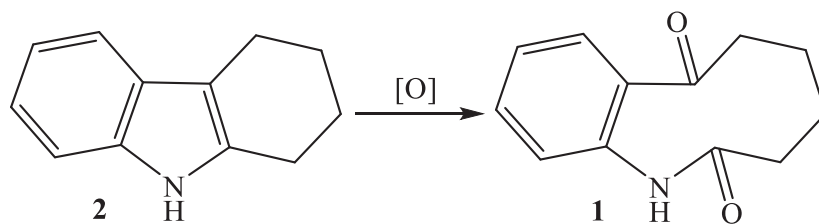


СИНТЕЗ МАКРОЦИКЛИЧЕСКИХ КЕТОАМИДОВ НА ОСНОВЕ ТЕТРАГИДРОКАРБАЗОЛОВ

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной смерти во всём мире: ни по какой другой причине ежегодно не умирает столько людей, сколько от ССЗ. В терапии ССЗ широко распространены ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, применяемые при высоком кровяном давлении и сердечной недостаточности. Некоторые замещённые бензазонины являются мощными ингибиторами АПФ и могут быть использованы в создании ингибиторов нового поколения [1, 2].

В своей работе мы изучили метод получения 3,4,5,6-тетрагидро-1*H*-бензо[*b*]азонин-2,7-диона **1** из 2,3,4,9-тетрагидро-1*H*-карбазола **2** согласно схеме реакции, представленной ниже.



В качестве окислителей нами были использованы гипервалентные соединения иода и перекись водорода в присутствии оксида селена (IV) или ацетата меди (II). В результате был получен 3,4,5,6-тетрагидро-1*H*-бензо[*b*]азонин-2,7-дион **1** с выходами 14-62 %. Условия окисления тетрагидрокарбазола **2** представлены в таблице, полностью прохождения реакции контролировали методом тонкослойной хроматографии.

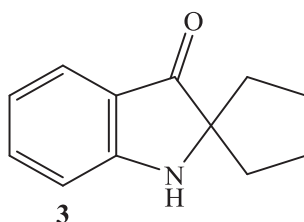
Таблица – Условия и результаты окисления тетрагидрокарбазола **2**

Окислитель	Растворитель	Температура, °С	Выход 1 , %
Раствор NaIO ₄	ТГФ/Н ₂ О/Н ₂ SO ₄	0	62
H ₅ IO ₆	ТГФ/Н ₂ О	0	24
Твёрдый NaIO ₄	ТГФ/Н ₂ О/Н ₂ SO ₄	0	18
H ₂ O ₂ /Cu(CH ₃ COO) ₂	CH ₃ CN	50	16
H ₂ O ₂ /SeO ₂	CH ₂ Cl ₂	20	14

Наилучший выход (62 %) 3,4,5,6-тетрагидро-1*H*-бензо[*b*]азонин-2,7-диона **1** был достигнут при медленном прикапывании раствора периодата натрия в разбавленной серной кислоте к раствору тетрагидро-

карбазола **2**, также в этом случае не требовалась очистка реакционной смеси методом колоночной хроматографии. При использовании твёрдого NaIO_4 выход бензозонина **1** более чем в три раза уступает такому в сравнении с окислением раствором NaIO_4 , так как в данном случае реакция идёт в более мягких условиях.

При взаимодействии тетрагидрокарбазола **2** с перекисью водорода в присутствии ацетата меди (II) наряду с 3,4,5,6-тетрагидро-1*H*-бензо[*b*]азонин-2,7-дионом был получен с сопоставимым выходом (12 %) спиро[циклопентан-1,2'-индолин]-3'-он **3**.



Данная методика заслуживает внимания, так как позволяет получать бензоазонин **1** из тетрагидрокарбазола **2** используя такой дешёвый и экологичный реагент, как перекись водорода, однако требует дальнейшей доработки с целью повышения её региоселективности в сторону бензоазонин-2,7-диола **1** путём подбора подходящего катализатора.

Индивидуальность синтезированных соединений и их структуры были подтверждены данными спектроскопии ЯМР.

ЛИТЕРАТУРА

1. Siddiqi, S. M. A survey of nonxanthine derivatives as adenosine receptor ligands / S. M. Siddiqi, X. Jiq // *Nucleosides and Nucleotides*. – 1996. – Vol. 15. – P. 693-717.
2. Benzazocinone and benzazoninone derivatives, and their pharmaceutical use: [Electronic resource]: pat. US4470988A / J. W. H. Watthey, N.Y. Chappaqua. – Publ. date 09.11.1984 – Mode of access: <https://patentimages.storage.googleapis.com/41/5c/12/aecb1bf86b1cac/US4470988.pdf> – Date of access: 19.01.2022.