

## Трансформации 4-арилпирроло[1,2-*a*][1,4]бензодиазепинов в трехкомпонентных реакциях с активированными алкинами и СН-, NH-, SH- и OH-кислотами

Леонид Г. Воскресенский<sup>1\*</sup>, Татьяна Н. Борисова<sup>1</sup>, Марьяна И. Бабаханова<sup>1</sup>,  
Татьяна М. Червякова<sup>1</sup>, Александр А. Титов<sup>1</sup>, Роман А. Новиков<sup>2</sup>,  
Флавьен Тозе<sup>3</sup>, Ти Туйет Ань Данг<sup>4</sup>, Алексей В. Варламов<sup>1</sup>

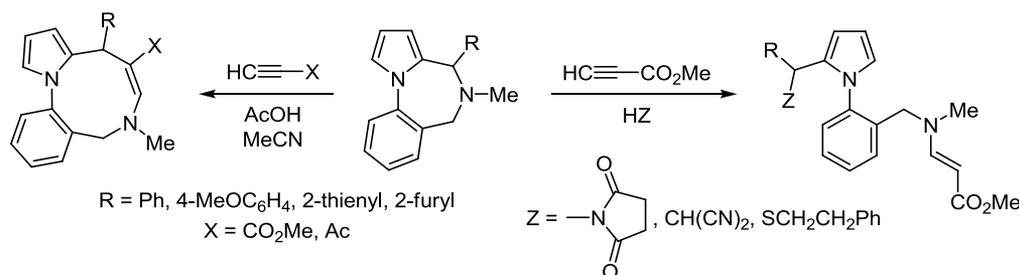
<sup>1</sup> Российский университет дружбы народов,  
ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва 117198, Россия; e-mail: lvoskressensky@sci.pfu.edu.ru

<sup>2</sup> Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН,  
Ленинский пр., 47, Москва 119991, Россия; e-mail: novikofff@bk.ru

<sup>3</sup> Дуалайский университет,  
а/я 2415А, Дуала, Камерун; e-mail: flavien@mail.ru

<sup>4</sup> Институт химии Вьетнамской академии наук и технологий,  
А18, Хоанг Куок Вьет, Ханой, Вьетнам; e-mail: tuananhchem@gmail.com

Поступило 24.06.2015  
Принято 16.07.2015



Изучены трехкомпонентные реакции тетрагидропирроло[1,2-*a*][1,4]бензодиазепинов с метилпропиолатом или ацетилацетиленом и СН-, NH-, SH- и OH-кислотами в различных растворителях. Предполагается, что направление трансформации зависит от нуклеофильности аниона, образующегося при депротонировании кислоты анионным центром первоначального цвиттер-иона Михаэлевского типа.

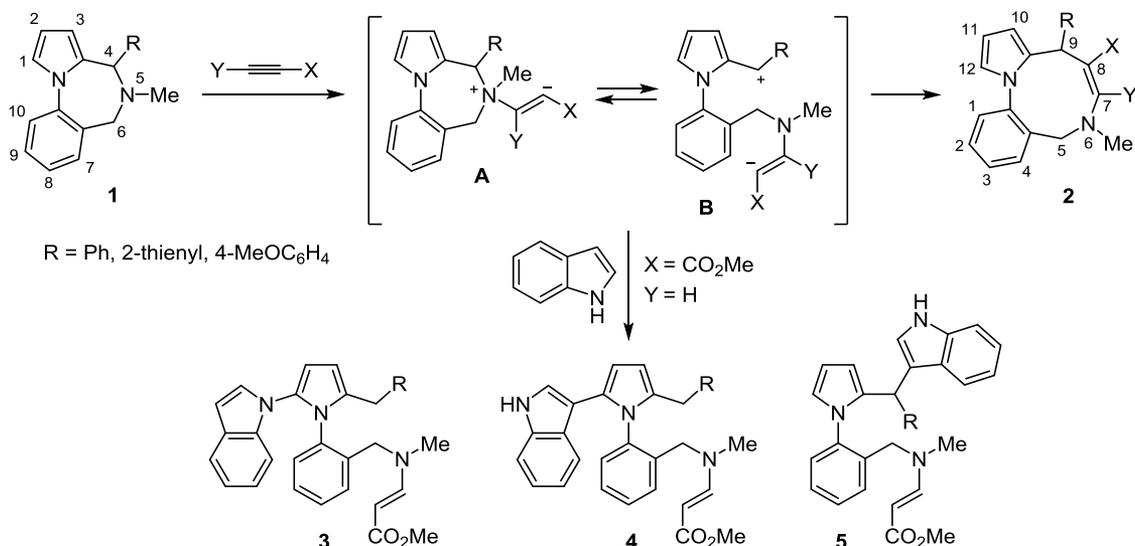
**Ключевые слова:** СН-кислоты, NH-кислоты, OH-кислоты, SH-кислоты, ацетилацетилен, метилпропиолат, пирроло[1,2-*a*][1,6]-бензодиазонины, расщепление пирроло[1,2-*a*][1,4]бензодиазепинов.

Изучение закономерностей и синтетических возможностей новых реакций является актуальной задачей органической химии. Нами была впервые описана домино-реакция конденсированных тетрагидропиридинов с активированными электрооакцепторными группами алкинами, приводящая к образованию конденсированных азодинов за счет расширения гидрированного пиридинового фрагмента.<sup>1</sup> Аналогичное расширение азепинового цикла происходит в индолоазепинах.<sup>2</sup> 1,4-Гетероазепины реагируют с алкинами неселективно и расширение цикла до девятичленного бензотиазепинового происходит только в случае [1,4]тиазепина.<sup>3</sup> [1,4]Бензооксазепины расщепляются,<sup>3</sup> а бензодиазепины оказались стабильными к действию алкинов и давали продукты винилирования по атому азота.<sup>4</sup>

Диазонины, природные и синтетические девятичленные азотсодержащие гетероциклы, проявляют высокую и разнообразную биологическую активность.<sup>5,6</sup> Количество синтетических подходов к системам такого рода весьма ограничено, а синтезы пирролобензодиазонинов в литературе не описаны. Нами была показана принципиальная возможность получения пирролобензодиазонинов расширением диазепинового цикла в пирролобензодиазепинах **1** домино-реакцией с активированными алкинами<sup>7</sup> (схема 1). Выходы диазонинов **2** при этом составляли 2–28%.

В процессе реакции происходит расщепление аммониевого иона **A**, первоначально образующегося при нуклеофильном присоединении третичного атома азота диазепинового цикла к кратной связи алкина (схема 1).

Схема 1



Образование открытого цвиттер-иона **B** подтверждено осуществлением трехкомпонентной реакции пирролобензодиазепина **1** с метилпропиолатом и индолом как с NH-кислотой. Из многокомпонентных смесей, образующихся в этих реакциях хроматографически с общим выходом около 28% выделены арилиндолзамещенные пирролы **3–5**.<sup>8</sup>

На основании приведенных выше результатов можно предположить, что селективность трансформации пирролобензодиазепинов **1** можно повысить в результате нейтрализации анионного центра цвиттер-иона **A** действием кислоты. Превращение цвиттер-иона **A** в аммониевую соль **C** повысит вероятность расщепления диазепинового цикла через катион **D** (схема 2).

Направления превращения последнего будут определяться нуклеофильностью аниона  $Z^-$ . Если анион  $Z^-$  является сильным нуклеофилом, будут образовываться продукты расщепления диазепинового цикла – замещенные пирролы **6** (путь I). Если нуклеофильность невысокая, слабее нуклеофильности енамина, будет происходить циклизация с образованием диазонинов **2**

(путь II). Безусловно, на процесс трансформаций также будут оказывать влияние электронные эффекты заместителя R и сольватирующая способность растворителей.

В настоящей работе представлены результаты изучения домино-трансформаций 4-фенил-, 4-(4-метоксифенил)-, 4-(тиофен-2-ил)- и 4-(фуран-2-ил)тетрагидропирролобензодиазепинов **1a–d** с метилпропиолатом или ацетилацетиленом и NH-, CH-, SH- и OH-кислотами – сукцинимидом, малононитрилом, фенилэтанттиолом и уксусной кислотой ( $pK_a$  9.6, 11–12, 10–11 и 4.75 соответственно)<sup>9,10</sup> в ацетонитриле, метиленхлориде и трифторэтаноле (схема 3, табл. 1).

В метиленхлориде во всех экспериментах в качестве основных продуктов хроматографически были выделены замещенные пирролы **6a–d**, **7**, **8**. Наиболее селективно протекает реакция при использовании сукцинимиды, где выходы соединений **6a–d** составили соответственно 53, 37, 71 и 68%. Наибольшие выходы пирролов **6c,d**, по-видимому, обусловлены их способностью стабилизировать открытый карбкатион **D** за

Схема 2

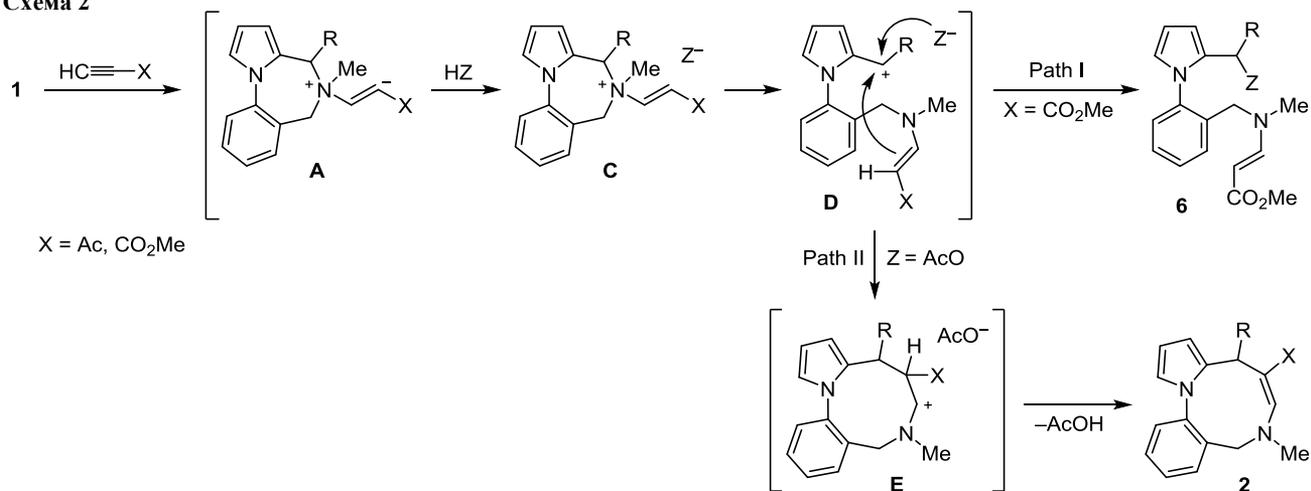
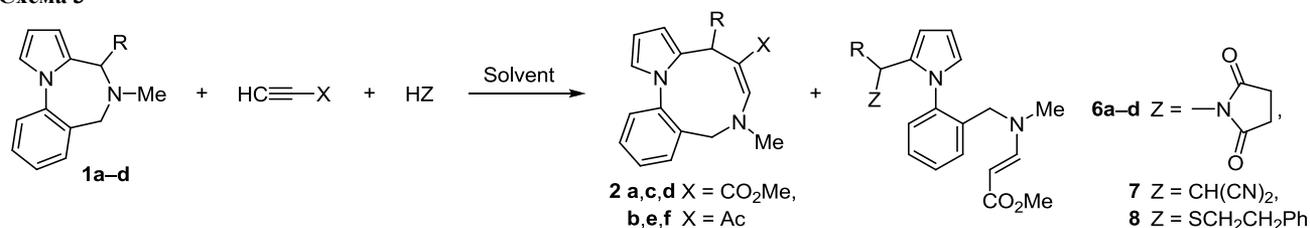


Схема 3

Таблица 1. Условия реакций диазепинов **1a-d** с активированными алкинами и  $\text{CH}_2$ -,  $\text{NH}$ -,  $\text{SH}$ - и  $\text{OH}$ -кислотами и выходы продуктов

Диазепин	R	Алкин* (эквив.)	Кислота HZ (эквив.)	Растворитель	Температура, °C	Время, сут	Продукты реакции (выход, %)	
							дiazонин	пиррол
<b>1a</b>	Ph	МП (1.5)	Сукцинимид (1.5)	$\text{CH}_2\text{Cl}_2$	25	4	<b>2a</b> (3)	<b>6a</b> (53)
		МП (1.3)	Сукцинимид (1.2)	$\text{CF}_3\text{CH}_2\text{OH}$	25	1	<b>2a</b> (40)	<b>6a</b> (3)
		АА (1.3)	Сукцинимид (1.2)	$\text{CF}_3\text{CH}_2\text{OH}$	25	1	<b>2b</b> (56)	–
<b>1b</b>	4- $\text{MeOC}_6\text{H}_4$	МП (1.5)	Сукцинимид (1.5)	$\text{CH}_2\text{Cl}_2$	25	4	–	<b>6b</b> (37)
		МП (1.3)	Сукцинимид (1.3)	$\text{CF}_3\text{CH}_2\text{OH}$	25	1	<b>2c</b> (31)	–
		МП (1.2)	$\text{CH}_2(\text{CN})_2$ (1.0)	$\text{CH}_2\text{Cl}_2$	50	21	–	<b>7</b> (20)
		МП (1.3)	$\text{PhCH}_2\text{CH}_2\text{SH}$ (1.0)	$\text{CH}_2\text{Cl}_2$	50	28	–	<b>8</b> (27)
<b>1c</b>	2-Тиенил	МП (1.5)	Сукцинимид (1.5)	$\text{CH}_2\text{Cl}_2$	25	21	–	<b>6c</b> (71)
<b>1d</b>	2-Фурил	МП (1.5)	Сукцинимид (1.5)	$\text{CH}_2\text{Cl}_2$	25	21	–	<b>6d</b> (68)
<b>1a</b>	Ph	МП (1.2)	AcOH (1.2)	MeCN	25	<1	<b>2a</b> (23)	–
		МП (2.5)	AcOH (0.1)	MeCN	25	<1	<b>2a</b> (13)	–
		МП (3.0)	AcOH (0.16)	MeCN	25	<1	<b>2a</b> (38)	–
		МП (4.0)	AcOH (0.2)	MeCN	25	<1	<b>2a</b> (40)	–
		МП (5.0)	AcOH (0.1)	MeCN	25	<1	<b>2a</b> (56)	–
<b>1b</b>	4- $\text{MeOC}_6\text{H}_4$	МП (1.2)	AcOH (0.19)	MeCN	25	<1	<b>2c</b> (27)	–
		МП (3.0)	AcOH (0.19)	MeCN	25	<1	<b>2c</b> (40)	–
<b>1c</b>	2-Тиенил	МП (6.0)	AcOH (0.1)	MeCN	25	<1	<b>2d</b> (32)	–
<b>1a</b>	Ph	АА (5.0)	AcOH (0.1)	MeCN	25	<1	<b>2b</b> (41)	–
<b>1b</b>	4- $\text{MeOC}_6\text{H}_4$	АА (5.0)	AcOH (0.1)	MeCN	25	<1	<b>2e</b> (66)	–
<b>1c</b>	2-Тиенил	АА (5.0)	AcOH (0.1)	MeCN	25	<1	<b>2f</b> (65)	–

\* МП – метилпропионат, АА – ацетилацетилен.

счет сопряжения со вторым  $\pi$ -избыточным гетероциклом. Реакции пирролобензодиазепинов **1a,b** с метилпропионатом и сукцинимидом в метилхлориде протекают при комнатной температуре за 4 сут, а соединений **1c,d** – за 21 сут. Следует отметить, что при проведении трехкомпонентных реакций пирролобензодиазепинов **1a,b** с сукцинимидом и метилпропионатом или ацетилацетиленом в трифторэтаноле основными продуктами реакции являются diazonины **2a-c**, которые образуются со средними выходами. Соответствующие пирролы **6** либо не выделены, либо получены с весьма малыми выходами (3%). Эти результаты хорошо согласуются с высказанным нами ранее предположением о путях образования продуктов расширения и расщепления диазепинового цикла в соединениях **1** (схема 2). Трифторэтанол, обладая повышенной  $\text{OH}$ -кислотностью, за счет сольватации дезактивирует анион сукцинимид и направляет превращение по пути II.

Малоонитрил реагирует с соединением **1b** лишь при 50 °C, давая многокомпонентные смеси, из которых пиррол **7** выделен хроматографически. Наиболее подходящим растворителем для его получения является метилхлорид (табл. 1).

Изучение трансформаций пирролобензодиазепинов **1a-c** с метилпропионатом в ацетонитриле в присутствии ледяной уксусной кислоты позволило получить соответствующие пирролобензодиазонины **2a,c,d** с максимальными выходами 56, 40 и 32% соответственно (табл. 1). При этом установлено, что выходы diazonинов зависят не только от количества алкина, взятого в реакцию, но, что существеннее, от соотношения диазепин – уксусная кислота. Максимальный выход пирролобензодиазонаина **2a** получен в присутствии 0.1 моль уксусной кислоты при пятикратном избытке метилпропиолата. Аналогичные закономерности прослеживаются и для азапина **1b**. Эти результаты хорошо согласуются с предположениями, представленными на схеме 1. Низкая нуклеофильность ацетокси-аниона обуславливает циклизацию промежуточного катиона **D** в пирролобензодиазонин **2** (путь II). Необходимо отметить, что при проведении реакций без уксусной кислоты в ацетонитриле пирролобензодиазонин **2c** выделяют хроматографически с выходом 3%. В реакции пирролобензодиазепина **1c** с метилпропионатом в ацетонитриле (без AcOH) образуется многокомпонентная смесь, из которой мы не смогли получить пирролобензодиазонин **2d**.

Найденные оптимальные условия для реакций с метилпропиолатом оказались благоприятными также для реакций пирролобензодиазепинов **1a–c** с ацетилацетиленом: пирролобензодиазолины **2b,e,f** получены с выходами 41, 66 и 65% соответственно (табл. 1). Соединение **2b** было получено ранее в ацетонитриле и в метаноле с выходами 25 и 28% соответственно.<sup>7</sup>

Следует отметить, что пирролы **6a,b**, **7** и **8**, имеющие два хиральных центра (атропоизомерный и асимметрический), образуются в виде смесей 1:1 диастереомеров, а пирролы **6c,d** – в соотношении 1:0.8 и 1:0.7 соответственно. Это обуславливает наличие двойного набора сигналов в спектрах ЯМР <sup>1</sup>H. Отнесение сигналов в этих спектрах выполнено с применением 2D методов COSY, NOESY, HSQC. На примере пиррола **7** показано, что при повышении температуры записи спектров от 30 до 90 °С свободного вращения вокруг атропоизомерной оси пиррол–фенил не происходит, наблюдаются сигналы обоих диастереомеров.

Таким образом, реакция метоксифенилзамещенного пирролобензодиазепина с метилпропиолатом и СН-, SH- или NH-кислотой в метилхлориде при повышении кислотности третьего компонента сдвигается в сторону образования продуктов расщепления диазепинового цикла – 2-арилметилпирролов. Так, при использовании в качестве кислоты малонитрила, 2-фенилэтантола или сукцинимиды выходы увеличиваются до 20, 27 и 37% соответственно по сравнению с изученной ранее аналогичной реакцией с участием индола (выход 8%). Показано, что нуклеофильность анионов, образующихся из NH-, СН-, SH- и OH-кислот третьего компонента реакции, определяет направление трансформации на расширение или расщепление диазепинового цикла. Найденны условия, позволяющие повысить выходы продуктов расширения диазепинового цикла – пирролобензодиазолинов.

#### Экспериментальная часть

ИК спектры зарегистрированы на фурье-спектрометре Инфралюм ФТ-801 в таблетках с КВг. Спектры ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C диазепина **1d** и промежуточных продуктов в его синтезе зарегистрированы на спектрометре JEOL JNM-ENM 600 (600 и 150 МГц соответственно) в CDCl<sub>3</sub> (спектры иодида (*E*)-4-(2-фурил)-5-метил-6H-пирроло[1,2-*a*][1,4]бензодиазепин-5-ия – в DMSO-*d*<sub>6</sub>). Спектры ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C остальных соединений зарегистрированы на приборе Bruker AMX 400 (400 и 100 МГц соответственно) в CDCl<sub>3</sub> (соединения **2c–f**, **6a–d**), и в DMSO-*d*<sub>6</sub> (соединения **7**, **8**). Внутренние стандарты в спектрах ЯМР <sup>1</sup>H – сигналы остаточных протонов растворителя (7.26 м. д. для CDCl<sub>3</sub>, 2.50 м. д. для DMSO-*d*<sub>6</sub>), в спектрах ЯМР <sup>13</sup>C – сигнал CDCl<sub>3</sub> (77.2 м. д.) и сигнал DMSO-*d*<sub>6</sub> (39.4 м. д.). В спектрах ЯМР <sup>1</sup>H сигналы пиррольного, фуранового и тиофенового цикла обозначены как H P<sub>ur</sub>, H F<sub>ur</sub> и H Th соответственно. Масс-спектры получены на системе, включающей жидкостный хроматограф Agilent 1100 Series, масс-спектрометр Agilent Technologies LC/MS VL (ионизация электрораспылением) и детектор ELSD

Sedex 75. Элементный анализ выполнен на приборе Euro Vector EA-3000. Температуры плавления определены в открытых капиллярах на приборе SMP 10. Для тонкослойной хроматографии использованы пластины Сорбфил ПТХ-АФ-А-УФ, проявление параамида. Для колоночной хроматографии использован оксид алюминия II степени активности по Брокману и силикагель 40–60 μm, 60 Å.

Исходные соединения **1a–c** получены по литературной методике.<sup>7</sup> Метилпропиолат и ацетилацетилен фирмы Acros Organics использованы без дополнительной очистки. Все растворители перед использованием очищены перегонкой.

**5-Метил-4-(фуран-2-ил)-5,6-дигидро-4H-пирроло-[1,2-*a*][1,4]бензодиазепин (1d)** получают аналогично методике получения соединений **1a–c**.<sup>7</sup> К смеси 10.40 г (75 ммоль) прокаленного поташа и 9.99 г (58 ммоль) 2-(1-пирролил)бензиламина в 50 мл абс. MeCN при 20 °С прикапывают раствор 8.35 г (64 ммоль) 2-фууроилхлорида в 10 мл абс. MeCN. Смесь перемешивают в течение 2 ч, контролируя ход реакции методом ТСХ (EtOAc–гексан, 1:2). Растворитель упаривают в вакууме, к остатку добавляют 40 мл H<sub>2</sub>O, осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из смеси EtOAc–гексан, 1:3. Получают *N*-[2-(1H-пиррол-1-ил)-бензил]фуран-2-карбоксамид. Выход 10.81 г (70%), серые кристаллы, т. пл. 72–74 °С (EtOAc–гексан), R<sub>f</sub> 0.58 (EtOAc–гексан, 1:3). ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 1645 (C=O), 3318 (N–H). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (*J*, Гц): 4.50 (2H, д, *J* = 6.2, CH<sub>2</sub>NH); 6.31 (1H, уш. с, NH); 6.37 (2H, т, *J* = 2.1, H P<sub>ur</sub>); 6.47–6.49 (1H, м, H F<sub>ur</sub>); 6.83 (2H, т, *J* = 2.1, H P<sub>ur</sub>); 7.08 (1H, д, *J* = 3.4, H F<sub>ur</sub>); 7.30–7.32 (1H, м, H Ar); 7.34–7.39 (2H, м, H Ar); 7.40–7.41 (1H, м, H F<sub>ur</sub>); 7.54 (1H, д, *J* = 2.1, *J* = 6.9, H Ar). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д.: 39.2; 109.5 (2C); 112.0; 114.3; 122.2 (2C); 127.1; 128.2; 128.3; 129.6; 134.3; 140.0; 143.9; 147.6; 158.2. Масс-спектр, *m/z*: 267 [M+H]<sup>+</sup>. Найдено, %: C 71.95; H 5.17; N 10.45. C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: C 72.17; H 5.30; N 10.52.

К раствору 8.0 г (30 ммоль) *N*-[2-(1H-пиррол-1-ил)-бензил]фуран-2-карбоксамиды в 300 мл абс. MeCN в атмосфере аргона прикапывают 18.6 г (121 ммоль) POCl<sub>3</sub>. Смесь кипятят в течение 18 ч, контролируя ход реакции методом ТСХ (EtOAc–гексан, 1:1). Растворитель отгоняют в вакууме, остаток выливают в 100 мл 25% водного аммиака. Продукт реакции экстрагируют EtOAc (3 × 50 мл), экстракт сушат над MgSO<sub>4</sub>, упаривают в вакууме, остаток перекристаллизовывают из Et<sub>2</sub>O. Получают (*E*)-4-(фуран-2-ил)-6H-пирроло[1,2-*a*][1,4]бензодиазепин. Выход 4.2 г (56%), бесцветные кристаллы, т. пл. 91–93 °С (EtOAc–гексан), R<sub>f</sub> 0.46 (EtOAc–гексан, 1:4). ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 1665 (C=N). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (*J*, Гц): 4.45 (1H, д, *J* = 10.3) и 4.90 (1H, д, *J* = 10.3, 6-CH<sub>2</sub>); 6.42–6.47 (2H, м, H Ar); 6.79 (1H, д, *J* = 3.4, H F<sub>ur</sub>); 6.82–6.83 (1H, м, H Ar); 7.27–7.30 (1H, м, H Ar); 7.36–7.39 (3H, м, 2H Ar, H F<sub>ur</sub>); 7.47 (1H, д, *J* = 7.6, H Ar); 7.53 (1H, уш. с, H F<sub>ur</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д.: 53.9; 109.6; 111.3; 114.6; 115.0; 122.3; 124.2; 127.0; 128.0; 128.7; 129.2; 133.7; 138.9; 144.7;

152.3; 152.7. Масс-спектр,  $m/z$ : 249  $[M+H]^+$ . Найдено, %: С 77.28; Н 4.80; N 11.20.  $C_{16}H_{12}N_2O$ . Вычислено, %: С 77.40; Н 4.87; N 11.28.

Раствор 4.0 г (16 ммоль) (*E*)-4-(фуран-2-ил)-6*H*-пирроло[1,2-*a*][1,4]бензодиазепина и 11.5 г (81 ммоль) MeI в 20 мл MeCN кипятят в течение 3 ч, контролируя ход реакции методом ТСХ (EtOAc–гексан, 1:4). Растворитель упаривают в вакууме, остаток промывают смесью EtOAc–гексан (1:15) и сушат. Получают **иодид (E)-5-метил-4-(фуран-2-ил)-6*H*-пирроло[1,2-*a*][1,4]бензодиазепин-5-ия**. Выход 4.9 г (79%), желтые кристаллы, т. пл. 213–216 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 1659 (C=N). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 3.73 (3H, с, NCH<sub>3</sub>); 4.88 (1H, д, *J* = 13.4) и 4.95 (1H, д, *J* = 13.4, 6-CH<sub>2</sub>); 6.86 (1H, д, д, *J* = 2.8, *J* = 4.0, H Ar); 7.01 (1H, д, д, *J* = 2.0, *J* = 4.0, H Ar); 7.28 (1H, д, д, *J* = 1.4, *J* = 4.1, H Fur); 7.57 (1H, д, *J* = 4.1, H Fur); 7.59 (1H, д, *J* = 7.6, H Ar); 7.68 (1H, д, т, *J* = 1.4, *J* = 7.6, H Ar); 7.75 (1H, д, *J* = 7.6, H Ar); 7.87 (1H, д, *J* = 6.9, H Ar); 8.37–8.38 (1H, м, H Ar); 8.44 (1H, д, *J* = 1.4, H Fur). Спектр ЯМР  $^{13}C$ ,  $\delta$ , м. д.: 44.6; 56.9; 113.8; 114.2; 123.6; 124.5; 128.7; 128.9; 129.0; 129.4; 129.5; 131.0; 135.2; 137.5; 144.2; 150.8; 151.9. Масс-спектр,  $m/z$ : 264  $[M-I]^+$ . Найдено, %: С 52.40; Н 3.94; N 7.16.  $C_{17}H_{13}N_2O$ . Вычислено, %: С 52.33; Н 3.87; N 7.18.

К раствору 2.90 г (7.4 ммоль) иодида (*E*)-5-метил-4-(фуран-2-ил)-6*H*-пирроло[1,2-*a*][1,4]бензодиазепин-5-ия в смеси 15 мл MeOH и 23 мл 60% водного EtOH при перемешивании порциями добавляют 0.56 г (14.8 ммоль) NaBH<sub>4</sub>. Смесью перемешивают в течение 5 ч, контролируя ход реакции методом ТСХ (EtOH). Растворитель упаривают в вакууме, остаток хроматографируют на колонке (элюент EtOAc–гексан, 1:1). Получают **5-метил-4-(фуран-2-ил)-5,6-дигидро-4*H*-пирроло[1,2-*a*][1,4]бензодиазепин (1d)**. Выход 0.59 г (29%), оранжевое масло,  $R_f$  0.80 (EtOAc–гексан, 1:1). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 2.18 (3H, с, NCH<sub>3</sub>); 3.35 (1H, д, *J* = 13.8) и 3.87 (1H, д, *J* = 13.8, 6-CH<sub>2</sub>); 3.98 (1H, уш. с, 4-CH); 5.74 (1H, уш. с, H Fur); 6.07 (1H, т, *J* = 3.4, H-2); 6.12 (1H, уш. с, H Fur); 6.19 (1H, д, д, *J* = 2.1, *J* = 3.4, H Ar); 6.81–6.82 (1H, м, H Ar); 7.11–7.14 (1H, м, H Ar); 7.16–7.18 (1H, м, H Ar); 7.25–7.30 (3H, м, H Fur, 2H Ar). Спектр ЯМР  $^{13}C$ ,  $\delta$ , м. д.: 41.4; 56.5; 59.1; 108.0; 109.1; 109.4; 110.3; 120.8; 121.8; 126.1; 128.3; 129.2; 131.1; 131.9; 140.0; 142.0; 153.6. Масс-спектр,  $m/z$ : 265  $[M+H]^+$ . Найдено, %: С 77.07; Н 5.99; N 10.46.  $C_{17}H_{16}N_2O$ . Вычислено, %: С 77.25; Н 6.10; N 10.60.

**Реакция 4-*R*-5-метил-5,6-дигидропирроло[1,2-*a*][1,4]бензодиазепинов 1a–d с метилпропиолатом и сукцинимидом** (общая методика). Раствор 1.0 ммоль бензодиазепина **1a–d**, 0.13 г (1.5 ммоль) метилпропиолата и 0.15 г (1.5 ммоль) сукцинимиды в 15 мл  $CH_2Cl_2$  выдерживают при комнатной температуре до окончания реакции. Ход реакции контролируют методом ТСХ (EtOAc–гексан, 1:3). Реакция с бензодиазепинами **1a, b** идет 4 сут, с бензодиазепинами **1c, d** – 3 недели. По окончании реакции растворитель упаривают в вакууме, остаток хроматографируют на колонке с  $Al_2O_3$ , элюент – смесь EtOAc–гексан от 1:13 до 1:1. Остаток после отгонки растворителей пере-

кристаллизуют из смеси EtOAc–гексан. В случае реакции соединения **1a** первым элюируют **метил-6-метил-9-фенил-6,9-дигидро-5*H*-пирроло[1,2-*a*][1,6]-бензодиазепин-8-карбоксилат (2a)**. Выход 10 мг (3%), бесцветные кристаллы, т. пл. 162–164 °С (EtOAc–гексан). Проба смешения с образцом, полученным по описанной методике,<sup>7</sup> плавится без температурной депрессии.

**Метил-(2*E*)-3-[(2-{2-[(2,5-диоксопирролидин-1-ил)-(фенил)метил]-1*H*-пиррол-1-ил}бензил)(метил)амино]акрилат (6a)**. Выход 0.24 г (53%), бесцветные кристаллы, т. пл. 158–160 °С (EtOAc–гексан). ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 1689 (C=O), 1712 (C=O). По данным спектра ЯМР  $^1H$ , соединение **6a** является смесью диастереомеров в соотношении 1:1. Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): **изомер А**: 2.33–2.54 (4H, м, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>); 2.55 (3H, с, NCH<sub>3</sub>); 3.64 (3H, с, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 3.77 (1H, д, *J* = 16.2) и 3.90 (1H, д, *J* = 16.2, CH<sub>2</sub>N); 4.58 (1H, д, *J* = 13.1, =CHCO<sub>2</sub>Me); 6.11 (1H, уш. с, CHPh); 6.28 (1H, т, *J* = 2.5, H-4 Pyr); 6.35 (1H, уш. с, H-3 Pyr); 6.63 (1H, уш. с, H-5 Pyr); 6.82 (1H, д, *J* = 7.5, H Ar); 7.12 (1H, т, *J* = 7.5, H Ar); 7.15–7.47 (8H, м, NCH=CHCO<sub>2</sub>Me, H Ar); **изомер В**: 2.33–2.54 (4H, м, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>); 2.80 (3H, уш. с, NCH<sub>3</sub>); 3.65 (3H, с, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 4.05 (1H, д, *J* = 16.2) и 4.23 (1H, д, *J* = 16.2, CH<sub>2</sub>N); 4.52 (1H, д, *J* = 13.1, =CHCO<sub>2</sub>Me); 6.06 (1H, уш. с, CHPh); 6.32 (1H, т, *J* = 2.5, H-4 Pyr); 6.46 (1H, уш. с, H-3 Pyr); 6.63 (1H, уш. с, H-5 Pyr); 7.15–7.47 (10H, м, NCH=CHCO<sub>2</sub>Me, H Ar). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{отн}$ , %): 458  $[M+H]^+$ . Найдено, %: С 70.80; Н 6.03; N 9.15.  $C_{27}H_{27}N_3O_4$ . Вычислено, %: С 70.88; Н 5.95; N 9.18.

**Метил-(2*E*)-3-[(2-{2-[(2,5-диоксопирролидин-1-ил)-(4-метоксифенил)метил]-1*H*-пиррол-1-ил}бензил)(метил)амино]акрилат (6b)**. Выход 0.16 г (37%), бесцветные кристаллы, т. пл. 101–103 °С (EtOAc–гексан),  $R_f$  0.5 (EtOAc–гексан, 1:3). ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 1679 (C=O), 1703 (C=O). По данным спектра ЯМР  $^1H$ , соединение **6b** является смесью диастереомеров в соотношении 1:1. Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): **изомер А**: 2.32–2.40 (4H, м, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>); 2.52 (3H, с, NCH<sub>3</sub>); 3.64 (3H, с, ArOCH<sub>3</sub>); 3.77 (3H, с, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 4.05 (1H, д, *J* = 16.5) и 4.22 (1H, д, *J* = 16.5, CH<sub>2</sub>N); 4.51 (1H, д, *J* = 13.0, =CHCO<sub>2</sub>Me); 6.06 (1H, с, CHAr); 6.31 (1H, т, *J* = 3.4, H-4 Pyr); 6.44 (1H, уш. с, H-3 Pyr); 6.62 (1H, уш. с, H-5 Pyr); 6.80–6.82 (3H, м, H Ar); 7.11–7.15 (2H, м, H Ar); 7.24 (1H, д, *J* = 7.6, H Ar); 7.35–7.37 (3H, м, NCH=CHCO<sub>2</sub>Me, H Ar); **изомер В**: 2.41–2.50 (4H, м, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>); 2.78 (3H, с, NCH<sub>3</sub>); 3.65 (3H, с, ArOCH<sub>3</sub>); 3.77 (3H, с, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 3.78 (1H, д, *J* = 15.1) и 3.87 (1H, д, *J* = 15.1, CH<sub>2</sub>N); 4.62 (1H, д, *J* = 13.0, =CHCO<sub>2</sub>Me); 6.00 (1H, с, CHAr); 6.27 (1H, т, *J* = 3.4, H-4 Pyr); 6.34 (1H, уш. с, H-3 Pyr); 6.62 (1H, уш. с, H-5 Pyr); 6.79 (2H, д, *J* = 8.9, H Ar); 7.17 (1H, д, *J* = 7.6, H Ar); 7.28 (1H, д, *J* = 7.6, H Ar); 7.37–7.44 (5H, м, NCH=CHCO<sub>2</sub>Me, H Ar). Масс-спектр,  $m/z$ : 488  $[M+H]^+$ . Найдено, %: С 68.87; Н 6.05; N 8.67.  $C_{28}H_{29}N_3O_5$ . Вычислено, %: С 68.98; Н 6.00; N 8.62.

**Метил-(2*E*)-3-[(2-{2-[(2,5-диоксопирролидин-1-ил)-(тиофен-2-ил)метил]-1*H*-пиррол-1-ил}бензил)(метил)-**

**амино]акрилат (6с).** Выход 0.33 г (71%), розовые кристаллы, т. пл. 161–163 °С (EtOAc–гексан),  $R_f$  0.65 (EtOAc). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1614 (C=O), 1706 (C=O). По данным спектра ЯМР  $^1\text{H}$ , соединение **6с** является смесью диастереомеров в соотношении 1:0.8. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): **мажорный изомер А**: 2.40–2.55 (4H, м,  $\text{CH}_2\text{CH}_2$ ); 2.76 (3H, с,  $\text{NCH}_3$ ); 3.64 (3H, с,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ); 4.03 (1H, д,  $J = 16.5$ ) и 4.20 (1H, д,  $J = 16.5$ ,  $\text{CH}_2\text{N}$ ); 4.56 (1H, д,  $J = 13.1$ ,  $=\text{CHCO}_2\text{Me}$ ); 6.29 (1H, т,  $J = 3.1$ , H-4 Pyr); 6.33 (1H, с,  $\text{CHAr}$ ); 6.58–6.61 (2H, м, H-3,5 Pyr); 6.90 (1H, д,  $J = 3.4$ ,  $J = 4.8$ , H-4 Th); 7.02 (2H, д,  $J = 3.4$ , H-3,5 Th); 7.19–7.26 (3H, м, H Ar); 7.36–7.46 (2H, м,  $\text{NCH}=\text{CHCO}_2\text{Me}$ , H Ar); **минорный изомер В**: 2.40–2.55 (4H, м,  $\text{CH}_2\text{CH}_2$ ); 2.56 (3H, с,  $\text{NCH}_3$ ); 3.64 (3H, с,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ); 3.82 (1H, д,  $J = 16.5$ ) и 3.89 (1H, д,  $J = 16.5$ ,  $\text{CH}_2\text{N}$ ); 4.53 (1H, д,  $J = 13.8$ ,  $=\text{CHCO}_2\text{Me}$ ); 6.26 (1H, с,  $\text{CHAr}$ ); 6.31 (1H, т,  $J = 3.1$ , H-4 Pyr); 6.58–6.64 (2H, м, H-3,5 Pyr); 6.87–6.88 (2H, м, H-3,5 Th); 6.90 (1H, д,  $J = 3.4$ ,  $J = 4.8$ , H-4 Th); 7.19–7.26 (3H, м, H Ar); 7.36–7.46 (2H, м,  $\text{NCH}=\text{CHCO}_2\text{Me}$ , H Ar). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 27.7; 27.9; 46.3; 46.4; 50.4; 50.5; 84.7; 85.0; 109.0; 109.2; 110.7; 111.7; 122.4; 122.9; 125.9; 126.3; 126.4; 126.5; 127.8; 127.9; 128.2; 128.3; 128.7; 129.2; 129.4; 129.6; 137.3; 137.4; 139.4; 152.8; 152.9; 169.7; 175.4; 175.8. Масс-спектр,  $m/z$ : 464  $[\text{M}+\text{H}]^+$ . Найдено, %: C 64.69; H 5.52; N 9.12.  $\text{C}_{25}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$ . Вычислено, %: C 64.78; H 5.44; N 9.06.

**Метил-(2E)-3-[(2-{2-[(2,5-диоксопирролидин-1-ил)-(фуран-2-ил)метил]-1H-пиррол-1-ил}бензил)метил)амино]акрилат (6d).** Выход 0.30 г (68%), бесцветные кристаллы, т. пл. 138–140 °С (EtOAc–гексан),  $R_f$  0.22 (EtOAc–гексан, 1:1). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1615 (C=O), 1720 (C=O). По данным спектра ЯМР  $^1\text{H}$ , соединение **6d** является смесью диастереомеров в соотношении 1:0.7. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): **мажорный изомер А**: 2.47–2.59 (4H, м,  $\text{CH}_2\text{CH}_2$ ); 2.63 (3H, с,  $\text{NCH}_3$ ); 3.64 (3H, с,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ); 3.80 (1H, уш. д,  $J = 16.5$ ) и 3.91 (1H, уш. д,  $J = 16.5$ ,  $\text{CH}_2\text{N}$ ); 4.55 (1H, д,  $J = 12.8$ ,  $=\text{CHCO}_2\text{Me}$ ); 6.07 (1H, с,  $\text{CHAr}$ ); 6.29–6.32 (2H, м, H-3,5 Fur); 6.39 (1H, д, т,  $J = 1.0$ ,  $J = 3.3$ , H-4 Pyr); 6.62–6.63 (1H, м, H-3 Pyr); 6.65 (1H, д, д,  $J = 1.5$ ,  $J = 3.7$ , H-5 Pyr); 7.01 (1H, д, д,  $J = 1.2$ ,  $J = 7.8$ , H Ar); 7.26–7.27 (1H, м, H Ar); 7.28 (1H, д, д,  $J = 0.8$ ,  $J = 1.8$ , H-4 Fur); 7.39–7.47 (3H, м,  $\text{NCH}=\text{CHCO}_2\text{Me}$ , H Ar); **минорный изомер В**: 2.47–2.59 (4H, м,  $\text{CH}_2\text{CH}_2$ ); 2.74 (3H, уш. с,  $\text{NCH}_3$ ); 3.63 (3H, с,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ); 4.04 (1H, д,  $J = 16.1$ ) и 4.20 (1H, д,  $J = 16.1$ ,  $\text{CH}_2\text{N}$ ); 4.53 (1H, уш. д,  $J = 11.6$ ,  $=\text{CHCO}_2\text{Me}$ ); 5.98 (1H, с,  $\text{CHAr}$ ); 6.20 (1H, д, т,  $J = 1.0$ ,  $J = 3.3$ , H-4 Pyr); 6.29–6.32 (2H, м, H-3,5 Fur); 6.61 (1H, д, д,  $J = 1.5$ ,  $J = 3.7$ , H-5 Pyr); 6.62–6.63 (1H, м, H-3 Pyr); 7.22 (1H, д, д,  $J = 1.2$ ,  $J = 7.8$ , H Ar); 7.25 (1H, д, д,  $J = 0.8$ ,  $J = 1.8$ , H-4 Fur); 7.26–7.27 (1H, м, H Ar); 7.39–7.47 (3H, м,  $\text{NCH}=\text{CHCO}_2\text{Me}$ , H Ar). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 27.8; 27.9; 44.6; 44.9; 50.4; 50.5; 84.7; 85.0; 109.3; 109.4; 110.2; 110.3; 110.4; 110.6; 110.8; 111.9; 122.4; 122.8; 127.8; 128.1; 128.3; 128.6; 129.1; 129.3; 129.6; 137.1; 137.2; 142.1; 142.2; 149.8; 150.1; 152.7; 152.9; 169.7; 175.4; 175.9. Масс-спектр,  $m/z$ : 448  $[\text{M}+\text{H}]^+$ . Найдено, %: C 67.23; H 5.48; N 9.43.  $\text{C}_{25}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_5$ . Вычислено, %: C 67.10; H 5.63; N 9.39.

**Метил-(2E)-3-[(2-{2-[(1-(4-метоксифенил)-2,2-дицианоэтил]-1H-пиррол-1-ил}бензил)метил)амино]акрилат (7).** Раствор 0.49 г (1.6 ммоль) пирролобензодиазепина **1b**, 0.17 г (2.0 ммоль) метилпропиолата и 0.11 г (1.6 ммоль) малонитрила в 25 мл  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  кипятят в течение 3 недель. Ход реакции контролируют методом ТСХ (EtOAc–гексан, 1:2). Растворитель упаривают в вакууме, остаток хроматографируют на колонке с силикагелем (элюент EtOAc–гексан, 1:7). Выход 148 мг (20%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 75–77 °С (EtOAc–гексан),  $R_f$  0.43 (EtOAc–гексан, 1:3). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1613 (C=C), 1680 (C=O), 2248 (C≡N). По данным спектра ЯМР  $^1\text{H}$ , соединение **8** является смесью диастереомеров в соотношении 1:1. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ , 30 °С),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): **изомер А**: 2.22 (3H, уш. с,  $\text{NCH}_3$ ); 2.87 (1H, уш. с) и 3.90 (1H, уш. с,  $\text{CH}_2\text{N}$ ); 3.50 (3H, с,  $\text{ArOCH}_3$ ); 3.73 (3H, с,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ); 4.32 (1H, д,  $J = 9.3$ ,  $\text{CHAr}$ ); 4.35 (1H, уш. с,  $=\text{CHCO}_2\text{Me}$ ); 5.57 (1H, д,  $J = 9.3$ ,  $\text{CH}(\text{CN})_2$ ); 6.30 (1H, д, д,  $J = 2.9$ ,  $J = 5.9$ , H-4 Pyr); 6.45–6.47 (1H, м, H Ar); 6.61–6.63 (1H, м, H-3 Pyr); 6.83–6.85 (2H, м, H Ar); 6.91–6.92 (1H, м, H-5 Pyr); 6.93–6.95 (2H, м, H Ar); 7.22 (1H, уш. с,  $\text{NCH}=\text{CHCO}_2\text{Me}$ ); 7.24 (1H, уш. д,  $J = 7.6$ , H Ar); 7.46–7.48 (2H, м, H Ar); **изомер В**: 2.68 (3H, уш. с,  $\text{NCH}_3$ ); 3.52 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 3.69 (3H, с,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ); 4.05 (1H, уш. д,  $J = 17.0$ ) и 4.30 (1H, уш. д,  $J = 17.0$ ,  $\text{CH}_2\text{N}$ ); 4.55 (1H, д,  $J = 8.9$ ,  $\text{CHAr}$ ); 4.57 (1H, д,  $J = 12.9$ ,  $=\text{CHCO}_2\text{Me}$ ); 5.60 (1H, д,  $J = 8.9$ ,  $\text{CH}(\text{CN})_2$ ); 6.31 (1H, д, д,  $J = 3.1$ ,  $J = 5.6$ , H-4 Pyr); 6.62–6.64 (1H, м, H-3 Pyr); 6.81–6.82 (1H, м, H-5 Pyr); 6.82–6.83 (2H, м, H Ar); 6.87–6.88 (2H, м, H Ar); 6.95–6.96 (1H, м, H Ar); 7.35 (1H, д, д,  $J = 1.7$ ,  $J = 7.3$ , H Ar); 7.49–7.50 (1H, м, H Ar); 7.52–7.53 (1H, м, H Ar); 7.53 (1H, д,  $J = 12.9$ ,  $\text{NCH}=\text{CHCO}_2\text{Me}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (ДМСО- $d_6$ , 30 °С),  $\delta$ , м. д.: 29.1; 29.2; 35.5; 42.0; 45.0; 49.7; 49.8; 55.0; 55.5; 84.1; 107.0; 108.4; 108.7; 113.2; 113.3; 113.7; 113.8; 114.0; 123.2; 123.6; 126.6; 127.2; 127.6; 128.2; 128.5; 128.6; 128.8; 129.1; 129.2; 129.6; 129.9; 136.4; 136.5; 152.7; 152.9.

Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ , 90 °С),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): **изомер А**: 2.34 (3H, уш. с,  $\text{NCH}_3$ ); 2.99 (1H, уш. с) и 3.77 (1H, уш. с,  $\text{CH}_2\text{N}$ ); 3.52 (3H, с,  $\text{ArOCH}_3$ ); 3.76 (3H, с,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ); 4.23 (1H, уш. с,  $\text{CHAr}$ ); 4.35 (1H, уш. д,  $J = 12.7$ ,  $=\text{CHCO}_2\text{Me}$ ); 5.46 (1H, уш. с,  $\text{CH}(\text{CN})_2$ ); 6.33–6.35 (1H, м, H-4 Pyr); 6.47 (1H, уш. д,  $J = 7.8$ , H Ar); 6.65–6.68 (1H, м, H-3 Pyr); 6.83–6.85 (3H, м, H-5 Pyr, 2H Ar); 6.93–6.97 (2H, м, H Ar); 7.15 (1H, д,  $J = 12.7$ ,  $\text{NCH}=\text{CHCO}_2\text{Me}$ ); 7.16 (1H, уш. д,  $J = 8.3$ , H Ar); 7.30 (1H, уш. д,  $J = 7.1$ , H Ar); 7.37–7.42 (1H, м, H Ar); **изомер В**: 2.73 (3H, уш. с,  $\text{NCH}_3$ ); 3.54 (3H, с,  $\text{ArOCH}_3$ ); 3.73 (3H, с,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ); 4.06 (1H, уш. д,  $J = 16.1$ ) и 4.26 (1H, уш. д,  $J = 16.1$ ,  $\text{CH}_2\text{N}$ ); 4.42 (1H, уш. с,  $\text{CHAr}_2$ ); 4.56 (1H, д,  $J = 12.9$ ,  $=\text{CHCO}_2\text{Me}$ ); 5.46 (1H, уш. с,  $\text{CH}(\text{CN})_2$ ); 6.33–6.34 (1H, м, H-4 Pyr); 6.65–6.66 (1H, м, H-3 Pyr); 6.83–6.84 (2H, м, H-5 пиррол, H Ar); 6.95–6.98 (3H, м, H Ar); 7.06 (1H, уш. д,  $J = 6.6$ , H Ar); 7.35 (1H, д, д,  $J = 2.2$ ,  $J = 7.1$ , H Ar); 7.38 (1H, д,  $J = 12.9$ ,  $\text{NCH}=\text{CHCO}_2\text{Me}$ ); 7.42–7.57 (2H, м, H Ar). Масс-спектр,  $m/z$ : 455  $[\text{M}+\text{H}]^+$ . Найдено, %: C 71.40; H 5.70; N 12.36.  $\text{C}_{27}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{O}_3$ . Вычислено, %: C 71.35; H 5.77; N 12.33.

**Метил-(2E)-3-{[2-(2-{(4-метоксифенил)[(2-фенил-этил)сульфанил]метил]-1H-пиррол-1-ил)бензил]- (метил)амино}акрилат (8).** Раствор 0.49 г (1.6 ммоль) пирролобензодиазепина **1b**, 0.17 г (2.0 ммоль) метилпропиолата и 0.23 г (1.6 ммоль) 2-фенилэтантола в 25 мл  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  кипятят в токе аргона в течение 4 недель. Ход реакции контролируют методом ТСХ (EtOAc–гексан, 1:4). Остаток после удаления растворителя в вакууме хроматографируют на колонке с силикагелем, элюент EtOAc–гексан, 1:10. Выход 0.23 г (27%), светложелтое масло,  $R_f$  0.48 (EtOAc–гексан, 1:5). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1614 (C=C), 1687 (C=O). По данным спектра ЯМР  $^1\text{H}$ , соединение **8** является смесью диастереомеров в соотношении 1:1. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): **изомер А**: 2.38 (3H, уш. с,  $\text{NCH}_3$ ); 2.46–2.47 (2H, м,  $\text{SCH}_2$ ); 2.57–2.69 (2H, м,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ); 3.15 (1H, уш. с) и 3.80 (1H, уш. с,  $\text{CH}_2\text{N}$ ); 3.50 (3H, с,  $\text{ArOCH}_3$ ); 3.69 (3H, с,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ); 4.39 (1H, уш. с,  $=\text{CHCO}_2\text{Me}$ ); 4.69 (1H, с,  $\text{CHAr}$ ); 6.14–6.17 (2H, м, H-3,4 Pyr); 6.21 (1H, д, д,  $J = 1.4$ ,  $J = 3.3$ , H-5 Pyr); 6.77–6.79 (2H, м, H Ar); 6.88–6.91 (2H, м, H Ar); 7.00–7.03 (1H, м, H Ar); 7.06–7.09 (2H, м, H Ar); 7.20–7.21 (1H, м, H Ar); 7.23–7.25 (2H, м, H Ar); 7.25 (1H, уш. с,  $\text{NCH}=\text{CHCO}_2\text{Me}$ ); 7.31–7.32 (1H, м, H Ar); 7.49–7.51 (2H, м, H Ar); **изомер В**: 2.28–2.42 (2H, м,  $\text{SCH}_2$ ); 2.42–2.53 (2H, м,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ); 2.63 (3H, уш. с,  $\text{NCH}_3$ ); 3.50 (3H, с,  $\text{ArOCH}_3$ ); 3.73 (3H, с,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ); 4.08 (1H, уш. д,  $J = 16.0$ ) и 4.22 (1H, уш. д,  $J = 16.0$ ,  $\text{CH}_2\text{N}$ ); 4.55 (1H, д,  $J = 13.0$ ,  $=\text{CHCO}_2\text{Me}$ ); 4.75 (1H, с,  $\text{CHAr}$ ); 6.37 (1H, д, д,  $J = 1.4$ ,  $J = 3.3$ , H-3 Pyr); 6.78–6.80 (1H, м, H-4 Pyr); 6.80–6.81 (1H, м, H-5 Pyr); 6.83–6.85 (2H, м, H Ar); 6.94–6.97 (2H, м, H Ar); 7.00–7.03 (1H, м, H Ar); 7.12–7.13 (1H, м, H Ar); 7.15–7.18 (2H, м, H Ar); 7.18–7.21 (2H, м, H Ar); 7.25–7.26 (1H, м, H Ar); 7.37 (1H, д, д,  $J = 1.4$ ,  $J = 7.6$ , H Ar); 7.51 (1H, д,  $J = 13.0$ ,  $\text{NCH}=\text{CHCO}_2\text{Me}$ ); 7.52–7.53 (1H, м, H Ar). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 32.9; 33.0; 34.8; 34.9; 35.1; 44.2; 44.4; 49.8 (2C); 55.0 (2C); 55.2 (2C); 84.0; 84.1; 107.9; 108.2; 108.3 (2C); 113.6; 113.7; 122.7 (2C); 126.0; 126.1; 126.7; 127.2; 127.8; 128.0; 128.1 (2C); 128.2 (2C); 128.3 (2C); 128.8 (2C); 129.0 (2C); 129.1; 129.2 (2C); 132.1; 132.4; 132.5; 132.6; 135.0 (2C); 137.0; 137.2; 140.1; 140.2; 152.7; 152.8; 158.2; 158.3; 168.3; 168.4. Масс-спектр,  $m/z$ : 527  $[\text{M}+\text{H}]^+$ . Найдено, %: C 72.91; H 6.63; N 5.40.  $\text{C}_{32}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$ . Вычислено, %: C 72.97; H 6.51; N 5.32.

**Синтез диазонинов 2a–c** (общая методика). Раствор 1.3 ммоль пирролобензодиазепина **1a,b**, 1.7 ммоль метилпропиолата или ацетилацетилена и 0.16 г (1.6 ммоль) сукцинимиды в 7 мл трифторэтанола выдерживают при 25 °C в течение 1 сут. Ход реакции контролируют методом ТСХ (EtOH–гексан, 1:3). Растворитель упаривают в вакууме, остаток хроматографируют на силикагеле, элюент EtOAc–гексан, 1:15.

**Метил-6-метил-9-фенил-6,9-дигидро-5H-пирроло[1,2-a][1,6]бензодиазониин-8-карбоксилат (2a).** Выход 0.19 г (40%), бесцветные кристаллы, т. пл. 164–165 °C ( $\text{Et}_2\text{O}$ ). Проба смешения с образцом, полученным по описанной методике,<sup>7</sup> плавится без температурной депрессии.

**1-(6-Метил-9-фенил-6,9-дигидро-5H-пирроло[1,2-a]-[1,6]бензодиазониин-8-ил)этанон (2b).** Выход 0.25 г

(56%), бесцветные кристаллы, т. пл. 197–199 °C ( $\text{Et}_2\text{O}$ ). Проба смешения с образцом, полученным по описанной методике,<sup>7</sup> плавится без температурной депрессии.

**Метил-6-метил-9-(4-метоксифенил)-6,9-дигидро-5H-пирроло[1,2-a][1,6]бензодиазониин-8-карбоксилат (2c).** Выход 0.16 г (31%), бесцветные кристаллы, т. пл. 175–177 °C ( $\text{Et}_2\text{O}$ ) ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1687 (C=O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 3.23 (3H, с,  $\text{NCH}_3$ ); 3.50 (3H, с,  $\text{ArOCH}_3$ ); 3.71 (3H, с,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ); 3.87 (2H, с, 5- $\text{CH}_2$ ); 4.93 (1H, с, 9-CH); 6.39 (1H, т,  $J = 1.3$ , H-10); 6.57 (1H, д, д,  $J = 1.7$ ,  $J = 3.2$ , H-11); 6.65–6.69 (2H, м, H-12, H Ar); 6.95 (2H, д,  $J = 8.1$ , H Ar); 7.33–7.36 (3H, м, H Ar); 7.51–7.53 (2H, м, H Ar); 7.55 (1H, с, 7-CH); Масс-спектр,  $m/z$ : 389  $[\text{M}+\text{H}]^+$ . Найдено, %: C 74.28; H 6.18; N 7.26.  $\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_3$ . Вычислено, %: C 74.21; H 6.23; N 7.21.

**Синтез диазонинов 2a,c,d** (общая методика). Раствор 0.65 ммоль пирролобензодиазепина **1a–c** и указанное количество метилпропиолата и ледяной  $\text{AcOH}$  (табл. 1) в 7 мл MeCN выдерживают при 25 °C в токе аргона до окончания реакции. Ход реакции контролируют методом ТСХ (EtOAc–гексан, 1:5). Растворители упаривают в вакууме, остаток перекристаллизовывают из  $\text{Et}_2\text{O}$ . Полученные диазонины **2a,c** идентичны описанным выше.

**Метил-6-метил-9-(тиофен-2-ил)-6,9-дигидро-5H-пирроло[1,2-a][1,6]бензодиазониин-8-карбоксилат (2d).** Выход 75 мг (32%), бесцветные кристаллы, т. пл. 172–174 °C (EtOAc–гексан),  $R_f$  0.42 (EtOAc–гексан, 1:5). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1686 (C=O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 3.24 (3H, с,  $\text{NCH}_3$ ); 3.57 (3H, с,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ); 3.89 (1H, д,  $J = 15.3$ ) и 3.94 (1H, д,  $J = 15.3$ , 5- $\text{CH}_2$ ); 5.10 (1H, с, 9-CH); 6.37 (1H, т,  $J = 3.2$ , H-11); 6.56 (1H, д, т,  $J = 1.3$ ,  $J = 3.3$ , H-10); 6.67–6.70 (2H, м, H-12, H-3 Th); 6.77 (1H, д, д,  $J = 3.5$ ,  $J = 5.1$ , H-4 Th); 6.98 (1H, д,  $J = 5.1$ , H-5 Th); 7.34–7.40 (3H, м, H Ar); 7.53–7.55 (1H, т,  $J = 8.9$ , H Ar); 7.54 (1H, с, 7-CH). Масс-спектр,  $m/z$ : 365  $[\text{M}+\text{H}]^+$ . Найдено, %: C 69.40; H 5.35; N 7.65.  $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$ . Вычислено, %: C 69.21; H 5.53; N 7.69.

**Синтез диазонинов 2b,e,f** (общая методика). Раствор 0.30 ммоль пирролобензодиазепина **1a–c**, 0.10 г (1.50 ммоль) ацетилацетилена и 2 мкл (0.03 ммоль) ледяной  $\text{AcOH}$  (табл. 1) в 7 мл MeCN выдерживают при 25 °C до окончания реакции. Ход реакции контролируют методом ТСХ (EtOAc–гексан, 1:5). Растворители упаривают в вакууме, остаток перекристаллизовывают из  $\text{Et}_2\text{O}$ .

**Соединение 2b.** Выход 44 мг (41%), бесцветные кристаллы, т. пл. 197–199 °C ( $\text{Et}_2\text{O}$ ). Проба смешения с образцом, полученным по описанной методике,<sup>7</sup> плавится без температурной депрессии.

**1-[6-Метил-9-(4-метоксифенил)-6,9-дигидро-5H-пирроло[1,2-a][1,6]бензодиазониин-8-ил]этанон (2e).** Выход 74 мг (66%), бесцветные кристаллы, т. пл. 180–182 °C (EtOAc–гексан),  $R_f$  0.36 (EtOAc–гексан, 1:1). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1600 (C=O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.28 (3H, с,  $\text{COCH}_3$ ); 3.68 (3H, с,  $\text{NCH}_3$ ); 3.90 (2H, с, 5- $\text{CH}_2$ ); 4.86 (1H, с, 9-CH); 6.37 (1H, т,  $J = 3.3$ , H-12); 6.60 (1H, д, т,  $J = 1.6$ ,  $J = 3.3$ , H-10); 6.65 (2H, д,  $J = 8.6$ , H Ar); 6.87 (1H, д, д,  $J = 1.6$ ,  $J = 3.3$ , H-11); 6.92

(2H, д,  $J = 8.6$ , H Ar); 7.31–7.38 (3H, м, H Ar); 7.44 (1H, с, 7-CH); 7.50–7.54 (1H, м, H Ar). Масс-спектр,  $m/z$ : 373  $[M+H]^+$ . Найдено, %: C 77.43; H 6.42; N 7.50.  $C_{24}H_{24}N_2O_2$ . Вычислено, %: C 77.39; H 6.49; N 7.52.

**1-[6-Метил-9-(тиофен-2-ил)-6,9-дигидро-5H-пирроло-[1,2-*a*][1,6]бензодиазониин-8-ил]этанон (2f)**. Выход 68 мг (65%), бесцветные кристаллы, т. пл. 139–141 °С (EtOAc–гексан),  $R_f$  0.43 (EtOAc–гексан, 1:1). ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 1610 (C=O). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.16 (3H, с,  $COCH_3$ ); 3.30 (3H, с,  $NCH_3$ ); 3.93 (1H, д,  $J = 15.0$ ) и 3.94 (1H, д,  $J = 15.0$ , 5- $CH_2$ ); 5.03 (1H, с, 9-CH); 6.35 (1H, т,  $J = 3.3$ , H-11); 6.49–6.52 (1H, м, H-10); 6.66 (1H, д, д,  $J = 1.5$ ,  $J = 2.6$ , H-12); 6.72–6.75 (2H, м, H-3,4 Th); 6.95 (1H, д,  $J = 4.8$ , H-5 Th); 7.34–7.39 (3H, м, H Ar); 7.41 (1H, с, 7-CH); 7.52–7.57 (1H, м, H Ar). Масс-спектр,  $m/z$ : 349  $[M+H]^+$ . Найдено, %: C 72.40; H 5.74; N 8.02.  $C_{21}H_{20}N_2OS$ . Вычислено, %: C 72.38; H 5.79; N 8.04.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант 14-03-00311), Министерства образования и науки РФ (проект 2042) и Вьетнамской академии наук и технологий (грант VAST.HTQT.NGA.06/14-15).

#### Список литературы

1. Varlamov, A. V.; Borisova, T. N.; Voskressensky, L. G.; Soklakova, T. A.; Kulikova, L. N.; Chernyshev, A. I.; Alexandrov, G. G. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 6767.
2. Voskressensky, L. G.; Akbulatov, S. V.; Borisova, T. N.; Varlamov, A. V. *Tetrahedron* **2006**, *62*, 12392.
3. Voskressensky, L. G.; Akbulatov, S. V.; Borisova, T. N.; Kulikova, L. N.; Listratova, A. V.; Sorokina, E. A.; Varlamov, A. V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2013**, *49*, 331. [*Химия гетероцикл. соединений* **2013**, 357.]
4. Voskressensky, L. G.; Borisova, T. N.; Babakhanova, M. I.; Akbulatov, S. V.; Tsarkova, A. S.; Titov, A. A.; Khrustalev, V. N.; Varlamov, A. V. *Russ. Chem. Bull.* **2012**, *61*, 1220. [*Изв. АН, Сер. хим.* **2012**, 1207.]
5. McDonald, I. M.; Dunstone, D. J.; Kalindjian, S. B.; Linney, I. D.; Low, C. M. R.; Pether, M. J.; Steel, K. I. M.; Tozer, M. J.; Vinter, J. G. *J. Med. Chem.* **2000**, *43*, 3518.
6. Nakagawa, Y.; Irie, K.; Yanagita, R. C.; Ohigashi, H.; Tsuda, K.-i.; Kashiwagi, K.; Saito, N. *J. Med. Chem.* **2006**, *49*, 2681.
7. Voskressensky, L. G.; Borisova, T. N.; Babakhanova, M. I.; Chervyakova, T. M.; Titov, A. A.; Butin, A. V.; Nevolina, T. A.; Khrustalev, V. N.; Varlamov, A. V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2013**, *49*, 1024. [*Химия гетероцикл. соединений* **2013**, 1098.]
8. Voskressensky, L. G.; Borisova, T. N.; Babakhanova, M. I.; Titov, A. A.; Chervyakova, T. M.; Novikov, R. A.; Butin, A. V.; Khrustalev, V. N.; Varlamov, A. V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2014**, *49*, 1785. [*Химия гетероцикл. соединений* **2013**, 1925.]
9. Гордон, А.; Форд, Р. *Спутник химика*; Мир: Москва, 1976, с. 72.
10. Реутов, О. А.; Курц, А. Л.; Бутин, К. П. *Органическая химия*; МГУ: Москва, 1999, т. 2, с. 312.