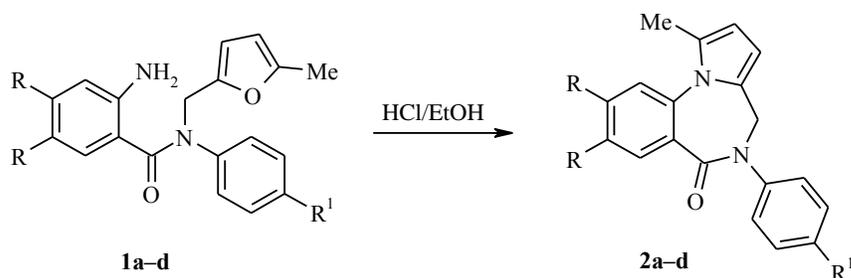


СИНТЕЗ N-ЗАМЕЩЕННЫХ ПИРРОЛО[1,2-*a*][1,4]БЕНЗОДИАЗЕПИНОВ

Ключевые слова: пирроло[1,2-*a*][1,4]бензодиазепин, N-фурфурилантранил-амиды, рециклизация фуранового кольца.

В рамках проводимых нами исследований по использованию фуран-содержащих субстратов в синтезе конденсированных гетероциклических систем, мы продолжили изучение превращений N-фурфурилантранил-амидов в кислой среде. При попытке проведения рециклизации третичных N-фурфурилантраниламидов и 3-аминотиено[2,3-*b*]пиридинкарбоксамидов под действием смеси ледяной уксусной и соляной кислот происходит не раскрытие фуранового кольца, а отщепление фурфурильного фрагмента [1].

В данном сообщении показано, что при обработке амидов **1** этанольным раствором хлороводорода основным направлением реакции является рециклизация фуранового кольца с образованием пирроло[1,2-*a*]дiazепин-ового каркаса.



1, 2 a R = H, R¹ = Br; **b-d** R = MeO, **b** R¹ = Br; **c** R¹ = Me; **d** R¹ = H

Реакцию проводили при нагревании аминок амидов **1** в спиртовом растворе газообразного хлороводорода. Выходы N-замещенных бензодиазепинов **2a-d** составляют 53–62%.

Спектры ЯМР ¹H зарегистрированы на приборе Bruker DRX-500 (500 МГц, соединения **2a-c**) и Bruker AM-300 (300 МГц, соединение **2d**) в ДМСО-*d*₆, внутренний стандарт TMS. Масс-спектры получены на приборе MAT-112 с прямым вводом образца в источник ионов (ЭУ, 70 эВ).

Синтез соединений 1a-d (общая методика). К раствору 0.5 ммоль аминок амида **1a-d** в 20 мл этанола добавляют 20 мл этанольного раствора газообразного хлороводорода (20%), и полученную смесь выдерживают при 55–60 °С до полного расходования исходного вещества (контроль ТСХ). Реакционную массу выливают в 100 мл ледяной воды, нейтрализуют добавлением сухого Na₂CO₃ до pH ~7 и экстрагируют этилацетатом. Экстракт сушат безводным Na₂SO₄ и упаривают досуха в вакууме, остаток разделяют методом колоночной хроматографии, элюент: для **2a** – хлористый метилен; для **2c** – CCl₄-ацетон, 5:0.75. Вещество **2b** перекристаллизовывают с силикагелем из смеси этилацетат-петролейный эфир, **2d** – из смеси ацетон-петролейный эфир.

5-(4-Бромфенил)-1-метил-4,5-дигидро-6H-пирроло[1,2-*a*][1,4]бензодиазепин-6-он (2a). Белый порошок. Выход 54%. Т. пл. 159–161 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 2.22 (3H, с, CH₃); 4.58 (2H, с, CH₂N); 6.06 (1H, д, *J* = 3.2, H пиррол); 6.15 (1H, д, *J* = 3.2, H пиррол); 7.28 (2H, д, *J* = 8.7, H аром.); 7.47–7.53 (1H, м, H аром.); 7.61 (2H, д, *J* = 8.7, H аром.); 7.66–7.72 (3H, м, H аром.); 7.87 (1H, д, *J* = 7.8, H аром.). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 367 [M]⁺ (9), 366 (38), 354 (16), 353 (53), 352 (19), 351 (55), 196 (25), 184 (18), 183 (100), 182 (24), 169 (20), 168 (44), 167 (23), 155 (14), 154 (58), 127 (12), 107 (11), 101 (11), 76 (14), 65 (20), 59 (41), 58 (16), 57 (10), 52 (16), 51 (17), 43 (58), 42 (29). Найдено, %: С 62.18; Н 4.03, N 7.70. C₁₉H₁₅BrN₂O. Вычислено, %: С 62.14; Н 4.12; N 7.63.

5-(4-Бромфенил)-1-метил-8,9-диметокси-4,5-дигидро-6H-пирроло[1,2-*a*][1,4]бензодиазепин-6-он (2b). Бежевые кристаллы. Выход 60%. Т. пл. 177–179 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 2.24 (3H, с, CH₃); 3.85 (3H, с, OCH₃); 3.89 (3H, с, OCH₃); 4.54 (1H, д, *J* = 15.9, CH₂N); 4.61 (1H, д, *J* = 15.9, CH₂N); 6.04 (1H, д, *J* = 3.3, H пиррол); 6.11 (1H, д, *J* = 3.3, H пиррол); 7.00 (1H, с, H аром.); 7.26 (2H, д, *J* = 8.7, H аром.); 7.33 (1H, с, H аром.); 7.60 (2H, д, *J* = 8.7, H аром.). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 427 [M]⁺ (7), 426 (34), 414 (18), 413 (96), 412 (17), 411 (100), 256 (27), 244 (10), 243

(68), 240 (11), 228 (26), 214 (11), 200 (16), 174 (12), 154 (13), 101 (10), 82 (11), 76 (17), 59 (32), 58 (19), 57 (19), 55 (11), 43 (34). Найдено, %: С 59.12; Н 4.39; N 6.54. C₂₁H₁₉N₂O₃. Вычислено, %: С 59.03; Н 4.48; N 6.56.

1-Метил-8,9-диметокси-5-(4-метилфенил)-4,5-дигидро-6Н-пирроло[1,2-а][1,4]бензодиазепин-6-он (2с). Белые кристаллы. Выход 62%. Т. пл. 167–169 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 2.31 (3H, с, CH₃); 2.37 (3H, с, CH₃); 3.85 (3H, с, OCH₃); 3.89 (3H, с, OCH₃); 4.45 (1H, д, J = 15.7, CH₂N); 4.59 (1H, д, J = 15.7, CH₂N); 6.03 (1H, д, J = 3.2, Н пиррол); 6.11 (1H, д, J = 3.2, Н пиррол); 7.00 (1H, с, Н аром.); 7.17 (2H, д, J = 8.2, Н аром.); 7.20 (2H, д, J = 8.2, Н аром.); 7.33 (1H, с, Н аром.). Масс-спектр, m/z (I_{отн.}, %): 362 [M⁺] (44), 348 (24), 347 (100), 256 (25), 243 (24), 228 (31), 101 (13), 59 (25), 57 (13), 43 (33), 42 (23). Найдено, %: С 73.00; Н 6.19; N 7.76. C₂₂H₂₂N₂O₃. Вычислено, %: С 72.91; Н 6.12; N 7.73.

1-Метил-8,9-диметокси-5-фенил-4,5-дигидро-6Н-пирроло[1,2-а][1,4]бензо-дiazепин-6-он (2d). Бежевый порошок. Выход 53 %. Т. пл. > 130 °С (разл.). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 2.32 (3H, с, CH₃), 3.86 (3H, с, OCH₃), 3.90 (3H, с, OCH₃), 4.50 (1H, д, J = 15.7, CH₂N); 4.63 (1H, д, J = 15.7, CH₂N); 6.03 (1H, д, J = 3.2, Н пиррол); 6.11 (1H, д, J = 3.2, Н пиррол); 6.99 (1H, с, Н аром.); 7.19–7.46 (6H, м, Н аром.). Масс-спектр, m/z (I_{отн.}, %): 348 [M⁺] (51), 334 (20), 333 (100), 280 (13), 308 (12), 266 (14), 256 (15), 244 (11), 243 (14), 241 (14), 240 (12), 228 (11), 200 (13), 198 (12), 186 (10), 183 (11), 170 (16), 154 (13), 101 (17), 93 (12), 76 (41), 69 (17), 60 (20), 59 (40), 57 (34), 55 (22), 53 (18), 44 (22), 42 (61). Найдено, %: С 72.49; Н 5.70, N 8.10. C₂₁H₂₀N₂O₃. Вычислено, %: С 72.40; Н 5.79; N 8.04.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Т. А. Stroganova, V. K. Vasilin, E. A. Zelenskaya, V. M. Red'kin, G. D. Krapivin, *Synthesis*, **19**, 3088 (2008).

Т. А. Строганова*, И. В. Маликов

Кубанский государственный технологический
университет, Краснодар 350072, Россия
e-mail: tatka_s@mail.ru

Поступило 17.06.2009