

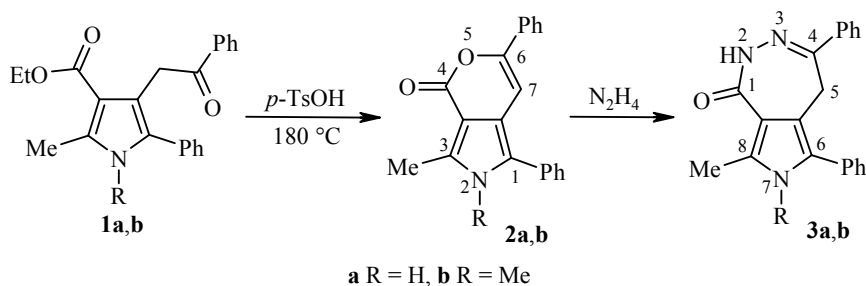
## НОВАЯ СТРАТЕГИЯ СИНТЕЗА ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ ПИРРОЛО[3,4-*d*][1,2]ДИАЗЕПИНА

**Ключевые слова:** гидразин, пирано[3,4-*c*]пиррол-4(2*H*)-он, пиррол, пирроло[3,4-*d*]-[1,2]дiazепин, рециклизация, циклизация.

Производные пирроло[3,4-*d*][1,2]дiazепина – гетероциклические аналоги структуры 2,3-бензодiazепина – до сих пор остаются редкими и малоисследованными структурами. Их синтез, состоящий в последовательном присоединении дианиона тозилметилизоцианида к 1,2-дiazепинам, описан в единственной работе [1]. Вместе с тем интерес к таким соединениям связан с поиском удобных методов синтеза гетероциклических аналогов Грандаксина [2] и Талампанела [3] и расширением базы соединений-лидеров для конструирования лекарственных средств.

Цель настоящей работы состоит в разработке простого способа получения производных пирроло[3,4-*d*][1,2]дiazепина циклизацией поликарбонильных соединений пиррола гидразином.

Нами разработан новый общий метод получения производных 5,7-дигидропирроло[3,4-*d*][1,2]дiazепин-1(2*H*)-она **3a,b** рециклизацией пирано[3,4-*c*]пиррол-4(2*H*)-онов **2a,b** гидразином. Пирано[3,4-*c*]пиррол-4(2*H*)-оны **2a,b** образуются с количественными выходами в расплаве пирролов **1a,b** в присутствии каталитических количеств толуолсульфокислоты. Пирролы **1a,b** были получены реакцией присоединения с одновременной циклизацией енаминов ацетоуксусного эфира и дибензоилэтилена [4].



В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  полученных diaзепинонов **3a,b** присутствуют характерные сигналы протонов NH в области 9.81–9.86 м. д. и  $\text{CH}_2$  в области 3.69–3.96 м. д. В спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  наблюдаются сигналы карбонильных углеродов в области 164.5–164.7 м. д. и сигналы углеродов метиленовых групп при 26.2–26.5 м. д.

Принимая во внимание доступность исходных реагентов и высокие выходы конечного продукта, предложенный метод может быть использован для синтеза 5,7-дигидропирроло[3,4-*d*][1,2]дiazепин-1-онов.

ИК спектры зарегистрированы на приборе IR-75 в таблетках KBr. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  записаны на приборе Bruker Avance II 400 (400 и 100 МГц соответственно) в  $\text{DMSO-d}_6$ , внутренний стандарт ГМДС. Элементный анализ выполнен на анализаторе Elementar Vario EL Cube. Температуры плавления синтезированных соединений определены на нагревательном приборе типа Voetius и не исправлены.

**Пирано[3,4-*c*]пиррол-4(2*H*)-оны 2a,b** (общая методика). К расплаву 5.0 г (14.0 ммоль) 3-карбокsetил-2-метил-4-(2-оксо-2-фенилэтил)-5-фенил-1*H*-пиррола (**1a**)

или 3-карбоксиэтил-1,2-диметил-4-(2-оксо-2-фенилэтил)-5-фенил-1*H*-пиррола (**1b**) при 185 °С добавляют 0.1 г (0.6 моль) *p*-толуолсульфокислоты. Смесь выдерживают при перемешивании в течение 10 мин, охлаждают до 80 °С и застывшую кристаллическую массу перекристаллизовывают из этилцеллозольва.

**3-Метил-1,6-дифенилпирано[3,4-*c*]пиррол-4(2*H*)-он (2a).** Выход 4.0 г (93%). Бесцветные мелкие кристаллы. Т. пл. 285–286 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (*J*, Гц): 12.10 (1H, с, NH); 7.83 (2H, д, *J* = 8.4, H Ph); 7.64 (2H, д, *J* = 8.4, H Ph); 7.43 (2H, т, *J* = 7.6, H Ph); 7.40 (2H, т, *J* = 7.6, H Ph); 7.31 (1H, т, *J* = 7.6, H Ph); 7.25 (1H, т, *J* = 7.6, H Ph); 7.16 (1H, с, H-5); 2.66 (3H, с, CH<sub>3</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д.: 165.6 (CO); 158.7; 149.8; 134.5; 133.2; 131.8; 128.5; 128.1; 127.9; 125.9; 125.5; 124.2; 122.9; 118.3; 96.7; 11.8. Найдено, %: С 79.80; Н 5.01; N 4.62. C<sub>20</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 79.72; Н 5.02; N 4.65.

**2,3-Диметил-1,6-дифенилпирано[3,4-*c*]пиррол-4(2*H*)-он (2b).** Выход 3.4 г (78%). Бесцветные мелкие кристаллы. Т. пл. 218–219 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (*J*, Гц): 7.74 (2H, д, *J* = 7.6, H Ph); 7.52 (2H, т, *J* = 7.6, H Ph); 7.48–7.33 (5H, м, H Ph); 7.33 (1H, т, *J* = 7.6, H Ph); 6.84 (1H, с, H-5); 3.64 (3H, с, NCH<sub>3</sub>); 2.69 (3H, с, 3-CH<sub>3</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д.: 165.9 (CO); 158.8; 149.7; 134.5; 133.0; 130.1; 129.4; 128.5; 128.1; 127.9; 127.3; 126.0; 124.0; 119.2; 95.8; 31.9; 11.0. Найдено, %: С 80.02; Н 5.51; N 4.38. C<sub>21</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 79.98; Н 5.43; N 4.44.

**5,7-Дигидропирроло[3,4-*d*][1,2] diazepин-1(2*H*)-оны 3a,b** (общая методика). Смесь 2 ммоль соединения **2a,b**, 0.5 г (10 ммоль) гидразингидрата и 5 мл этилцеллозольва кипятят в колбе с обратным холодильником в течение 16 ч. Выпавшие кристаллы отфильтровывают и промывают этилцеллозольвом.

**4,6-Дифенил-8-метил-5,7-дигидропирроло[3,4-*d*][1,2] diazepин-1(2*H*)-он (3a).** Выход 0.6 г (95%). Бесцветные кристаллы. Т. пл. 233–234 °С. ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3400 (NH); 1640 (C=O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (*J*, Гц): 11.40 (1H, с, 7-NH); 9.81 (1H, с, 2-NH); 7.60 (2H, д, *J* = 7.2, *J* = 1.6, H Ph); 7.39 (4H, д, *J* = 4.4, H Ph); 7.33–7.22 (4H, м, H Ph); 3.96 (2H, с, 5-CH<sub>2</sub>); 2.48 (3H, с, CH<sub>3</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д.: 164.7 (CO); 158.1; 136.5; 134.3; 131.8; 129.0; 128.3; 128.0; 126.5; 126.2; 125.0; 123.8; 115.2; 113.6; 26.5 (CH<sub>2</sub>); 11.0. Найдено, %: С 76.21; Н 5.42; N 13.28. C<sub>20</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O. Вычислено, %: С 76.17; Н 5.43; N 13.32.

**7,8-Диметил-4,6-дифенил-5,7-дигидропирроло[3,4-*d*][1,2] diazepин-1(2*H*)-он (3b).** Выход 0.5 г (82%). Бесцветные кристаллы. Т. пл. 236–237 °С. ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 1640 (C=O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д.: 9.86 (1H, с, NH); 7.55–7.36 (5H, м, H Ph); 7.36–7.20 (5H, м, H Ph); 3.69 (2H, с, 5-CH<sub>2</sub>); 3.43 (3H, с, NCH<sub>3</sub>); 2.53 (3H, с, 8-CH<sub>3</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д.: 164.5 (CO); 158.1; 138.4; 136.1; 134.0; 130.3; 130.0; 129.3; 128.2; 127.9; 127.4; 126.9; 126.1; 116.0; 112.5; 31.1; 26.2 (CH<sub>2</sub>); 10.6. Найдено, %: С 76.59; Н 5.86; N 12.64. C<sub>21</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O. Вычислено, %: С 76.57; Н 5.81; N 12.76.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. D. Harris, S. Syren, J. Streith, *Tetrahedron Lett.*, **19**, 4093 (1978).
2. E. S. Vizi, A. Mike, I. Tarnawa, *CNS Drug Rev.*, **2**, 91 (1996).
3. F. András, *Drugs Future*, **26**, 754 (2001).
4. G. Kaupp, J. Schmeyers, A. Kuse, A. Atfeh, *Angev. Chem., Int. Ed.*, **38**, 2896 (1999).

О. И. Харанеко\*, С. Л. Богза

Институт физико-органической химии и углекислоты  
им. Л. М. Литвиненко НАН Украины,  
ул. Р. Люксембург, 70, Донецк 83114, Украина  
e-mail: kharaneko@ukr.net

Поступило 27.05.2012