

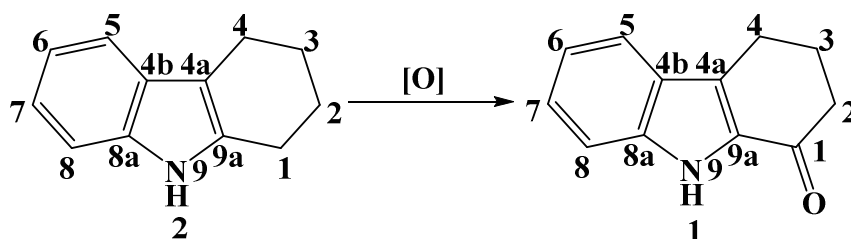
УДК 547.759.32

Магистрант А.И. Савельев;
студ. Н.А. Прудников, А.А. Пацеев
Науч. рук.: зав. кафедрой С.Г. Михалёнок; проф. В. С. Безбородов
(кафедра органической химии, БГТУ)

СИНТЕЗ ОКСИГЕНИРОВАННЫХ N-ЗАМЕЩЕННЫХ ТЕТРАГИДРОКАРБАЗОЛОВ

Биологическая активность производных карбазола [1, 2], а также наличие лекарственных средств, содержащих карбазольный фрагмент, стимулирует дальнейшее изучение данного класса соединений. В данной работе описывается синтез N-замещенных тетрагидрокарбазол-1-онов, частично гидрированных производных карбазола.

Синтез 1-оксотетрагидрокарбазола **1** в своей работе мы осуществляли путем окисления тетрагидрокарбазола **2**.



Для оксигенирования тетрагидрокарбазола по положению **1** в качестве окислителя применяют кислородсодержащие производные иода, такие как иодная кислота и оксид иода (V) [2]. Также описано окисление оксидом селена (IV) алкалоидов, содержащих в своем составе скелет конденсированного тетрагидрокарбазола [3].

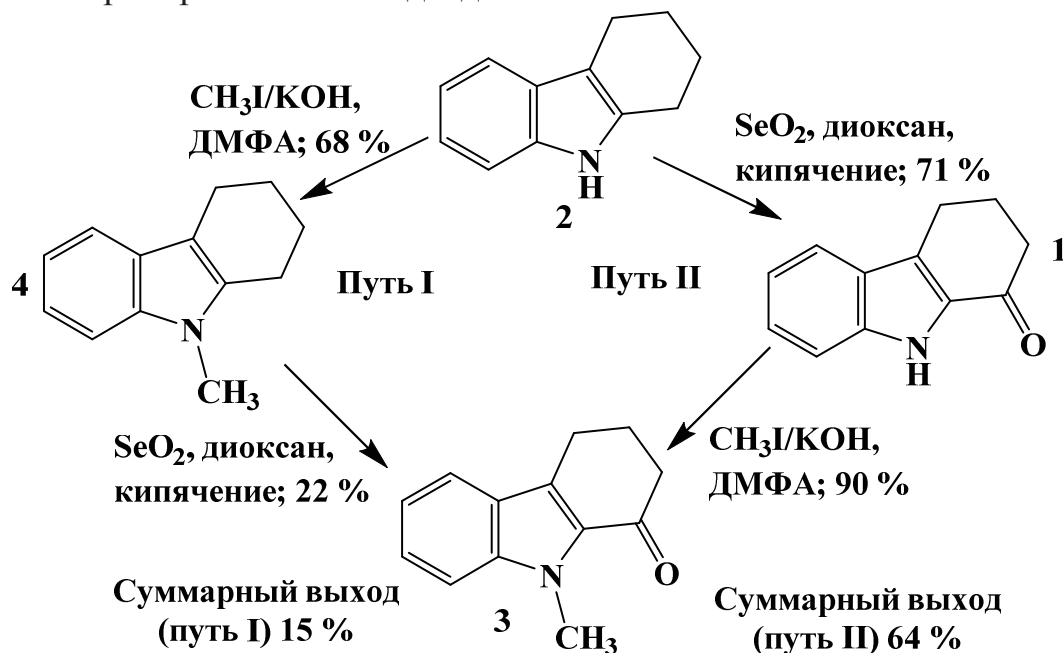
Введение заместителей в положение **9**, как тетрагидрокарбазола, так и тетрагидрокарбазолонна проводят реакцией с соответствующими галогенидами в апротонных растворителях под действием оснований, таких как гидроксид калия, карбонат калия и гидрид натрия.

Тетрагидрокарбазол-1-оны, замещенные по азоту, возможно синтезировать из тетрагидрокарбазола исходя из двух подходов: ввести заместитель в положение **9**, после чего оксигенировать 9-замещенный тетрагидрокарбазол по положению **1**; либо предварительно окислить тетрагидрокарбазол, после чего проалкилировать тетрагидрокарбазол-1-он.

Для оксигенирования **2** по положению **1** в качестве окислителя были испробованы иодная и иодноватая кислоты, пентаоксид диоида и диоксид селена. Лучшие результаты были получены при использовании оксида селена (IV). Также использование оксида селена как окис-

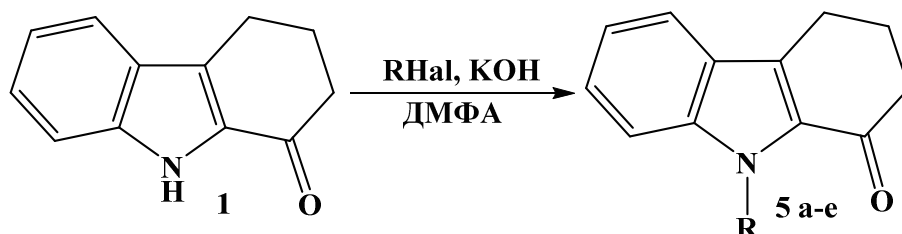
лителя для данного субстрата не описано в литературе и интересно для дальнейшего изучения.

Далее на примере синтеза 9-метилтетрагидрокарбазол-1-она **3** были опробованы оба подхода.



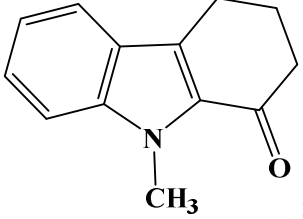
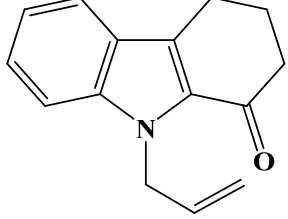
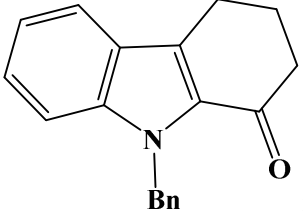
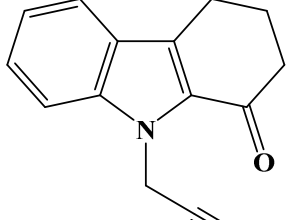
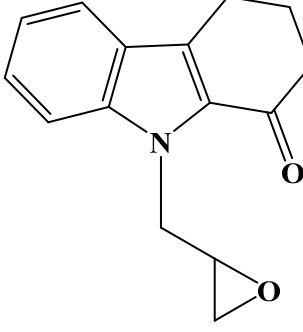
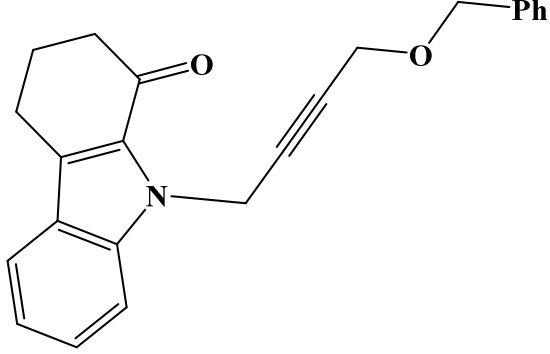
Так окисление замещенного тетрагидрокарбазола **4** проходило с выходом вдвое меньшим в сравнении с незамещенным субстратом **2**. Суммарный выход по первому пути составил 15%, во втором же случае достигал 64%, поэтому в дальнейшем для синтеза 9-замещенных тетрагидрокарбазол-1-онов нами был использован второй подход. К тому же, используя подход II, возможно получить тетрагидрокарбазолы с заместителями лабильными к окислителям.

Алкилирование проводили соответствующими галоидными алкилами под действием гидроксида калия в растворе диметилформамида.



В результате нами был получен ряд N-замещенных тетрагидрокарбазол-1-онов. В таблице приведены структуры полученных соединений их температуры плавления и входы на стадии алкилирования.

Таблица – 9-замещные тетрагидрокарбазол-1-оны 5а-е

 <p>5а $T_{пл}=71,3-72,6^{\circ}\text{C}$, ВЫХОД 90%</p>	 <p>5б Масло, ВЫХОД 77%</p>
 <p>5в $T_{пл}=109,4-111,6^{\circ}\text{C}$, ВЫХОД 84%</p>	 <p>5г $T_{пл}=89-90,6^{\circ}\text{C}$, ВЫХОД 80%</p>
 <p>5д Масло, ВЫХОД 53%</p>	 <p>5е Масло, ВЫХОД 73%</p>

Индивидуальность синтезированных соединений подтверждена методом ТСХ, а структура доказана данными ЯМР- и ИК-спектроскопии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Greger, H. Phytocarbazoles: alkaloids with great structural diversity and pronounced biological activities / H. Greger // *Phytochemistry Reviews*. – 2017. – Vol. 16, № 6. – P. 1095–1153.
2. Li, X., Conformationally restrained carbazolone-containing α,γ -diketo acids as inhibitors of HIV integrase / X. Li, R. Vince // *Bioorganic & Medicinal Chemistry* – 2006 – Vol. 14, № 9. – P. 2942–2955.
3. Total synthesis of uleine-type and strychnos alkaloids through a common intermediate / J. Gracia [et al.] // *Journal of Organic Chemistry*. – 1994. – Vol. 59, № 14. – P. 3939–3951.