

СИНТЕЗ, ЯМР СПЕКТРОСКОПИЯ И МОЛЕКУЛЯРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ 7-МЕТИЛ-1,4-БИС-(4-ХЛОРФЕНИЛ)-5*H*-[1]БЕНЗОФУРО[2,3-*D*][1,2]ДИАЗЕПИНА

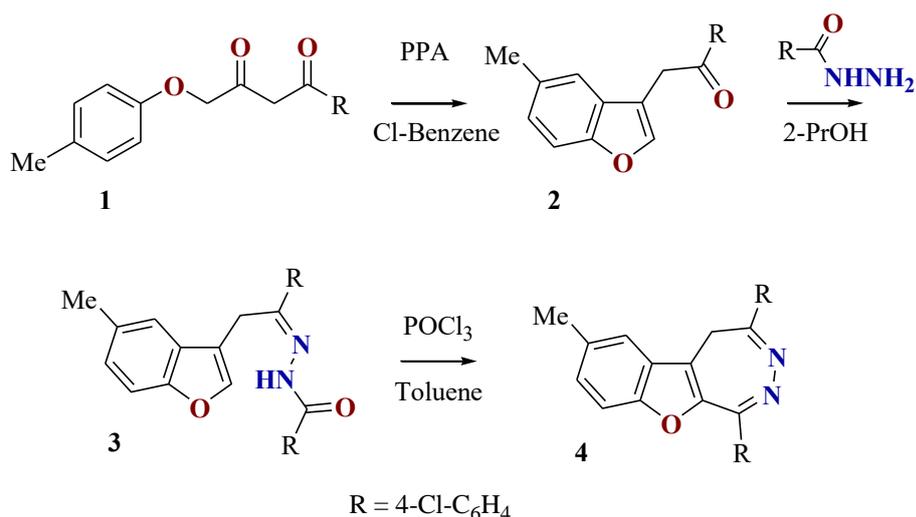
А.В. Муратов, Ю.В. Берестнева, Е.В. Ракша, А.Б. Ересько

Государственное учреждение «Институт физико-органической химии и углехимии им. Л.М. Литвиненко», г. Донецк

На примере синтеза 7-метил-1,4-бис-(4-хлорофенил)-5*H*-[1]бензофуоро[2,3-*d*][1,2]дiazепина продемонстрирован новый подход к получению конденсированных 1,4-биарильных производных 1,2-дiazепинов, ключевой стадией которого является формирование diaзепинового фрагмента в условиях реакции Бишлера-Напиральского. Методом ЯМР ¹H спектроскопии определено изменение энергии Гиббса инверсии diaзепинового цикла для полученного соединения. Для конформеров diaзепина выполнена оценка химических сдвигов ядер ¹H. Расчет констант магнитного экранирования выполнен стандартным методом GIAO с использованием оптимизированных параметров молекулярной геометрии в приближении метода B3LYP и базисного набора 6-31G(d,p). Учет влияния растворителя выполнен в приближении модели PCM. Рассчитанные химические сдвиги ядер ¹H для diaзепина хорошо согласуются с экспериментальными значениями, полученными в растворе CDCl₃.

Ключевые слова: 1,2-дiazепины, реакция Бишлера-Напиральского, химический сдвиг, коалесценция, инверсия, GIAO.

Известные пути синтеза и модификации 2,3-дiazепинов, конденсированных с индолом [1], бензофураном [2, 3], бензотиофеном [4] обеспечивают наличие в структуре diaзепинового кольца в положении 4 карбонильной группы, тиогруппы либо алкильного заместителя. Нами предлагается новый подход к синтезу 1,4-биарильных производных конденсированных 2,3-дiazепинов, ключевой стадией которого является реакция Бишлера-Напиральского. Образование diaзепинового цикла в условиях реакции циклоконденсации по Бишлеру-Напиральскому успешно используется для получения пирроло[1,2-*a*][1,4]бензодiazепинов [5], пиримидо[4,4-*b*][1,4]бензодiazепинов [6], пиримидо[4,4-*b*][1,4]бензотiazепинов [7], пирролобензо[*b*]тиено[1,4]дiazепинов [8]. Для синтеза соединений с ядром 1,2-дiazепинов этот метод не применялся. Предлагаемая общая схема синтеза 1,4-биарильных производных 2,3-дiazепинов с использованием реакции Бишлера-Напиральского показана на рис. 1.



Р и с . 1 . Схема синтеза 7-метил-1,4-бис-(4-хлорофенил)-5H-[1]бензофуоро[2,3-d][1,2]дiazепина

Особенностью ЯМР ¹H спектра полученного бензофуоро[2,3-d]-[1,2]дiazепина **4** в CDCl₃ при нормальных условиях является проявление протонов метиленовой группы diaзепинового ядра в виде двух уширенных сигналов с химическими сдвигами в области 2.86 м.д. и 4.52 м.д., что указывает на его непланарное строение. Очевидно, что наличие в diaзепиновом кольце двух арильных заместителей уменьшает его конформационную подвижность, и в ЯМР ¹H спектре наблюдаются отдельные сигналы для экваториального и аксиального протонов метиленовой группы (рис. 2).

При повышении температуры спектроскопического эксперимента происходит сближение сигналов экваториального и аксиального протонов метиленовой группы. Уже при 43 °С наблюдается их коалесценция (рис. 2), а при более высоких температурах протоны метиленовой группы diaзепина проявляются уже в виде широкого синглета в области 3.63 м.д. (рис. 2), указывая на быструю во временной шкале ЯМР ¹H инверсию diaзепинового кольца.

При температуре коалесценции константа скорости инверсии diaзепинового кольца k_c пропорциональна разности сигналов коалесцирующих протонов $\Delta\nu$ [9]:

$$k_c = 2.22\Delta\nu. \quad (1)$$

Изменение свободной энергии Гиббса в результате инверсии diaзепинового цикла можно оценить с помощью уравнения 2 [9]:

$$\Delta G_c = 4.58T_c(10.32 + \log(\frac{T_c}{k_c})), \quad (2)$$

где ΔG_C – изменение свободной энергии Гиббса инверсии диазепинового цикла, ккал/моль; T_C – температура коалесценции, К; k_C – константа скорости инверсии диазепинового цикла, с^{-1} .

Для исследуемого бензофуоро[2,3-*d*][1,2] diazepина **4** величина k_C , рассчитанная по уравнению (1), составляет $1.47 \cdot 10^3 \text{ с}^{-1}$, а энергетический барьер инверсии $\Delta G_C = 14.0 \pm 0.2$ ккал/моль при температуре коалесценции. Указанная величина ошибки 0.2 ккал/моль отражает неопределенность при определении температуры коалесценции в $\pm 3 \text{ К}$ [9].

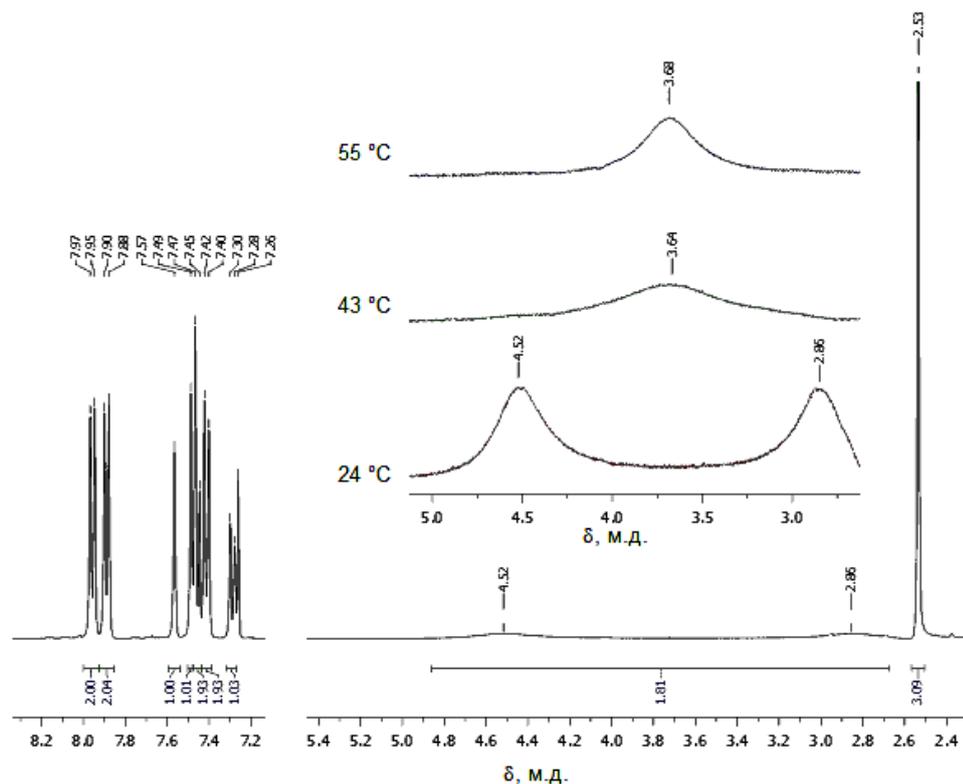


Рис. 2. ЯМР ^1H спектр 7-метил-1,4-бис-(4-хлорофенил)-5H-[1]бензофуоро[2,3-*d*][1,2] diazepина

Для двух основных конформеров diazepина с различной ориентацией diazepинового ядра выполнена оптимизация молекулярной геометрии в приближении метода V3LYP с базисным набором 6-31G(d,p). Структурные модели указанных конформеров с нумерацией, используемой для дальнейшего обсуждения результатов, показаны на рис. 3. Основные параметры геометрии diazepинового кольца приведены в таблице 1. Семичленный гетероцикл находится в конформации ванна. Изменение конфигурации diazepинового кольца приводит к изменению зарядов на атомах водорода метиленовой группы.

Для конформеров 1 и 2 diazepина выполнена оценка химических сдвигов ядер ^1H (Таблица 2). Рассчитанные химические сдвиги ядер ^1H

для диазепина наряду с экспериментальными значениями, полученными в растворе CDCl_3 , представлены в таблице 2. Значения δ_{calc} , для магнитно эквивалентных ядер усреднены.

Таблица 1
 Параметры молекулярной геометрии диазепинового кольца конформеров 7-метил-1,4-бис-(4-хлорофенил)-5*H*-[1]бензофуоро[2,3-*d*][1,2]диазепина (B3LYP/6-31G(d,p)/PCM)

Параметр	Конформер 1	Конформер 2	Параметр	Конформер 1	Конформер 2
C6-C9, Å	1.373	1.373	C9-C12-N2, °	121.99	122.00
C6-C10, Å	1.497	1.497	C12-N2-N1, °	123.53	123.52
C10-C11, Å	1.525	1.525	C10-C11-N1, °	120.52	120.52
C9-C12, Å	1.447	1.447	C6-C10-C11, °	105.69	105.69
C11-N1, Å	1.292	1.292	C9-C6-C10, °	120.73	120.73
C12-N2, Å	1.316	1.316	C9-C12-N2-N1, °	17.0	-17.0
N1-N2, Å	1.352	1.352	C12-N2-N1-C11, °	-55.2	55.2
C10-H7, Å	1.098	1.098	C6-C10-C11-N1, °	65.0	-65.0
C10-H8, Å	1.089	1.089	C12-C9-C6-C10, °	-2.1	2.1

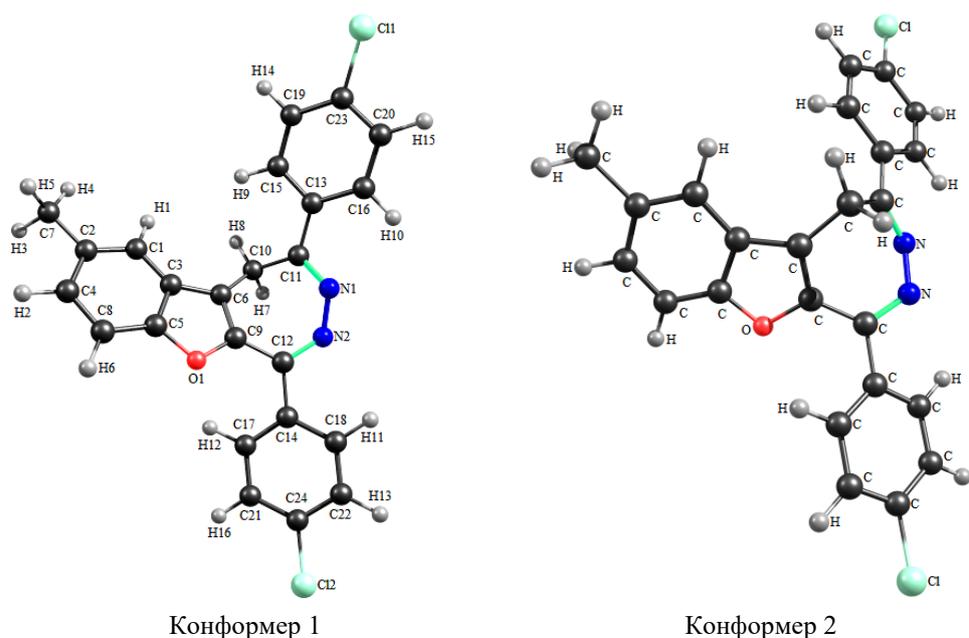


Рис. 3. Равновесные конфигурации конформеров 7-метил-1,4-бис-(4-хлорофенил)-5*H*-[1]бензофуоро[2,3-*d*][1,2]диазепина (B3LYP/6-31G(d,p)/PCM)

Рассчитанные химические сдвиги ядер ^1H для диазепина хорошо согласуются с экспериментальными значениями, полученными в растворе CDCl_3 . На величину δ_{calc} слабо влияет изменение ориентации

диазепинового кольца при переходе от конформера 1 к конформеру 2. Существенно лишь отличие в химических сдвигах протонов метиленовой группы. Усредненное значение $\delta_{\text{calc}} = 3.56$ м.д. для аксиального и экваториального протонов хорошо согласуется с наблюдаемым экспериментально средним значением 3.63 м.д. для протонов метиленовой группы при температуре коалесценции и выше.

Таблица 2

Экспериментальные и рассчитанные химические сдвиги ядер ^1H 7-метил-1,4-бис-(4-хлорофенил)-5*H*-[1]бензофуоро[2,3-*d*][1,2]диазепина (B3LYP/6-31G(d,p)/PCM)

атом	δ_{exp} , м.д.	Конформер 1		Конформер 2	
		δ_{calc} , м.д.	$\Delta\delta$, м.д.	δ_{calc} , м.д.	$\Delta\delta$, м.д.
H1	7.56	7.805	0.245	7.805	0.245
H2	7.29	7.565	0.275	7.565	0.275
H3	2.53	2.475	-0.055	2.474	-0.056
H4	2.53	2.475	-0.055	2.474	-0.056
H5	2.53	2.475	-0.055	2.474	-0.056
H6	7.45	7.549	0.099	7.549	0.099
H7	2.86	2.583	-0.277	4.535	1.675
H8	4.52	4.535	0.015	2.584	-1.936
H9	7.89	8.288	0.398	8.288	0.398
H10	7.89	8.288	0.398	8.288	0.398
H11	7.95	8.151	0.201	8.151	0.201
H12	7.95	8.151	0.201	8.151	0.201
H13	7.41	7.446	0.036	7.446	0.036
H14	7.47	7.410	-0.06	7.388	-0.082
H15	7.41	7.446	0.036	7.446	0.036
H16	7.47	7.410	-0.06	7.388	-0.082

Рис. 4 демонстрирует линейную корреляцию между экспериментальными и рассчитанными значениями химических сдвигов ядер ^1H $\delta_{\text{exp}} = (0.94 \pm 0.01) \cdot \delta_{\text{calc}} + (0.26 \pm 0.09)$ для конформера 1. Полученная зависимость характеризуется высоким коэффициентом корреляции $R = 0.998$. Наблюдается случайное рассеивание точек относительно прямой линии.

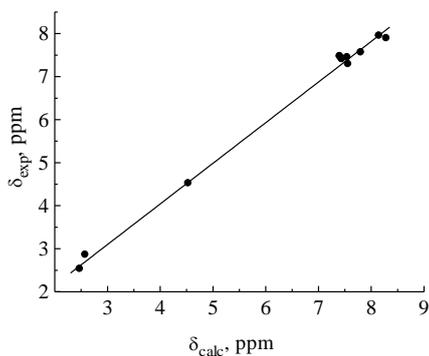


Рис. 4. Линейная корреляция между экспериментальными и рассчитанными значениями химических сдвигов ядер ^1H 7-метил-1,4-бис-(4-хлорофенил)-5*H*-[1]бензофуоро[2,3-*d*][1,2]диазепина (конформер 1)

Таким образом, на примере синтеза 7-метил-1,4-бис-(4-хлорофенил)-5*H*-[1]бензофуоро[2,3-*d*][1,2] diazepина продемонстрирован новый подход к получению 1,4-биарильных производных конденсированных 1,2-дiazепинов, ключевой стадией которого является формирование diaзепинового фрагмента в условиях реакции Бишлера-Напиральского. Методом динамической ЯМР ¹H спектроскопии определена энергия Гиббса инверсии diaзепинового цикла для полученного diaзепина в CDCl₃. Выполнена оценка химических сдвигов ядер ¹H diaзепина методом GIAO. Для расчета констант магнитного экранирования использовали оптимизированные параметры молекулярной геометрии в приближении метода B3LYP и базисного набора 6-31G(d,p). Рассчитанные химические сдвиги ядер ¹H для diaзепина (GIAO/B3LYP/6-31G(d,p)/PCM) хорошо согласуются с экспериментальными значениями, полученными в растворе CDCl₃.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ¹H записаны на приборе BRUKER AVANCE (400МГц) в DMSO-*d*₆ и CDCl₃, внутренний стандарт тетраметилсилан. Температуры плавления синтезированных соединений определены на нагревательном приборе типа Voetius и не подвергались коррекции. Элементный анализ выполнен на анализаторе Varian MICRO Cube. Хромато-масс-спектры получены на спектрометре Agilent 1100 LC/MSD VL, способ ионизации АРСІ (химическая позитивная ионизация при атмосферном давлении). Параметры хроматографической колонки: длина 50 мм, диаметр 4.6 мм, неподвижная фаза – ZORBAX SB-C18, растворитель – ацетонитрил/вода 95:5, 0.1 % трифторуксусная кислота, градиентное элюирование, скорость подачи растворителя 3.0 мл/мин.

4-(4-Метилфенокси)-1-(4-хлорфенил)бутан-1,3-дион (1). К суспензии мелкодисперсного металлического натрия 2.8 г (0.122 моль) в 75 мл абсолютного толуола добавляли по каплям при комнатной температуре 20 г (0.1 моль) метилового эфира *n*-крезокси уксусной кислоты. Затем осторожно при температуре не выше 25°C к реакционной массе добавляли по каплям 17 г (0.11 моль) *n*-хлор-ацетофенона. Реакционную массу перемешивали 12 часов при комнатной температуре, при этом наблюдается обильное выпадение соли. Затем реакционную массу разлагали смесью 100 г колотого льда в 100 мл воды, и подкисляли соляной кислотой до рН 2, перемешивали на магнитной мешалке в течение 45 минут. Органическую фазу отделяли и промывали последовательно 50 мл воды, 50 мл 5%-ного раствора гидрокарбоната натрия и окончательно 50 мл воды, сушили над хлористым кальцием и упаривали. Остаток кристаллизовали из изопропилового спирта. Сушили на воздухе.

Выход 13.3 г (40%), т.пл. 91–93°C. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), (соединение находится в енольной форме) δ , м.д.: 2.28 с (3H, 4-CH₃), 4.47 с (2H, CH₂), 6.61 с (1H, CH), 6.85 д (2H, H^{2,6}_{аром}, J 8.0 Гц), 7.06 д (2H, H^{3,5}_{аром}, J 8.0 Гц), 7.48 д (2H, H^{3',5'}_{аром}, J 8.0 Гц), 7.90 д (2H, H^{2',6'}_{аром}, J 8.0 Гц), OH-в обмене с водой. Спектр ЯМР ^{13}C , (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 20.0, 68.9, 93.3, 114.2 (2C), 128.3 (2C), 128.6 (4C), 129.5 (2C), 132.2, 137.9, 180.4, 193.5. Найдено, %: C 68.15; H 5.22. C₁₇H₁₅ClO₃. Вычислено, %: C 67.44; H 4.99. M 302.75.

2-(5-Метил-1-бензофуран-3-ил)-1-(4-хлорфенил)этанон (2). К полифосфорной кислоте, приготовленной из 15 г P₂O₅ и 12 мл H₃PO₄ при температуре 70°C добавляли по каплям раствор 6 г (0.0198 моль) соединения **1** в 10 мл свежеперегнанного хлорбензола. Затем реакционную массу перемешивали 6–7 часов при 95–100°C, а после охлаждения прибавляли 50 г колотого льда. Продукт экстрагировали хлористым метиленом (3×30 мл). Экстракт промывали последовательно 100 мл воды, 50 мл 5%-ного раствора гидрокарбоната натрия и окончательно 100 мл воды. Сушили хлористым кальцием и упаривали в вакууме. Остаток дважды кристаллизовали из изопропилового спирта. Сушили на воздухе.

Выход 4.8 г (85%), т.пл. 91–92°C. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 2.44 с (3H, 5-CH₃), 4.37 с (2H, CH₂), 7.05 д (1H, H⁶, J 8.0 Гц), 7.30 с. уш. (2H, H^{2,7}), 7.48 д (2H, H^{3',5'}_{аром}, J 8.0 Гц), 7.74 с (1H, H⁴), 8.09 д (2H, H^{2',6'}_{аром}, J 8.0 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 21.9, 33.4, 110.8, 113.5, 119.9, 125.4, 128.0, 128.9(2C), 130.3(2C), 131.4, 134.8, 138.3, 143.8, 154.3, 195.6. Найдено, %: C 71.22; H 4.15. m/z : 285 [M + 1]⁺. C₁₇H₁₃ClO₂. Вычислено, %: C 71.71; H 4.60. M 284.74.

N'-[(1E)-2-(5-Метил-1-бензофуран-3-ил)-1-(4-хлорфенил)этилен]-4-хлорбензгидразид (3). Исходный 3-фенацилбензофуран **2** 0.4 г (1.4 ммоль) и гидразид *n*-хлорбензойной кислоты 0.29 г (1.7 ммоль) суспендировали в 4 мл изопропилового спирта и кипятили с обратным холодильником 6 часов. Выпавший осадок отфильтровывали, кристаллизовали из изопропилового спирта. Сушили на воздухе.

Выход 0.34 г (55%), т.пл. 180–182°C. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 2.34 с (3H, 5-CH₃), 4.35 с (2H, CH₂), 7.10 д (1H, H⁶, J 8.0 Гц), 7.33 с (1H, H⁴), 7.39 д (1H, H⁷, J 8.0 Гц), 7.43 д (2H, H^{3',5'}_{аром}), 7.56 д (2H, H^{3'',5''}_{аром}, J 8.0 Гц), 7.62 с (1H, H²), 7.81 д (2H, H^{2'',6''}_{аром}, J 8.0 Гц), 7.87 с.уш. (2H, H^{2',6'}_{аром}), 11.26 с.уш. (1H, NH). Найдено, %: C 66.07; H 4.37; N 6.28. m/z : 437 [M + 1]⁺. C₂₄H₁₈Cl₂N₂O₂. Вычислено, %: C 65.91; H 4.15; N 6.41. M 437.32.

7-Метил-1,4-бис-(4-хлорфенил)-5H-[1]бензофурано[2,3-*d*][1,2]дизазепин 4. Суспензию 0.37 г (0.84 ммоль) соединения **3** в 12 мл толуола кипятили с насадкой Дина-Старка для обезвоживания реакционной массы 20 минут. После охлаждения до комнатной температуры

добавляли трёхкратный избыток свежеперегнанной хлорокиси фосфора 0.39 мл (2.52 ммоль) в качестве дегидратирующего агента. Реакционную массу перемешивали 3 часа при 90–95°C, затем упаривали в вакууме. К остатку прибавляли 5 г колотого льда, выпавший продукт реакции отфильтровывали и промывали на фильтре 10 мл 3% раствором бикарбоната натрия и 10 мл воды. Осадок кристаллизовали из смеси изопропиловый спирт : диметилформамид (1 : 1), промывали изопропиловым спиртом, сушили на воздухе.

Выход 0.22 г (62%), т.пл. 239–241°C. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 2.53 с (3H, 7- CH_3), 2.86 с.уш. (1H, CH_2), 4.52 с.уш. (1H, CH_2), 7.29 д (1H, H^8 , J 8.0 Гц), 7.41 д (2H, $\text{H}^{3',5'}$ аром, J 8.0 Гц), 7.45 д (1H, H^9 , J 8.0 Гц), 7.47 д (2H, $\text{H}^{3'',5''}$ аром, J 8.0 Гц), 7.56 с (1H, H^6), 7.89 д (2H, $\text{H}^{2',6'}$ аром, J 8.0 Гц), 7.95 д (2H, $\text{H}^{2'',6''}$ аром, J 8.0 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , (CDCl_3), δ , м.д.: 21.5, 25.4, 112.2, 119.0, 121.7, 124.9, 128.8(3C), 128.9(2C), 129.1(2C), 130.2(2C), 133.5, 133.9, 134.0, 136.4, 136.6, 144.2, 145.9, 149.6, 154.9. Найдено, %: C 68.86; H 4.05; N 6.53. m/z : 419 [$\text{M} + 1$] $^+$. $\text{C}_{24}\text{H}_{16}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}$. Вычислено, %: C 68.75; H 3.85; N 6.68. M 419.30.

Параметры молекулярной геометрии, электронной структуры и термодинамические характеристики диазефина **4** рассчитывали с помощью программного комплекса GAUSSIAN09 [10] в рамках теории функционала плотности (DFT) с использованием гибридного функционала B3LYP [11-13] с базисным набором 6-31G(d,p). Исходная молекулярная геометрия конформеров диазефина сгенерирована с использованием алгоритма полного включения возможных геометрических и стерических факторов, реализованных в плагине Conformer программного пакета Marvin [14]. Этот алгоритм позволяет генерировать молекулярные структуры с полным анализом углеродного скелета, функциональных групп и гетероатомов, геометрических изомеров и асимметричных центров. На первом этапе выполнялась задача оптимизации молекулярной геометрии, после чего проводился расчет частот гармонических колебаний и термодинамических параметров. Полученные после оптимизации молекулярной геометрии стационарные точки были определены как минимумы, поскольку для них отсутствовали отрицательные значения аналитических гармонических колебательных частот.

Для моделирования ЯМР ^1H спектра диазефина **4** использовали подход, предложенный авторами [15]. Расчет химических сдвигов ядер ^1H двух конформеров молекулы диазефина **4** выполнен стандартным методом GIAO [16] с учетом неспецифической сольватации хлороформом в рамках модели поляризационного континуума PCM [17]. Для расчета использованы равновесные геометрии конформеров молекулы, полученные в приближении метода B3LYP/6-31G(d,p)/PCM. На основе полученных в результате расчета констант магнитного экранирования

(χ , м.д.), оценивали величины химических сдвигов (δ , м.д.) ядер ^1H в молекуле. В качестве стандарта взят тетраметилсилан (ТМС), для которого выполнены полная оптимизация молекулярной геометрии и расчет χ с использованием одинакового уровня теории и базисного набора. Величины химических сдвигов ядер ^1H находили как разницу χ соответствующих ядер в молекуле ТМС и диазепина.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гетероциклизации производных 2-ацилиндолил-3-уксусных кислот гидразином. Синтез 2,3-дигидро-2-оксо-5-*R*-1*H*-[1,2]дiazепино[4,5-*b*]индолов [Текст] / В. С. Толкунов, А. Б. Ереско, А. И. Хижан, О. В. Шишкин, Г. В. Паламарчук, С. В. Толкунов // ХГС. – 2009. – Т. 45, № 6. – С. 907-917.
2. Ереско, А. Б. Конденсированные diaзепины. Синтез 1-арил-3,4-дигидро-5*H*-бензофуоро[2,3-*d*]diazепин-4-онов [Текст] / А. Б. Ереско, В. С. Толкунов, С. В. Толкунов // ХГС. – 2010. – Т. 46, № 9. – С. 1397-1403.
3. Eresko, A. Simple and efficient preparation of 3-substituted 6-(4-chlorophenyl)-9-methyl-12*H*-[1]benzofuro[3,2-*e*][1,2,4]triazolo[4,3-*b*][1,2]diazepines via a silylation-amination reaction [Text] / A. Eresko, V. Tolkunov, S. Tolkunov // Monatsh. Chem. – 2011. – Vol. 142. – P. 931-934.
4. Удобный метод синтеза 1-*R*-1,2,3,4-тетрагидробензотиено[2,3-*c*]пиридинов [Текст] / В. С. Толкунов, А. Б. Ереско, А. В. Мазепа, С. В. Толкунов // ХГС. – 2011. – Т. 47, № 9. – С. 1418-1424.
5. Синтез пирроло[1,2-*a*][1,6]бензодиазонинов из пирроло-[1,2-*a*][1,4]бензодиазепинов и алкинов с электроноакцепторными заместителями [Текст] / Л. Г. Воскресенский, Т. Н. Борисова, М. И. Бабаханова, Т. М. Червякова, А. А. Титов, А. В. Бутин, Т. А. Неволлина, В. Н. Хрусталеv, А. В. Варламов // ХГС. - 2013. - № 7. - С. 1098-1107.
6. Bischler-Napieralski cyclocondensation in the synthesis of new 11*H*-pyrimido[4,5-*b*][1,4]benzodiazepines [Text] / J. Cobo, M. Nogueras, J. N. Low, R. Rodríguez // Tetrahedron Lett. – 2008. - Vol. 49, Iss. 51. - P. 7271-7273.
7. Synthesis of Novel Tricyclic Pyrimido[4,5-*b*][1,4]benzothiazepines via Bischler-Napieralski-Type Reactions [Text] / R. Fu, X. Xu, Q. Dang, X. Bai // J. Org. Chem. 2005. – Vol. 70. – P. 10810-10816.
8. On the Synthesis of Pyrrolobenzo[*b*]thieno[1,4]diazepines [Text] / H. El-Kashef, P. Rathelot, P. Vanelle, S. Rault // Monatsh. Chem. – 2007. – Vol. 138. – P. 469-476.
9. Lam, P.C.-H. Experimental and Computational Studies of Ring Inversion of 1,4-Benzodiazepin-2-ones: Implications for Memory of Chirality Transformations [Text] / P.C.-H. Lam, P.R. Carlier // J. Org. Chem. – 2005. – Vol. 70. – P. 1530-1538.
10. Gaussian 09, Revision B.01, M.J. Frisch, G.W. Trucks, H.B. Schlegel, G.E. Scuseria, M.A. Robb, J.R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G.A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H.P. Hratchian, A.F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J.L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota,

- R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J.A. Montgomery, Jr., J.E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J.J. Heyd, E. Brothers, K.N. Kudin, V.N. Staroverov, T. Keith, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J.C. Burant, S.S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J.M. Millam, M. Klene, J.E. Knox, J.B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R.E. Stratmann, O. Yazyev, A.J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, V. G. Zakrzewski, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, S. Dapprich, A. D. Daniels, O. Farkas, J. B. Foresman, J.V. Ortiz, J. Cioslowski, and D.J. Fox, Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2010.
11. Becke A.D. Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange [Text] / A.D. Becke // J. Chem. Phys. – 1993. – Vol. 98. – P. 5648-5652.
 12. Lee C. Development of the Colle-Salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density [Text] / C. Lee, W. Yang, R. G. Parr // Phys. Rev. B. – 1988. – Vol. 37. – P. 785-89.
 13. Lee T.J. A diagnostic for determining the quality of single-reference electron correlation methods [Text] / T.J. Lee, P.R. Taylor // Int. J. Quantum Chem., Quant. Chem. Symp. – 1989. – Vol. S23. – P. 199-207.
 14. Marvin 5.10.4, ChemAxon, Calculator Plugins, 2014, <http://www.chemaxon.com/>.
 15. Беляков П. Моделирование спектров ЯМР и отнесение сигналов с помощью расчетов методом DFT/GIAO в режиме реального времени [Текст] / П. Беляков, В. Анаников // Изв. АН. Сер. хим. – 2011. – № 5. – С. 765-771.
 16. Wolinski K. Efficient implementation of the gauge-independent atomic orbital method for NMR chemical shift calculations [Text] / K. Wolinski, J.F. Hilton, P. Pulay // J. Am. Chem. Soc. – 1990. – Vol. 112. – P. 8251-8260.
 17. Mennucci B. Continuum solvation models: A new approach to the problem of solute's charge distribution and cavity boundaries [Text] / B. Mennucci, J. Tomasi // J. Chem. Phys. – 1997. – Vol. 106. – P. 5151-5158.

SYNTHESIS, NMR SPECTROSCOPY AND MOLECULAR MODELING OF THE 1,4-BIS-(4-CHLOROPHENYL)-7-METHYL-5H-[1]BENZOFURO[2,3-D][1,2]DIAZEPINE

A.V. Muratov, Yu.V. Berestneva, E.V. Raksha, A.B. Eresko

L.M. Litvinenko Institute of Physical Organic and Coal Chemistry, Donetsk

A new approach to the synthesis of 1,4-biaryl derivatives of condensed 1,2-diazepines was demonstrated for 1,4-bis-(4-chlorophenyl)-7-methyl-5H[1]benzofuro[2,3-d][1,2]diazepine. The key stage of the proposed way is the formation of a diazepine fragment under the Bischler-Napieralski reaction conditions. Diazepine ring inversion barrier was determined by the dynamic NMR spectroscopy for the obtained new benzofuro[2,3-d][1,2]diazepine. DFT calculations were performed for the diazepine two conformers, and the NMR ¹H chemical shifts were estimated. The calculated chemical shifts of ¹H

nuclei for the diazepine are in good agreement with the experimental values obtained in a solution of CDCl_3 .

Keywords: *1,2-diazepines, Bischler-Napieralski reaction, chemical shift, coalescence, ring inversion, GIAO*

Об авторах:

МУРАТОВ АЛЕКСЕЙ ВИКТОРОВИЧ – младший научный сотрудник, отдел химии биологически активных соединений, ГУ ИНФООУ, e-mail: alex_muratoff@mail.ru

БЕРЕСТНЕВА ЮЛИЯ ВАСИЛЬЕВНА – кандидат химических наук, научный сотрудник, отдел супрамолекулярной химии, ГУ ИНФООУ, e-mail: beresnevayuv@mail.ru

РАКША ЕЛЕНА ВЛАДИМИРОВНА – кандидат химических наук, научный сотрудник, отдел супрамолекулярной химии, ГУ ИНФООУ, e-mail: elenaraksha411@gmail.com

ЕРЕСЬКО АЛЕКСАНДР БОРИСОВИЧ – кандидат химических наук, старший научный сотрудник, отдел химии биологически активных соединений, ГУ ИНФООУ, e-mail: a_eresko77@mail.ru

Поступила в редакцию 6 июня 2018 г.