



УДК 547.759.3:455.057

**N-ГЛИКОЗИДЫ ПРОИЗВОДНЫХ ИНДОЛО[2,3-*a*]КАРБАЗОЛА**

© 1997 г. А. А. Бахмедова, Л. Д. Гараева, О. В. Горюнова, Т. Д. Миникер,  
И. Л. Плихтяк, Л. В. Эктова, В. М. Аданин, Т. П. Иванова, И. В. Ярцева, С. Я. Мельник<sup>#</sup>

Онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина РАМН,  
115478, Москва, Каширское шоссе, 24

Поступила в редакцию 11.11.96 г. Принята к печати 30.01.97 г.

Синтезированы N-гликозиды индоло[2,3-*a*]фурано(или пирроло)[3,4-*c*]карбазол-5,7-диона, содержащие остаток β-*D*-рибо-, β-*D*-ксило-, α-*L*-арабино-, β-*D*-галактопиранозы, β-*D*-лактозы или ациклический фрагмент углевода. Изучено их влияние на синтез ДНК в клетках карциномы яичника человека CaOv in vitro.

*Ключевые слова:* индоло[2,3-*a*]карбазол, гликозиды, синтез, антипролиферативные свойства.

В группу гликозидов индоло[2,3-*a*]карбазола входят: антибиотик ребеккамицин (I), обладающий противоопухолевыми свойствами, алкалоид стауроспорин (II) – мощный ингибитор протеинкиназы C, имеющий широкий спектр биологической активности, а также родственные им соединения [1, 2]. Важные биологические свойства гликозидов индолокарбазолов стимулировали интерес к синтезу и изучению соединений этой группы и их ближайших аналогов [3–7].

В нашей лаборатории разработан стереоселективный метод синтеза производных бис(индолил)фуран-2,5-диона и -пиррол-2,5-диона, содержащих остаток моно- или дисахарида [8, 9]. Расширяя возможности предложенного метода, мы осуществили синтез гликозидов индоло[2,3-*a*]фурано (или пирроло)[3,4-*c*]карбазол-5,7-диона и их 13-*N*-метильных аналогов, что и является предметом настоящего сообщения.

Ключевыми соединениями, как и в прежних исследованиях, служили пер-*O*-ацетилированные индольные нуклеозиды, содержащие остаток β-*D*-рибо-, β-*D*-ксило-, α-*L*-арабино-, β-*D*-галактопиранозы, β-*D*-лактозы или ациклический фрагмент углевода. Достройку бисиндольного агликона осуществляли по описанным методикам [8, 9]. Синтезированные гликозиды бис(индолил)фуран-2,5-диона (IIIa–d) и (IVa–e) подвергали фотохимическому окислению кислородом воздуха в бензоле в присутствии каталитического количества иода с образованием производных индоло[2,3-*a*]фурано[3,4-*c*]карбазол-5,7-диона (VIa–d) и (VIIa–e). Дезацетилированием соединений

(VIIa–e) получали гликозиды (IXa–e). Взаимодействие пер-*O*-ацетилированных производных (VIa–g) или (VIIa–g,e) с аммиаком в DMF при 140°C приводило к незащищенным гликозидам индоло[2,3-*a*]пирроло[3,4-*c*]карбазол-5,7-диона (Xa–g) или (XIa–g,e). Для лактозида оказалось возможным применить и другую последовательность реакций. Гепта-*O*-ацетат (Vd) [8] в условиях фотохимического окисления превращали в производное индоло[2,3-*a*]пирроло[3,4-*c*]карбазол-5,7-диона (VIIId), из которого дезацетилированием с метиллатом натрия в метаноле получали лактозид (XId).

Для подтверждения структуры синтезированных соединений использовали данные УФ-, ИК-, <sup>1</sup>H-ЯМР- и масс-спектров. В спектрах <sup>1</sup>H-ЯМР гликозидов отмечен слабый сдвиг сигналов ароматических протонов агликона по сравнению с соответствующими сигналами бисиндольных производных [8, 9], что обусловлено переходом от конформационно подвижных фрагментов бис(индолил)фуранового (или пиррольного) агликона к плоской ароматической структуре индолокарбазола. При этом наибольшее изменение химического сдвига наблюдается для сигналов протонов H4, H8 (Δδ = 1.7 м. д.) и H1, H11 (Δδ = 1 м. д.). Сигнал протонов *N*-метильной группы гликозидов (VIIa–e) смещен в слабое поле на ≈ 0.5 м. д.; эта особенность сохраняется при переходе к дезацетилированным производным (IXa–e) и к замещенным пиррол-2,5-дионам (XIa–e). Усиление магнитной анизотропии при трансформации бисиндольных гликозидов в индолокарбазольные аналоги вызывает и слабый сдвиг сигнала аномального протона на ≈ 0.5 м. д. Усиление экранирующего эффекта ароматического агликона приводит к сдвигу в сильное поле сигнала 2'-аце-

<sup>#</sup> Автор для переписки.

токсильной группы соединений (VIa–д) и (VIIa–г); при сопоставлении с бисиндольными аналогами изменение химического сдвига  $\Delta\delta$  для этих протонов составляет 0.6–0.9 м. д.

В масс-спектрах соединений (VIa–д), (VIIa–е), (VIIIд), (IXa–г)–(XIa–г) и (XIe) имеются пики молекулярных ионов  $M^+$  и ионов агликона, а в спектрах производных (VIa–д), (VIIa–е), (VIIIд) – и иона пер-О-ацетилованного фрагмента углевода (табл. 1 и 2). По характеру фрагментации масс-спектры гликозидов индоло[2,3-а]карбазола и соответствующих бисиндольных производных очень близки [8, 9].

Антипролиферативную активность синтезированных гликозидов изучали на культуре клеток карциномы яичника человека CaOv in vitro. Показано, что соединения (IXa,д), (Xa) и (XIa,б,г) в концентрации  $10^{-4}$  М подавляют включение тимидина в ДНК на 80–98%,  $CE_{50}$  составляет соответственно  $5 \times 10^{-5}$ ,  $5 \times 10^{-5}$ ,  $10^{-6}$ ,  $2 \times 10^{-5}$ ,  $5 \times 10^{-6}$  и  $10^{-5}$  М.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры  $^1\text{H}$ -ЯМР синтезированных соединений записаны на приборе Bruker WH-360 (Германия), внутренний стандарт – тетраметилсилан; для отнесения сигналов в спектрах и уточнения констант спин-спинового взаимодействия использовали метод двойного резонанса при разных мощностях подавления спин-спиновой связи; при описании формы сигналов приведены следующие сокращения: с – синглет, д – дублет, т – триплет, м – мультиплет, дд – дублет дублетов, уш. с – уширенный синглет; н. т – неразрешенный триплет; звездочкой отмечены перекрывающиеся сигналы, две звездочки означают, что сигнал перекрыт растворителем; значения констант спин-спинового взаимодействия ( $J$ ) приведены в герцах, для ароматических протонов  $^3J = 8.2\text{--}8.3$ ; в спектрах соединений (VIIe), (IXe) и (XIe) для оксиалкильного остатка сохранена углеводная нумерация.

Масс-спектры регистрировали на масс-спектрометре Finnigan MAT 8430 (Германия) с системой обработки данных SS-300 при ускоряющем напряжении 3 кВ, энергии ионизирующих электронов 70 эВ, температуре источника ионов  $250^\circ\text{C}$ , температуре испарения образца  $170\text{--}250^\circ\text{C}$ , применяя систему прямого ввода вещества в область ионизации; приведены значения  $m/z$  (относительная интенсивность, %).

УФ-спектры получены на спектрофотометре Specord UV-VIS (Германия), длина оптического пути 1 см, растворитель – этанол; приведены значения  $\lambda_{\text{max}}$ , нм ( $\epsilon$ ,  $\text{M}^{-1} \text{cm}^{-1}$ ); ИК-спектры записаны на приборе Perkin-Elmer 283 (США) в таблетках с

KBr; приведены частоты характеристических колебаний ( $\text{cm}^{-1}$ ).

Для фотохимического окисления использовали Hg-лампу мощностью 250 Вт. ТСХ проводили на силуфоле UV<sub>254</sub>, препаративную хроматографию – на пластинах (20 × 20 см) с силикагелем LSL<sub>254</sub>, 5–40 мкм (Chemapol, ЧР) при толщине слоя 1 мм. Для хроматографии использовали смеси растворителей: бензол–ацетон, 1 : 1 (А), 4 : 1 (Б), 5 : 1 (В), 6 : 1 (Г), хлороформ–метанол, 4 : 1 (Д), 30 : 1 (Е), этилацетат–метанол, 3 : 1 (Ж), 10 : 1 (И), этилацетат–изопропанол, 49 : 1 (К).

Бисиндольные нуклеозиды (IIIa–д), (IVa–е) и (Vд) синтезировали так, как описано в работах [8, 9].

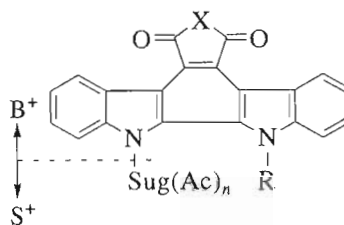
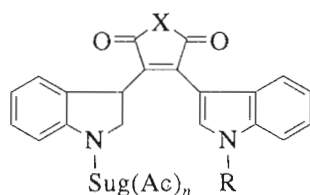
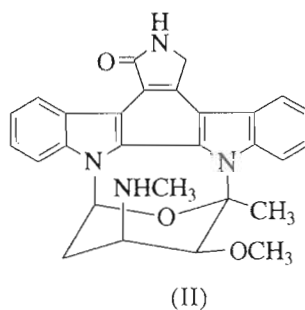
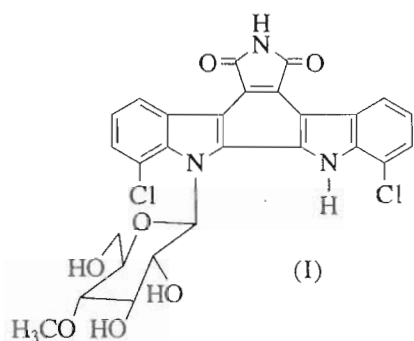
Антипролиферативную активность изучали по методике [10].

**13-R-12-(Пер-О-ацетилгликозил)индоло[2,3-а]фурано[3,4-с]карбазол-5,7-дион (VIa–д, VIIa–е).** Раствор 0.37 ммоль 3-(1-R-индол-3-ил)-4-[1-(пер-О-ацетилгликозил)индол-3-ил]фуран-2,5-диона (IIIa–д, IVa–е) и 20 мг иода в 200 мл бензола помещали в кварцевую пробирку и при барботировании воздуха облучали Hg-лампой в течение 2–5 ч (контроль по ТСХ в системе В). Растворитель упаривали в вакууме.

**12-(2,3,4-Три-О-ацетил-β-D-рибопиранозил)индоло[2,3-а]фурано[3,4-с]карбазол-5,7-дион (VIa)** получали из соединения (IIIa) и выделяли затиранием остатка с метанолом. Выход 71%. УФ-спектр: 236 (36200), 255 (14500), 275 (16400), 287 (26300), 305 (53100), 314 (73600), 400 (8800). ИК-спектр: 3310, 1815, 1745.  $^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ): 9.53 (с, 1H, NH), 8.87 (д, 1H, Ar), 8.71 (д, 1H, Ar), 7.60–7.28 (м, 6H, Ar), 6.22 (д, 1H, H1',  $J_{1,2}$  9.9), 5.10 (дд, 1H, H2',  $J_{2,3} \leq 4$ ), 5.66 (н.т, 1H, H3',  $J_{3,4}$  2.6), 5.31 (ддд, 1H, H4',  $J_{4,5a}$  5.1,  $J_{4,5b}$  11.5), 4.61 (дд, 1H, H5'a,  $J_{\text{гем}}$  11.5), 4.40 (дд, 1H, H5'b), 2.34 (с, 3H, Ac), 2.14 (с, 3H, Ac), 0.98 (с, 3H, Ac).

**12-(2,3,4-Три-О-ацетил-β-D-ксилопиранозил)индоло[2,3-а]фурано[3,4-с]карбазол-5,7-дион (VIб)** получали из соединения (IIIб) и выделяли препаративной ТСХ в системе А. Выход 36%. УФ-спектр: 235 (31000), 255 (12300), 275 (14000), 286 (22200), 304 (42700), 315 (64300), 402 (8200). ИК-спектр: 3330, 1815, 1755.  $^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ): 9.59 (с, 1H, NH), 8.87 (д, 1H, Ar), 8.78 (д, 1H, Ar), 7.60–7.30 (м, 6H, Ar), 5.91 (д, 1H, H1',  $J_{1,2}$  9.0), 5.09 (т, 1H, H2',  $J_{2,3}$  9.0), 5.51 (т, 1H, H3',  $J_{3,4}$  9.0), 5.31 (ддд, 1H, H4',  $J_{4,5a}$  5.3,  $J_{4,5b}$  10.5), 4.83 (дд, 1H, H5'a,  $J_{\text{гем}}$  11.6), 3.99 (т, 1H, H5'b), 2.19 (с, 3H, Ac), 1.89 (с, 3H, Ac), 0.97 (с, 3H, Ac).

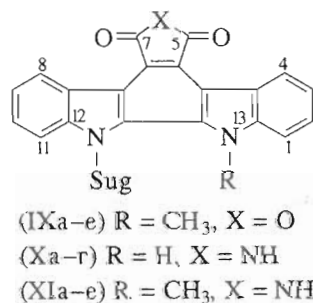
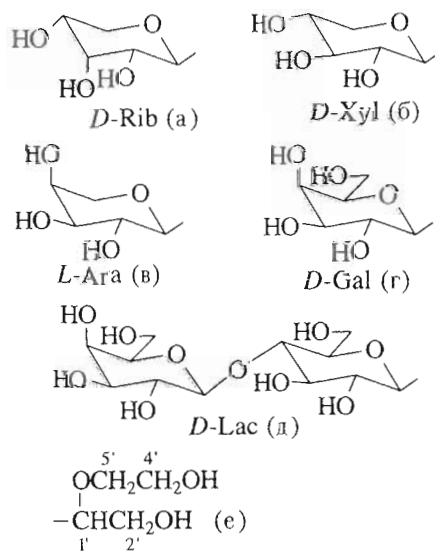
**12-(2,3,4-Три-О-ацетил-α-L-арабинопиранозил)индоло[2,3-а]фурано[3,4-с]карбазол-5,7-дион (VIв)** получали из соединения (IIIв) и выделяли аналогично соединению (VIб). Выход 35%. УФ-спектр: 235 (33300), 255 (12900), 274 (14000), 285



(IIIa-d) R = H, X = O  
 (IVa-e) R = CH<sub>3</sub>, X = O  
 (Vd) R = CH<sub>3</sub>, X = NH

(VIa-d) R = H, X = O  
 (VIIa-e) R = CH<sub>3</sub>, X = O  
 (VIIId) R = CH<sub>3</sub>, X = NH

Sug =



(23400), 304 (44400), 314 (69600), 402 (9400). ИК-спектр: 3320, 1815, 1735. <sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>): 10.09 (с, 1H, NH), 8.82 (д, 1H, Ar), 8.79 (д, 1H, Ar), 7.60–7.25 (м, 6H, Ar), 5.82 (д, 1H, H1', J<sub>1,2</sub> 9.4), 5.25 (т, 1H, H2', J<sub>2,3</sub> 9.4), 5.37 (дд, 1H, H3', J<sub>3,4</sub> 3.5), 5.79 (м, 1H, H4'), 4.76 (д, 1H, H5'a, J<sub>gem</sub> 13.7), 4.44 (д, 1H, H5'b), 2.27 (с, 3H, Ac), 1.88 (с, 3H, Ac), 0.92 (с, 3H, Ac).

12-(2,3,4,6-Тетра-О-ацетил-β-D-галактопиранозил)индоло[2,3-*a*]фурано[3,4-*c*]карбазол-5,7-дион (VIg) получали из соединения (IIIg) и выделяли препаративной ТСХ в системе Б. Выход

63%. УФ-спектр: 236 (17600), 254 (10800), 276 (11000), 287 (16800), 313 (46300), 400 (4700). ИК-спектр: 3350, 1810, 1745. <sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>): 10.49 (с, 1H, NH), 8.97 (д, 1H, Ar), 8.93 (д, 1H, Ar), 7.65–7.50 (м, 3H, Ar), 7.40–7.30 (м, 3H, Ar), 5.64 (д, 1H, H1', J<sub>1,2</sub> 9.1), 5.74 (т, 1H, H2', J<sub>2,3</sub> 9.1), 5.33 (дд, 1H, H3', J<sub>3,4</sub> 3.7), 5.60 (д, 1H, H4', J<sub>4,5</sub> ~0), 4.34–4.14 (м, 3H, H5', HH6'), 2.32 (с, 3H, Ac), 2.13 (с, 3H, Ac), 1.90 (с, 3H, Ac), 1.01 (с, 3H, Ac).

12-[4-О-(2,3,4,6-Тетра-О-ацетил-β-D-галактопиранозил)-2,3,6-три-О-ацетил-β-D-глюкопира-

Таблица 1. Данные масс-спектров гликозидов индоло[2,3-*a*]фурано[3,4-*c*]карбазол-5,7-диона

Ионы	<i>m/z</i> (I, %)					
	(VI)		(VII)		(IX)	
	а, б, в	г	а, б, в	г	а, б, в	г
<i>M</i> <sup>+</sup>	584 (42.9), (61.6), (73.6)	656 (50.4)	598 (14.1), (19.8), (20.2)	670 (19.4)	472 (3), (3.4), (7.6)	502 (1.5)
( <i>B</i> +H) <sup>+</sup>	326 (8.4), (12.1), (7.4), (6.8)		340 (8.6), (9.6), (7), (10.6)		340 (100), (88), (100), (100)	
<i>B</i> <sup>+</sup>	325 (5.8), (9.8), (8.5), (5.9)		339 (9.6), (9.9), (7), (7.3)		339 (13.9), (100), (16.7), (8.4)	
<i>S</i> <sup>+</sup>	259 (38.6), (17), (26.2)	331 (23)	259 (73.7), (48.5), (62.5)	331 (64.2)	—	—
( <i>B</i> + H-Me) <sup>+</sup>	—	—	—	—	325 (5.9), (17.3)	—
( <i>B</i> + H-CO <sub>2</sub> ) <sup>+</sup>	—	—	—	—	296 (6.4), (5.2), (5.1)	—
( <i>B</i> + H-CO <sub>2</sub> -CO) <sup>+</sup>	254 (10.8), (17.9), (13.5), (10.6)		268 (13.2), (15.6), (12.8), (12.8)		268 (81), (46), (59), (61.5)	
( <i>B</i> -CO <sub>2</sub> -CO) <sup>+</sup>	253 (10.8), (19.3), (15.7), (10.8)				267 (16.7), (19.7), (14.3), (11.4)	
( <i>B</i> + H-CO <sub>2</sub> -CO-Me) <sup>+</sup>					253 (17.3), (10.4), (9.1), (11.8)	
( <i>B</i> -CO <sub>2</sub> -CO-HCN) <sup>+</sup>					240 (7.5), (6), (5.9), (5.4)	
( <i>B</i> -CO <sub>2</sub> -CO-HCN-Me) <sup>+</sup>	—	—	—	—	225 (5.7), (3.3), (3.3), (4)	
( <i>S</i> -AcOH) <sup>+</sup>	199 (5.7), (44.6), (23.7)		199 (6.4), (60.9), (31.4)		—	—
( <i>S</i> -AcOH-CH <sub>2</sub> CO) <sup>+</sup>	157 (31), (91.7), (59.5)		157 (28.5), (81.3), (53.9)		—	—
( <i>S</i> -2AcOH) <sup>+</sup>	139 (100), (90.2), (100)	211 (6)	139 (100), (100), (100)	211 (9.9)	—	—
( <i>S</i> -2AcOH-CH <sub>2</sub> CO) <sup>+</sup>	97 (47.8), (100), (67.4)	169 (100)	97 (50), (87), (65.6)	169 (100)	—	—
( <i>S</i> -2AcOH-2CH <sub>2</sub> CO) <sup>+</sup>		127 (19.1)		127 (22.6)	—	—
( <i>S</i> -3AcOH-CH <sub>2</sub> CO) <sup>+</sup>		109 (34.7)		109 (38.9)	—	—
(AcO) <sup>+</sup>	43 (71.7), (80.5), (71.3), (49.2)		43 (79.3), (84.5), (73.5), (58.4)		—	—

Таблица 2. Данные масс-спектров гликозидов индоло[2,3-*a*]пирроло[3,4-*c*]карбазол-5,7-диона

Ионы	<i>m/z</i> (I, %)			
	(X)		(XI)	
	а, б, в	г	а, б, в	г
<i>M</i> <sup>+</sup>	457 (15), (25), (33.1)	487 (20)	471 (3.5), (5.6), (10)	501 (3.2)
( <i>B</i> + 2H) <sup>+</sup>	326 (23.8), (24.5), (23.3), (38)			
( <i>B</i> + H) <sup>+</sup>	325 (100), (100), (100), (100)		339 (100), (100), (100), (100)	
<i>B</i> <sup>+</sup>	324 (10.3), (11.8), (12.4), (9.8)			
( <i>B</i> + H-Me) <sup>+</sup>	—	—	324 (16.7), (15.3), (10.5), (15.5)	
( <i>B</i> + H-HNCO) <sup>+</sup>	282 (8.8), (8.8), (12.8), (13.3)			
( <i>B</i> -HNCO) <sup>+</sup>	281 (8.5), (6), (8), (8)			
( <i>B</i> + H-HNCO-CO) <sup>+</sup>	254 (22.2), (17.5), (21.7), (35.5)		268 (20.9), (14.7), (20.4), (18)	
( <i>B</i> -HNCO-CO) <sup>+</sup>	253 (11.3), (9.6), (12), (17.7)		267 (8.6), (9.7), (9.3), (9.7)	
( <i>B</i> + H-HNCO-CO-Me) <sup>+</sup>	—	—	253 (7), (6), (4.4), (6.3)	



нозил]индоло[2,3-*a*]фурано[3,4-*c*]карбазол-5,7-дион (VIд) получали из соединения (IIIд) и выделяли препаративной ТСХ в системе Е. Выход 30%. УФ-спектр: 236 (23000), 258 (12500), 275 (12500), 288 (17400), 306 (26800), 314 (35500), 400 (5300). ИК-спектр: 3350, 1840, 1750. <sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>): 10.11 (с, 1H, NH), 9.05 (д, 1H, Ar), 9.00 (д, 1H, Ar), 7.70 (д, 1H, Ar), 7.68–7.30 (м, 5H, Ar), 6.14 (уш. д, 1H, H1' Glc, J<sub>1,2</sub> 9.0), 4.67 (д, 1H, H1' Gal, J<sub>1,2</sub> 7.6), 5.60–5.0, 4.40–3.60 (2м, 12H, протоны углеводного остатка), 2.27 (с, 3H, Ac), 2.18 (с, 3H, Ac), 2.16 (с, 3H, Ac), 2.07 (с, 3H, Ac), 2.01 (с, 3H, Ac), 1.97 (с, 3H, Ac), 1.11 (с, 3H, Ac). Масс-спектр: 944 (57.6), 763 (8.6), 762 (20), 559 (7.2), 457 (5.7), 331 (56.5), 326 (10.5), 254 (6.7), 253 (6.3), 211 (15.6), 169 (100), 127 (21.2), 109 (42.6), 43 (67.7).

**13-Метил-12-(2,3,4-три-О-ацетил-β-D-рибозирипанолил)индоло[2,3-*a*]фурано[3,4-*c*]карбазол-5,7-дион (VIIа)** получали из соединения (IVа) и выделяли препаративной ТСХ в системе Г. Выход 59%. УФ-спектр: 238 (25500), 255 (11800), 288 (19500), 307 (35000), 316 (50600), 400 (6600). ИК-спектр: 1805, 1735. <sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>): 9.10 (д, 1H, Ar), 9.02 (д, 1H, Ar), 7.90 (д, 1H, Ar), 7.67 (д, 1H, Ar), 7.74 (м, 1H, Ar), 7.62 (м, 1H, Ar), 7.55–7.45 (м, 2H, Ar), 4.32 (с, 3H, NCH<sub>3</sub>), 6.19 (д, 1H, H1', J<sub>1,2</sub> 9.5), 5.44 (дд, 1H, H2', J<sub>2,3</sub> 2.7), 5.63 (т, 1H, H3', J<sub>3,4</sub> 2.7), 5.31 (ддд, 1H, H4', J<sub>4,5a</sub> 5.4, J<sub>4,5b</sub> 11), 4.38 (дд, 1H, H5'a, J<sub>gem</sub> 11), 4.16 (т, 1H, H5'б), 2.07 (с, 3H, Ac), 2.01 (с, 3H, Ac), 1.01 (с, 3H, Ac).

**13-Метил-12-(2,3,4-три-О-ацетил-β-D-ксилопиранозил)индоло[2,3-*a*]фурано[3,4-*c*]карбазол-5,7-дион (VIIб)** получали из соединения (IVб) и выделяли препаративной ТСХ в системе А. Выход 60%. УФ-спектр: 240 (22900), 255 (10300), 290 (20500), 303 (44900), 317 (68300), 402 (9300). ИК-спектр: 1815, 1755. <sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>): 8.95 (д, 1H, Ar), 8.91 (д, 1H, Ar), 7.88 (д, 1H, Ar), 7.71 (т, 1H, Ar), 7.62 (д, 1H, Ar), 7.59 (т, 1H, Ar), 7.50–7.40 (м, 2H, Ar), 4.26 (с, 3H, NCH<sub>3</sub>), 5.86 (д, 1H, H1', J<sub>1,2</sub> 8.8), 5.34 (т, 1H, H2', J<sub>2,3</sub> 8.8), 5.18 (т, 1H, H3', J<sub>3,4</sub> 8.8), 5.25 (ддд, 1H, H4', H<sub>4,5a</sub> 5.2, J<sub>4,5b</sub> 10.2), 4.60 (дд, 1H, H5'a, J<sub>gem</sub> 11.3), 3.73 (дд, 1H, H5'б), 2.09 (с, 3H, Ac), 1.85 (с, 3H, Ac), 1.08 (с, 3H, Ac).

**13-Метил-12-(2,3,4-три-О-ацетил-α-L-арабинопиранозил)индоло[2,3-*a*]фурано[3,4-*c*]карбазол-5,7-дион (VIIв)** получали из соединения (IVв) и выделяли аналогично соединению (VIIб). Выход 55%. УФ-спектр: 238 (28700), 255 (13000), 289 (25200), 303 (42500), 316 (64700), 402 (7300). ИК-спектр: 1810, 1735. <sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>): 8.97 (д, 2H, Ar), 8.02 (д, 1H, Ar), 7.69 (д, 1H, Ar), 7.61 (д, 1H, Ar), 7.58 (м, 1H, Ar), 7.50–7.40 (м, 2H, Ar), 4.25 (с, 3H, NCH<sub>3</sub>), 5.87 (д, 1H, H1', J<sub>1,2</sub> 8.9), 5.65 (дд, 1H, H2', J<sub>2,3</sub> 9.9), 5.07 (дд, 1H, H3', J<sub>3,4</sub> 3.2), 5.46 (н. дд, 1H, H4', H<sub>4,5a</sub> 2.2, J<sub>4,5b</sub> ≤ 1), 4.49 (дд, 1H, H5'a, J<sub>gem</sub> 13),

4.08 (д, 1H, H5'б), 2.36 (с, 3H, Ac), 1.89 (с, 3H, Ac), 0.85 (с, 3H, Ac).

**13-Метил-12-(2,3,4,6-тетра-О-ацетил-β-D-галактопиранозил)индоло[2,3-*a*]фурано[3,4-*c*]карбазол-5,7-дион (VIIг)** получали из соединения (IVг) и выделяли препаративной ТСХ в системе Б. Выход 87%. УФ-спектр: 238 (30800), 255 (13400), 290 (28200), 306 (37300), 317 (67100), 400 (6700). ИК-спектр: 1820, 1730. <sup>1</sup>H-ЯМР (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 8.99 (д, 1H, Ar), 8.96 (д, 1H, Ar), 8.08 (д, 1H, Ar), 7.8–7.6 (м, 3H, Ar), 7.6–7.45 (м, 2H, Ar), 4.26 (с, 3H, NCH<sub>3</sub>), 6.02 (д, 1H, H1', J<sub>1,2</sub> 8.8), 5.66 (дд, 1H, H2', J<sub>2,3</sub> 10.0), 5.11 (дд, 1H, H3', J<sub>3,4</sub> 3.2), 5.60 (м, 1H, H4'), 4.55–4.35 (м, 3H, H5', HН6'), 2.34 (с, 3H, Ac), 2.14 (с, 3H, Ac), 1.83 (с, 3H, Ac), 0.86 (с, 3H, Ac).

**13-Метил-12-[4-О-(2,3,4,6-тетра-О-ацетил-β-D-галактопиранозил)-2,3,6-три-О-ацетил-β-D-глюкопиранозил]индоло[2,3-*a*]фурано[3,4-*c*]карбазол-5,7-дион (VIIд)** получали из соединения (IVд) и выделяли препаративной ТСХ в системе Е. Выход 35%. УФ-спектр: 230 (21700), 256 (11900), 290 (20400), 305 (27100), 315 (34600), 400 (4800). ИК-спектр: 1830, 1756. <sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>): 9.02 (д, 1H, Ar), 8.96 (д, 1H, Ar), 7.83 (д, 1H, Ar), 7.75–7.30 (м, 5H, Ar), 4.23 (с, 3H, NCH<sub>3</sub>), 5.95 (д, 1H, H1', J<sub>1,2</sub> ≈ 9), 5.5–4.30, 4.20–3.70 (2м, 12H, протоны углеводного остатка), 2.25 (с, 3H, Ac), 2.16 (с, 3H, Ac), 2.10 (с, 3H, Ac), 2.05 (с, 3H, Ac), 2.0 (с, 3H, Ac), 1.90 (с, 3H, Ac), 1.70 (с, 3H, Ac). Масс-спектр: 958 (6), 340 (26), 331 (66), 325 (8), 268 (24), 267 (6), 253 (5), 229 (12), 211 (14), 169 (100), 127 (20), 109 (42), 43 (94).

**13-Метил-12-[(R)-1-(2-ацетоксиэтокси)-2-ацетоксиэтил]индоло[2,3-*a*]фурано[3,4-*c*]карбазол-5,7-дион (VIIе)** получали из соединения (IVе) и выделяли кристаллизацией из этанола. Выход 68%. Т. пл. 196–198°C (разл.). ИК-спектр: 1810, 1740. <sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>): 9.11 (д, 1H, Ar), 9.09 (д, 1H, Ar), 8.01 (д, 1H, Ar), 7.71 (м, 1H, Ar), 7.61 (д, 1H, Ar), 7.59 (м, 1H, Ar), 7.52–7.40 (м, 2H, Ar), 4.25 (с, 3H, NCH<sub>3</sub>), 6.40 (т, 1H, H1', J<sub>1,2</sub> 5.8), 4.80, 4.34 (2дд, 2H, H2'a, H2'б, J<sub>gem</sub> 10.9), 4.68–4.50, 4.20–4.10 (2м, 4H, HН4', HН5'), 2.00 (с, 3H, Ac), 1.59 (с, 3H, Ac). Масс-спектр: 528 (4.5), 340 (4.2), 339 (3.3), 268 (5.9), 267 (4.8), 266 (3.3), 189 (22.5), 88 (4.2), 87 (100), 43 (25).

**13-Метил-12-[4-О-(2,3,4,6-тетра-О-ацетил-β-D-галактопиранозил)-2,3,6-три-О-ацетил-β-D-глюкопиранозил]индоло[2,3-*a*]пирроло[3,4-*c*]карбазол-5,7-дион (VIIд)** получали из соединения (Vд), как описано для производного (VIд). Выход 70%. УФ-спектр: 235 (27600), 294 (16700), 317 (36800), 400 (5800). ИК-спектр: 1760 (ш). Масс-спектр: 957 (4), 339 (8), 331(48), 211 (14), 169 (81), 109 (38), 43 (100).

**13-Метил-12-(гликозил)индоло[2,3-*a*]фурано[3,4-*c*]карбазол-5,7-дион (IXа-е).** а) Раствор 0.20 ммоль пер-О-ацетилпроизводного (VII) в 5 мл метанола, насыщенного амиаком при 0°C, вы-

держивали 24 ч при 20–22°C. Растворитель упаривали в вакууме.

б) К раствору 0.17 ммоль пер-О-ацетилпроизводного (VII) в 5 мл метанола прибавляли 0.1 г безводного K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, суспензию перемешивали 0.5 ч при 20–22°C. Осадок отделяли, промывали метанолом, фильтрат нейтрализовали дауэксом-50 (H<sup>+</sup>) до pH 7 по универсальному индикатору и вновь фильтровали. После отделения смолы растворитель упаривали в вакууме досуха, остаток промывали 1–3 мл охлажденного до 5°C метанола.

в) Раствор 0.14 ммоль пер-О-ацетилпроизводного (VII) в 5 мл 0.1 н. MeONa в метаноле перемешивали 0.5 ч при 20–22°C и обрабатывали по методике "б". После отделения дауэкса-50 растворитель упаривали в вакууме досуха.

**13-Метил-12-(β-D-рибопиранозил)индоло[2,3-а]фурано[3,4-с]карбазол-5,7-дион (IXа)** получали из соединения (VIIа) по методике "а", выделяли препаративной ТСХ в системе А. Выход 38%. УФ-спектр: 238 (25500), 255 (11800), 289 (19800), 307 (35000), 316 (50600), 400 (6600). ИК-спектр: 1805, 1735. <sup>1</sup>H-ЯМР (DMSO-d<sub>6</sub>): 8.93 (д, 2H, Ar), 7.99 (д, 1H, Ar), 7.89 (д, 1H, Ar), 7.74 (т, 1H, Ar), 7.61 (т, 1H, Ar), 7.50 (т, 1H, Ar), 7.48 (т, 1H, Ar), 4.25 (с, 3H, NCH<sub>3</sub>), 6.03 (д, 1H, H1', J<sub>1,2</sub> = 8.8), 4.95 (уш. д, 1H, OH), 4.13–3.77 (м, 7H, H2', H3', H4', H5', 2-OH).

**13-Метил-12-(β-D-ксилопиранозил)индоло[2,3-а]фурано[3,4-с]карбазол-5,7-дион (IXб)** получали из соединения (VIIб) по методике "а", выделяли препаративной ТСХ в системе А. Выход 53%. УФ-спектр: 240 (24500), 260 (11300), 293 (20800), 305 (33000), 318 (51000), 402 (5200). ИК-спектр: 1810, 1745. <sup>1</sup>H-ЯМР (DMSO-d<sub>6</sub>): 8.94 (д, 2H, Ar), 7.93 (д, 1H, Ar), 7.83 (д, 1H, Ar), 7.72 (т, 1H, Ar), 7.62 (т, 1H, Ar), 7.47 (т, 2H, Ar), 4.24 (с, 3H, NCH<sub>3</sub>), 5.69 (дд, 1H, H1', J<sub>1,2</sub> 8.8, J<sub>1,4</sub> 1.5), 3.79 (т, 1H, H2', J<sub>2,3</sub> 8.8), 3.72–3.54 (м, 3H, H3', H5'), 4.16 (м, 1H, H4').

**13-Метил-12-(α-L-арабинопиранозил)индоло[2,3-а]фурано[3,4-с]карбазол-5,7-дион (IXв)** получали из соединения (VIIв) по методике "б". Выход 25%. УФ-спектр: 238 (28400), 258 (11300), 288 (22700), 303 (37800), 316 (58200), 404 (7600). ИК-спектр: 1815, 1745. <sup>1</sup>H-ЯМР (DMSO-d<sub>6</sub>): 8.93 (д, 2H, Ar), 8.14 (д, 1H, Ar), 7.83 (д, 1H, Ar), 7.74 (м, 1H, Ar), 7.62 (м, 1H, Ar), 7.55–7.45 (м, 2H, Ar), 4.27 (с, 3H, NCH<sub>3</sub>), 5.67 (д, 1H, H1', J<sub>1,2</sub> 8.6), 5.10, 4.81, 4.40 (3 уш. с, 3H, 3-OH), 4.15 (дт, 1H, H2', J<sub>2,3</sub> 8.6), 3.55 (м, 1H, H3'), 3.87 (м, H4'), 4.0, 4.13 (2 уш. д, 2H, H5', J<sub>геом</sub> 12.0).

**13-Метил-12-(β-D-галактопиранозил)индоло[2,3-а]фурано[3,4-с]карбазол-5,7-дион (IXг)** получали из соединения (VIIг) по методике "а", выделяли препаративной ТСХ в системе Д. Выход 33%. УФ-спектр: 239 (24000), 257 (11300), 290

(19600), 305 (30700), 317 (46700), 405 (4500). ИК-спектр: 1800, 1735. <sup>1</sup>H-ЯМР (CD<sub>3</sub>OD): 8.84 (д, 1H, Ar), 8.82 (д, 1H, Ar), 8.08 (д, 1H, Ar), 7.65–7.58 (м, 2H, Ar), 7.41 (т, 1H, Ar), 7.34–7.25 (м, 2H, Ar), 4.25 (с, 3H, NCH<sub>3</sub>), 5.70 (д, 1H, H1', J<sub>1,2</sub> 8.9), 4.30 (т, 1H, H2'), 4.15–3.90 (м, 5H, H3', H4', H5', H6').

**13-Метил-12-[4-О-(β-D-галактопиранозил)-β-D-глюкопиранозил]индоло[2,3-а]фурано[3,4-с]карбазол-5,7-дион (IXд)** получали из соединения (VIIд) по методике "в", выделяли препаративной ТСХ в системе И. Выход 22%. УФ-спектр: 233 (19600), 245 (10600), 290 (18000), 307 (27400), 316 (14100), 400 (3700). ИК-спектр: 1830, 1750. <sup>1</sup>H-ЯМР (DMSO-d<sub>6</sub>): 8.98 (д, 2H, Ar), 8.3–7.4 (м, 6H, Ar), 4.27 (с, 3H, NCH<sub>3</sub>), 5.83 (д, 1H, H1' Glc, J<sub>1,2</sub> 8.8), 4.37 (д, 1H, H1' Gal, J<sub>1,2</sub> 8.0), 4.18–3.30 (м, 12H, протоны углеводного остатка).

**13-Метил-12-[(R)-1-(2-гидроксиэтоксид)-2-гидроксиэтил]индоло[2,3-а]фурано[3,4-с]карбазол-5,7-дион (IXе)** получали из соединения (VIIе) по методике "а", выделяли препаративной ТСХ в системе К. Выход 44%. УФ-спектр: 240 (8000), 259 (6600), 291 (9200), 307 (7400), 318 (10300), 408 (1700). ИК-спектр: 1820, 1730. <sup>1</sup>H-ЯМР (DMSO-d<sub>6</sub>): 9.01 (д, 1H, Ar), 8.96 (д, 1H, Ar), 8.11 (д, 1H, Ar), 7.88 (д, 1H, Ar), 7.74 (т, 1H, Ar), 7.63 (т, 1H, Ar), 7.51 (м, 2H, Ar), 4.33 (с, 3H, NCH<sub>3</sub>), 6.31 (т, 1H, H1'), 4.15, 4.05 (2м, H2'), 3.11\*\* (м, 4H, H4', H5').

**13-R-12-(Гликозил)индоло[2,3-а]пирроло[3,4-с]карбазол-5,7-дион (Xа-г, XIа-е)**. Смесь, состоящую из 0.36 ммоль 13-R-12-(пер-О-ацетилгликозил)индоло[2,3-а]фурано[3,4-с]карбазол-5,7-дион (VIа-г) или (VIIа-е), 4 мл DMF и 4 мл 25% водного аммиака, нагревали 4 ч при 140°C в автоклаве и оставляли на 12–18 ч при 20–22°C. Растворитель упаривали в вакууме, остаток затирали с водой, осадок отделяли, сушили над P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>.

**12-(β-D-Рибопиранозил)индоло[2,3-а]пирроло[3,4-с]карбазол-5,7-дион (Xа)** получали из соединения (VIа). Выход 50%. УФ-спектр: 236 (14800), 256 (5900), 275 (6100), 287 (8700), 305 (10900), 315 (18200), 402 (2400). ИК-спектр: 3400, 1735, 1700. <sup>1</sup>H-ЯМР ((CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO): 10.66 (с, 1H, NH), 9.86 (с, 1H, NH индола), 9.27 (д, 1H, Ar), 9.20 (д, 1H, Ar), 7.90–7.30 (м, 6H, Ar), 6.41 (уш. д, 1H, H1'), 4.70–4.0 (м, 5H, H2', H3', H4', H5').

**12-(β-D-Ксилопиранозил)индоло[2,3-а]пирроло[3,4-с]карбазол-5,7-дион (Xб)** получали из соединения (VIб). Выход 70%. УФ-спектр: 237 (52500), 258 (21000), 275 (21500), 286 (27400), 305 (31100), 317 (48000), 404 (5700). ИК-спектр: 3370, 1735, 1700. <sup>1</sup>H-ЯМР ((CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO): 10.62 (с, 1H, NH), 9.88 (с, 1H, NH индола), 9.27 (д, 1H, Ar), 9.20 (д, 1H, Ar), 7.95 (д, 1H, Ar), 7.81 (д, 1H, Ar), 7.58 (т, 1H, Ar), 7.55 (т, 1H, Ar), 7.38 (т, 1H, Ar), 7.36 (т, 1H, Ar), 6.24 (уш. д, 1H, H1'), 4.70–3.75 (м, 5H, H2', H3', H4', H5').



**12-( $\alpha$ -L-Арабинопиранозил)индоло[2,3-а]пирроло[3,4-с]карбазол-5,7-дион (Xв)** получали из соединения (VIв). Выход 65%. УФ-спектр: 241 (43800), 262 (16900), 275 (17400), 283 (24200), 302 (30300), 315 (46600), 402 (5800). ИК-спектр: 3340, 1730, 1690.  $^1\text{H}$ -ЯМР (DMSO- $d_6$ ): 12.07 (с, 1H, NH), 9.97 (с, 1H, NH индола), 9.19 (д, 1H, Ar), 9.09 (д, 1H, Ar), 7.89 (д, 1H, Ar), 7.67 (д, 1H, Ar), 7.54 (м, 2H, Ar), 7.35 (м, 2H, Ar), 6.05 (уш. д, 1H, H1',  $J_{1,2}$  9.0), 6.75, 5.26, 5.14 (3 уш. с, 3H, 3-OH), 4.22\* (м, 1H, H2'), 4.30–4.10\* (м, 3H, H3', HH5'), 3.89 (м, 1H, H4').

**12-( $\beta$ -D-Галактопиранозил)индоло[2,3-а]пирроло[3,4-с]карбазол-5,7-дион (Xг)** получали из соединения (VIг) и очищали препаративной ТСХ в системе Д. Выход 62%. УФ-спектр: 237 (46300), 257 (18500), 275 (18900), 284 (24400), 305 (32200), 316 (50200), 405 (5800). ИК-спектр: 3330, 1745, 1700.  $^1\text{H}$ -ЯМР (DMSO- $d_6$ ): 12.17 (с, 1H, NH), 11.07 (с, 1H, NH индола), 9.20 (д, 1H, Ar), 9.09 (д, 1H, Ar), 7.95 (д, 1H, Ar), 7.70 (д, 1H, Ar), 7.59 (м, 2H, Ar), 7.37 (м, 2H, Ar), 6.18 (д, 1H, H1',  $J_{1,2}$  7.0), 6.82, 5.35, 5.21, 4.86 (4 уш. д, 4-OH), 4.23 (м, 1H, H2'), 3.84 (м, 1H, H3'), 4.20–4.10 (м, 2H, H4', H5'), 3.80–3.60 (м, 2H, HH6').

**13-Метил-12-( $\beta$ -D-рибопиранозил)индоло[2,3-а]пирроло[3,4-с]карбазол-5,7-дион (XIа)** получали из соединения (VIIа). Выход 55%. УФ-спектр: 238 (32700), 255 (18900), 280 (19800), 288 (25000), 306 (31300), 316 (54600), 400 (7200). ИК-спектр: 1730, 1690.  $^1\text{H}$ -ЯМР (( $\text{CD}_3$ ) $_2$ CO): 9.85 (с, 1H, NH), 9.23 (д, 1H, Ar), 9.21 (д, 1H, Ar), 7.98 (д, 1H, Ar), 7.75 (д, 1H, Ar), 7.66 (т, 1H, Ar), 7.54 (т, 1H, Ar), 7.41 (т, 2H, Ar), 4.30 (с, 3H, CH $_3$ ), 6.17 (д, 1H, H1',  $J_{1,2}$  9.0), 4.35 (м, 1H, H3'), 4.24 (м, 1H, H2'), 4.15–3.95 (м, 3H, H4', HH5').

**13-Метил-12-( $\beta$ -D-ксилопиранозил)индоло[2,3-а]пирроло[3,4-с]карбазол-5,7-дион (XIб)** получали из соединения (VIIб). Выход 53%. УФ-спектр: 240 (22200), 260 (12300), 280 (12700), 288 (16500), 307 (20800), 317 (34400), 402 (4500). ИК-спектр: 1730, 1685.  $^1\text{H}$ -ЯМР (( $\text{CD}_3$ ) $_2$ CO): 10.69 (с, 1H, NH), 9.23 (д, 1H, Ar), 9.21 (д, 1H, Ar), 7.96 (д, 1H, Ar), 7.75 (д, 1H, Ar), 7.66 (т, 1H, Ar), 7.58 (т, 1H, Ar), 7.45–7.40 (м, 2H, Ar), 4.29 (с, 3H, CH $_3$ ), 5.79 (д, 1H, H1',  $J_{1,2}$  8.7), 4.86, 4.71 (2д, 2H, 2-OH,  $J_{\text{OH,H}}$  4.0), 4.16 (1д, 1H, 1-OH,  $J_{\text{OH,H}}$  4.7), 3.95 (т, 1H, H2',  $J_{2,3}$  8.7), 3.71 (т, 1H, H4'), 3.60–3.40\*\* (м, 2H, H3', H5').

**13-Метил-12-( $\alpha$ -L-арабинопиранозил)индоло[2,3-а]пирроло[3,4-с]карбазол-5,7-дион (XIв)** получали из соединения (VIIв). Выход 50%. УФ-спектр: 239 (18400), 257 (10600), 277 (9400), 283 (11700), 303 (17500), 316 (25900), 400 (3600). ИК-спектр: 1730, 1690.  $^1\text{H}$ -ЯМР (DMSO- $d_6$ ): 11.03 (с, 1H, NH), 9.12 (д, 1H, Ar), 9.10 (д, 1H, Ar), 8.09 (д, 1H, Ar), 7.76 (д, 1H, Ar), 7.67 (т, 1H, Ar), 7.57 (т, 1H, Ar), 7.42 (т, 2H, Ar), 4.20 (с, 3H, CH $_3$ ), 5.64 (д, 1H, H1',  $J_{1,2}$  8.3), 4.17 (т, 1H, H2',  $J_{2,3}$  8.3), 4.12 (дд, 1H,

H5'a,  $J_{\text{гем}}$  12.3), 3.98 (уш. д, 1H, H5'б), 3.86 (уш. с, 1H, H4',  $J_{4,5a}$  1.1,  $J_{4,5b} \leq 1.0$ ), 3.53 (дд, 1H, H3',  $J_{3,4}$  3.5).

**13-Метил-12-( $\beta$ -D-галактопиранозил)индоло[2,3-а]пирроло[3,4-с]карбазол-5,7-дион (XIг)** получали из соединения (VIIг) и очищали препаративной ТСХ в системе Д. Выход 79%. УФ-спектр: 240 (22800), 260 (13200), 277 (13900), 289 (20100), 304 (25100), 317 (15100), 400 (2000). ИК-спектр: 1745, 1700.  $^1\text{H}$ -ЯМР (( $\text{CD}_3$ ) $_2$ CO): 9.77 (с, 1H, NH), 9.18 (д, 2H, Ar), 8.12 (д, 1H, Ar), 7.66 (д, 1H, Ar), 7.71 (т, 1H, Ar), 7.51 (т, 1H, Ar), 7.38 (т, 2H, Ar), 4.28 (с, 3H, CH $_3$ ), 5.88 (д, 1H, H1',  $J_{1,2}$  8.7), 4.41 (т, 1H, H2'), 3.68 (м, 1H, H3'), 4.20–3.90 (м, 4H, H4', H5', HH6').

**13-Метил-12-[4-О-( $\beta$ -D-галактопиранозил)- $\beta$ -D-глюкопиранозил]индоло[2,3-а]пирроло[3,4-с]карбазол-5,7-дион (XIд)** получали из производного (VIд), как описано для соединения (IXд), выделяли препаративной ТСХ в системе Ж. Выход 72%. УФ-спектр: 232 (23700), 254 (13000), 277 (13700), 287 (17200), 304 (23000), 316 (35100), 400 (4900). ИК-спектр: 1750, 1700.  $^1\text{H}$ -ЯМР (DMSO- $d_6$ ): 11.12 (с, 1H, NH), 9.12 (д, 1H, Ar), 9.10 (д, 1H, Ar), 7.95 (д, 1H, Ar), 7.76 (д, 1H, Ar), 7.67 (т, 1H, Ar), 7.59 (т, 1H, Ar), 7.45 (м, 1H, Ar), 7.43 (м, 1H, Ar), 4.22 (с, 3H, CH $_3$ ), 5.77 (д, 1H, H1' Glc,  $J_{1,2}$  8.9), 4.34 (д, 1H, H1' Gal,  $J_{1,2}$  7.0), 4.10–3.0 (м, 12H, протоны углеводного остатка).

**13-Метил-12-[(R)-1-(2-гидроксиэтокси)-2-гидроксиэтил]индоло[2,3-а]пирроло[3,4-с]карбазол-5,7-дион (XIе)** получали из соединения (VIIе) и выделяли препаративной ТСХ в системе К после упаривания растворителя. Выход 61%. УФ-спектр: 238 (24600), 256 (14200), 278 (15100), 287 (19500), 306 (24400), 316 (41200), 400 (5400). ИК-спектр: 1730, 1690.  $^1\text{H}$ -ЯМР (DMSO- $d_6$ ): 11.1 (с, 1H, NH), 9.19 (д, 1H, Ar), 9.13 (д, 1H, Ar), 8.03 (д, 1H, Ar), 7.79 (д, 1H, Ar), 7.67 (т, 1H, Ar), 7.56 (т, 1H, Ar), 7.43 (м, 2H, Ar), 4.24 (с, 3H, CH $_3$ ), 6.22 (т, 1H, H1',  $J_{1,2a} = J_{1,2b} = 6.0$ ), 5.11, 4.61 (2 уш. с, 2H, 2-OH), 4.13, 3.91 (2 дд, 2H, HH2',  $J_{\text{гем}}$  11.0), 3.18, 3.09, 3.5\*\* (3м, 1H, 1H, 2H, HH4', HH5'). Масс-спектр: 443 (2.1), 340 (58.2), 339 (100), 324 (15.1), 296 (4.2), 268 (25.6), 267 (10), 253 (6.6), 240 (3.2).

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Gribble G.W., Berthel S.J. // Studies in Natural Products Chemistry. V. 12 / Ed. Atta-ur-Rahman. Dordrecht: Elsevier Science Publishers, 1993. P. 365–409.
2. Omura S., Sasaki Y., Iwai Y., Takeshima H. // J. Antibiot. 1995. V. 48. P. 535–548.
3. Gallant M., Link J.T., Danishevsky S.J. // J. Org. Chem. 1993. V. 58. P. 343–349.
4. Link J.T., Gallant M., Danishevsky S.J. // J. Am. Chem. Soc. 1993. V. 115. P. 3782–3783.
5. Link J.T., Raghavan S., Danishevsky S.J. // J. Am. Chem. Soc. 1995. V. 117. P. 552–553.

6. Brüning J., Hache T., Winterfeldt E. // *Synthesis*. 1994. P. 25–27.
7. Chisholm J.D., Van Vranken D.L. // *J. Org. Chem.* 1995. V. 60. P. 6672–6673.
8. Мельник С.Я., Бахмедова А.А., Гараева Л.Д., Горюнова О.В., Миникер Т.Д., Плихтяк И.Л., Эктова Л.В., Иванова Т.П., Ярцева И.В. // *Биоорган. химия*. 1996. Т. 22. С. 458–467.
9. Мельник С.Я., Бахмедова А.А., Гараева Л.Д., Горюнова О.В., Миникер Т.Д., Плихтяк И.Л., Эктова Л.В., Иванова Т.П., Аданин В.М., Ярцева И.В. // *Биоорган. химия*. 1996. Т. 22. С. 832–837.
10. Мельник С.Я., Бахмедова А.А., Недорезова Т.П., Ярцева И.В., Жукова О.С., Добрынин Я.В., Преображенская М.Н., Колесников С.П., Ли В.Я., Рогожин Н.С., Нефедов О.М., Чекунова Э.В., Маренникова С.С. // *Биоорган. химия*. 1985. Т. 11. С. 1248–1252.

## N-Glycosides of Indolo[2,3-*a*]carbazole Derivatives

A. A. Bakhmedova, L. D. Garaeva, O. V. Goryunova, T. D. Miniker, I. L. Plikhtyak, L. V. Ektova, V. M. Adanin, T. P. Ivanova, I. V. Yartseva, and S. Ya. Melnik

*Blokhin Cancer Research Center, Russian Academy of Medical Sciences, Kashirskoe sh. 24, Moscow, 115478 Russia*

**Abstract**—The *N*-glycosides of indolo[2,3-*a*]furano[3,4-*c*]carbazole-5,7-dione and indolo[2,3-*a*]pyrrolo[3,4-*c*]carbazole-5,7-dione containing an acyclic carbohydrate fragment or a residue of  $\beta$ -*D*-ribo-,  $\beta$ -*D*-xylo-,  $\alpha$ -*L*-arabino-,  $\beta$ -*D*-galactopyranose, or  $\beta$ -*D*-lactose were synthesized, and their influence on the *in vitro* DNA biosynthesis in the human ovary carcinoma cells CaOv was studied.

**Key words:** *indolo[2,3-*a*]carbazole, glycosides, synthesis; antiproliferative properties*