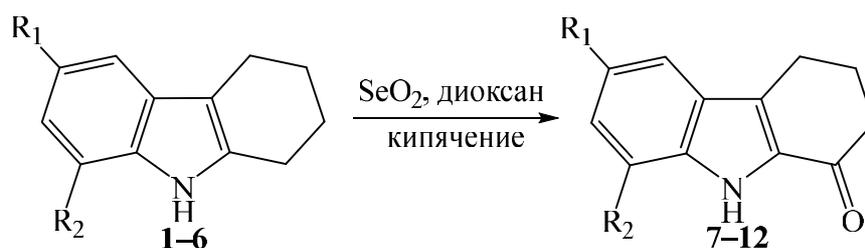


А. И. Савельев, асп.;  
С. Г. Михалёнок, зав. кафедрой, канд. хим. наук;  
В. С. Безбородов, проф., д-р. хим. наук;  
А. С. Калейник, студ. (БГТУ, г. Минск)

## СИНТЕЗ ЗАМЕЩЁННЫХ ПО ФЕНИЛЬНОМУ КОЛЬЦУ ТЕТРАГИДРОКАРБАЗОЛ-1-ОНОВ

Замещённые по фенильному кольцу тетрагидрокарбазолы широко применяются как предшественники в синтезе соединений обладающих биологической активностью [1]. Широко применяемый для окисления активированных метиленовых групп диоксид селена весьма распространённый реагент в лабораторной практике. В описанной в литературе методике при оксигенировании 2,3,4,9-тетрагидро-1*H*-карбазола **1** оксидом селена IV по положению 1 выход целевого 2,3,4,9-тетрагидро-1*H*-карбазол-1-она **7** составляет 44%, а при окислении замещённых по фенильному кольцу тетрагидрокарбазолов выход соответствующих тетрагидрокарбазолонов не превышает 20% [1]. Данная работа является продолжением ранее начатых исследований, в которых нам удалось повысить выход целевого тетрагидрокарбазол-1-она до 52% [2]. В представленной работе мы поставили перед собой цель доработать предложенную нами методику и применить её для синтеза замещённых по фенильному кольцу тетрагидрокарбазол-1-онов.

На основе 2,3,4,9-тетрагидро-1*H*-карбазолов **1–6** нами были получены 2,3,4,9-тетрагидро-1*H*-карбазол-1-оны **7–12** согласно схеме, представленной ниже.



На примере окисления диоксидом селена незамещённого тетрагидрокарбазола ( $R_1=R_2=H$ ) **1** был произведён подбор условий этой реакции. Как видно из данных в таблице 1, относительно первых двух опытов (литературная методика) [1], соотношение окислитель/субстрат было уменьшено с целью предотвратить возможность дальнейшего окисления, получаемого тетрагидрокарбазол-1-она **7** имеющимся в реакционной смеси избытком диоксида селена.

**Таблица 1 - Подбор условий реакции окисления тетрагидрокарбазола 1 диоксидом селена**

№ опыта	Время реакции, мин	Соотношение SeO <sub>2</sub> /тетрагидрокарбазол 1, моль/моль	Соотношение диоксан/тетрагидрокарбазол 1, мл/г	Выход тетра-гидрокарбазол-1-она 7, %
1	20	1,6	75	19
2	30	1,6	150	29
3	70	1,2	220	46
4	80	1,2	1000	52
5	95	1,2	1500	70
6	115	1,2	1600	81

Видно, что уменьшение количества окислителя положительно сказывается на выходе целевого продукта 7. Дальнейшее же уменьшения соотношения окислитель/субстрат приводило к тому, что реакция не протекала до конца. Также выход продукта 7 увеличивается по мере разбавления реакционной смеси диоксаном, но при этом увеличивается и время проведения реакции. Время реакции определяли, контролируя полноту её протекания методом тонкослойной хроматографии. Такая взаимосвязь выхода продукта 7 и степени разбавления реакционной смеси, видимо также может быть объяснена меньшей вероятностью дальнейшего окисления получаемого продукта 7 в более разбавленной реакционной смеси. А также в более концентрированных растворах возможно образование каких-либо ассоциатов или продуктов реакций с участием неустойчивых промежуточных интермедиатов, образующихся согласно механизму аллильного окисления.

Далее согласно разработанной методики был получен ряд замещённых по фенильному кольцу тетрагидрокарбазол-1-онов 8-12. Как видно из таблицы 2 наибольший выход характерен для незамещённого 2,3,4,9-тетрагидро-1H-карбазол-1-она 7.

**Таблица 2 – Синтезированные 2,3,4,9-тетрагидро-1H-карбазол-1-оны 7–12**

№ соединения	Название соединения	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	Выход, %
7	2,3,4,9-тетрагидро-1H-карбазол-1-он	H	H	81
8	6-нитро-2,3,4,9-тетрагидро-1H-карбазол-1-он	O <sub>2</sub> N	H	32
9	6-метил-2,3,4,9-тетрагидро-1H-карбазол-1-он	H <sub>3</sub> C	H	25
10	1-оксо-2,3,4,9-тетрагидро-1H-карбазол-6-карбоновая кислота	HOOC	H	77
11	6-бром-2,3,4,9-тетрагидро-1H-карбазол-1-он	Br	H	71
12	8-метил-2,3,4,9-тетрагидро-1H-карбазол-1-он	H	H <sub>3</sub> C	45

Соединения 10, 11, содержащие акцепторные заместители, получены с большими выходами в сравнении с соединениями 9, 12, содержащими донорные метильные группы. Из этой закономерности

выбивается соединение **8**, содержащие нитрогруппу в положении 6. Меньшие выходы продуктов **9, 12**, могут быть связаны с возможностью окисления ароматических метильных групп в условиях реакции, но стоит отметить, что продукты подобного рода не были выделены нами из реакционной смеси.

Таким образом в результате проведенной работы нами были разработаны методики получения 2,3,4,9-тетрагидро-1*H*-карбазол-1-онов **7-12** из соответствующих 2,3,4,9-тетрагидро-1*H*-карбазолов **1-6**, путём их окисления диоксидом селена. Разработанные нами методики позволяют получать целевые продукты с выходами, превосходящими таковые для упоминаемых в литературе методик окисления тетрагидрокарбазолов диоксидом селена [1]. Индивидуальность синтезированных соединений и их структуры были подтверждены данными ЯМР- и ИК-спектроскопии.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Therapeutic compounds and methods to treat infection Ceramic substrate and method for the production thereof [Electronic resource] : pat. WO 2019005841A1 / E.J. Lavoie, A. Parhi, H.Y. Sagong. – Publ. date 03.01.2019. – Mode of access: <https://patents.google.com/patent/WO2019005841A1/en>. – Date of access: 29.01.2019.

2. Савельев, А. И. Синтез 2,3,4,9-тетрагидро-1*H*-карбазол-1-она / А.И. Савельев, С.Г. Михалёнок, В.С. Безбородов // 72-я всероссийская научно-техническая конференция студентов, магистрантов и аспирантов высших учебных заведений с международным участием : материалы конф., Ярославль, 24 апреля 2019 г. : в 3 ч./ Ярославский государственный технический университет; редкол.: М.А. Канакотина. – Ярославль : Издат. дом ЯГТУ, 2019. – Ч.1. – С. 136 – 138.