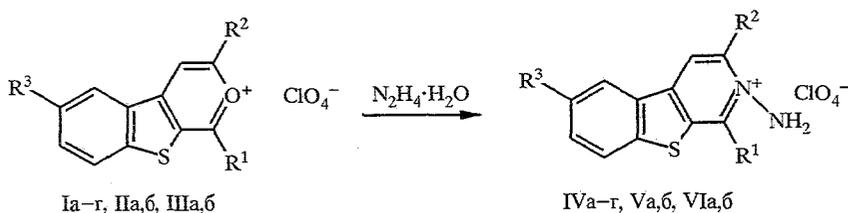


С. В. Толкунов, С. Ю. Суйков, М. Ю. Зубрицкий,
В. И. Дуленко

О ВЗАИМОДЕЙСТВИИ СОЛЕЙ
БЕНЗОТИЕНО[2,3-*c*]ПИРИЛИЯ С ГИДРАЗИНОМ.
ПРОИЗВОДНЫЕ 5Н-[2,3]БЕНЗОТИЕНО[2,3-*e*]ДИАЗЕПИНОВ

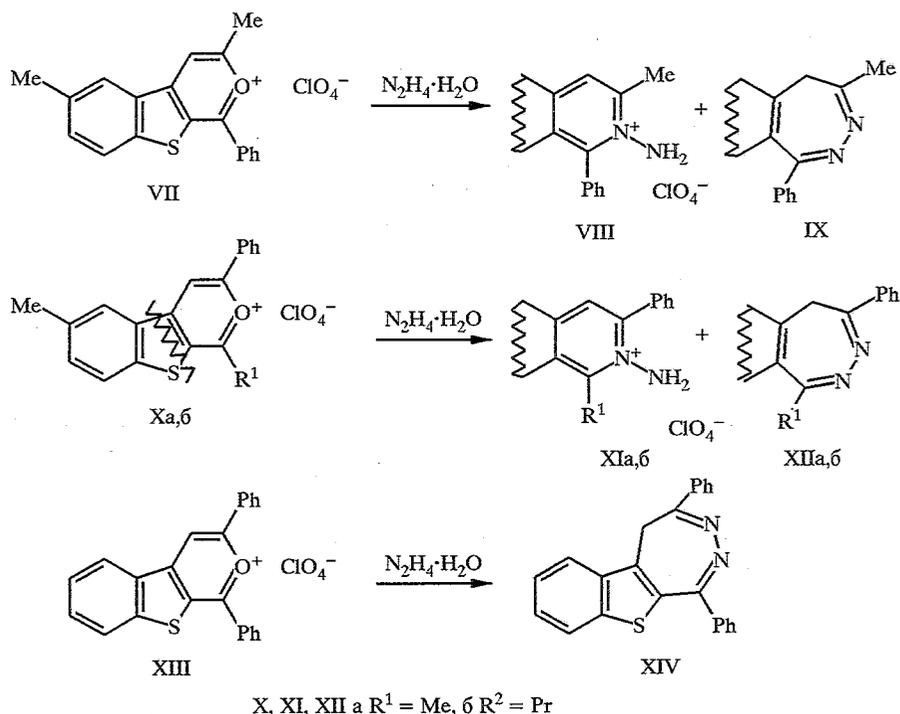
Изучена реакция 1,3-дизамещенных солей бензотиено[2,3-*c*]пирилия с гидразином. Показано, что 1,3-диалкилзамещенные соли бензотиено[2,3-*c*]пирилия с гидразином дают N-амино-1,3-диалкилбензотиено[2,3-*c*]пиридины. Наличие в одном из положений пирилиевого цикла фенильной группы приводит к смеси N-аминопроизводных и 5Н-[2,3]бензотиено[2,3-*e*]дiazепинов. Перхлорат 1,3-дифенилбензотиено[2,3-*c*]пирилия дает исключительно 5Н-[2,3]бензотиено[2,3-*e*]дiazепин.

Стимулом для интенсивных исследований соединений бензодиазепинового ряда послужило открытие у них транквилизирующих свойств. Особенно хорошо изучены в этом плане 1,4-бензодиазепины [1]. 2,3-Бензодиазепины также проявляют подобную активность. Так, препарат Tofizorap — популярный дневной транквилизатор — соединение ряда бензо-2,3-дiazепина [2]. Один из путей синтеза 2,3-дiazепинов состоит в реакции солей бензо[*c*]пирилия с гидразином [3]. Однако гидразин может реагировать с солями бензо[*c*]пирилия как мононуклеофил, подобно первичным аминам, давая N-аминоизохинолины, и как бинуклеофил, образуя diaзепины [4, 5]. С целью синтеза не известных ранее 5Н-[2,3]бензотиено[2,3-*e*]дiazепинов мы исследовали реакцию 1,3-дизамещенных солей бензотиено[2,3-*c*]пирилия с гидразином. Реакцию проводили при кипячении солей пирилия с избытком гидразингидрата в спирте. Оказалось, что 1,3-диалкилзамещенные соли бензотиено[2,3-*c*]пирилия I—III с гидразингидратом образуют исключительно перхлораты N-амино-1,3-диалкилбензотиено[2,3-*c*]пиридинов IV—VI, причем направление реакции солей I—III не зависит от длины алифатического радикала R¹, времени проведения реакции и количества используемого гидразингидрата.



I, IV R³ = H, a R¹ = R² = Me, б R¹ = Pr, R² = Me, в R¹ = Bu, R² = Me, г R¹ = Me, R² = Et;
II, V R³ = Me, a R¹ = R² = Me, б R¹ = Pr, R² = Me; III, VI R³ = Cl, a R¹ = Me, б R¹ = Bu, a, б R² = Me

Одинаковые результаты получены при кипячении реакционной массы от 1 до 10 ч при использовании избытка гидразингидрата от 2 до 10-кратного. В ИК спектрах перхлоратов N-амино-1,3-диалкилбензотиено[2,3-с]пиридинов IV—VI содержатся полосы поглощения пиридиниевого цикла в области 1620...1610 и группы NH₂ в области 3250 и 3320 см⁻¹. В спектрах ПМР сигнал протонов группы NH₂ проявляется при 7,2 м. д., в остальном спектры подобны спектрам бензотиено[2,3-с]пиридинов и солей бензотиено[2,3-с]пирилия [6] (табл. 2). Соли бензотиено[2,3-с]пирилия VII, Xa,б, имеющие в положении 1 или 3 фенильную группу, при реакции с гидразином дают смеси соответствующих N-аминопроизводных VIII, XIa,б и 5Н-[2,3]бензотиено[2,3-е]диазепинов IX, XIIa,б. Перхлорат 1,3-дифенилбензотиено[2,3-е]диазепина XIII дает исключительно 5Н-[2,3]бензотиено[2,3-е]диазепин XIV. В спектре ПМР 1,4-дифенил-5Н-[2,3]бензотиено[2,3-е]диазепина XIV, снятого при 20 °С, наблюдаются сигналы протонов группы СН₂ в виде двух уширенных дублетов с химическими сдвигами 5,20 и 2,91 м. д. и геминальной константой >13 Гц. Неэквивалентность протонов обусловлена разной пространственной ориентацией связей С—Н по отношению к ароматическому ядру и относительной жесткостью семичленного цикла. Температурный эксперимент подтверждает этот вывод (материалы эксперимента будут представлены в виде отдельной публикации).



ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны в вазелиновом масле на спектрометре Perkin-Elmer 180, спектры ПМР — на приборе Gemini-200 в ДМСО-D₆, внутренний стандарт ТМС.

Общая методика получения перхлоратов N-аминобензотиено[2,3-с]пиридинов IV—VI, VIII, XI. К суспензии 0,01 моль соединений I—III, VII, X в 50 мл спирта добавляют 2...10-кратный избыток гидразингидрата и реакционную массу кипятят 1...10 ч. Через несколько минут происходит полное растворение исходных соединений и начинают осаждаться перхлораты N-амино-бензотиено[2,3-с]пиридинов. Смесь охлаждают, осадок отфильтровывают, промывают спиртом и эфиром. Кристаллизуют из спирта. Характеристики синтезированных соединений приведены в табл. 1.

Таблица 1

Характеристики синтезированных соединений

Со- еди- не- ние	Брутто- формула	Найдено, % Вычислено, %					Т _{пл.} , °С	Вы- ход, %
		С	Н	N	Cl	S		
IVa	C ₁₃ H ₁₃ N ₂ ClO ₄ S	47,8	4,2	8,7	10,9	9,9	260...261	87
		47,5	4,0	8,5	10,8	9,7		
IVб	C ₁₅ H ₁₇ N ₂ ClO ₄ S	50,4	4,6	7,7	10,1	9,2	240	90
		50,1	4,8	7,9	10,0	9,0		
IVв	C ₁₆ H ₁₉ N ₂ ClO ₄ S	51,5	5,2	7,8	9,8	8,5	263	88
		51,8	5,1	7,6	9,6	8,6		
IVг	C ₁₄ H ₁₅ N ₂ ClO ₄ S	49,4	4,5	8,4	10,6	9,1	255	91
		49,1	4,4	8,2	10,4	9,3		
Va	C ₁₄ H ₁₅ N ₂ ClO ₄ S	49,3	4,5	8,0	10,2	9,5	241...242	90
		49,1	4,4	8,2	10,4	9,3		
Vб	C ₁₆ H ₁₉ N ₂ ClO ₄ S	51,5	5,3	7,5	9,8	8,3	247	87
		51,8	5,1	7,6	9,6	8,6		
VIa	C ₁₃ H ₁₂ N ₂ Cl ₂ O ₄ S	44,7	3,5	8,3	20,5	9,2	289	91
		44,4	3,4	8,0	20,2	9,1		
VIб	C ₁₆ H ₁₈ N ₂ Cl ₂ O ₄ S	47,7	4,6	6,7	17,2	7,6	280...281	89
		47,4	4,4	6,9	17,5	7,9		
VIII	C ₁₈ H ₁₅ N ₂ ClO ₄ S	55,5	3,6	7,5	9,0	8,5	247	53
		55,3	3,8	7,2	9,1	8,2		
IX	C ₁₉ H ₁₆ N ₂ S	74,7	5,4	9,3	—	10,3	218	44,9
		75,0	5,3	9,2	—	10,5		
XIa	C ₁₉ H ₁₇ N ₂ ClO ₄ S	56,7	4,4	6,8	8,7	7,7	220	22,3
		56,4	4,2	6,9	8,8	7,9		
XIб	C ₂₁ H ₂₁ N ₂ ClO ₄ S	58,5	4,8	6,7	8,0	7,6	163	48,4
		58,3	4,9	6,5	8,2	7,4		
XIIa	C ₂₁ H ₂₀ N ₂ S	75,3	5,1	9,2	—	10,7	177...178	74
		75,0	5,3	9,2	—	10,5		
XIIб	C ₂₁ H ₂₀ N ₂ S	75,7	6,2	8,5	—	9,8	160...161	42
		75,9	6,0	8,4	—	9,6		
XIV	C ₂₃ H ₁₆ N ₂ S	78,6	4,4	8,2	—	9,2	190	89
		78,4	4,6	8,0	—	9,1		

Таблица 2

Спектральные характеристики синтезированных соединений

Соеди- нение	Спектр ПМР, δ, м. д., J, Гц
IVa	2,88 (3H, с, 3-CH ₃), 3,04 (3H, с, 1-CH ₃), 7,27 (2H, с, 2-NH ₂), 7,77 (1H, т, 7-H), 7,84 (1H, т, 6-H), 8,30 (1H, д, J = 8,0, 8-H), 8,56 (1H, д, J = 8,0, 5-H), 8,79 (1H, с, 4-H)
IVб	1,05 (3H, т, 1-CH ₂ -CH ₂ -CH ₃), 1,86 (2H, м, 1-CH ₂ -CH ₂ -CH ₃), 2,91 (3H, с, 3-CH ₃), 3,41 (2H, т, 1-CH ₂ -CH ₂ -CH ₃), 7,21 (2H, с, 2-NH ₂), 7,75 (1H, т, 7-H), 7,86 (1H, т, 6-H), 8,23 (1H, д, J = 8,0, 8-H), 8,60 (1H, д, J = 8,0, 5-H), 8,85 (1H, с, H)
IVг	1,43 (3H, т, 3-CH ₂ -CH ₃), 3,25 (2H, к, 3-CH ₂ -CH ₃), 7,23 (2H, с, 2-NH ₂), 7,70 (1H, т, 7-H), 7,82 (1H, т, 6-H), 8,26 (1H, J = 8,0, 8-H), 8,63 (1H, д, J = 8,0, 5-H), 8,66 (1H, с, 4-H)
Va	2,55 (3H, с, 6-CH ₃), 2,89 (3H, с, 3-CH ₃), 3,05 (3H, с, 1-CH ₃), 7,24 (2H, с, 2-NH ₂), 7,70 (1H, д, J = 8,2, 7-H), 8,20 (1H, J = 8,2, 8-H), 8,40 (1H, с, 5-H), 8,75 (1H, с, 4-H)
Vб	1,06 (3H, т, 1-CH ₂ -CH ₂ -CH ₃), 1,86 (2H, м, 1-CH ₂ -CH ₂ -CH ₃), 2,55 (3H, с, 6-CH ₃), 2,89 (3H, с, 3-CH ₃), 3,05 (3H, с, 1-CH ₃), 3,41 (2H, т, 1-CH ₂ -CH ₂ -CH ₃), 7,21 (2H, с, 2-NH ₂), 7,70 (1H, д, J = 8,2, 7-H), 8,20 (1H, д, J = 8,2, 8-H), 8,40 (1H, с, 5-H), 8,75 (1H, с, 4-H)
IX	2,08 (3H, с, 4-CH ₃), 2,49 (3H, с, 7-CH ₃), 2,70 (1H, д, J = 13,1, 5-H), 4,30 (1H, д, J = 13,1, 5-H), 7,30...8,05 (8H, H аром.)
XIIa	2,55 (3H, с, 7-CH ₃), 3,17 (3H, с, 1-CH ₃), 3,86 (1H, д, J = 13,0, 5-H), 4,98 (1H, д, J = 13,0, 5-H), 7,18...8,10 (8H, Наром.)
XIV	2,91 (1H, д, J = 13,1, 5-H), 5,20 (1H, д, J = 13,1, 5-H), 7,37...8,46 (14H, H аром.)

Общая методика получения 5Н-[2,3]бензотиено[2,3-*e*]дiazепинов. К суспензии 0,01 моль соединений VII, X, XIII в 50 мл спирта добавляют 5-кратный избыток гидразингидрата и реакционную смесь кипятят 2 ч. К охлажденной реакционной смеси добавляют 30 мл эфира до полного осаждения соответствующих N-аминопроизводных бензотиено[2,3-*c*]пиридинов. Осадок отфильтровывают, промывают 10 мл эфира и фильтрат упаривают. Остаток кристаллизуют из смеси бензол—гексан (табл. 1).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Богатский А. В., Андронати С. А., Головенко Н. Я. Транквилизаторы. 1,4-Бензодиазепины и родственные структуры. — Киев: Наукова думка, 1980. — 279 с.
2. Машковский М. Д. // Лекарственные средства. — М.: Медицина, 1993. — С. 100.
3. Kuznetsov G. V., Shcherbakova I. V., Balaban A. T. // Adv. Heterocycl. Chem. — 1988. — Vol. 50. — P. 158.
4. Korosi J., Lang T. // Chem. Ber. — 1974. — Bd 107. — S. 3883.
5. Дорофеенко Г. Н., Садекова Е. И., Гончарова В. М. // ХГС. — 1970. — № 10. — С. 1308.
6. Дуленко В. И., Толкунов С. В., Алексеев Н. Н. // ХГС. — 1981. — № 10. — С. 1351.

*Институт физико-органической химии
и углехимии им. Л. М. Литвиненко
НАН Украины, Донецк 340114
e-mail: dulenko@infou.donetsk.ua*

Поступило в редакцию 08.10.97