,2,5]триазеино[5,4-*a*]индол-11-ил)ацетогидразид **15**.

Производное индола **13** и триазеинон **15** нами не выделялись. Синтез соединений **14** и **15** был осуществлён в одну стадию подкислением соляной кислотой водного раствора, полученного после кипячения соединения **9** в гидразингидрате. Diazе-

Схема 3.



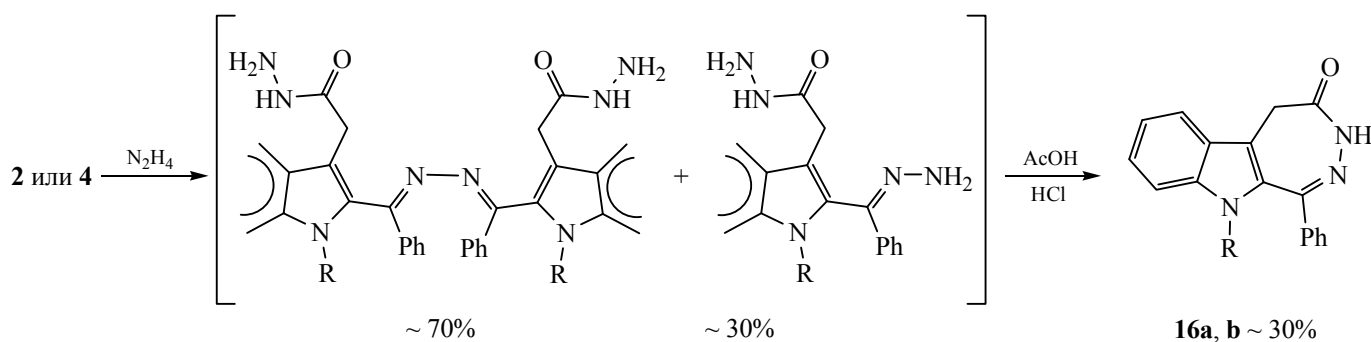
пинон **14** выделен перекристаллизацией смеси соединений **14** и **15** из метанола. В спектре ЯМР  $^1H$  смеси диазепинона **14** и триазепинона **15** имеются сигнал метиленовой группы с химическим сдвигом 4.94 м.д. (с, 2H) и синглет NH-протона диазепинового ядра с химсдвигом 11.15 м.д. Они совпадают с такими же сигналами ЯМР  $^1H$  для диазепинона **12**.

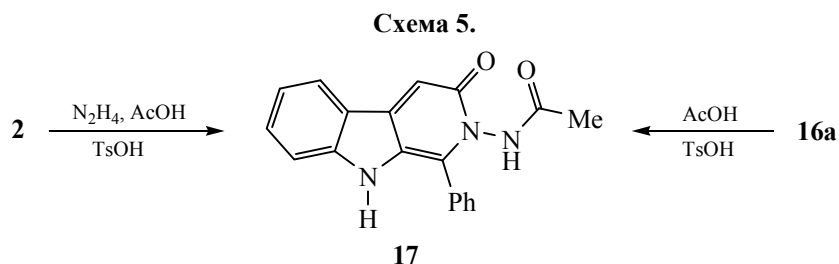
Получить диазепинон с аннелированным семи-членным циклом по грани *b* индола из кетоэфира **2** нагреванием при  $165^\circ C$  с ацетатом гидразина нам не удалось. Был выделен исходный индол **2**. По-видимому, при  $165^\circ C$  ацетат гидразина превращается в 3,5-диметил-4*H*-1,2,4-триазол-4-амин раньше, чем успевает прореагировать с кетоэфиром **2** [10].

При четырёхчасовом кипячении кетоэфиров **2** или **4** с избытком гидразингидрата в метаноле были выделены исходные соединения, а полчасовое кипячение этих кетоэфиров в гидразингидрате дало, по данным спектров ЯМР  $^1H$ , смесь гидразидазина и гидразидгидразона в соотношении ~ 7/3. Дальнейшее непродолжительное кипячение этой смеси в AcOH в присутствии эквимольного количества HCl дает 1-фенил-5,10-дигидро[1,2]-диазепино[4,5-*b*]индол-4(3*H*)-он (**16a**) или 10-метил-1-фенил-5,10-дигидро[1,2]диазепино[4,5-*b*]индол-4(3*H*)-он (**16b**) с выходом ~ 30% в пересчете на исходные соединения **2** или **4** (схема 4).

При кипячении кетоэфира **2** с избытком ацетата гидразина в AcOH в присутствии каталитических количеств толуолсульфокислоты (TsOH) в течение

Схема 4.





12 ч с выходом 10% был получен *N*-(3,9-дигидро-2*H*-β-карболин-2-ил)ацетамид (**17**). Диазепинон **16a** при кипячении в AcOH с каталитическими количествами TsOH в течение 6 ч также превращается на 32% в β-карболин **17** (схема 5). В спектре ЯМР <sup>13</sup>C β-карболина **17** сигнал о-углерода фенильного ядра проявляются не одним сигналом, а двумя близко расположенными сигналами 129.6 и 129.7 м.д., что можно объяснить пространственным влиянием ацильной группы.

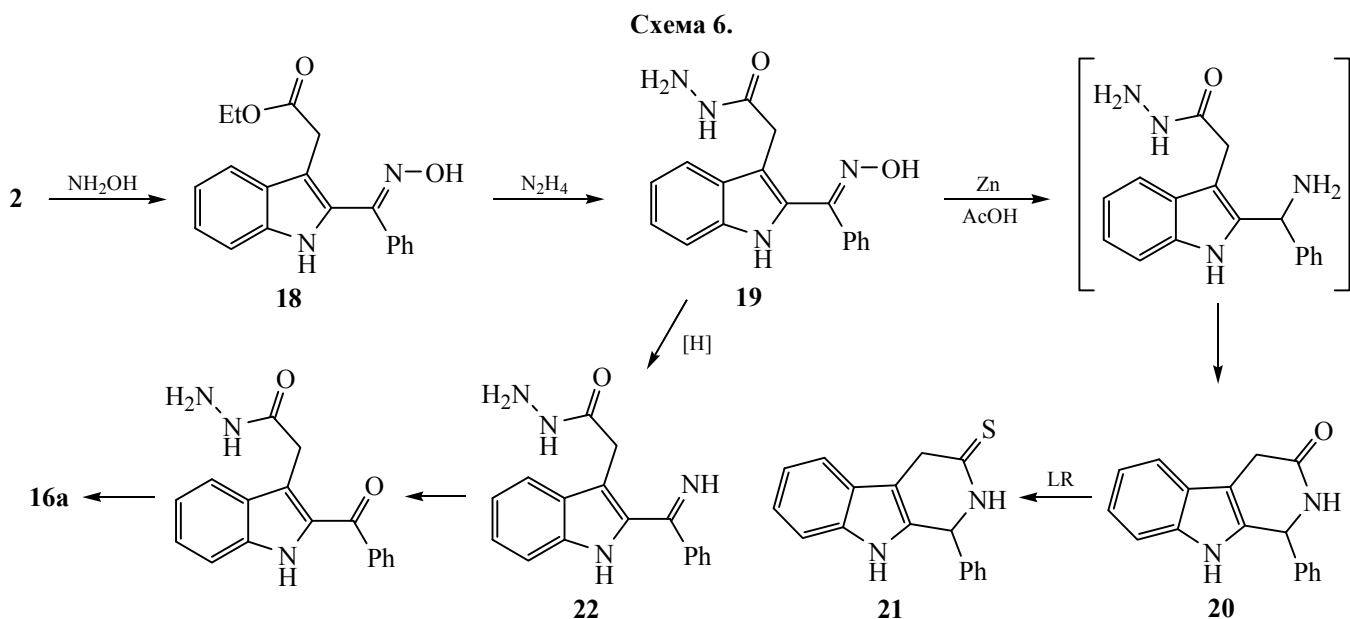
Можно предположить, что при кипячении кетоэфира **2** с гидразингидратом в AcOH образуется диазепинон **16a**, но длительное воздействие сильных кислот приводит к сужению диазепинонового цикла до β-карболина **17**.

С целью увеличения выхода диазепинона **16a** нами предпринималась попытка защиты карбонильной группы кетоэфира **2** путем замены ее на оксимную (схема 6). В спектрах ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C этил {2-[(*E,Z*)-(гидроксиимино)(фенил)метил]-1*H*-индол-3-ил}ацетата (**18**) наблюдаются два набора сигналов как от протонов так и от углеродных

атомов, что может свидетельствовать о присутствии двух изомеров оксима **18** – *E* и *Z*.

При кипячении оксима **18** в избытке гидразингидрата с количественным выходом образуется 2-{2-[(*E,Z*)-(гидроксиимино)(фенил)метил]-1*H*-индол-3-ил}ацетогидразид (**19**). Для этого соединения, как и для оксима **18**, наблюдается аналогичное удвоение сигналов в спектрах ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C. К сожалению, нам не удалось восстановить оксимную группу в оксима **19** до 2-{2-[имино(фенил)метил]-1*H*-индол-3-ил}ацетогидразида (**22**) для последующего замыкания в диазепинон **16a**, однако при восстановлении оксима **19** избытком цинковой пыли в AcOH с хорошим выходом образуется 1-фенил-1,2,4,9-тетрагидро-3*H*-β-карболин-3-он (**20**). Необходимо сказать, что при кипячении кетоэфира **2** в избытке формамида образуется β-карболин **7a**, но он не восстанавливается формамидом до β-карболина **20** по реакции Лейкарта-Валлаха (Leuckart-Wallach).

Атом кислорода в β-карболине **20** под действием реактива Лавессона (Lawesson's) в абсолют-



ном диоксане замещается на серу, образуя 1-фенил-1,2,4,9-тетрагидро-3*H*- $\beta$ -карболин-3-тион (**21**) с выходом 48%, который с диоксаном дает кристаллосольват 2:1.

Исходя из полученных данных можно сделать вывод: несмотря на то, что алкилацетатная группа, расположенная у атома азота индола, вступает в реакции с азотистыми основаниями легче, чем алкилацетатная группа в третьем положении индольного ядра, аннелирование индола по грани *b* проходит предпочтительнее, чем по грани *a*, хотя амидирование алкилацетатной группы у азота индола протекает легче, чем амидирование алкилацетатной группы в третьем положении индола.

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  записаны на приборе BRUKER AVANCE II (400 и 100 МГц, соответственно) в  $\text{DMSO-}d_6$ , внутренний стандарт ТМС. ИК спектры записаны на приборе IR-75 в таблетке из KBr. Температуры плавления синтезированных соединений определены на нагревательном приборе типа Voetius и не подвергались коррекции.

**Этил (2-бензоил-1*H*-индол-3-ил)ацетат (2).** Смесь 10 г (49.26 ммоль) соединения **1**, 7 мл (60.24 ммоль) бензоилхлорида и 18 г (132.35 ммоль)  $\text{ZnCl}_2$  кипятили при перемешивании в 30 мл безводного  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  в течение 6 ч. После охлаждения при перемешивании к смеси добавили 21.7 г (264.71 ммоль) ацетата натрия, растворённого в 60 мл воды. Затем из смеси при перемешивании и нагревании отогнали весь  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  и охладили до комнатной температуры. Выпавшие коричневые кристаллы отфильтровали, промыли водой и высушили. После перекристаллизации из метанола выход ацетата **2** 11.6 г (77%), мелкие бесцветные кристаллы, т.пл. 129–130°C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 1.18 т (3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J$  7.2 Гц), 3.87 с (2H,  $\text{CH}_2$ ), 4.05 к (2H,  $\text{CH}_2$ ,  $J$  6.8 Гц), 7.11 т (1H<sub>аром</sub>,  $J$  7.6 Гц), 7.31 т (1H<sub>аром</sub>,  $J$  7.6 Гц), 7.51 д (1H<sub>аром</sub>,  $J$  8.0 Гц), 7.57 т (2H<sub>аром</sub>,  $J$  7.2 Гц), 7.67 т (2H<sub>аром</sub>,  $J$  7.2 Гц), 7.78 д (2H<sub>аром</sub>,  $J$  7.2 Гц), 11.65 с (1H, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 13.9 ( $\text{CH}_3$ ), 30.4 ( $\text{CH}_2$ ), 59.9 ( $\text{CH}_2$ ), 112.6, 115.0, 119.8, 120.3, 125.0, 127.4, 128.3 (2C), 128.6 (2C), 131.8, 131.9, 136.5, 138.7, 170.3 (COOEt), 189.0 (COPh). Найдено, %: C 74.31; H 5.60; N 4.58; O 15.51.  $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{NO}_3$ . Вычислено, %: C 74.25; H 5.58; N 4.56; O 15.62.

**(2-Бензоил-1-метил-1*H*-индол-3-ил)уксусная кислота (3).** К 20 мл ацетона добавили 5 г (16.29 ммоль) ацетата **2**, 2.3 мл (24.44 ммоль) диметилсульфата и 3.4 г (83.08 ммоль) мелкоизмельченного NaOH. Смесь нагрели до кипения и перемешивали 1 ч затем охладили до комнатной температуры. Выпавший осадок отфильтровали и растворили в 20 мл воды. Раствор подкислили уксусной кислотой до pH ~ 5. Осадок отфильтровали и промыли водой. Выход 4.5 г (94%), желтоватые мелкие кристаллы, т.пл. 134–135°C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 3.43 с (2H,  $\text{CH}_2$ ), 3.75 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 7.08 т (1H,  $\text{CH}_{\text{аром}}$ ,  $J$  7.2 Гц), 7.29 т (1H,  $\text{CH}_{\text{аром}}$ ,  $J$  8.0 Гц), 7.38–7.51 м (3H,  $\text{CH}_{\text{аром}}$ ), 7.54–7.64 м (2H,  $\text{CH}_{\text{аром}}$ ), 7.75 д (2H,  $\text{CH}_{\text{аром}}$ ,  $J$  7.6 Гц), 11.99 с (1H, COOH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 30.7 ( $\text{CH}_3$ ), 31.6 ( $\text{CH}_2$ ), 110.2, 114.3, 120.0, 120.6, 124.8, 126.6, 128.5 (2C), 129.3 (2C), 132.9, 134.2, 138.1, 139.0, 171.7 (COOH), 188.8 (CO). Найдено, %: C 73.78; H 5.20; N 4.83; O 16.19.  $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{NO}_3$ . Вычислено, %: C 73.71; H 5.15; N 4.78; O 16.36.

**Метил (2-бензоил-1-метил-1*H*-индол-3-ил)ацетат (4).** К 20 мл метанола добавили 2.93 г (10.00 ммоль) кислоты **3** и при перемешивании насытили газообразным HCl. Перемешивали 1 ч при комнатной температуре. Осадок отфильтровали и промыли небольшим количеством метанола. Выход 2.6 г (85%), жёлтые игольчатые кристаллы, т.пл. 74–75°C. После упаривания маточника можно получить ещё некоторое количество соединения **4**. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 3.50 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.56 с (2H,  $\text{CH}_2$ ), 3.80 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 7.12 т (1H<sub>аром</sub>,  $J$  7.6 Гц), 7.34 т (1H<sub>аром</sub>,  $J$  8.0 Гц), 7.44–7.54 м (3H<sub>аром</sub>), 7.56 д (1H<sub>аром</sub>,  $J$  8.0 Гц), 7.64 т (1H<sub>аром</sub>,  $J$  7.2 Гц), 7.75 д (2H<sub>аром</sub>,  $J$  7.6 Гц). Найдено, %: C 74.28; H 5.55; N 4.59; O 15.58.  $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{NO}_3$ . Вычислено, %: C 74.25; H 5.58; N 4.56; O 15.62.

**2-(2-Бензил-1*H*-индол-3-ил)ацетогидразид (5).** Смесь 300 мг (0.98 ммоль) ацетата **2** и 5 мл гидразингидрата кипятили в течение 18 ч, затем охладили до комнатной температуры и добавили 10 мл воды. Выпавшее масло при растирании закристаллизовалось. Осадок отфильтровали, промыли водой и после высушивания перекристаллизовали из минимума этанола. Выход 52 мг (19%), бесцветные мелкие кристаллы, т.пл. 141–142°C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 3.43 с (2H,  $\text{CH}_2$ ), 4.09 с (2H,  $\text{CH}_2$ ), 6.81–6.98 м (2H<sub>аром</sub>), 7.05–7.28 м (6H<sub>аром</sub>), 7.48 д (2H<sub>аром</sub>,  $J$  7.6 Гц), 8.98 с (1H, NH), 10.57 с (1H, CONH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 29.6 ( $\text{CH}_2$ ), 31.6 ( $\text{CH}_2\text{CO}$ ),

105.1, 110.3, 117.9, 118.3, 120.1, 125.6, 127.9 (2C), 128.0, 128.4 (2C), 135.2, 135.3, 139.6, 170.1 (CO). Найдено, %: С 73.18; Н 6.17; N 15.00; O 5.65.  $C_{17}H_{17}N_3O$ . Вычислено, %: С 73.10; Н 6.13; N 15.04; O 5.73.

**2-Метил-1-фенил-1,2,4,9-тетрагидро-3H-β-карболин-3-он (6).** Смесь 300 мг (0.98 ммоль) ацетата **2** и 3 мл *N*-метилформамида кипятили 20 ч, затем охладили до комнатной температуры и добавили 10 мл воды. Выпавший осадок отфильтровали, промыли водой и после высушивания перекристаллизовали из метанола. Выход 75 мг (28%), бесцветные мелкие кристаллы, т.пл. 250–251°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3260 ш (NMe), 1620 с (Ph). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м.д.: 2.83 с (3H,  $CH_3$ ), 3.68 д (1H,  $CH_2$ ,  $J$  20.8 Гц), 3.78 д (1H,  $CH_2$ ,  $J$  20.8 Гц), 5.71 с (1H, CH), 6.96 т ( $1H_{аром}$ ,  $J$  7.2 Гц), 7.03 т ( $1H_{аром}$ ,  $J$  6.0 Гц), 7.23 д ( $1H_{аром}$ ,  $J$  7.2 Гц), 7.29 д ( $1H_{аром}$ ,  $J$  4.8 Гц), 7.31–7.35 м ( $4H_{аром}$ ), 7.42 д ( $1H_{аром}$ ,  $J$  6.8 Гц), 10.76 с (1H, NH). Спектр ЯМР  $^{13}C$ ,  $\delta$ , м.д.: 29.0 ( $CH_2$ ), 32.8 ( $CH_3$ ), 62.1 (CH), 103.2, 111.1, 117.9, 118.5, 121.2, 125.2, 127.0 (2C), 127.8, 128.6 (2C), 130.9, 136.9, 140.4, 167.3 (CO). Найдено, %: С 77.88; Н 5.41; N 10.61; O 6.10.  $C_{17}H_{14}N_2O$ . Вычислено, %: С 77.84; Н 5.38; N 10.68; O 6.10.

**1-Фенил-9H-β-карболин-3-ол (7a).** а. Смесь 300 мг (0.98 ммоль) соединения **2** и 0.5 г ацетата аммония нагревали при 165°C в течение 10 мин, затем охладили до комнатной температуры и добавили 2 мл метанола. Смесь нагрели до кипения, охладили до комнатной температуры и отфильтровали осадок. Выход 216 мг (85%), мелкие оранжевые кристаллы, т.пл. 316–317°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3400 ш (OH), 1610 с (Ph). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м.д.: 7.14 т ( $1H_{аром}$ ,  $J$  7.2 Гц), 7.26 с ( $1H_{аром}$ ), 7.41–7.54 м ( $3H_{аром}$ ), 7.58 т ( $2H_{аром}$ ,  $J$  7.2 Гц), 8.00 д ( $2H_{аром}$ ,  $J$  7.6 Гц), 8.12 д ( $1H_{аром}$ ,  $J$  8.0 Гц), 10.30 ус (1H, OH), 11.01 с (1H, NH). Спектр ЯМР  $^{13}C$ ,  $\delta$ , м.д.: 97.2, 112.0, 118.5, 120.6, 121.7, 128.2, 128.2 (2C), 128.5 (2C), 128.5, 134.6, 137.1, 137.6, 142.9, 156.7 (COH). Найдено, %: С 78.48; Н 4.67; N 10.79; O 6.06.  $C_{17}H_{12}N_2O$ . Вычислено, %: С 78.44; Н 4.65; N 10.76; O 6.15.

б. Смесь 300 мг (0.98 ммоль) соединения **2** и 5 мл формамида кипятили 2 ч, затем охладили и добавили 8 мл воды. Выпавший кристаллический жёлтый осадок отфильтровали, промыли водой и высушили. К полученному жёлтому осадку добавили 2 мл целлозольва, нагрели до кипения и охладили. Выпавший осадок отфильтровали и промыли метанолом. Выход 192 мг (75%).

**9-Метил-1-фенил-9H-β-карболин-3-ол (7b).** Смесь 300 мг (0.98 ммоль) соединения **4** и 0.5 г ацетата аммония нагревали при 165°C в течение 2 ч, затем охладили до комнатной температуры и добавили 2 мл метанола. Смесь нагрели до кипения, охладили до комнатной температуры и отфильтровали осадок. Выход 110 мг (41%), мелкие, жёлтые кристаллы, т.пл. 238–239°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3420 ш (OH), 1610 с (Ph). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м.д.: 3.29 с (3H,  $CH_3$ ), 7.12 т ( $1H_{аром}$ ,  $J$  7.2 Гц), 7.17 с ( $1H_{аром}$ ), 7.34 д ( $1H_{аром}$ ,  $J$  7.6 Гц), 7.40–7.49 м ( $4H_{аром}$ ), 7.56 д ( $2H_{аром}$ ,  $J$  5.2 Гц), 8.05 д ( $1H_{аром}$ ,  $J$  6.8 Гц), 10.06 ус.с (1H, OH). Спектр ЯМР  $^{13}C$ ,  $\delta$ , м.д.: 32.6 ( $CH_3$ ), 97.6, 109.6, 118.6, 120.5, 121.6, 127.6 (2C), 127.9, 128.5, 129.9 (2C), 135.1, 138.1, 138.2, 144.5, 156.7 (COH). Найдено, %: С 78.86; Н 5.16; N 10.26; O 5.74.  $C_{18}H_{14}N_2O$ . Вычислено, %: С 78.81; Н 5.14; N 10.21; O 5.83.

**2,2'-(2-Бензоил-1H-индол-1,3-диил)диуксусная кислота (8).** К смеси 5.0 г (16.29 ммоль) соединения **2**, 2.6 мл (24.43 ммоль) этилового эфира монохлоруксусной кислоты в 50 мл ацетона добавили 3.25 г (81.450 моль) мелко измельчённого NaOH. Смесь кипятили при перемешивании в течение 3 ч, охладили до комнатной температуры и отдекантировали выпавшую на дне жёлтую смолу. Смолу растворили в 50 мл воды и подкислили уксусной кислотой до pH ~ 5. Осадок отфильтровали, высушили и перекристаллизовали из толуола. Выход 3.75 г (68%), мелкие светло-жёлтые кристаллы, т.пл. 221–222°C. Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м.д.: 3.35 с (2H,  $CH_2$ ), 5.07 с (2H,  $CH_2$ ), 7.10 т ( $1H_{аром}$ ,  $J$  7.2 Гц), 7.30 т ( $1H_{аром}$ ,  $J$  6.8 Гц), 7.42–7.49 м ( $3H_{аром}$ ), 7.58 т ( $2H_{аром}$ ,  $J$  6.8 Гц), 7.75 д ( $2H_{аром}$ ,  $J$  7.2 Гц), 12.12 ус (2H, COOH). Спектр ЯМР  $^{13}C$ ,  $\delta$ , м.д.: 30.8 ( $CH_2$ ), 45.3 ( $CH_2$ ), 110.1, 115.1, 120.1, 120.6, 125.0, 126.5, 128.3 (2C), 129.2 (2C), 132.5, 133.6, 138.1, 138.9, 169.9 (COOH), 171.4 (COOH), 193.2 (CO). Найдено, %: С 67.69; Н 4.53; N 4.22; O 23.56.  $C_{19}H_{15}NO_5$ . Вычислено, %: С 67.65; Н 4.48; N 4.15; O 23.71.

**Диметилловый эфир 2,2'-(2-бензоил-1H-индол-1,3-диил)диуксусной кислоты (9).** Смесь 3.75 г (11.13 ммоль) кислоты **8** и 30 мл метанола насытили газообразным HCl. После 15 мин перемешивания осадок отфильтровали и промыли метанолом. Выход 3.35 г (82%), мелкие светло-жёлтые кристаллы, т.пл. 133–134°C. Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м.д.: 3.46 с (2H,  $CH_2$ ), 3.48 с (3H,  $CH_3$ ), 5.20 с (2H,  $CH_2$ ), 7.13 т ( $1H_{аром}$ ,  $J$  7.2 Гц), 7.33 т ( $1H_{аром}$ ,  $J$  7.6 Гц), 7.42–7.51 м ( $3H_{аром}$ ), 7.55–7.62 м ( $1H_{аром}$ ),

7.72 д ( $2H_{\text{аром}}$ ,  $J$  7.6 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 30.3 ( $\text{CH}_2$ ), 45.2 ( $\text{CH}_2$ ), 51.2 ( $\text{CH}_3$ ), 51.6 ( $\text{CH}_3$ ), 110.2, 114.4, 120.3, 120.4, 125.1, 126.3, 128.2 (2C), 128.9 (2C), 132.5, 133.2, 138.0, 138.8, 168.7 ( $\text{COOMe}$ ), 170.0 ( $\text{COOMe}$ ), 188.9 (CO). Найдено, %: C 69.13; H 5.26; N 3.88; O 21.73.  $\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{NO}_5$ . Вычислено, %: C 69.03; H 5.24; N 3.83; O 21.89.

**2-(3-Гидрокси-1-фенил-9*H*- $\beta$ -карболин-9-ил)-ацетамид (10).** Смесь 300 мг (0.82 ммоль) соединения **9** и 0.5 г ацетата аммония нагревали при 165°C в течение 2 ч, затем охладили до комнатной температуры и добавили 2 мл метанола. Смесь нагрели до кипения, охладили до комнатной температуры и отфильтровали осадок. Выход 117 мг (45%), мелкие жёлтые кристаллы, т.пл. 299–300°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3380 ш (OH), 1660 с (CO), 1620 с (Ph). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 4.31 с (2H,  $\text{CH}_2$ ), 6.98 с (1H, NH), 7.19 т ( $2H_{\text{аром}}$ ,  $J$  7.2 Гц), 7.22 с (1H, NH), 7.24 с (1H,  $\text{C}^4$ ), 7.44–7.52 м ( $4H_{\text{аром}}$ ), 7.54–7.57 м ( $2H_{\text{аром}}$ ), 8.13 д (1H,  $\text{C}^5$ ,  $J$  8.0 Гц), 10.49 уш.с (1H, OH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 47.0 ( $\text{CH}_2$ ), 97.7, 109.8, 119.1, 120.8, 121.7, 127.9 (2C), 128.1, 128.6, 129.0 (2C), 129.7, 135.4, 137.9, 138.0, 144.3, 156.6 ( $\text{C}^4$ ), 168.9 (CONH $_2$ ). Найдено, %: C 72.01; H 4.79; N 13.25; O 9.95.  $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_2$ . Вычислено, %: C 71.91; H 4.76; N 13.24; O 10.08.

**Метил [2-бензоил-1-(2-гидразино-2-оксоэтил)-1*H*-индол-3-ил]ацетат (11).** Смесь 300 мг (0.82 ммоль) соединения **9** и 246 мг (4.92 ммоль) гидразингидрата кипятили при перемешивании в 7 мл метанола 6 ч, охладили до комнатной температуры, отфильтровали осадок и промыли его метанолом. Выход 210 мг (70%), бесцветные мелкие кристаллы, т.пл. 174–175°C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 3.23 с (2H,  $\text{CH}_2$ ), 3.47 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 4.26 ус (2H, NH $_2$ ), 4.97 с (0.5H, NCH $_2$ ), 5.01 с (1.5H, NCH $_2$ ), 7.14 т ( $1H_{\text{аром}}$ ,  $J$  6.4 Гц), 7.34 т ( $1H_{\text{аром}}$ ,  $J$  7.6 Гц), 7.43–7.59 м ( $3H_{\text{аром}}$ ), 7.61 д ( $1H_{\text{аром}}$ ,  $J$  6.4 Гц), 7.65 т ( $1H_{\text{аром}}$ ,  $J$  7.2 Гц), 7.80 с (1.5H, CPh,  $J$  6.4 Гц), 7.83 д (0.5H, CPh,  $J$  7.6 Гц), 8.95 с (0.25H, CONH), 9.33 с (0.75H, CONH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 30.3 ( $\text{CH}_2$ ), 44.5 ( $\text{CH}_2$ ), 51.4 ( $\text{CH}_3$ ), 110.4, 113.6, 120.3, 120.4, 124.8, 126.6, 128.3 (2C), 129.3 (2C), 132.7, 134.6, 137.9, 138.0, 166.7 (CONH), 170.4 ( $\text{COOMe}$ ), 189.5 (CO). Найдено, %: C 65.79; H 5.27; N 11.55; O 17.39.  $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_4$ . Вычислено, %: C 65.74; H 5.24; N 11.50; O 17.51.

**Метил (4-оксо-1-фенил-4,5-дигидро-3*H*-[1,2,5]-триазепино[5,4-*a*]индол-11-ил)ацетат (12).** Раствор 200 мг (0.55 ммоль) ацетата **11** и 10 мг толуол-

сульфоуксусной кислоты в 7 мл уксусной кислоты кипятили 2 ч, затем охладили до комнатной температуры, разбавили 10 мл воды, выпавший осадок отфильтровали и промыли водой. Выход 151 мг (53%), мелкие, жёлтые кристаллы, т.пл. 217–218°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3280 ср (NH), 1720 с (CO), 1670 с (Ph). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 3.28 с (2H,  $\text{CH}_2$ ), 3.49 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 4.95 с (2H, NCH $_2$ ), 7.14 т ( $1H_{\text{аром}}$ ,  $J$  6.8 Гц), 7.32 т ( $1H_{\text{аром}}$ ,  $J$  7.6 Гц), 7.40–7.48 м ( $3H_{\text{аром}}$ ), 7.54 д ( $1H_{\text{аром}}$ ,  $J$  7.6 Гц), 7.62–7.70 м ( $3H_{\text{аром}}$ ), 11.15 с (1H, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 29.9 ( $\text{CH}_2$ ), 47.7 ( $\text{CH}_2$ ), 51.2 ( $\text{CH}_3$ ), 108.0, 109.5, 119.7, 120.1, 123.5, 127.3, 128.1 (2C), 128.4 (2C), 128.5, 129.8, 134.8, 137.9, 153.1, 166.1 (CONH), 170.0 ( $\text{COOMe}$ ). Найдено, %: C 69.20; H 4.97; N 12.14; O 13.69.  $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_3$ . Вычислено, %: C 69.15; H 4.93; N 12.10; O 13.82.

**2-{4-Оксо-1-фенил-4,5-дигидро[1,2]дiazеино[4,5-*b*]индол-10(3*H*)-ил}ацетогидразида гидрохлорид (14).** Кипятили 0.5 г (1.370 ммоль) кислоты **9** в 5 мл гидразингидрата в течение 30 мин. К смеси добавили 30 мл воды и подкислили соляной кислотой до pH ~ 1. Раствор окрасился в жёлтый цвет и из него начали выпадать мелкие кристаллы. Смесь оставили на ночь, затем осадок отфильтровали и промыли водой. Полученный осадок, представляющий смесь ~ **14** (87%) и **15** (13%), кипятили 5 мин в 0.5 мл метанола, выпавшие кристаллы отфильтровали и промыли метанолом. Выход 216 мг (41%), т.пл. 223–224°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3260 ср (NH), 3200 ср (NH), 1700 с (CO), 1610 с (Ph). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 3.58 с (2H,  $\text{CH}_2$ ), 4.36 с (2H,  $\text{CH}_2$ ), 7.19 т ( $1H_{\text{аром}}$ ,  $J$  7.2 Гц), 7.31 т ( $1H_{\text{аром}}$ ,  $J$  8.0 Гц), 7.37 д ( $1H_{\text{аром}}$ ,  $J$  8.4 Гц), 7.41–7.50 м ( $3H_{\text{аром}}$ ), 7.56 д ( $1H_{\text{аром}}$ ,  $J$  6.4 Гц), 7.77 д ( $1H_{\text{аром}}$ ,  $J$  7.2 Гц), 10.93 с (1H, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 31.7 ( $\text{CH}_2$ ), 46.0 ( $\text{CH}_2$ ), 110.6, 116.6, 118.8, 120.1, 124.4, 124.5, 127.9 (2C), 128.5 (2C), 129.1, 129.7, 136.8, 139.8, 150.9, 168.7 (CO), 169.6 (CO). Найдено, %: C 59.47; H 4.77; Cl 9.22; N 18.29; O 8.45.  $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{N}_5\text{O}_2\text{Cl}$ . Вычислено, %: C 59.45; H 4.73; Cl 9.24; N 18.25; O 8.34.

**1-Фенил-5,10-дигидро[1,2]дiazеино[4,5-*b*]индол-4(3*H*)-он (16а) и 10-Метил-1-фенил-5,10-дигидро[1,2]дiazеино[4,5-*b*]индол-4(3*H*)-он (16б).** Кипятили 1 г (3.27 ммоль) соединения **2** или **4** в 5 мл гидразингидрата 1 ч. К смеси добавили 10 мл воды и 1 г NaCl. Выпавший осадок отфильтровали, промыли водой и высушили. Полученный продукт растворили в 5 мл уксусной кислоты, добавили 0.5 мл (4.10 ммоль) 30%-ной соляной кислоты и нагрели



ли до кипения. После охлаждения до комнатной температуры к смеси добавили 15 мл воды, выпавший осадок отфильтровали и промыли водой. Полученный тёмно-оранжевый мелкокристаллический порошок нагрели в 5 мл метанола. После охлаждения до комнатной температуры осадок отфильтровали и промыли метанолом.

Выход соединения **16a** составил 301 мг (33%), жёлтые мелкие кристаллы, т.пл. 242–243°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3220  $\text{ср}$  (NH), 1650  $\text{с}$  (Ph). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 3.64  $\text{с}$  (2H,  $\text{CH}_2$ ), 7.11т (1H<sub>аром</sub>,  $J$  7.6 Гц), 7.23 т (1H<sub>аром</sub>,  $J$  7.6 Гц), 7.41 д (1H<sub>аром</sub>,  $J$  8.4 Гц), 7.45–7.51 м (3H<sub>аром</sub>), 7.71 д (1H<sub>аром</sub>,  $J$  8.0 Гц), 7.71 д (1H<sub>аром</sub>,  $J$  4.4 Гц), 7.77 д (1H<sub>аром</sub>,  $J$  3.6 Гц), 10.83  $\text{с}$  (1H, CONH), 11.21  $\text{с}$  (1H, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 34.0 ( $\text{CH}_2$ ), 114.4, 116.3, 120.8, 121.5, 124.5, 126.1, 130.5 (2C), 130.6 (2C), 131.7, 132.1, 138.6, 140.1, 152.8, 171.5 (CO). Найдено, %: C 74.21; H 4.79; N 15.29; O 5.71.  $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}$ . Вычислено, %: C 74.17; H 4.76; N 15.26; O 5.81.

Выход соединения **16b** составил 245 мг (26%), жёлтые мелкие кристаллы, т.пл. 241–242°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3180  $\text{ср}$  (NH), 1640  $\text{с}$  (Ph). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 3.24  $\text{с}$  (3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.50  $\text{с}$  (2H,  $\text{CH}_2$ ), 7.11 т (1H<sub>аром</sub>,  $J$  7.2 Гц), 7.27 т (1H<sub>аром</sub>,  $J$  8.0 Гц), 7.35 д (1H<sub>аром</sub>,  $J$  8.4 Гц), 7.38–7.42 м (3H<sub>аром</sub>), 7.51–7.54 м (2H<sub>аром</sub>), 7.70 д (1H<sub>аром</sub>,  $J$  8.0 Гц), 10.83  $\text{с}$  (1H, CONH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 31.8 ( $\text{CH}_2$ ), 32.2 ( $\text{CH}_3$ ), 110.1, 116.0, 118.9, 119.7, 124.2 (2C), 127.9 (2C), 128.3 (2C), 129.0, 129.4, 137.1, 139.5, 151.2, 169.8 (CO). Найдено, %: C 74.77; H 5.26; N 14.53; O 5.44.  $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}$ . Вычислено, %: C 74.72; H 5.23; N 14.52; O 5.53.

**N-(3-Оксо-1-фенил-3,9-дигидро-2H- $\beta$ -карболин-2-ил)ацетамид (17)**. Смесь 0.5 г (1.63 ммоль) соединения **2**, 0.5 г (5.40 ммоль) ацетата гидразина и 5 мг толуолсульфокислоты кипятили в 1 мл  $\text{AcOH}$  в течение 12 ч. Затем к смеси добавили 8 мл воды и выпавший осадок отфильтровали. После высушивания его растворили при нагревании в минимуме метанола и оставили на ночь. Выпавшие кристаллы отфильтровали. Выход 53 мг (10%), тёмно-жёлтые кристаллы, т.пл. 257–258°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3200  $\text{ср}$  (NH), 2990  $\text{ср}$  (NH), 1740  $\text{с}$  (CO), 1700  $\text{с}$  (CO), 1580  $\text{с}$  (Ph). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 1.77  $\text{с}$  (3H,  $\text{CH}_3$ ), 6.99 т (1H<sub>аром</sub>,  $J$  6.8 Гц), 7.14  $\text{с}$  (1H, CH), 7.20 д (1H<sub>аром</sub>,  $J$  8.0 Гц), 7.37 т (1H<sub>аром</sub>,  $J$  6.8 Гц), 7.42–7.52 м (5H, Ph), 7.95 д (1H<sub>аром</sub>,  $J$  7.2 Гц), 10.20  $\text{с}$  (1H, NH), 10.85  $\text{с}$  (1H, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ ,

м.д.: 20.0 ( $\text{CH}_3$ ), 101.4, 112.1, 119.3, 119.5, 123.2, 127.4, 128.3 (2C), 128.9, 129.6, 129.7, 131.3, 134.1, 138.5, 146.4, 155.4 (CO), 168.1 (CO). Найдено, %: C 71.94; H 4.72; N 13.28; O 10.06.  $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_2$ . Вычислено, %: C 71.91; H 4.76; N 13.24; O 10.08.

**Этил {2-[(E,Z)-(гидроксиимино)(фенил)метил]-1H-индол-3-ил}ацетат (18)**. Смесь 15 г (48.86 ммоль) **2** и 20 г (287.77 ммоль) гидрохлорида гидроксиламина в 60 мл пиридина кипятили 2 ч. Затем 40 мл пиридина отогнали при понижении давления, а к остатку добавили 100 мл воды и 5 г NaCl. Выпавшее масло отдекантировали и повторили эту операцию 2 раза для полного удаления пиридина. После высушивания вязкого масла на кипящей водяной бане в вакууме выход 14.5 г (92%), жёлтое вязкое масло. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 1.08 т и 1.13 т (3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J$  6.8 Гц), 3.29  $\text{с}$  и 3.48  $\text{с}$  (2H,  $\text{CH}_2$ ), 3.93 кв (2H,  $\text{CH}_2$ ,  $J$  6.8 Гц), 6.92 т и 6.97 т (1H<sub>аром</sub>,  $J$  7.6 Гц), 6.98 к (1H<sub>аром</sub>,  $J$  7.6 Гц), 7.25–7.49 м (7H<sub>аром</sub>), 10.85  $\text{с}$  и 11.00  $\text{с}$  (1H, NH), 11.24  $\text{с}$  и 11.61  $\text{с}$  (1H, OH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 13.9 ( $\text{CH}_3$ ), 29.8 и 30.8 ( $\text{CH}_2$ ), 59.6 ( $\text{CH}_2$ ), 107.8 и 108.2, 111.4 и 111.5, 118.3 и 118.6, 121.6 и 122.1, 126.1, 127.1 (2C), 127.7 и 127.8 (2C), 128.3 и 128.5, 129.0, 131.2 и 132.7, 136.1 и 136.2, 142.0 и 143.4, 148.7 и 149.5, 170.5 (CO). Найдено, %: C 70.83; H 5.66; N 8.70; O 14.81.  $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_3$ . Вычислено, %: C 70.79; H 5.63; N 8.69; O 14.89.

**2-{2-[(E,Z)-(Гидроксиимино)(фенил)метил]-1H-индол-3-ил}ацетогидразид (19)**. К 30 мл гидразингидрата добавили 14.5 г (45.03 ммоль) **18** и кипятили 2 ч. Затем к смеси добавили 100 мл воды и 5 г NaCl. Выпавшее бледно-жёлтое масло при растирании быстро закристаллизовалось. Осадок отфильтровали и промыли водой. Выход 13 г (94%), бледно-жёлтые игольчатые кристаллы, т.пл. 177–178°C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 3.32  $\text{с}$  и 3.40  $\text{с}$  (2H,  $\text{CH}_2$ ), 3.96 уш.с (2H,  $\text{NH}_2$ ), 6.92–7.02 м (1H<sub>аром</sub>), 7.04–7.14 м (1H<sub>аром</sub>), 7.29–7.38 м (3H<sub>аром</sub>), 7.40–7.46 м (1H<sub>аром</sub>), 7.48–7.61 м (3H<sub>аром</sub>), 8.48  $\text{с}$ , 8.53  $\text{с}$ , 8.54  $\text{с}$  и 8.60  $\text{с}$  (1H, CONH), 10.67  $\text{с}$  и 10.98  $\text{с}$  (1H, NH), 11.43  $\text{с}$  и 11.74  $\text{с}$  (1H, OH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 30.6 и 30.8 ( $\text{CH}_2$ ), 109.0 и 190.4, 111.3 и 111.4, 118.4 и 118.6, 119.0 и 119.1, 121.6 и 122.0, 127.1 (2C), 127.6, 127.9 (2C), 128.5 и 128.6, 129.4, 135.9, 136.1 и 136.2, 149.3 и 149.7, 169.8 и 170.0 (CO). Найдено, %: C 66.24; H 5.26; N 18.18; O 10.32.  $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_2$ . Вычислено, %: C 66.22; H 5.23; N 18.17; O 10.38.

**1-Фенил-1,2,4,9-тетрагидро-3H- $\beta$ -карболин-3-он (20)**. К раствору 300 мг (0.94 ммоль) гидразида **19** в 5 мл уксусной кислоты при перемешивании

добавили 260 мг цинковой пыли. Смесь перемешивали 0.5 ч при комнатной температуре, затем кипятили в течение 2 ч. После охлаждения до комнатной температуры непрореагировавший цинк отфильтровали и к маточному раствору добавили 10 мл воды. Выпавший осадок отфильтровали, промыли водой и после высушивания перекристаллизовали из метанола. Выход 215 мг (85%), бледно-жёлтые мелкие кристаллы, т.пл. 239–240°C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 3.56 д.д. (1H,  $\text{CH}_2$ ,  $J$  20.8, 2.8 Гц), 3.65 д.д. (1H,  $\text{CH}_2$ ,  $J$  20.8, 2.8 Гц), 5.73 к (1H, CH,  $J$  2.8 Гц), 6.94 т (1H<sub>аром</sub>,  $J$  6.8 Гц), 7.01 т (1H<sub>аром</sub>,  $J$  5.6 Гц), 7.25 д (1H<sub>аром</sub>,  $J$  8.0 Гц), 7.27–7.31 м (1H<sub>аром</sub>), 7.32–7.39 м (4H<sub>аром</sub>), 7.41 д (1H<sub>аром</sub>,  $J$  7.6 Гц), 8.28 д (1H, CONH,  $J$  1.6 Гц), 10.68 с (1H, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 28.6 ( $\text{CH}_2$ ), 55.3 (CH), 104.0, 111.1, 117.7, 118.4, 121.1, 125.5, 128.0 (2C), 127.4, 128.2, 130.7, 137.2, 142.4, 168.7 (CO). Найдено, %: C 77.87; H 5.40; N 10.69; O 6.04.  $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}$ . Вычислено, %: C 77.84; H 5.38; N 10.68; O 6.10.

**1-Фенил-1,2,4,9-тетрагидро-3H- $\beta$ -карболин-3-тион · 1/2диоксан (21).** Смесь 300 мг (1.15 ммоль) соединения **20** и 350 мг (0.87 ммоль) реактива Лавессона (Lawesson's) кипятили в 5 мл абсолютного диоксана 2 ч. Диоксан упарили в вакууме, добавили 5 мл метанола и кипятили ещё 2 часа. После охлаждения выпавший осадок отфильтровали и промыли метанолом. Выход 177 мг (48%), т.пл. 217–218°C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 3.54 с (4H, диоксан), 4.85 д.д. (1H,  $\text{CH}_2$ ,  $J$  22.8, 2.8 Гц), 4.17 д.д. (1H,  $\text{CH}_2$ ,  $J$  22.8, 2.8 Гц), 5.76 т (1H, CH,  $J$  2.8 Гц), 6.94 т (1H, Ph,  $J$  7.2 Гц), 7.01 т (1H, Ph,  $J$  7.2 Гц), 7.20 д (1H, Ph,  $J$  8.0 Гц), 7.22–7.35 м (5H, Ph), 7.38 д (1H, Ph,  $J$  7.6 Гц), 10.76 с (1H, NH), 10.78 с (1H, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 37.2 ( $\text{CH}_2$ ), 57.5 (CH), 66.3 (диоксан), 104.4, 111.1, 117.8, 118.6, 121.3, 127.3 (2C), 127.7, 128.3 (2C), 129.5, 136.9, 140.4, 197.8 (CS). Найдено, %: C 70.85; H 5.69; N 8.73; O

5.03, S 9.70.  $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{S}\cdot\text{C}_2\text{H}_4\text{O}$ . Вычислено, %: C 70.78; H 5.63; N 8.69; O 4.96, S 9.94.

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Харанеко О.И. *ЖОрХ*. **2016**, *52*, 1600–1606. [Kharaneko O.I. *Russ. J. Org. Chem.* **2016**, *52*, 1593–1599.] doi 10.1134/S1070428016110075
2. Харанеко О.И., Богза С.Л. *ЖОрХ*, **2016**, *52*, 1049–1055. [Kharaneko O.I., Bogza S.L. *Russ. J. Org. Chem.* **2016**, *52*, 1043–1049.] doi 10.1134/S1070428016070228
3. Харанеко А.О. *ЖОрХ*, **2016**, *52*, 904–908. [Kharaneko A.O. *Russ. J. Org. Chem.*, **2016**, *52*, 892–896.] doi 10.1134/S1070428016060221
4. Кибальный А.В., Николюкин Ю.А., Дуленко В.И. *ХГС*. **1994**, *8*, 1041–1047. [Kibal'nyi A.V., Nikol'yukin Yu.A., Dulenko V.I. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1994**, *30*, 895–900.] doi 10.1007/BF01165026
5. Дуленко В.И., Комисаров И.В., Долженко А.Т., Николюкин Ю.А.  *$\beta$ -Карболины. Химия и нейробиология*. Киев: Наукова думка **1992**, 215.
6. Love B.E., Raje P.S. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 3219–3222. doi 10.1021/jo00090a046
7. Plieninger H., Muller W., Weinerth K. *Chem. Ber.* **1964**, *97*, 667–681. doi 10.1002/cber.19640970308
8. Monge A., Palop J.A., Goffii T., Martinez A. *J. Het. Chem.* **1985**, *22*, 1445–1451. doi 10.1002/jhet.5570220565
9. Толкунов С.В., Ересько А.Б., Хижан А.И., Шишкин О.В., Паламарчук Г.В., Толкунов В.С. *ХГС*. **2009**, *45*, 907–917. [Tolkunov V.S., Eresko A.B., Khizhan A.I., Shishkin O.V., Palamarchuk G.V., Tolkunov S. V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2009**, *45*, 726–734.] doi 10.1007/s10593-009-0322-7
10. Певцов Г.А., Вайнштейн Ю.И., Вольфсон Н.Е., Кожевникова Н.Е., Яровенко Е.Я. *Химические реактивы и препараты. (Методы получения)*. М.: ИРЕА, **1970**, 92–93.

# Heterocyclization Reactions of Di- and Tricarbonyl Derivatives of Indoles as the Method for Synthesis of $\beta$ -Carbolines, 3*H*-[1,2,5]Triazepino[5,4-*a*]indol-4(5*H*)-one and 5,10-Dihydro[1,2]diazepino[4,5-*b*]indol-4(3*H*)-one

A. O. Kharaneko, T. M. Pekhtereva, and O. I. Kharaneko

*Litvinenko Institute of Physical Organic and Coal Chemistry, 83114, Ukraine, Donetsk, ul. R. Lyuksemburg 70*  
*\*e-mail: antonhar08@rambler.ru*

Received October 1, 2019; revised November 10, 2019; accepted November 22, 2019

An approach for the synthesis of  $\beta$ -carbolines, based on heterocyclization of ethyl(2-benzoyl-1*H*-indol-3-yl)-acetate by *N*-methylformamide or ammonium acetate, is proposed. Hydrazine hydrate in this reaction is ineffective. 2-(3-Hydroxy-1-phenyl-9*H*- $\beta$ -carboline-9-yl)acetamide is selectively formed in the heterocyclization of 2,2'-(2-benzoyl-1*H*-indole-1,3-diyl)diacetic acid dimethyl ester with ammonium acetate. (4-Oxo-1-phenyl-4,5-dihydro-3*H*-[1,2,5]triazepino[5,4-*a*]indol-11-yl)acetate or 2-{4-oxo-1-phenyl-4,5-dihydro[1,2]diazepino[4,5-*b*]indole-10(3*H*)-yl}acetohydrazide may be obtained by treatment of dimethyl ester 2,2'-(2-benzoyl-1*H*-indole-1,3-diyl)diacetic acid with hydrazine hydrate and subsequent acid heterocyclization; the direction of this reaction depends on the conditions of its implementation.

**Keywords:** synthesis, 1-phenyl-9*H*- $\beta$ -carboline-3-ol, 2-methyl-1-phenyl-1,2,4,9-tetrahydro-3*H*- $\beta$ -carboline-3-one, 2-(3-hydroxy-1-phenyl-9*H*- $\beta$ -carboline-9-yl)acetamide, methyl(4-oxo-1-phenyl-4,5-dihydro-3*H*-[1,2,5]triazepino[5,4-*a*]indol-11-yl)acetate, 2-{4-oxo-1-phenyl-4,5-dihydro[1,2]diazepino[4,5-*b*]indole-10(3*H*)-yl}acetohydrazide, 1-phenyl-1,2,4,9-tetrahydro-3*H*-carbolin-3-one