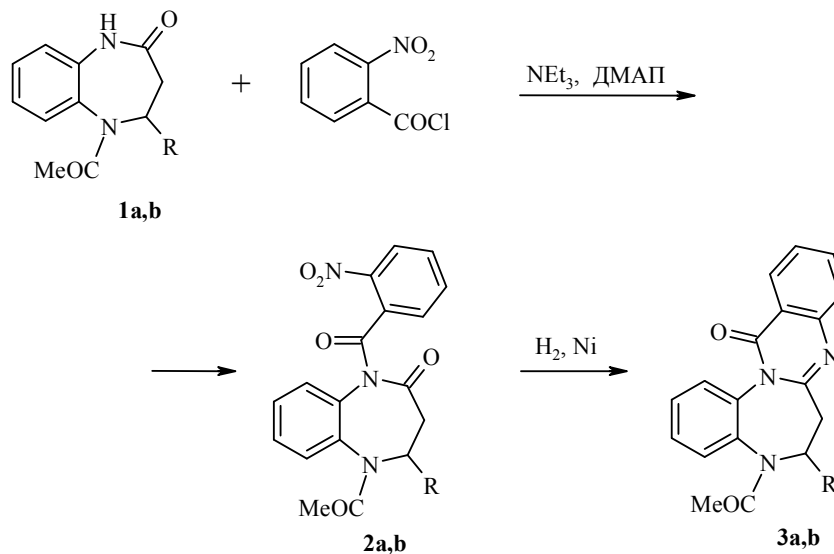


НОВЫЙ ПОДХОД К СИНТЕЗУ 6,7-ДИГИДРОХИНАЗОЛИНО[3,2-*a*][1,5]БЕНЗОДИАЗЕПИН-13(5H)-ОНОВ

Ключевые слова: 5-ацетил-1,3,4,5-тетрагидро-2H-1,5-бензодиазепин-2-он, *o*-нитробензоилхлорид, восстановительная циклизация.

Структурные фрагменты хиназолинона-4 и 1,4-бензодиазепина встречаются в молекулах многих природных алкалоидов [1–3]. В настоящей работе предлагается способ построения конденсированной системы на основе 2,3,4,5-тетрагидро-2H-1,5-бензодиазепин-2-она. Ацилированием 5 ммоль 5-ацетилбензодиазепин-2-онов **1a,b**, 0.8 мл (6 ммоль) *o*-нитробензоилхлорида в растворе дихлорэтана в присутствии 0.84 мл (6 ммоль) триэтиламина и каталитических количеств 4-диметиламинопиридина (ДМАП) были синтезированы 1-(2-нитробензоил)амиды **2a,b**. При каталитическом гидрировании нитрогруппы в производных соединений **2a,b** в присутствии скелетного никелевого катализатора происходит восстановительная циклизация, приводящая к неизвестным ранее 5-ацетил-6,7-дигидрохиназолино[3,2-*a*]-[1,5]бензодиазепин-13(5H)-онам **3a,b**. Строение синтезированных соединений подтверждено данными спектроскопии.



1–3 a R = H, b R = Me

ИК спектры получены на спектрометре Perkin–Elmer spectrum GX FTIR в таблетках КВг. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C сняты на приборе Varian Unity Inova 300 (300 и 75 МГц соответственно) в CDCl_3 , внутренний стандарт ТМС. Соединения **2a,b** и **3a,b** очищены хроматографически с последующей перекристаллизацией из смеси эфир–хлороформ.

5-Ацетил-1-(2-нитробензоил)-1,3,4,5-тетрагидро-2H-1,5-бензодиазепин-2-он (2a). Выход 1.3 г (74%). Т. пл. 199–201 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1742, 1684, 1663 (CO); 1533, 1316 (NO_2). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.04 (3H, с, COCH_3); 2.39 (1H, м, 3- CH_2); 2.59 (1H, м, 3- CH_2); 3.38 (1H, м, 4- CH_2); 4.90 (1H, м, 4- CH_2); 7.31 (1H, д, д, $J = 1.3$, $J = 7.6$, H Ar); 7.38 (1H, д, д, $J = 1.5$, $J = 7.5$, H Ar); 7.54–7.66 (3H, м, H Ar); 7.74–7.80 (2H, м, H Ar); 8.29 (1H, уш. д, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 22.73 (COCH_3); 35.23 (C-3); 45.04 (C-4); 124.25; 126.56; 129.14; 129.41; 129.51; 129.73; 130.17; 134.52; 134.60; 135.18; 135.81; 144.50 (C-2'); 167.51 (NCO); 170.50 (2-CO); 170.79 (COCH_3). Найдено, %: С 61.41; Н 4.21; N 11.67. $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_5$. Вычислено, %: С 61.19; Н 4.28; N 11.89.

5-Ацетил-4-метил-1-(2-нитробензоил)-1,3,4,5-тетрагидро-2H-1,5-бензодиазепин-2-он (2b). Выход 0.7 г (53%) от вступившего в реакцию соединения **1b** (0.3 г соединения **1b** выделено из реакционной смеси). Т. пл. 205–207 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1743, 1686, 1666 (CO); 1531, 1321 (NO_2). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.02 (3H, д, $J = 6.4$, 4- CH_3); 1.85 (3H, с, COCH_3); 2.14 (1H, д, д, $J = 12.2$, $J = 13.1$, 3- CH_2); 2.22 (1H, д, д, $J = 5.3$, $J = 13.1$, 3- CH_2); 5.08 (1H, м, 4-CH); 7.21 (1H, д, д, $J = 1.4$, $J = 7.7$, H Ar); 7.22 (1H, д, д, $J = 1.3$, $J = 7.5$, H Ar); 7.46 (1H, д, т, $J = 1.7$, $J = 7.6$, H Ar); 7.51 (1H, д, т, $J = 1.4$, $J = 7.6$, H Ar); 7.52 (1H, д, т, $J = 1.5$, $J = 7.5$, H Ar); 7.63 (1H, д, д, $J = 1.8$, $J = 7.6$, H Ar); 7.66 (1H, д, т, $J = 1.2$, $J = 7.5$, H Ar); 8.14 (1H, д, д, $J = 1.1$, $J = 8.3$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{CDCl}_3 + 10\% \text{CD}_3\text{OD}$), δ , м. д.: 18.49 (4- CH_3); 22.57 (COCH_3); 42.11 (C-3); 51.27 (C-4); 123.91; 126.14; 129.00; 129.14; 129.41; 129.53; 130.22; 133.57; 134.31; 135.09; 144.08 (C-2'); 167.28 (NCO); 169.27 (2-CO); 170.20 (COCH_3). Найдено, %: С 62.29; Н 4.72; N 11.23. $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_5$. Вычислено, %: С 62.12; Н 4.66; N 11.44.

5-Ацетил-6,7-дигидрохиназолино[3,2-*a*][1,5]бензодиазепин-13(5H)-он (3a). Выход 57%. Т. пл. 218–220 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1693, 1664 (CO); 1611 (C=N). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 1.87 (3H, с, COCH₃); 2.75 (1H, м, 7-CH₂); 3.10 (1H, м, 7-CH₂); 3.49 (1H, м, 6-CH₂); 4.94 (1H, м, 6-CH₂); 7.35 (1H, м, H Ar); 7.48–7.61 (3H, м, H Ar); 7.69 (2H, м, H Ar); 7.80 (1H, д. т, *J* = 1.4, *J* = 8.3, H Ar); 8.30 (1H, д. д, *J* = 1.3, *J* = 8.0, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 22.79 (COCH₃); 34.11 (C-7); 47.48 (C-6); 120.91; 127.14; 127.27; 129.06; 129.10; 130.00; 134.03; 134.89; 135.37; 146.95; 153.67 (C-7a); 160.77 (13-CO); 170.44 (COCH₃). Найдено, %: С 70.58; Н 4.90; N 13.91. C₁₈H₁₅N₃O₂. Вычислено, %: С 70.81; Н 4.95; N 13.76.

5-Ацетил-6-метил-6,7-дигидрохиназолино[3,2-*a*][1,5]бензодиазепин-13(5H)-он (3b). Выход 55%. Т. пл. 246–249 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1689, 1655 (CO); 1610 (C=N). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 1.21 (3H, д, *J* = 6.3, 6-CH₃); 1.81 (3H, с, COCH₃); 2.40 (1H, д. д, *J* = 12.4, *J* = 13.6, 7-CH₂); 2.97 (1H, д. д, *J* = 5.0, *J* = 13.7, 7-CH₂); 5.25 (1H, м, 6-CH); 7.29 (1H, м, H Ar); 7.47–7.62 (3H, м, H Ar); 7.69 (2H, м, H Ar); 7.79 (1H, д. т, *J* = 1.5, *J* = 8.0, H Ar); 8.28 (1H, д. д, *J* = 1.3, *J* = 8.0, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 18.49 (6-CH₃); 22.96 (COCH₃); 41.32 (C-7); 54.00 (C-6); 120.83; 127.08; 127.11; 127.27; 128.98; 129.06; 129.62; 130.37; 133.47; 134.23; 134.88; 146.87; 153.50 (C-7a); 160.73 (13-CO); 169.68 (COCH₃). Найдено, %: С 71.68; Н 5.45; N 13.01. C₁₉H₁₇N₃O₂. Вычислено, %: С 71.46; Н 5.37; N 13.16.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. A. Witt, J. Bergman, *J. Org. Chem.*, **66**, 2784 (2001).
2. S. B. Mhaske, N. P. Argade, *Tetrahedron*, **62**, 9787 (2006).
3. M.-Ch. Tseng, H.-Y. Yang, Y.-H. Chu, *Org. Biomol. Chem.*, **8**, 419 (2010).

Р. Янчене*

*Институт биохимии, Вильнюсский университет,
ул. Моклининку, 12, Вильнюс 08662, Литва
e-mail: regina.janciene@bchi.vu.lt*

Поступило 25.02.2011

ХГС. – 2011. – № 3. – С. 469