

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С-АЛКИЛЗАМЕЩЕННЫХ 1,4,8,11-ТЕТРААЗАЦИКЛОТЕТРАДЕКА-4,11-ДИЕНОВ С ГАЛОГЕНАНГИДРИДАМИ КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ КАК НОВЫЙ МЕТОД СИНТЕЗА С- И N-АЦИЛ-2,3,6,7-ТЕТРАГИДРО-1,4-ДИАЗЕПИНОВ

© 2023 г. Н. А. Анисимова^{1,2*}, Д. А. Мелькова^{1,2}

¹ Российский государственный педагогический университет имени А. И. Герцена,
наб. р. Мойки 48, Санкт-Петербург, 191186 Россия

² Санкт-Петербургский государственный университет промышленных технологий и дизайна,
Санкт-Петербург, 191186 Россия
*e-mail: kohrgpu@yandex.ru

Поступило в редакцию 9 августа 2022 г.

После доработки 26 августа 2022 г.

Принято к печати 4 сентября 2022 г.

Взаимодействием 5,7,7,12,14,14-гексаметил-1,4,8,11-тетраазациклотетрадека-4,11-диена с хлорангидридами уксусной и тетрафторбензойной кислот получены С- и N-замещенные 1,4-дiazепины. Их строение охарактеризовано методами ИК, ЯМР ¹H, ¹³C спектроскопии с привлечением двумерных экспериментов ¹H-¹³C HMQC, HMBC, ¹H-¹H COSY.

Ключевые слова: азамакроциклы, 1,4-дiazепины, хлорангидриды карбоновых кислот

DOI: 10.31857/S0044460X23010067, **EDN:** OYSJWW

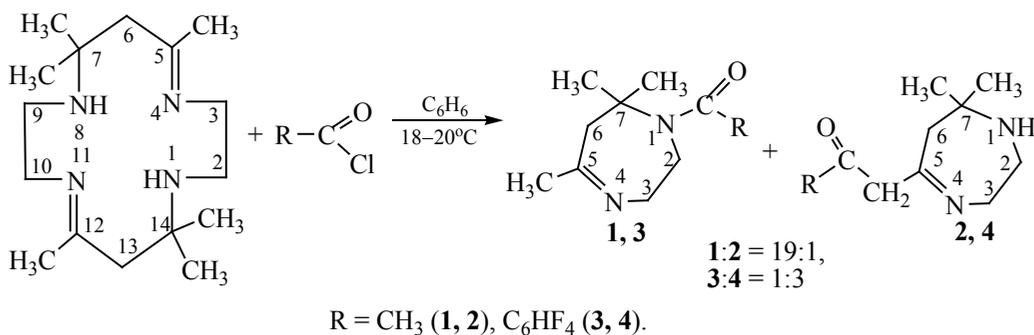
Азамакроциклические соединения являются важными объектами супрамолекулярной химии, что связано, с их распространением в природе и широким спектром практически значимых свойств [1]. Так, они склонны к образованию дискотических жидких кристаллов [2], избирательному связыванию катионов металлов и анионов, выступают в качестве искусственных анионных рецепторов [3], а также структурной основы флуоресцентных сенсоров [4]. Комплексы макроциклических оснований Шиффа с металлами характеризуются необычными магнитными и оптическими свойствами [5, 6], каталитической активностью в окислительно-восстановительных реакциях и ингибирующей способностью в реакциях автоокисления [7, 8].

Наиболее изученными из числа синтетических азамакроциклических соединений являются

представители 14-членных азамакроциклов – циклам [9] и его ненасыщенные аналоги – 1,4,8,11-тетраазациклотетрадека-4,11-диены [10, 11]. Некоторые из них обладают биологической активностью и являются потенциальными лекарственными препаратами [12]. Например, N-замещенный циклам является основным структурным фрагментом современного лекарственного препарата плериксафор перспективного в лечении онкологических заболеваний [13]. Металлокомплексы 14-членного азамакроцикла проявляют антибактериальную активность и предлагаются к использованию в качестве аналогов лекарственного противогрибкового препарата флуконазола [14].

Несмотря на то, что первые представители 14-членных азамакроциклов были получены в середине 20 века [9, 15], их химические свойства

Схема 1.



систематически не изучались. В литературе они в основном представлены реакциями алкилирования по аминогруппе – галогенпроизводными алифатического и ароматического ряда [16, 17], а также активированными алкенами (акцепторы Михаэля) и их производными [18, 19]. В связи с вышеизложенным, изучение свойств макроциклических азотсодержащих соединений представляется актуальной задачей.

Нами впервые исследовано взаимодействие 14-членного азамакроцикла с хлорангидридами уксусной и тетрафторбензойной кислот. Реакция хлорангидрида уксусной кислоты с исходным азамакроциклом осуществлялась при комнатной температуре в растворе бензола в течение 24 ч. Она сопровождалась разрывом кратных связей C=N и завершалась образованием N- и C-замещенных диазепинов **1**, **2**, соотношение которых, по данным ЯМР ¹H, составило 1:2 = 19:1 (схема 1). Формирование диазепинов можно объяснить действием образующегося в результате реакции хлороводорода на азометиновые группы азамакроцикла, которые, как известно, в кислых условиях подвергаются гидролизу.

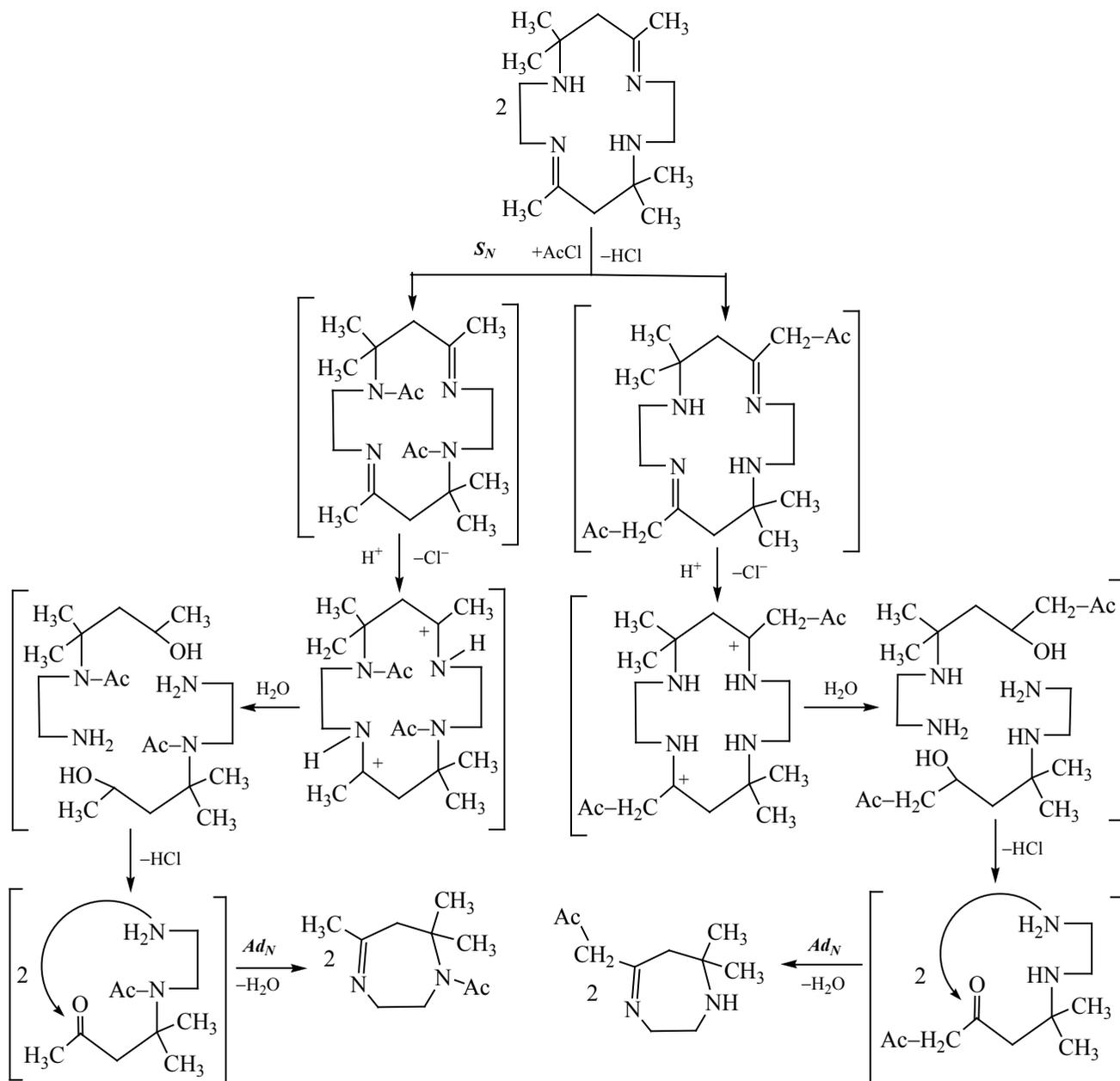
Хлорангидрид тетрафторбензойной кислоты с азамакроциклом реагировал по аналогичной схеме (бензол, комнатная температура, 6 ч) с образованием диазепинов **3**, **4**. Однако в этом случае преобладающим оказался C-замещенный диазепин **4**, что, по-видимому, можно объяснить большей электрофильностью хлорангидрида тетрафторбензойной кислоты. Соотношение диазепинов **3** и **4**, по данным ЯМР ¹H, составило 1:3 соответственно.

Получение двух видов N- и C-диазепинов, вероятно, осуществляется по типу нуклеофильного замещения (S_N) атома галогена соответствующего хлорангидрида. Роль нуклеофильного центра в первом случае выполняет атом азота аминогруппы азамакроцикла, а во втором – карбанион, образующийся за счет метильной группы у азометинового фрагмента (CH₃C=N). Образование такого карбаниона было отмечено в литературе на примере взаимодействия металлокомплекса исследуемого азамакроцикла с бензальдегидом [20, 21]. Далее N- и C-ацилированные азамакроциклы под действием выделяющейся в ходе реакции соляной кислоты подвергаются кислотному гидролизу по обоим азометиновым фрагментам завершающегося образованием соответствующих аминокетонов. Последние, в свою очередь, вступают во внутримолекулярную циклизацию по типу реакции A_N, что и приводит к формированию соответствующих N- и C-ацилдиазепинов. Вероятный путь образования диазепинов **1–4** приведен на схеме 2.

Полученные диазепины **1**, **2** представляют собой смолообразные вещества, не растворимые в хлороформе, но хорошо растворимые в воде, метаноле и ДМСО; диазепины **3**, **4** кристаллические вещества растворимые в хлороформе.

Строение полученных продуктов **1–4** установлено с использованием ИК и ЯМР спектроскопии с привлечением двумерных экспериментов ¹H–¹³C HMQC, HMBC, ¹H–¹H COSY. Так, в спектре ЯМР ¹H диазепина **1** имеются сигналы протонов всех структурных фрагментов молекулы. Три метильные группы проявляются в виде син-

Схема 2.

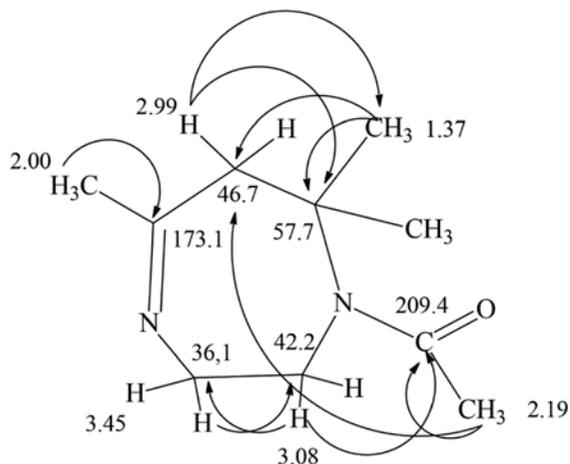


глетов при 1.37 (CH_3^7C), 2.00 ($\text{CH}_3\text{C}=\text{O}$) и 2.20 м. д. ($\text{CH}_3\text{C}=\text{O}$). Сигналы трех неэквивалентных метиленовых групп $^2\text{CH}_2$, $^3\text{CH}_2$, $^6\text{CH}_2$, резонируют при 3.08, 3.45 и 2.99 м. д. соответственно, что согласуется с данными спектроскопии ЯМР ^1H для структурно однотипного соединения [22]. В спектре ЯМР ^{13}C диазепина **1** присутствуют сигналы всех атомов углерода. Наиболее информативными

из которых являются 173.1 и 209.4 м. д., принадлежащие атомам углерода азометиновой ($\text{C}=\text{N}$) и карбонильной ($\text{C}=\text{O}$) групп соответственно.

Правильность соотношения сигналов протонов и атомов углерода подтверждена данными спектра ^1H - ^{13}C НМРС диазепина **1**, который содержит кросс-пики трех типов неэквивалентных метиленовых и метиленовых групп ($^1\text{H}/^{13}\text{C}$, м. д.): 1.37/21.3

Схема 3.



$[(\text{CH}_3)_2^7\text{C}/\text{CH}_3]$, 2.00/21.3 ($\text{CH}_3^5\text{C}/\text{CH}_3$), 2.19/29.9 ($\text{CH}_3\text{C}=\text{O}/\text{CH}_3$), 2.99/46.7 ($^6\text{CH}_2/^6\text{CH}_2$), 3.08/42.2 ($^2\text{CH}_2/^2\text{CH}_2$) и 3.45/36.1 ($^3\text{CH}_2/^3\text{CH}_2$). В спектре ^1H - ^{13}C НМВС диазепина **1** (схема 3) присутствуют кросс-пики, подтверждающие взаимосвязь протонов с соседними структурными фрагментами молекулы. Так, протоны метильных групп с химическими сдвигами 1.37, 2.00 и 2.19 м. д. связаны с атомами углерода ($^1\text{H}/^{13}\text{C}$, м. д.): 1.37/ ^7C (57.7), ^6C (46.7); 2.00/ $^5\text{C}=\text{N}$ (173.1); 2.19/ $\text{C}=\text{O}$ (209.4), ^6C (46.7). Протоны метиленовых групп $^6\text{CH}_2$ (2.99 м. д.) и $^2\text{CH}_2$ (3.07 м. д.) связаны с атомами углерода: 2.99/ CH_3^7C (23.2), ^7C (57.7); 3.07/ $\text{C}=\text{O}$ (209.4).

В спектре ^1H - ^1H COSY диазепина **1** присутствуют внедиагональные кросс-пики (3.08/3.45 и 3.45/3.08 м. д.), подтверждающие спин-спиновое взаимодействие метиленовых протонов $^2\text{CH}_2$ и $^3\text{CH}_2$, соседствующих с различными по природе (sp^2 и sp^3) атомами азота.

В ИК спектре диазепина **1** присутствуют полосы $\nu_{\text{C}=\text{O}}$ при 1670 cm^{-1} , $\nu_{\text{C}-\text{N}}$ и $\nu_{\text{C}=\text{N}}$ при 1410 и 1540 cm^{-1} , а также $\nu_{\text{C}-\text{H}}$ в области 2800–3200 cm^{-1} .

Химические сдвиги протонов N-ацилированного диазепина **3** в спектре ЯМР ^1H совпадают с таковыми для N-диазепина **1** и приведены в экспериментальной части.

Спектральные параметры С-ацилированного диазепина **4** свидетельствуют о том, что в растворе хлороформа он существует преимущественно в енольной форме. Формирование енольной формы можно объяснить наличием подвижного атома водорода метиленовой группы в ациклической части молекулы (у атома C^a), возникновением сопряжения между азотметиновым $\text{C}=\text{N}$ и винильным $\text{C}=\text{C}(\text{OH})$ фрагментами молекулы, а также образованием внутримолекулярной водородной связи между енольным гидроксилом и sp^2 -гибридным атомом азота (схема 4). Так, в спектре ЯМР ^1H диазепина **4** наряду с сигналами метильных (1.37 м. д.), фенильной (7.17 м. д.) и метиленовых групп диазепинового кольца $^2\text{CH}_2$ (3.37 м. д.), $^3\text{CH}_2$ (4.37 м. д.), $^6\text{CH}_2$ (2.63 м. д.) присутствует химический сдвиг олефинового протона при 4.83 м. д. В спектре ЯМР ^{13}C ему соответствует сигнал sp^2 -гибридного атома углерода при 117.7 м. д. Кроме того, в спектре ЯМР ^{13}C (в отличие от такового для N-ацилдиазепина **1**) отсутствует слабополюный сигнал карбонильной группы более 200.0 м. д. Кроме того, в спектре появляется сигнал при 140.2 м.д., который, согласно литературным данным [23, 24], может быть приписан sp^2 -гибридному атому углерода, содержащему енольную OH-группу, связанную внутримолекулярной водородной связью, и являющегося фрагментом сопряженной системы. Аналогичная картина спектра

Схема 4.

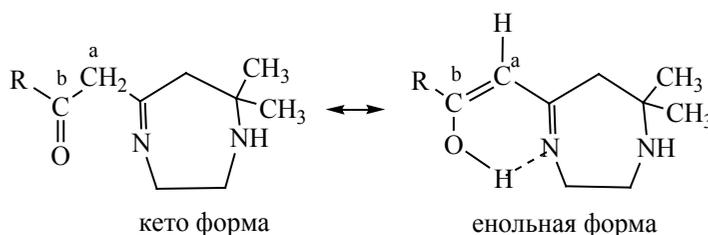
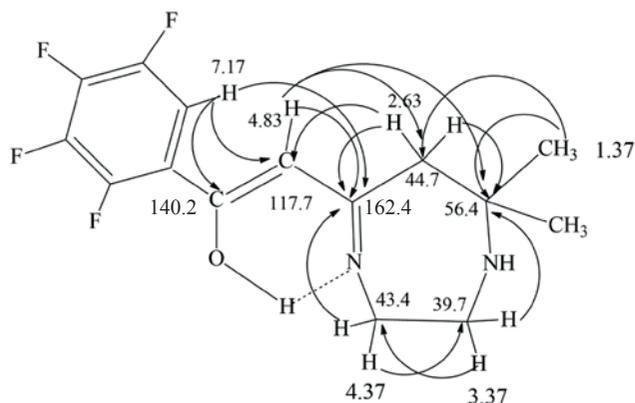


Схема 5.



ЯМР ^{13}C представлена для структурно однотипных diazepинов в енол-иминной форме в работе [25]. Все вышесказанное подтверждают данные спектра ^1H - ^{13}C НМВС diazepина **4** (схема 5), содержащего кросс-пики сигналов атомов водорода и углерода ($^1\text{H}/^{13}\text{C}$, м. д.): CH_3 1.37/ ^6C (44.7), ^7C (56.4); $^6\text{CH}_2$ 2.63/ ^7C (24.9), ^7C (56.4), ^5C (162.4), $=\text{CH}$ (117.7); $^2\text{CH}_2$ 3.37/ ^3C (43.4), ^7C (56.4); $^3\text{CH}_2$ 4.37/ ^2C (39.7), ^5C (140.2); $=\text{CH}$ 4.83/ ^6C (44.7), $=\text{C}(\text{OH})$ (140.2); C_6HF_4 7.17/ $=\text{CH}$ (117.7), $=\text{C}(\text{OH})$ (162.4), $=\text{C}(\text{OH})$ (140.2).

В ИК спектре diazepина **4** отсутствует полоса карбонильного поглощения. В нем наблюдаются характерные полосы поглощения в областях: 1640 ($\nu_{\text{C}=\text{N}}$), 1400, 1490 и 1530 cm^{-1} ($\nu_{\text{C}-\text{C}}$ бензольного кольца), 2800–3100 ($\nu_{\text{C}-\text{H}}$), 3250–3600 cm^{-1} ($\nu_{\text{N}-\text{H}}$, $\nu_{\text{O}-\text{H}}$). Состав полученных соединений подтвержден масс-спектрометрией.

Таким образом, установлено, что С-алкилзамещенный 1,4,8,11-тетраазоциклотетрадека-4,11-диен реагирует с хлорангидридами уксусной и тетрафторбензойной кислот с образованием С- и N-ацилированных 1,4-diazepинов с существенным преобладанием одного из них, что можно рассматривать как удобный и доступный метод их синтеза.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H , ^{13}C { ^1H } ^1H - ^{13}C НМҚС, ^1H - ^{13}C НМВС регистрировали на спектрометре Jeol ECX400A с рабочими частотами 100.52 (^{13}C)

и 399.78 МГц (^1H) в дейтерированных растворителях (CDCl_3 , CD_3OD , CD_3CN) с использованием остаточного сигнала недеийтерированного растворителя как внутреннего стандарта. ИК спектры получали на Фурье-спектрометре Shimadzu IR Prestige-21 в хлороформе и KBr. Спектры ЯМР ^1H , ^{13}C { ^1H } ^1H - ^{13}C НМҚС, ^1H - ^{13}C НМВС и ИК регистрировали в Центре коллективного пользования «Физико-химические методы исследования нитросоединений, координационных, биологически активных веществ и наноструктурированных материалов» Междисциплинарного ресурсного центра коллективного пользования «Современные физико-химические методы формирования и исследования материалов для нужд промышленности, науки и образования» Российского государственного педагогического университета им. А. И. Герцена. Выделение индивидуальных продуктов осуществляли методом колоночной хроматографии на силикагеле марки Chemapol 100/200. Индивидуальность продуктов и ход реакции контролировали методом ТСХ, которую осуществляли на пластинках Sorbfil, проявитель – УФ лампа и пары иода. Соотношение изомеров определяли с помощью спектроскопии ЯМР ^1H до проведения колоночного хроматографирования. Масс-спектры получены на приборе TSQ Quantum Access MAX. Температура плавления полученных соединений определена на приборе SMP10 R113001792.

Бензол, хлорангидрид уксусной кислоты, хлорангидрид тетрафторбензойной кислоты, этанол – коммерческие продукты. Исходный азамacroцикл получали по ранее описанной нами методике [11]. Хлорангидрид тетрафторбензойной кислоты получен взаимодействием тетрафторбензойной кислоты с пентахлоридом фосфора [26].

1-(5,7,7-Триметил-2,3,6,7-тетрагидро-1H-1,4-diazepин-1-ил)этанон(1), 1-(7,7-диметил-2,3,6,7-тетрагидро-1H-1,4-diazepин-5-ил)пропан-2-он (2). К раствору 0.5 г (0.0018 моль) азамacroцикла в 20 мл бензола добавляли по каплям 0.14 г (0.0018 моль) раствора хлорангидрида уксусной кислоты в 10 мл бензола. Реакционную смесь перемешивали в течение 2 ч и выдерживали при комнатной температуре в течение 24 ч. Образовавшуюся соль отфильтровывали, фильтрат упаривали (на ротаторном испарителе) и хроматографи-

ровали на силикагеле.

Из первой фракции, вымываемой этанолом (~50 мл), выделяли 0.28 г (86%) diazepина **1**. Diazepin **1** представляет собой темно-коричневое смолообразное вещество. R_f 0.68. ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 2800–3200 ш. с (CH_3 , CH_2), 1410 с и 1540 с (C–N и C=N), 1670 с (C=O). Спектр ЯМР ^1H (CD_3OD), δ , м. д.: 1.37 с [6H, $(\text{CH}_3)_2^7\text{C}$], 2.00 с (3H, CH_3^5C), 2.20 с (3H, $\text{CH}_3\text{C}=\text{O}$), 3.08 м (2H, $^2\text{CH}_2$), 3.45 м (2H, $^3\text{CH}_2$), 2.99 с (2H, $^6\text{CH}_2$). Спектр $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, δ_{C} , м. д.: 23.2 [$(\text{CH}_3)_2\text{C}$], 21.3 (CH_3^5C), 29.9 (CH_3 , C=O), 42.2 ($^2\text{CH}_2$), 36.5 ($^3\text{CH}_2$), 46.7 ($^6\text{CH}_2$), 173.1 (C=N), 57.8 (^7C), 209.4 (C=O). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 183.17 [$M + \text{H}$] $^+$ (вычислено для $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}$: 182.14).

Из второй фракции, вымываемой этанолом (~50 мл), выделяли 0.04 г (6%) смеси diazepинов **1**, **2** в соотношении 5:1 соответственно. R_f 0.68 и 0.62. Diazepin **2** зарегистрирован спектрально в смеси с diazepином **1**. Спектр ЯМР ^1H diazepина **2** (CD_3CN), δ , м. д.: 1.44 с [6H, $(\text{CH}_3)_2^7\text{C}$], 2.05 с (3H, $\text{CH}_3\text{C}=\text{O}$), 3.16 м (2H, $^2\text{CH}_2$), 3.50 м (2H, $^3\text{CH}_2$), 3.01 с (2H, $^6\text{CH}_2$), 5.25 с (1H, =CH). Спектр $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, δ_{C} , м. д.: 23.2 [$(\text{CH}_3)_2\text{C}$], 30.0 (CH_3 , C=O), 42.3 ($^2\text{CH}_2$), 37.0 ($^3\text{CH}_2$), 47.2 ($^6\text{CH}_2$), 120.0 (=CH), 170.1 (C=N), 57.9 (^7C), 140.0 [=C(OH)].

(2,3,4,5-Тетрафторфенил)-(5,7,7-триметил-2,3,6,7-тетрагидро-1H-1,4-дiazepин-1-ил)-метанон (3), 2-(7,7-диметил-2,3,6,7-тетрагидро-1H-1,4-дiazepин-5-ил)-1-(2,3,4,5-тетрафторфенил)этанон (4). К раствору 0.5 г (0.0018 моль) азамакроцикла в 20 мл бензола прибавляли по каплям хлорангидрид тетрафторбензойной кислоты 0.38 г (0.0018 моль) в 10 мл бензола. Реакционную смесь перемешивали 1 ч, затем выдерживали при комнатной температуре в течение 6 ч. Образовавшуюся соль отфильтровывали, фильтрат упаривали. По данным ЯМР ^1H , соотношение diazepинов **3**:**4** = 25:75. Образовавшуюся смолообразную массу промывали водой (10 мл). Полученные кристаллы отфильтровывали и получали 0.14 г (24%) diazepина **3** (т. пл. 164–165°C). Спектр ЯМР ^1H **3** (CDCl_3), δ , м. д.: 1.51 с [6H, $(\text{CH}_3)_2^7\text{C}$], 2.18 с (3H, CH_3^5C), 3.26 м (2H, $^2\text{CH}_2$), 3.92 м (2H, $^3\text{CH}_2$), 2.96 с (2H, $^6\text{CH}_2$), 7.65 уш. с (1H, C_6HF_4). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 317.18 [$M + \text{H}$] $^+$ (вычислено для $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{F}_4\text{N}_2\text{O}$: 316.29).

Водные вытяжки объединяли, упаривали и хроматографировали на силикагеле. Из фракции, вымываемой этиловым спиртом, получали 0.39 г (68%) diazepина **4** (т. пл. 156–157°C). ИК спектр (CHCl_3), ν , cm^{-1} : 2800–3100 ш. с (CH_3 , CH_2), 3250–3600 (N–H, O–H), 1400 с, 1490 с и 1530 с (C–C бензольного кольца) и 1640 с (C–O енола), 1220 (C–N). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.57 с [$(\text{CH}_3)_2\text{C}$], 3.37 с (2H, $^2\text{CH}_2$), 4.35 с (2H, $^3\text{CH}_2$), 2.63 с (2H, $^6\text{CH}_2$), 4.83 уш. с (1H, =CH), 10.22 уш. с (1H, OH), 7.17 уш. с. (1H, C_6HF_4). Спектр $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, δ_{C} , м. д.: 24.9 [$(\text{CH}_3)_2\text{C}$], 39.7 ($^2\text{CH}_2$), 43.4 ($^3\text{CH}_2$), 44.7 ($^6\text{CH}_2$), 56.4 (^7C), 117.7 (=CH), 162.4 (=CHOH), 140.2 (C=N). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 317.00 [$M + \text{H}$] $^+$ (вычислено для $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{F}_4\text{N}_2\text{O}$: 316.29).

БЛАГОДАРНОСТЬ

Авторы выражают благодарность сотруднику Центра коллективного пользования «Физико-химические методы исследования нитросоединений, координационных, биологически активных веществ и наноструктурированных материалов» Междисциплинарного ресурсного центра коллективного пользования «Современные физико-химические методы формирования и исследования материалов для нужд промышленности, науки и образования» Российского государственного педагогического университета им. А. И. Герцена Р.И. Байчурину за регистрацию ИК, ЯМР спектров и помощь в их интерпретации.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Стюд Дж.В., Этвуд Дж.А.* Супрамолекулярная химия. М.: Академкнига, 2007. Т. 1. 480 с.
2. *Gallant A.J., Hui J.K.-H., Zahariev F.E.* // J. Org. Chem. 2005. Vol. 70. P. 7936. doi 10.1021/jo050742g
3. *Sessler J.L., Katayev E., Pantos G.D., Ustyynyuk Yu.A.* // Chem. Commun. 2004. N 11. P. 1276. doi 10.1039/B403665D
4. *Amatori S., Gianluca A., Borgogelli E., Fanelli M., Formica M., Fusi V., Giorgi L., Macedi E., Micheloni M., Paoli P., Rossi P., Tassoni A.* // Inorg. Chem. 2014. Vol. 53. N 9. P. 4560. doi 10.1021/ic5001649

5. *Brooker S.* // Eur. J. Inorg. Chem. 2002. Vol. 10. P. 2535. doi 10.1002/1099-0682(200210)2002:10 <2535::AID-EJIC2535>3.0.CO;2-Z
6. *Bella D. S.* // Chem. Soc. Rev. 2001. Vol. 30. P. 355. doi 10.1039/b100820j
7. *Nam W., Muller J.G., Baek S.J., Kyoung A.L., Vyung T.A., Muller J.G., Burrows C.J., Valentine J.S.* // Inorg. Chem. 1996. Vol. 35. P. 6632. doi 10.1021/ic9513651
8. *Цымбал Л.В., Андрийчук И.Л., Ямпека Я.Д., Притуков Г.* // Изв. АН, Сер. хим. 2010. Т. 59. Вып. 8. С. 1535; *Tymbal L.V., Andriichuk I.L., Latpeka Ya.D., Pritzkow H.* // Russ. Chem. Bull. 2010. Vol. 59. N 8. P. 1572. doi 10.1007/s11172-010-0280-3
9. *Яцемирский К.Б., Кольчинский А.Г., Павлицук В.В., Таланова Г.Г.* Синтез макроциклических соединений. Киев: Наукова думка, 1987. 280 с.
10. *Hermann P., Kotek J.* // Compr. Heterocycl. Chem. III. 2008. P. 614.
11. *Анисимова Н.А., Христофорова Е.И., Тришин Ю.Г.* // ЖОХ. 2015. Т. 85. Вып. 9. С. 1499, 1504; *Anisimova N.A., Khrystoforova E.I., Trishin Yu.G.* // Russ. J. Gen. Chem. 2015. Vol. 85. N 9. P. 2080, 2084. doi 10.1134/S1070363215090108
12. *Alves L.G., Portel J.F., Sousa S.A., Ferreira O., Almada S., Silva E.R., Martins A.M., Leitao J.H.* // Antibiotics. 2019. Vol 8. N 4. P. 225. doi 10.3390/antibiotics8040224
13. *Ратманова Н. К., Андреев И.А., Трушков И.В.* // ХГС. 2020. Т. 56. Вып. 1. С. 30; *Ratmanova N.K., Andreev I.A., Trushkov I.V.* // J. Heterocycl. Chem. 2020. Vol. 56. N 1. P. 30. doi 10.1007/s10593-020-02617-4
14. *Singh D., Kumar K.* // J. Serb. Chem. Soc. 2010. Vol. 75. N 4. P. 475. doi 10.2998/JSC091021028S
15. *Борисова Н.Е., Решетова М.Д., Устынюк Ю.А.* // Усп. хим. 2007. Т. 76. № 9. С. 844, 854; *Borisova N.E., Reshetova M.D., Ustynyuk Yu.A.* // Russ. Chem. Rev. 2007. Vol. 76. N 9. P. 786, 796.
16. *Counsell A.J., Jones A.T., Todd M.H., Rutledge P.J.* // Beilstein J. Org. Chem. 2016. Vol. 12. P. 2458. doi 10.3762/bjoc.12.239
17. *Tsukube H.* // J. Chem. Soc. 1985. P. 615. doi 10.1039/P19850000615
18. *Fensterbank H., Zhu J., Riou D., Larpent C.* // J. Chem. Soc. 1999. Vol. 1. N 3. P. 811. doi 10.1039/A809466G
19. *de Castries A., Escande A., Fensterbank H., Magnier E., Marrot J., Larpent C.* // Tetrahedron. 2007. Vol. 63. N 41. P. 10331. doi 10.1016/j.tet.2007.07.067
20. *Taraszewska J., Katarzyna Z., Jaroslav K., Korybut-Daszkiewicz B.* // Electrochim. Acta. 2008. Vol. 53. N 9. P. 3533. doi 10.1016/j.electacta.2007.11.047
21. *Taraszewska J., Katarzyna Z., Korybut-Daszkiewicz B.* // Electrochim. Acta. 2009. Vol. 49. N 16. P. 2676. doi 10.1016/j.electacta.2004.02.019
22. *Aziza B., Guerin A., Carboni B., Vaultier M.* // J. Chem. Soc. 1993. Vol. 9. N 1. P. 1062. doi 10.1039/P19930001061
23. *Сильверстейн Р., Вебстер Ф., Кимл Д.* Спектрометрическая идентификация органических соединений. М.: БИНОМ, Лаборатория знаний, 2012. С. 181, 190, 231.
24. *Преч Э., Бюльманн Ф., Аффельтер К.* Определение строения органических соединений. Таблицы спектральных данных. М.: Мир; БИНОМ. 2013. С. 124.
25. *Rocha M., Gil D.M., Echeverria G.A., Piro O.E., Jios J.L., Ulic S.E.* // J. Org. Chem. 2019. Vol. 84. N 17. P. 11042. doi 10.1021/acs.joc.9b01533
26. *Каабак Л.В., Баранов Ю.И., Калитина М.И., Орлов О.Е.* Пат. RU 2078759C1 (1993).

Reaction of *C*-Alkyl-Substituted 1,4,8,11-Tetraazacyclotetradeca-4,11-dienes with Carboxylic Acid Halides as a New Method for the Synthesis of *C*- and *N*-Acyl-2,3,6,7-tetrahydro-1,4-diazepines

N. A. Anisimova^{a,b,*} and D. A. Melkova^{a,b}

^a Herzen State Pedagogical University of Russia, St. Petersburg, 191186 Russia

^b St. Petersburg State University of Industrial Technologies and Design, St. Petersburg, 191186 Russia

*e-mail: mall30@mail.ru

Received September 4, 2022; revised December 7, 2022; accepted December 11, 2022

The reactions of 5,7,7,12,14,14-hexamethyl-1,4,8,11-tetraazacyclotetradeca-4,11-diene with acetic and tetrafluorobenzoic acids halides produce *C*- and *N*-acyl-substituted 1,4-diazepines. Their structure was characterized by IR, ¹H, and ¹³C NMR spectroscopy using two-dimensional experiments ¹H-¹³C HMQC, HMBC, and ¹H-¹H COSY.

Keywords: azamacrocycles, 1,4-diazepines, carboxylic acid chlorides