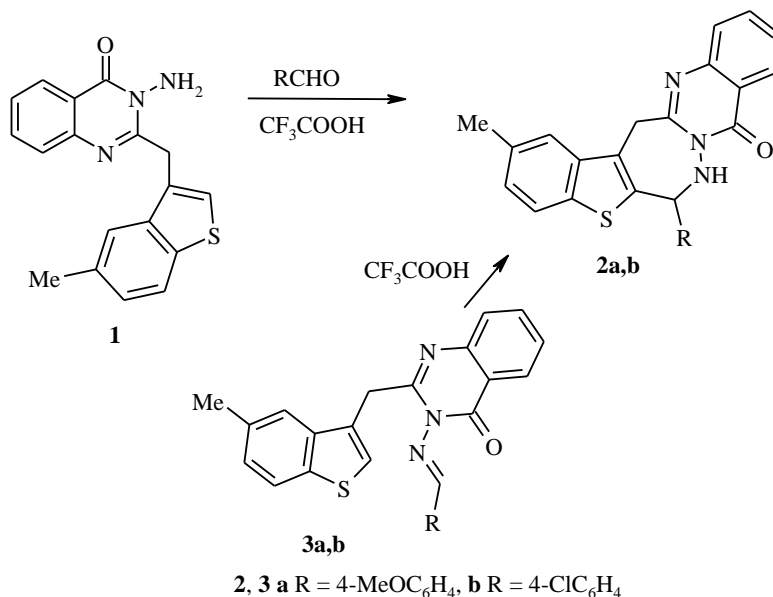


НОВАЯ СТРАТЕГИЯ СИНТЕЗА ТЕТРАГИДРОБЕНЗОТИЕНО[1,2]ДИАЗЕПИНОВ

Ключевые слова: 3-амино-2-(3-бензо[*b*]тиенилметил)хиназолин-4(3H)-он, тетрагидробензотиено[2',3':4,5][1,2]дiazепино[7,1-*b*]хиназолин-9-он, реакция Пикте–Шпенглера, циклизация.

Производные 2,3-бензодиазепина проявляют высокую биологическую активность и интенсивно изучаются [1]. Конденсированные бензодиазепины менее доступны, и методы их синтеза основаны на "пристройке" гетероцикла к одной из граней системы бензодиазепина [2] или расширении пиранового кольца в гетероаннелированных изокумаринах [3].

Гетероциклическая система [5H]бензотиено[2,3-*e*]дiazепина впервые была получена рециклизацией 1,3-дизамещенных солей бензотиено[2,3-*c*]пирилия гидразингидратом [4]. Для получения производных новой гетероциклической системы тетрагидробензотиено[2',3':4,5][1,2]дiazепинохиназолина **2a,b** мы использовали взаимодействие 3-амино-2-(5-метил-3-бензо[*b*]тиенилметил)хиназолин-4(3H)-она (**1**) с ароматическими альдегидами в условиях реакции Пикте–Шпенглера. Выходы продуктов **2a,b** составляют 57–65%. Реакция протекает через промежуточное образование оснований Шиффа **3**, что подтверждено циклизацией азометина **3b** в бензотиенохиназолинодiazепин **2b** в условиях основной реакции. Строение бензотиенодiazепинов **2a,b** доказано с помощью ЯМР ^1H спектроскопии. Особенностью ЯМР ^1H спектров соединений **2a,b** являются характерные дублеты группы CH_2 diaзепинового кольца в области 4.40–4.85 м. д. с КССВ 14–15 Гц, что свидетельствует о неплоскостном строении diaзепинового цикла.



Спектры ЯМР ^1H записаны на приборе Varian Gemini 200 (200 МГц) в ДМСО- d_6 при 50 °С, внутренний стандарт ТМС.

Общая методика. Смесь 0.64 г (2 ммоль) аминопроизводного **1**, эквивалентное количество ароматического альдегида (или 2 ммоль основания Шиффа **3a,b**) и 4 мл трифторуксусной кислоты кипятят 5 ч. Трифторуксусную кислоту удаляют при пониженном давлении и к остатку прибавляют 10 мл 5 % раствора аммиака. Кристаллы отфильтровывают, промывают водой. Кристаллизуют из смеси ДМФА–ацетонитрил.

2-Метил-6-(4-метоксифенил)-6,7,8,15-тетрагидробензотиено[2',3':4,5][1,2]дiazепино[7,1-*b*]хиназолин-9-он (2a). Выход 57%. Т. пл. 219–220 °С (ДМФА–ацетонитрил). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 2.51 (3H, с, CH_3); 3.78 (3H, с, OCH_3); 4.39 (1H, д, *J* = 14.8, CH_2); 4.85 (1H, д, *J* = 14.8, CH_2); 5.60 (1H, с, CH); 6.86–7.74 (6H, м, $\text{H}_{\text{аром}}$); 7.61 (2H, д, *J* = 8.1, $\text{H}_{\text{аром-2,6}}$); 7.75 (2H, д, *J* = 8.1, $\text{H}_{\text{аром-3,5}}$); 8.09 (1H, д, *J* = 7.7, $\text{H}_{\text{аром-10}}$). Найдено, %: С 71.05; Н 4.82; N 9.56; S 7.29. $\text{C}_{26}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: С 71.19; Н 4.91; N 9.42; S 7.12.

2-Метил-6-(4-хлорфенил)-6,7,8,15-тетрагидробензотиено[2',3':4,5][1,2]дiazепино[7,1-*b*]хиназолин-9-он (2b). Выход 65%. Т. пл. 232 °С (из ДМФА–ацетонитрил). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 2.51 (3H, с, CH_3); 4.42 (1H, д, *J* = 14.1, CH_2); 4.85 (1H, д, *J* = 14.1, CH_2); 5.73 (1H, с, CH); 7.15–7.79 (10H, м, $\text{H}_{\text{аром}}$); 8.10 (1H, д, *J* = 6.7, $\text{H}_{\text{аром-10}}$). Найдено, %: С 67.78; Н 4.17; Cl 7.81; N 9.38; S 7.12. $\text{C}_{25}\text{H}_{18}\text{ClN}_3\text{OS}$. Вычислено, %: С 67.64; Н 4.09; Cl 7.99; N 9.46; S 7.22.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. E. J. Horvath, K. Horvath, T. Hamori, M. I. K. Fekete, S. Solyom, M. Palkovits, *Progress in Neurobiology*, **60**, 309 (2000).
2. A. Gizella, S. Solyom, E. Csuzdi, P. Bersenyi, I. Ling, I. Tarnawa, T. Hamori, I. Pallagi, K. Horvath, F. Andrasi, G. Kapus, *Bioorg. Med. Chem.*, **8**, 2127 (2000).
3. J. Dusemund, *Arch. Pharm.*, **316**, No. 2, 110 (1983).
4. С. В. Толкунов, С. Ю. Суйков, М. Ю. Зубрицкий, В. И. Дуленко, *ХГС*, 1137 (1998). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **34**, 983 (1998)].

А. С. Толкунов, С. Л. Богза

*Институт физико-органической химии и углеродимии
им. Л. М. Литвиненко НАН Украины,
Донецк 83114
e-mail: s_tolkunov@yahoo.com*

Поступило 12.07.2007

ХГС. – 2007. – № 11. – С. 1740