

Н. Н. Тонких, А. Я. Страков, К. В. Рижанова, М. В. Петрова

11-АРИЛ-3,3-ДИМЕТИЛ-7- И 7,8-ЗАМЕЩЕННЫЕ 1,2,3,4,10,11-ГЕКСАГИДРО-5Н-ДИБЕНЗО[*b,e*]-1,4-ДИАЗЕПИН-1-ОНЫ

В реакциях 3-(5- и 5,6-замещенных 2-аминофениламино)-5,5-диметилциклогекс-2-ен-1-онов с карбальдегидами пиридина, тиофена, фурана, замещенными бензальдегидами получен 21 новый 7Н-7-метоксикарбонил-, 7-бензоил-, 7-трифторметил-, 7-нитро- и 7,8-дихлор-11-арил-3,3-диметил-1,2,3,4,10,11-гексагидро-5Н-дibenzo[*b,e*]-1,4-дiazepин-1-он.

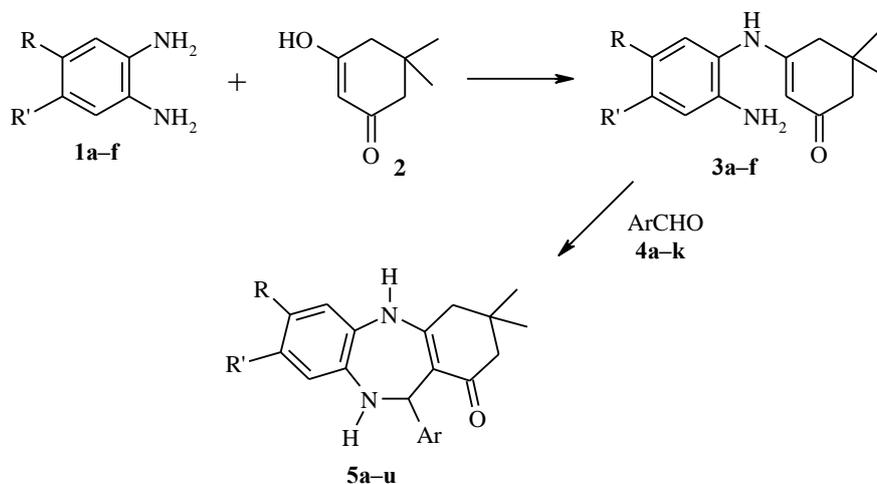
Ключевые слова: димедон, замещенные 1,2-фенилендиамины, пиридин-, тиофен-, фуранкарбальдегиды, производные дибензо[*b,e*]-1,4-дiazепина.

Модифицирование дибензо[*b,e*]-1,4-дiazепинов является частью обширных работ по синтезу производных трициклических систем, включающих 1,4-дiazепиновый фрагмент, среди которых главенствующее положение по критериям фармакологической ценности занимают пиридо[2,3-*b*]бензо[*e*]-1,4-дiazепины и дипиридо[3,2-*b*:2,3-*e*]-1,4-дiazепины [1–11].

В развитие работы [12] в настоящем исследовании дибензо[*e*]-1,4-дiazепины получены по методу, использованному в работах [13–16], реакцией 3-(2-аминофениламино)-5,5-диметилциклогекс-2-ен-1-онов с пиридин-, тиофен-, фуранкарбальдегидами и замещенными бензальдегидами.

Кипячением в толуоле 1,2-фенилендиаминов **1a–f** с димедоном **2** в присутствии каталитических количеств *n*-толуолсульфокислоты в условиях азеотропной отгонки воды получены (2-аминофенил)аминоциклогексены **3a–f**. При использовании 5-замещенных 1,2-фенилендиаминов **1b–e** допустимо образование двух изомерных енаминонов. В спектрах ЯМР ¹H последних наблюдается уширенный двухпротонный сигнал первичной аминогруппы в районе 3.76–5.81 м. д., один шестипротонный синглет метильных и два двухпротонных синглета групп CH₂ димедонового фрагмента. Протон при атоме C₍₂₎ поглощает в интервале 4.65–5.07 м. д., а енаминный протон NH – в более слабых полях при 7.56–8.23 м. д. Пространственная близость енаминного NH и ароматического C₍₆₎-H протонов доказана на основании данных разностной спектроскопии ЯМР ¹H (NOE), что позволило сделать выбор в пользу структур **3b–e**.

Взаимодействие енаминов **3a–f** с замещенными бензальдегидами, 2-, 3-, 4-пиридинкарбальдегидами, 2-тиофенкарбальдегидом (**4a–j**) проведено кипячением в этаноле в присутствии каталитических количеств H₂SO₄, а с фурфуролом **4k** – в присутствии ацетата пиперидина.



1, 3 a R = R' = H; **b** R = COOMe, R' = H; **c** R = COPh, R' = H; **d** R = CF₃, R' = H;
e R = NO₂, R' = H; **f** R = R' = Cl; **4 a** Ar = C₆H₃F₂-3,5; **b** Ar = C₆H₃O₂CH₂-3,4;
c Ar = C₆H₄NO₂-3; **d** Ar = C₆H₄Cl-4; **e** Ar = C₆H₄F-4; **f** Ar = C₆H₃(OMe)₂-3,4;
g Ar = 2-пиридил, **h** Ar = 3-пиридил, **i** Ar = 4-пиридил, **j** Ar = 2-тиенил, **k** Ar = 2-фурил; **5 a-r** R' = H,
s-u R' = Cl; **a** R = H, Ar = C₆H₃F₂-3,5; **b** R = H, Ar = 2-пиридил; **c** R = H, Ar = 3-пиридил;
d R = H, Ar = 4-пиридил; **e** R = COOMe, Ar = C₆H₃O₂CH₂-3,4; **f** R = COOMe,
Ar = C₆H₃F₂-3,5; **g** R = COOMe, Ar = 3-пиридил; **h** R = COOMe, Ar = 4-пиридил; **i** R = COPh,
Ar = C₆H₄NO₂-3; **j** R = COPh, Ar = 4-пиридил; **k** R = COPh, Ar = 2-тиенил; **l** R = COPh,
Ar = 2-фурил; **m** R = CF₃, Ar = C₆H₄Cl-4; **n** R = CF₃, Ar = C₆H₄F-4; **o** R = CF₃, Ar = 2-тиенил;
p R = CF₃, Ar = 2-фурил; **q** R = NO₂, Ar = 2-тиенил; **r** R = NO₂, Ar = 2-фурил; **s** R = Cl,
Ar = C₆H₃(OMe)₂-3,4; **t** R = Cl, Ar = C₆H₃F₂-3,5; **u** R = Cl, Ar = 4-пиридил

Строение дибензодиазепинов в **5a-u** подтверждают данные ИК и ЯМР ¹H спектров. В спектрах ЯМР ¹H метильные группы димедонового фрагмента являются магнитно-неэквивалентными и регистрируются в виде двух трехпротонных синглетов в диапазоне 0.98–1.05 м. д. Протоны одной из метиленовых групп также в некоторых диазепинах **5** магнитно-неэквивалентны и их поглощение представлено АВ-спиновой системой с геминальной константой 16–18 Гц.

Сигналы протонов при третичном атоме C₍₁₁₎ регистрируются как дублеты в интервале δ 5.68–6.82 м. д. с вицинальной КССВ 5 Гц. Таким же дублетом в большинстве диазепинов **5** представлен протон N₍₁₀₎-H (δ 6.58–5.53), за исключением случаев, когда он перекрывается ароматическими сигналами. Сигналы N₍₅₎-H резонируют в более слабых полях – δ 8.93–9.12 м. д.

Характеристики синтезированных соединений

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %				Т. пл., °С	Выход, %
		C	H	N	Cl (S)		
3b	C ₁₆ H ₂₀ N ₂ O ₃	<u>66.65</u>	<u>6.77</u>	<u>9.84</u>		213–214	35
		66.65	6.99	9.72			
3c	C ₂₁ H ₂₂ N ₂ O ₂	<u>75.25</u>	<u>6.60</u>	<u>8.31</u>		145–146	66
		75.42	6.63	8.38			
3d	C ₁₅ H ₁₇ F ₃ N ₂ O	<u>60.50</u>	<u>5.71</u>	<u>9.18</u>		211–211	81
		60.39	5.75	9.39			
3e	C ₁₄ H ₁₇ N ₃ O ₃	<u>60.89</u>	<u>6.15</u>	<u>15.11</u>		204–206	55
		61.08	6.23	15.26			
3f	C ₁₄ H ₁₆ Cl ₂ N ₂ O	<u>56.16</u>	<u>5.50</u>	<u>9.29</u>	23.50	218–219	54
		56.20	5.39	9.36			
5a	C ₂₁ H ₂₀ F ₂ N ₂ O	<u>71.02</u>	<u>5.60</u>	<u>7.79</u>		247–248	46
		71.17	5.69	7.90			
5b	C ₂₀ H ₂₁ N ₃ O	<u>75.01</u>	<u>6.48</u>	<u>13.13</u>		230–233	53
		75.20	6.63	13.16			
5c	C ₂₀ H ₂₁ N ₃ O	<u>75.14</u>	<u>6.60</u>	<u>13.97</u>		216–218	94
		75.20	6.63	13.16			
5d	C ₂₀ H ₂₁ N ₃ O	<u>75.05</u>	<u>6.66</u>	<u>13.11</u>		260–263	88
		75.20	6.63	13.16			
5e	C ₂₄ H ₂₄ N ₂ O ₅	<u>68.73</u>	<u>5.70</u>	<u>6.52</u>		235–236	36
		68.56	5.75	6.66			
5f	C ₂₃ H ₂₂ F ₂ N ₂ O ₃	<u>67.11</u>	<u>5.30</u>	<u>6.68</u>		181–182	60
		66.98	5.38	6.79			
5g	C ₂₂ H ₂₃ N ₃ O ₃	<u>70.17</u>	<u>6.09</u>	<u>11.10</u>		261–263	54
		70.01	6.14	11.13			
5h	C ₂₂ H ₂₃ N ₃ O ₃	<u>69.84</u>	<u>6.02</u>	<u>11.18</u>		280–281	53
		70.01	6.14	11.13			
5i	C ₂₈ H ₂₅ N ₃ O ₄	<u>71.79</u>	<u>5.30</u>	<u>8.79</u>		263–265	87
		71.93	5.39	8.99			
5j	C ₂₇ H ₂₅ N ₃ O ₂	<u>76.66</u>	<u>5.82</u>	<u>10.01</u>		266–269	51
		76.57	5.95	9.92			
5k	C ₂₆ H ₂₄ N ₂ O ₂ S	<u>72.67</u>	<u>5.60</u>	<u>6.43</u>	(7.30)	284–285	42
		72.87	5.65	6.54			
5l	C ₂₆ H ₂₄ N ₂ O ₃	<u>75.80</u>	<u>5.81</u>	<u>6.65</u>		269–271	87
		75.71	5.86	6.79			
5m	C ₂₂ H ₂₀ ClF ₃ N ₂ O	<u>62.61</u>	<u>4.80</u>	<u>6.55</u>		220–222	86
		62.78	4.79	6.66			
5n	C ₂₂ H ₂₀ F ₄ N ₂ O	<u>65.15</u>	<u>4.91</u>	<u>6.81</u>		206–207	74
		65.34	4.99	6.93			
5o	C ₂₀ H ₁₉ F ₃ N ₂ OS	<u>61.11</u>	<u>4.97</u>	<u>7.00</u>	(8.40)	258–260	80
		61.21	4.88	7.14			
5p	C ₂₀ H ₁₉ F ₃ N ₂ O ₂	<u>63.65</u>	<u>5.01</u>	<u>7.28</u>		269–271	78
		63.82	5.09	7.44			
5q	C ₁₉ H ₁₉ N ₃ O ₃ S	<u>61.60</u>	<u>5.13</u>	<u>11.21</u>	(8.70)	289–290	68
		61.77	5.18	11.37			
5r	C ₁₉ H ₁₉ N ₃ O ₄	<u>64.43</u>	<u>5.30</u>	<u>11.70</u>		278–280	77
		64.58	5.42	11.89			
5s	C ₂₃ H ₂₄ Cl ₂ N ₂ O ₃	<u>61.54</u>	<u>5.32</u>	<u>6.12</u>	15.60	188–189	45
		61.75	5.41	6.26			
5t	C ₂₁ H ₁₈ Cl ₂ F ₂ N ₂ O	<u>59.40</u>	<u>4.25</u>	<u>6.49</u>	16.60	149–151	83
		59.59	4.29	6.62			
5u	C ₂₀ H ₁₉ Cl ₂ N ₃ O	<u>61.66</u>	<u>4.90</u>	<u>10.75</u>	18.10	266–268	51
		61.86	4.93	10.82			

Спектральные характеристики синтезированных соединений

Соединение	ИК спектр, ν , см^{-1}	Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (КССВ, J , Гц)
1	2	3
3b	1706, 1630; 3460, 3330, 3220	1.03 (6H, с, 2CH ₃); 2.03 (2H, с, CH ₂); 2.43 (2H, с, CH ₂); 3.78 (3H, с, OCH ₃); 4.65 (1H, д, =CH); 5.81 (2H, уш. с, NH ₂); 6.74 (1H, д, $^3J = 8$, C ₆ H ₃); 7.44 (1H, д, $^4J = 2$, C ₆ H ₃); 7.56 (1H, д. д, $^3J = 8$, $^4J = 2$, C ₆ H ₃); 8.09 (1H, уш. с, NH)
3c	1645, 1625; 3480, 3280, 3200	0.95 (6H, с, 2CH ₃); 1.96 (2H, с, CH ₂); 2.33 (2H, с, CH ₂); 4.62 (1H, с, =CH); 5.93 (2H, уш. с, NH ₂); 6.77 (1H, д, $^3J = 8$, C ₆ H ₃); 7.36–7.64 (7H, м, C ₆ H ₅ , C ₆ H ₃); 8.16 (1H, уш. с, NH)
3d	1630; 3450, 3300, 3180	0.97 (6H, с, 2CH ₃); 1.96 (2H, с, CH ₂); 2.33 (2H, с, CH ₂); 4.56 (1H, с, =CH); 5.58 (2H, уш. с, NH ₂); 6.82 (1H, д, $^3J = 8$, C ₆ H ₃); 7.11 (1H, д, $^4J = 2$, C ₆ H ₃); 7.29 (1H, д. д, $^3J = 8$, $^4J = 2$, C ₆ H ₃); 8.17 (1H, уш. с, NH)
3e	1635; 3480, 3340, 3240	1.01 (6H, с, 2CH ₃); 2.02 (2H, с, CH ₂); 2.41 (2H, с, CH ₂); 4.61 (1H, с, =CH); 6.41 (2H, уш. с, NH ₂); 6.82 (1H, д, $^3J = 8$, C ₆ H ₃); 7.81 (1H, д, $^4J = 2$, C ₆ H ₃); 7.91 (1H, д. д, $^3J = 8$, $^4J = 2$, C ₆ H ₃); 8.24 (1H, уш. с, NH)
3f	1635; 3400, 3300, 3220	1.01 (6H, с, 2CH ₃); 2.16 (2H, с, CH ₂); 2.36 (2H, с, CH ₂); 3.76 (2H, уш. с, NH ₂); 5.07 (1H, с, =CH); 6.92 (1H, с, C ₆ H ₂); 7.14 (1H, с, C ₆ H ₂); 7.56 (1H, уш. с, NH)
5a	1630; 3300, 3220, 3100	0.98 (3H, с, CH ₃); 1.07 (3H, с, CH ₃); 2.11 (2H, с, CH ₂); 2.56 (2H, с, CH ₂); 5.93 (1H, с, CH); 6.16 (1H, уш. с, NH); 6.53–6.97 (7H, м, C ₆ H ₄ , C ₆ H ₃); 8.78 (1H, уш. с, NH)
5b	1633; 3300, 3200, 3100	0.93 (3H, с, CH ₃); 0.98 (3H, с, CH ₃); 1.96 (1H, д, $^2J = 16$, CH); 2.13 (1H, д, $^2J = 16$, CH); 2.51 (2H, с, CH ₂); 5.73 (1H, д, $^3J = 5$, CH); 6.04 (1H, д, $^3J = 5$, NH); 6.53–7.02 (6H, м, C ₆ H ₄ , C ₅ H ₄ N); 7.41 (1H, м, C ₅ H ₄ N); 8.33 (1H, м, C ₅ H ₄ N); 8.71 (1H, уш. с, NH)
5c	1628; 33320, 3210, 3100	1.01 (3H, с, CH ₃); 1.08 (3H, с, CH ₃); 2.12 (1H, д, $^2J = 18$, CH); 2.26 (1H, д, $^2J = 18$, CH); 2.61 (2H, с, CH ₂); 5.76 (1H, д, $^3J = 5$, CH); 6.26 (1H, д, $^3J = 5$, NH); 6.56–7.47 (6H, м, C ₆ H ₄ , C ₅ H ₃ N); 8.21 (1H, д. д, $^3J = 5$, $^4J = 1.5$, C ₅ H ₄ N); 8.37 (1H, д, $^4J = 1.5$, C ₅ H ₄ N); 8.92 (1H, уш. с, NH)
5d	1630; 3300, 3190, 3100	0.95 (3H, с, CH ₃); 1.03 (3H, с, CH ₃); 2.07 (1H, д, $^2J = 16$, CH); 2.19 (1H, д, $^2J = 16$, CH); 2.58 (2H, с, CH ₂); 5.64 (1H, д, $^3J = 5$, CH); 6.27 (1H, д, $^3J = 5$, NH); 6.47–6.98 (6H, м, C ₆ H ₄ , C ₅ H ₄ N); 8.27 (2H, м, C ₅ H ₄ N); 8.78 (1H, уш. с, NH)
5e	1710, 1630; 3320, 3180, 3080	1.01 (3H, с, CH ₃); 1.12 (3H, с, CH ₃); 2.12 (1H, д, $^2J = 17$, CH); 2.23 (1H, д, $^2J = 17$, CH); 2.65 (2H, м, CH ₂); 3.81 (3H, с, OCH ₃); 5.67 (1H, д, $^3J = 5$, CH); 5.92 (2H, с, O–CH ₂ –O); 6.56 (4H, м, 2C ₆ H ₃); 6.92 (1H, д, $^3J = 5$, NH); 7.24 (1H, д. д, $^3J = 8$, $^4J = 2$, C ₆ H ₃); 7.74 (1H, д, $^3J = 2$, C ₆ H ₃); 9.05 (1H, уш. с, NH)
5f	1710, 1635; 3300, 3200	1.01 (3H, с, CH ₃); 1.11 (3H, с, CH ₃); 2.18 (2H, с, CH ₂); 2.63 (2H, с, CH ₂); 3.78 (3H, с, OCH ₃); 5.76 (1H, д, $^3J = 5$, CH); 6.47 (1H, д, $^3J = 5$, NH); 6.66–7.02 (4H, м, 2C ₆ H ₃); 7.34 (1H, д. д, $^3J = 8$, $^4J = 1.5$, C ₆ H ₃); 7.69 (1H, д, $^4J = 1.5$, C ₆ H ₃); 9.09 (1H, уш. с, NH)
5g	1705, 1638; 3330, 3100–3050	0.99 (3H, с, CH ₃); 1.07 (3H, с, CH ₃); 2.02 (1H, д, $^2J = 18$, CH); 2.18 (1H, д, $^2J = 18$, CH); 2.59 (2H, с, CH ₂); 3.78 (3H, с, OCH ₃); 5.83 (1H, д, $^3J = 5$, CH); 6.65 (1H, д, $^3J = 8$, C ₆ H ₃); 6.96 (1H, д, $^3J = 5$, NH); 7.03–7.53 (3H, м, C ₅ H ₄ N, C ₆ H ₃); 7.77 (1H, д, $^4J = 2$, C ₆ H ₃); 8.26–8.41 (2H, м, C ₅ H ₄ N); 9.12 (1H, уш. с, NH)

1	2	3
5h	1706, 1640; 3300, 3080	1.01 (3H, c, CH ₃); 1.12 (3H, c, CH ₃); 2.14 (1H, д, ² J = 16, CH); 2.21 (1H, д, ² J = 16, CH); 2.55 (2H, м, CH ₂); 3.76 (3H, c, OCH ₃); 5.76 (1H, д, ³ J = 5, CH); 6.68 (1H, д, ³ J = 8, C ₆ H ₃); 6.96 (3H, м, ³ J = 5, C ₅ H ₄ N, NH); 7.32 (1H, д, ³ J = 8, ⁴ J = 2, C ₆ H ₃); 7.41 (1H, д, ⁴ J = 2, C ₆ H ₃); 8.41 (2H, м, ³ J = 5, C ₅ H ₄ N); 9.12 (1H, уш. с, NH)
5i	1640, 1630; 3350, 3200, 3080	0.94 (3H, c, CH ₃); 1.08 (3H, c, CH ₃); 2.07 (1H, д, ² J = 18, CH); 2.18 (1H, д, ² J = 18, CH); 2.61 (2H, c, CH ₂); 5.88 (1H, д, ³ J = 5, CH); 6.72 (1H, д, ³ J = 8, C ₆ H ₃); 7.18 (3H, м, C ₆ H ₃ , NH); 7.57 (6H, м, C ₆ H ₅ , C ₆ H ₄); 7.97–8.07 (3H, м, C ₆ H ₄); 9.08 (1H, уш. с, NH)
5j	1645, 1630; 3320, 3180, 3070	0.99 (3H, c, CH ₃); 1.02 (3H, c, CH ₃); 2.03 (1H, д, ² J = 16, CH); 2.15 (1H, д, ² J = 16, CH); 2.53 (2H, c, CH ₂); 5.71 (1H, уш. с, CH); 6.66 (1H, д, ³ J = 8, C ₆ H ₃); 7.07–7.56 (9H, м, C ₅ H ₄ N, C ₆ H ₄ , NH); 8.31 (3H, м, C ₆ H ₄ , C ₆ H ₃); 8.98 (1H, уш. с, NH)
5k	1645, 1635; 3300, 3200, 3090	1.01 (3H, c, CH ₃); 1.03 (3H, c, CH ₃); 2.06 (1H, д, ² J = 17, CH); 2.18 (1H, д, ² J = 17, CH); 2.53 (2H, c, CH ₂); 5.96 (1H, д, ³ J = 2, CH); 6.74–7.08 (5H, м, C ₆ H ₃ , C ₄ H ₃ S); 7.04 (1H, д, ³ J = 5, NH); 7.59 (6H, м, C ₆ H ₅ , C ₆ H ₃); 8.99 (1H, уш. с, NH)
5l	1640, 1630; 3320, 3200, 3100	0.93 (3H, c, CH ₃); 1.03 (3H, c, CH ₃); 2.11 (1H, д, ² J = 17, CH); 2.26 (1H, д, ² J = 17, CH); 2.53 (2H, c, CH ₂); 5.77 (3H, м, C ₄ H ₃ O); 6.14 (1H, м, C ₆ H ₃); 6.71 (1H, д, ³ J = 5, CH); 7.08 (2H, м, C ₆ H ₃ , NH); 7.36–7.69 (6H, м, C ₆ H ₅ , C ₆ H ₃); 8.98 (1H, уш. с, NH)
5m	1630; 3350, 3220	0.93 (3H, c, CH ₃); 1.08 (3H, c, CH ₃); 2.04 (1H, д, ² J = 18, CH); 2.17 (1H, д, ² J = 18, CH); 2.61 (2H, c, CH ₂); 5.71 (1H, д, ³ J = 5, CH); 6.58–7.27 (8H, м, C ₆ H ₄ , C ₆ H ₃ , NH); 8.99 (1H, уш. с, NH)
5n	1632; 3320, 3200, 3090	0.96 (3H, c, CH ₃); 1.07 (3H, c, CH ₃); 2.05 (1H, д, ² J = 16, CH); 2.17 (1H, д, ² J = 16, CH); 2.61 (2H, c, CH ₂); 5.72 (1H, д, ³ J = 5, CH); 6.64–7.29 (8H, м, C ₆ H ₄ , C ₆ H ₃ , NH); 9.04 (1H, д, ³ J = 5, NH)
5o	1630, 3300, 3210, 3100	1.01 (3H, c, CH ₃); 1.05 (3H, c, CH ₃); 2.04 (1H, д, ² J = 16, CH); 2.19 (1H, д, ² J = 16, CH); 2.24 (2H, c, CH ₂); 5.90 (1H, д, ³ J = 5, CH); 6.73–7.30 (7H, м, C ₆ H ₃ , C ₄ H ₃ S, NH); 9.00 (1H, уш. с, NH)
5p	1630; 3330, 3200, 3100–3050	0.96 (3H, c, CH ₃); 1.08 (3H, c, CH ₃); 2.04 (1H, д, ² J = 16, CH); 2.16 (1H, д, ² J = 16, CH); 2.53 (2H, c, CH ₂); 5.73 (2H, м, C ₄ H ₃ O, CH); 6.12 (1H, м, C ₄ H ₃ O); 6.71–7.38 (5H, м, C ₆ H ₃ , C ₄ H ₃ O, NH); 8.93 (1H, уш. с, NH)
5q	1635; 3350, 3240, 3100–3050	1.01 (3H, c, CH ₃); 1.06 (3H, c, CH ₃); 2.05 (1H, д, ² J = 18, CH); 2.18 (1H, д, ² J = 18, CH); 2.52 (2H, c, CH ₂); 5.99 (1H, д, ³ J = 6, CH); 6.79–7.58 (6H, м, C ₆ H ₃ , C ₄ H ₃ S, NH); 7.97 (1H, д, ⁴ J = 2, C ₆ H ₃); 9.17 (1H, уш. с, NH)
5r	1631; 3330, 3200, 3100–3050	0.92 (3H, c, CH ₃); 1.03 (3H, c, CH ₃); 2.02 (1H, д, ² J = 18, CH); 2.16 (1H, д, ² J = 18, CH); 2.52 (2H, c, CH ₂); 5.81 (2H, м, C ₄ H ₃ N, CH); 6.12 (1H, м, C ₄ H ₃ O); 6.82 (1H, д, ³ J = 8, C ₆ H ₃); 7.43–7.58 (2H, м, C ₄ H ₃ O, NH); 7.62 (1H, д, ³ J = 8, ⁴ J = 2, C ₆ H ₃); 7.97 (1H, д, ⁴ J = 2, C ₆ H ₃); 9.12 (1H, уш. с, NH)
5s	1630; 3300, 3210, 3100	1.05 (3H, c, CH ₃); 1.12 (3H, c, CH ₃); 2.23 (2H, c, CH ₂); 2.52 (2H, c, CH ₂); 3.67 (3H, c, OCH ₃); 3.81 (3H, c, OCH ₃); 4.96 (1H, уш. с, NH); 5.72 (1H, уш. с, CH); 6.62 (3H, м, C ₆ H ₃); 7.18 (1H, c, C ₆ H ₂); 7.43 (1H, c, C ₆ H ₂); 8.43 (1H, уш. с, NH)
5t	1632; 3340, 3200, 3100	1.12 (3H, c, CH ₃); 1.15 (3H, c, CH ₃); 2.25 (2H, c, CH ₂); 2.61 (2H, c, CH ₂); 5.87 (1H, c, CH); 6.47–6.83 (4H, м, C ₆ H ₃ , NH); 6.85 (1H, c, C ₆ H ₂); 7.47 (1H, c, C ₆ H ₂); 8.61 (1H, уш. с, NH)
5u	1630; 3320, 3220, 3100	1.06 (3H, c, CH ₃); 1.07 (3H, c, CH ₃); 2.21 (2H, c, CH ₂); 2.61 (2H, c, CH ₂); 5.78 (1H, д, ³ J = 5, CH); 6.66 (1H, д, ³ J = 5, NH); 6.84 (1H, c, C ₆ H ₂); 7.27 (1H, c, C ₆ H ₂); 7.28–7.45 (2H, м, C ₅ H ₄ N); 8.36 (2H, м, C ₅ H ₄ N); 9.06 (1H, уш. с, NH)

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны на приборе Specord IR-75 для суспензий веществ в вазелиновом масле (область 1800–1500 см⁻¹) и в гексахлорбутадиене (область 3600–2000 см⁻¹). В области 1800–1500 см⁻¹ приведены лишь карбонильные частоты. Частоты валентных колебаний связей С–Н в области 3050–2800 см⁻¹ не приведены. Спектры ЯМР ¹H зарегистрированы на приборе Bruker WH/90DS (90 МГц), внутренний стандарт ТМС.

В работе использованы диамины и альдегиды фирм Lancaster, Acros и Fluka.

Для контроля хода реакций использованы пластинки Merc Silica Gel 60 F₂₅₄; системы: этилацетат–толуол, 7 : 3 (А); этилацетат–толуол, 4 : 3 (Б); проявление нагреванием и облучением УФ светом.

3-(2-Аминофениламино)-5,5-диметилциклогекс-2-ен-1-он (3a) получен по методике работы [13].

3-(2-Амино-5-метоксикарбонилфениламино)- (3b), 3-(2-амино-5-бензоилфениламино)- (3c), 3-(2-амино-5-трифторметилфениламино)- (3d), 3-(2-амино-5-нитрофениламино)- (3e), 3-(2-амино-4,5-дихлорфениламино)- (3f) 5,5-диметилциклогекс-2-ен-1-оны. Кипятят 5 ммоль димедона **2** и 5 ммоль соответствующего диамина (**1b–f**) в 100 мл толуола в присутствии каталитических количеств *n*-толуолсульфокислоты в условиях азеотропной отгонки воды в течение 3 ч. Выпавший при охлаждении в осадок енамин **3e** перекристаллизовывают из толуола. В остальных случаях на роторном испарителе толуол полностью отгоняют, сухой остаток с добавлением активированного угля перекристаллизовывают из ТГФ (соединения **3c,d**), толуола (соединение **3b**) и этанола (соединение **3f**).

11-(2-Пиридил)- (5b), 11-(3-пиридил)- (5c), 11-(4-пиридил)- (5d), 7-метоксикарбонил-11-(3-пиридил)- (5g), 7-метоксикарбонил-11-(4-пиридил)- (5h), 7-бензоил-11-(4-пиридил)- (5j), 7,8-дихлор-11-(4-пиридил)- (5u) 3,3-диметил-1,2,3,4,10,11-гексагидро-5Н-добензо[*b,e*][1,4]дiazепин-1-оны. Кипятят 3 ммоль соответствующего енамина **3** и 3 ммоль карбальдегида пиридина в 40 мл этанола в присутствии 0.15 мл конц. H₂SO₄ в течение 3 ч. На роторном испарителе отгоняют 25–30 мл этанола, приливают 40 мл воды и нейтрализуют концентрированным водным раствором NaHCO₃. Осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из 2-пропанола.

11-(3,5-Дифторфенил)- (5a), 7-метоксикарбонил-11-(3,4-метилендиоксифенил)- (5e), 7-метоксикарбонил-11-(3,5-дифторфенил)- (5f), 7,8-дихлор-11-(3,4-диметоксифенил)- (5s), 7,8-дихлор-11-(3,5-дифторфенил)- (5t) 3,3-диметил-1,2,3,4,10,11-гексагидро-5Н-добензо[*b,e*][1,4]дiazепин-1-оны. Кипятят 3 ммоль енаминона **3** и 2.5 ммоль соответствующего альдегида **4** в 30 мл этанола в присутствии 2 капель конц. H₂SO₄, на роторном испарителе в течение 2.5 ч, отгоняют половину объема этанола и помещают на 1 сут в холодильник. При необходимости добавляют 1–2 мл воды. Осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из этанола (соединения **5a,s**), 2-пропанола (соединения **5e,f**) и ТГФ (соединение **5t**).

3,3-Диметил-7-нитро-11-(2-тиенил)-1,2,3,4,10,11-гексагидро-5Н-добензо[*b,e*][1,4]дiazепин-1-он (5q). Кипятят 3 ммоль енаминона **3e** и 3 ммоль тиофен-2-карбальдегида **4j** в 30 мл этанола в присутствии 0.15 мл конц. H₂SO₄ в течение 4 ч. Смесь выливают на раздробленный лед, осадок дибензодиазепина отфильтровывают и перекристаллизовывают из 2-пропанола.

7-Бензоил- (5l), 7-трифторметил- (5p), 7-нитро- (5r) 3,3-диметил-11-(2-фурил)-1,2,3,4,10,11-гексагидро-5Н-добензо[*b,e*][1,4]дiazепин-1-оны. Кипятят 3 ч смесь 2 ммоль енаминона **3**, 2 ммоль фурфуrolа, 0.3 мл ледяной CH₃COOH и 0.4 мл пиперидина в 30 мл этанола. Охлаждают и выливают на раздробленный лед. Осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из толуола.

7-Бензоил-11-(3-нитрофенил)- (5i), 7-бензоил-11-(2-тиенил)- (5k), 7-трифторметил-11-(4-хлорфенил)- (5m), 7-трифторметил-11-(4-фторфенил)- (5n), 7-трифторметил-11-(2-тиенил)- (5o) 3,3-диметил-1,2,3,4,10,11-гексагидро-5Н-добензо[*b,e*][1,4]дiazепин-1-оны. Кипятят 3 ч смесь 2 ммоль енаминона **3c,d** и 2 ммоль соответствующего альдегида **4** в 30 мл этанола в присутствии 0.15 мл конц. H₂SO₄. Охлаждают, выливают на раздробленный лед, осадок дибензодиазепина отфильтровывают и перекристаллизовывают из толуола.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Y. Blache, M. Hichour, G. Di Blasi, J.-M. Chezal, H. Viols, O. Chavingnon, J. C. Taulade, J. P. Chapat, *Heterocycles*, **51**, 1003 (1999).
2. T. Watanabe, I. Kinoyama, K. Takizawa, S. Hirano, T. Shibamura, *Chem. Pharm. Bull.*, **47**, 672 (1999).
3. T. Watanabe, A. Kakefuda, A. Tanaka, K. Takizawa, S. Hirano, H. Shibata, Y. Yamaguchi, I. Yanagisawa, *Chem. Pharm. Bull.*, **46**, 53 (1998).
4. C. L. Cywin, J. M. Klunder, M. A. Hoermann, J. R. Brickwood, E. David, R. Schwartz, D. Pauletti, K. J. Barringer, Ch. L. Sorge, D. A. Erickson, D. P. Joseph, S. E. Hattox, *J. Med. Chem.*, **41**, 2972 (1998).
5. T. A. Kelly, D. W. McNeil, J. M. Rose, E. David, Cheng-Kon Shin, P. M. Grob, *J. Med. Chem.*, **40**, 2430 (1997).
6. G. Heinisch, B. Matuszak, *J. Heterocycl. Chem.*, **34**, 1421 (1997).
7. T. Watanabe, A. Kakefuda, I. Kinoyama, K. Takizawa, S. Hirano, H. Shibata, I. Yanagisawa, *Chem. Pharm. Bull.*, **45**, 1458 (1997).
8. T. Watanabe, I. Kinoyama, A. Kakefuda, T. Okazaki, K. Takizawa, S. Hirano, H. Shibata, I. Yanagisawa, *Chem. Pharm. Bull.*, **45**, 996 (1997).
9. J. R. Proudfoot, U. R. Patel, S. R. Kapadia, K. Hargrave, *J. Med. Chem.*, **38**, 1406 (1995).
10. T. A. Kelly, D. W. McNeil, U. R. Patel, E. David, K. D. Hargrave, P. M. Grob, M. Cardozo, A. Agarwal, J. Adams, *J. Med. Chem.*, **38**, 4839 (1995).
11. A. Minarini, M. L. Bolognesi, R. Budriesi, M. Canossa, A. Chiarini, S. Spampinato, C. Melchiorre, *J. Med. Chem.*, **37**, 3363 (1994).
12. Н. Н. Тонких, А. Я. Страков, М. В. Петрова, *ХТС*, 1095 (2004).
13. T. Kametani, M. Ihara, K. Takahashi, *Chem. Pharm. Bull.*, **20**, 1588 (1972).
14. K. Matsuo, M. Ohta, K. Tanaka, *Chem. Pharm. Bull.*, **33**, 4063 (1985).
15. M. A. Likhate, P. S. Fernandes, *J. Indian Chem. Soc.*, **67** (7), 609 (1990).
16. N. Rashed, M. Sayed, E. S. H. El Ashry, *J. Chin. Chem. Soc.*, **40**, 189 (1993); *Chem. Abstr.*, **119**, 139194 (1993).

Рижский технический университет,
Рига LV-1048, Латвия
e-mail: marina@osi.lv

Поступило в редакцию 19.03.2002
После переработки 29.09.2003