

УДК 547.057-7/.8

СИНТЕЗ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ БЕНЗО[*b*]ПИРИДО[3,2-*f*][1,4]ТИАЗЕПИН-5(6*H*)-ОНОВ И ДИПИРИДО[3,2-*b*:3'2'-*f*][1,4]ТИАЗЕПИН-10(11*H*)-ОНОВ НА ОСНОВЕ 2-МЕРКАПТОНИКОТИНОВОЙ КИСЛОТЫ И *o*-НИТРОХЛОПРОИЗВОДНЫХ БЕНЗОЛА И ПИРИДИНА

А.В.Сапегин, А.В.Смирнов, М.В.Дорогов, В.В.Плахтинский,
С.А.Ивановский

Ярославский государственный педагогический университет им. К.Д.Ушинского
150000, г. Ярославль, ул. Республиканская, 108. E-mail: sapegin_yar@mail.ru

Ключевые слова: трициклическая система; бензо[*b*]пиридо[3,2-*f*][1,4]тиазепин-5(6*H*)-оны;
дипиридо[3,2-*b*:3'2'-*f*][1,4]тиазепин-10(11*H*)-оны

Предложен удобный препаративный подход к синтезу новых *N*-алкил замещенных производных бензо[*b*]пиридо[3,2-*f*][1,4]тиазепин-5(6*H*)-онов и дипиридо[3,2-*b*:3'2'-*f*][1,4]тиазепин-10(11*H*)-онов, который позволяет, исходя из доступных реагентов (2-меркаптотининовой кислоты и *o*-нитрохлорпроизводных бензола и пиридина), с хорошим выходом получать широкое разнообразие производных целевых трициклических систем.

SYNTHESIS OF NEW DERIVATIVES OF BENZO[*b*]PYRIDO[3,2-*f*][1,4]TIAZEPIN-5(6*H*)-ONES AND DIPYRIDO[3,2-*b*:3'2'-*f*][1,4]TIAZEPIN-10(11*H*)-ONES BASED ON 2-MERCAPTONICOTINIC ACID AND *o*-NITROCHLORORDERIVATIVES OF BENZENE AND PYRIDINE

O. V. Sapegin, O. V. Smirnov, M. V. Dorogov, V. V. Plakhtinsky, S. O. Ivanovsky

The convenient preparative approach to the synthesis of new *N*-alkyl substituted derivatives of benzo[*b*]pyrido[3,2-*f*][1,4]thiazepin-5(6*H*)-ones and dipyrido[3,2-*b*:3'2'-*f*][1,4]thiazepin-10(11*H*)-ones has been suggested. Based on available reagents (2-mercaptotinic acid and *o*-nitrochlororderivatives of benzene and pyridine), it allows to obtain a wide variety of derivatives of the target tricyclic systems with a good yield.

СИНТЕЗ НОВИХ ПОХІДНИХ БЕНЗО[*b*]ПІРИДО[3,2-*f*][1,4]ТІАЗЕПІН-5(6*H*)-ОНІВ І ДІПІРИДО[3,2-*b*:3'2'-*f*][1,4]ТІАЗЕПІН-10(11*H*)-ОНІВ НА ОСНОВІ 2-МЕРКАПТОНІКОТИНОВОЇ КИСЛОТИ І *o*-НІТРОХЛОРОПОХІДНИХ БЕНЗОЛУ І ПІРИДИНУ

О.В.Сапегин, О.В.Смирнов, М.В.Дорогов, В.В.Плахтинський, С.О.Івановський

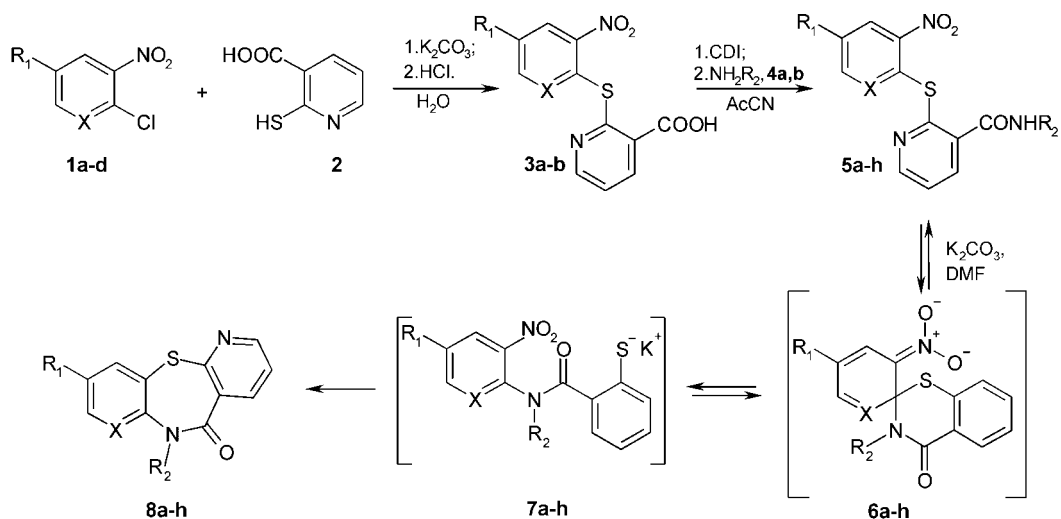
Запропоновано зручний препаративний підхід до синтезу нових *N*-алкіл заміщених похідних бензо[*b*]піридо[3,2-*f*][1,4]тіазепін-5(6*H*)-онів і дипіридо[3,2-*b*:3'2'-*f*][1,4]тіазепін-10(11*H*)-онів, який дозволяє, виходячи з доступних реагентів (2-меркаптотинигової кислоти і *o*-нітрохлоропохідних бензолу і піридину), з добрим виходом отримувати широке розмаїття похідних цільових трициклічних систем.

В настоящее время появляется всё больше сообщений о фармакологических свойствах и применении в лечебной практике систем, содержащих в своём составе тиазепиновый фрагмент. Так, имеется ряд публикаций, сообщающих о том, что производные дибензотиазепинона находятся на различных стадиях клинических испытаний в качестве антивирусных препаратов [1-3]. 2-(2-(4-Дибензо[*b*,*f*][1,4]тиазепин-11-ил-1-пиперазинил)-этокси)-этанол продается под торговым названием *Кветиапин* и используется в качестве атипичного нейролептика, применяемого для лечения острых антипсихотических состояний и в частности — для лечения шизофрении [4].

Однако методы синтеза систем, конденсированных с тиазепиновым фрагментом, ограничива-

ются, как правило, проведением реакции *орто*-аминотиофенолов с производными *орто*-галогенбензойных кислот, что не позволяет получить большого разнообразия веществ данного класса [5-7].

В наших предыдущих работах был предложен удобный подход к синтезу широкого круга производных дибензо[*d*,*f*][1,4]тиазепин-11(10*H*)-она и бензо[*f*]пиридо[3,2-*b*][1,4]тиазепин-10(11*H*)-она, заключающийся в проведении реакции денитроциклизации в системах 2-(2-нитрофенил)бензамидов и 2-(3-нитропиридин-2-илтио)бензамидов [8-11]. Нами установлено, что построение тиазепинового цикла сопровождается перегруппировкой Смайлса, при этом высвобождается активный реакционный центр — тиофенольная группа, вступающая в реакцию внутримолекулярного аромат-



1a,3a X=CH, R₁=CN; **1b,3b** X=CH, R₁=NO₂; **1c,3c** X=N, R₁=H; **1d,3d** X=N, R₁=Cl;
4a R₂=Me; **4b** R₂=Et; **4c** R₂=Pr; **4d** R₂=*i*-Pr;
5a,8a X=CH, R₁=CN, R₂=Me; **5b,8b** X=CH, R₁=CN, R₂=*i*-Pr; **5c,8c** X=CH, R₁=NO₂, R₂=Me; **5d,8d** X=CH, R₁=NO₂, R₂=Et;
5e,8e X=N, R₁=H, R₂=Me; **5f,8f** X=N, R₁=H, R₂=Et; **5g,8g** X=N, R₁=Cl, R₂=Me; **5h,8h** X=N, R₁=Cl, R₂=Et;

Схема

тического нуклеофильного замещения нитрогруппы, образуя таким образом целевую трициклическую систему [10, 11].

В настоящей работе данный принцип был применен нами для получения ранее неописанных производных бензо[*b*]пиридо[3,2-*f*][1,4]тиазепин-5(6*H*)-онов и дипиридо[3,2-*b*:3'2'-*f*][1,4]тиазепин-10(11*H*)-онов (схема).

Основными реагентами, используемыми в синтезе, являются 2-меркаптотонициновая кислота **2** и *o*-нитрохлорпроизводные пиридина и бензола **1**. Их взаимодействие в кипящей водной среде в присутствии двукратного мольного избытка K₂CO₃ приводит к образованию кислот **3a-d** с выходом 65-75%.

Из кислот **3a-d** и первичных аминов **4a,b** с использованием *N,N*-карбонилидиимдазола (CDI) в растворе ацетонитрила при комнатной температуре с хорошими выходами образуются амиды **5a-h**. Возможность использования на данной стадии синтеза большого спектра первичных ароматических, алифатических и гетероциклических аминов позволяет в дальнейшем получать трициклические системы с почти неограниченным кругом заместителей при атоме азота в тиазепиноновом фрагменте.

Нагревание амидов **5a-h** в среде ДМФА в присутствии двукратного мольного избытка K₂CO₃ приводит к протеканию перегруппировки Смайлса, идущей через стадию образования интермедиатов **6** и **7**. Благодаря этому образуется активный тиофенольный реакционный центр, вступающий в реакцию денитроциклизации, формируя целевую трициклическую систему **8a-h**. Строение полученных соединений установлено на основании данных ЯМР ¹H спектроскопии и элементного анализа.

Спектры ЯМР ¹H 5%-ных растворов образцов в ДМСО-*d*₆ записаны на спектрометре Bruker MSL-300 (300 МГц). Контроль за ходом реакции и индивидуальностью полученных соединений проводился методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254 в системе ацетон — гексан — толуол, 5:5:3.

Исходные 3-нитро-4-хлорбензонитрил **1a**, 2,4-динитрохлорбензол **1b**, 3-нитро-2-хлорпиридин **1c**, 2-меркаптотонициновая кислота **2**, алифатические амины **4a,b** (Aldrich) использовали без дополнительной очистки, 3-нитро-2,5-дихлорпиридин **1d** получен согласно методике [12]. Ацетонитрил и ДМФА осушены по стандартной процедуре [13].

Общая методика получения кислот (3a-d). Смесь 3,88 г (0,03 моль) тиосалициловой кислоты **2**, 0,03 моль соответствующего *o*-нитрохлорпиридина или бензола **1a-d** и 6,91 г (0,05 моль) K₂CO₃ кипятят в 40 мл воды 1,5 ч. Затем реакционную массу охлаждают и подкисляют концентрированным раствором соляной кислоты до pH≈2. Полученный осадок отфильтровывают, промывают водой, сушат.

2-(2-Нитро-4-цианофенилтио)никотиновая кислота (3a). Т. пл. — 159-162°C. Выход — 72%. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆) δ, м.д. (*J*, Гц): 7.35 (1H, т, Py), 7.69 (1H, д, *J* = 8.1, Ar), 8.12 (1H, д, *J* = 7.2, Ar), 8.38 (1H, с, Ar), 8.46 (1H, д, *J* = 8.4, Py), 13.21...13.94 (1H, уш.с, к-та). Найдено, %: С 51.68; Н 2.35; N 14.03. С₁₂Н₇Н₃О₆S. Рассчитано, %: С 51.83; Н 2.34; N 13.95.

2-(2,4-Динитрофенилтио)никотиновая кислота (3b). Т. пл. — 186-188°C. Выход — 84%. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆) δ, м.д. (*J*, Гц): 7.36 (1H, т, Py), 7.97 (1H, д, *J* = 8.7, Ar), 8.32 (1H, д, *J* = 7.7, Ar), 8.38 (1H, с, Ar), 8.48 (1H, д, *J* = 8.5, Py), 13.48...14.24 (1H, уш.с, к-та). Найдено, %: С 44.73; Н 2.20; N 13.10. С₁₂Н₇Н₃О₆S. Рассчитано, %: С 44.86; Н 2.20; N 13.08.

2-(3-Нитропиридин-2-илтио)никотиновая кислота (3c). Т. пл. — 155-157°C. Выход — 72%. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6) δ , м.д. (J , Гц): 7.37 (1H, Py), 7.59 (1H, Py), 8.25 (1H, д, $J = 7.5$, Py), 8.44 (1H, д, $J = 4.4$, Py), 8.50 (1H, д, $J = 8.0$, Py), 8.50 (1H, д, $J = 4.2$, Py) 13.36...14.12 (1H, уш.с, к-та). Найдено, %: С 47.57; Н 2.53; N 15.22. $\text{C}_{11}\text{H}_7\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$. Рассчитано, %: С 47.65; Н 2.54; N 15.16.

2-(3-Нитро-5-хлорпиридин-2-илтио)никотиновая кислота (3d). Т. пл. — 168-170°C. Выход — 87%. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6) δ , м.д. (J , Гц): 7.39 (1H, т, Py), 8.28 (1H, д, $J = 7.5$, Py), 8.42 (1H, д, $J = 3.6$, Py), 8.69 (1H, с, Py), 8.84 (1H, с, Py), 13.39...13.80 (1H, уш.с, к-та). Найдено, %: С 42.28; Н 1.94; N 13.52. $\text{C}_{11}\text{H}_6\text{ClN}_3\text{O}_4\text{S}$. Рассчитано, %: С 42.39; Н 1.94; N 13.48.

Общая методика получения амидов (5a-h). В 30 мл ацетонитрила растворяют 0,02 Моль кислоты **3a-d** и 3,24 г (0,02 Моль) *N,N*-карбонилдиимидзола. Полученную смесь перемешивают 1 ч, и при охлаждении добавляют 0,02 Моль амина **4a,c**. Реакционную массу выдерживают при комнатной температуре 4 ч, затем растворитель отгоняют при пониженном давлении. Полученную массу суспендируют в 50 мл воды, выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой, сушат.

2-(2-Нитро-4-цианофенилтио)-*N*-метилникотинамид (5a). Т. пл. — 154-156°C. Выход — 85%. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6) δ , м.д. (J , Гц): 2.81 (3H, д, $J = 4.3$, CONHCH_3), 7.37 (1H, т, Py), 7.64 (1H, д, $J = 8.3$, Ar), 8.02 (2H, м, Ar+Py), 8.39 (1H, д, $J = 3.6$, Py), 8.57 (1H, с, Ar), 8.59...8.68 (1H, уш.с, CONHCH_3). Найдено, %: С 53.41; Н 3.20; N 13.42. $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_3\text{S}$. Рассчитано, %: С 53.50; Н 3.21; N 13.37.

2-(2-Нитро-4-цианофенилтио)-*N*-изопропилникотинамид (5b). Т. пл. — 128-131°C. Выход — 80%. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6) δ , м.д. (J , Гц): 1.18 (6H, д, $J = 7.0$, $\text{CONHCH}(\text{CH}_3)_3$), 4.05 (1H, м, $\text{CONHCH}(\text{CH}_3)_3$), 7.40 (1H, т, Py), 7.58 (1H, д, $J = 8.3$, Ar), 8.00 (2H, м, Ar+Py), 8.42 (1H, д, $J = 4.6$, Py), 8.47 (1H, д, $J = 7.5$, $\text{CONHCH}(\text{CH}_3)_3$), 8.58 (1H, с, Ar). Найдено, %: С 56.03; Н 4.13; N 16.31. $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_3\text{S}$. Рассчитано, %: С 56.13; Н 4.12; N 16.36.

2-(2,4-Динитрофенилтио)-*N*-этилникотинамид (5c). Т. пл. — 151-153°C. Выход — 78%. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6) δ , м.д. (J , Гц): 1.16 (3H, т, $\text{CONHCH}_2\text{CH}_3$), 3.29 (2H, м, $\text{CONHCH}_2\text{CH}_3$), 7.41 (1H, т, Py), 7.70 (1H, д, $J = 8.8$, Ar), 8.03 (1H, д, $J = 7.9$, Py), 8.35...8.49 (2H, м, Ar+Py), 8.67 (1H, уш.с, $\text{CONHCH}_2\text{CH}_3$), 8.81 (1H, с, Ar). Найдено, %: С 46.64; Н 3.03; N 16.69. $\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_5\text{S}$. Рассчитано, %: С 46.71; Н 3.02; N 16.76.

2-(2,4-Динитрофенилтио)-*N*-пропилникотинамид (5d). Т. пл. — 143-143°C. Выход — 75%. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6) δ , м.д. (J , Гц): 0.79 (3H, т, $\text{CONHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.34 (2H, м, $\text{CONHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 3.04 (2H, м, $\text{CONHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 7.43 (1H, т, Py),

7.63 (1H, д, $J = 8.8$, Ar), 8.01 (1H, д, $J = 7.9$, Py), 8.35...8.55 (3H, м, Ar+Py+ $\text{CONHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 8.82 (1H, с, Ar). Найдено, %: С 49.67; Н 3.90; N 15.51. $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_5\text{S}$. Рассчитано, %: С 49.72; Н 3.89; N 15.46.

2-(3-Нитропиридин-2-илтио)-*N*-этилникотинамид (5e). Т. пл. — 137-139°C. Выход — 82%. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6) δ , м.д. (J , Гц): 1.04 (3H, т, $\text{CONHCH}_2\text{CH}_3$), 3.18 (2H, м, $\text{CONHCH}_2\text{CH}_3$), 7.42 (1H, т, Py), 7.49 (1H, т, Py), 7.90 (1H, д, $J = 7.7$, Py), 8.36 (1H, уш.с, $\text{CONHCH}_2\text{CH}_3$), 8.50 (2H, м, Py), 8.60 (1H, д, $J = 4.4$, Py). Найдено, %: С 51.18; Н 3.98; N 18.49. $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_3\text{S}$. Рассчитано, %: С 51.31; Н 3.97; N 18.41.

2-(3-Нитропиридин-2-илтио)-*N*-циклопропилникотинамид (5f). Т. пл. — 144-147°C. Выход — 73%. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6) δ , м.д. (J , Гц): 0.44 (2H, д, $J = 5.6$, $\text{CONHCH}(\text{CH}_2)_2$), 0.64 (2H, д, $\text{CONHCH}(\text{CH}_2)_2$), 2.70 (1H, м, $\text{CONHCH}(\text{CH}_2)_2$), 7.40 (1H, т, Py), 7.50 (1H, т, Py), 7.89 (1H, д, $J = 7.3$, Py), 8.43...5.51 (2H, м, Py+ $\text{CONHCH}(\text{CH}_2)_2$), 8.53 (1H, д, $J = 8.1$, Py), 8.59 (1H, д, $J = 4.8$, Py). Найдено, %: С 49.23; Н 3.83; N 17.80. $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_3\text{S}$. Рассчитано, %: С 49.36; Н 3.82; N 17.71.

2-(3-Нитро-5-хлорпиридин-2-илтио)-*N*-метилникотинамид (5g). Т. пл. — 176-178°C. Выход — 71%. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6) δ , м.д. (J , Гц): 2.83 (3H, д, $J = 4.3$, CONHCH_3), 7.41 (1H, т, Py), 8.26 (1H, д, $J = 7.5$, Py), 8.63...8.69 (1H, уш.с, CONHCH_3), 8.43 (1H, д, $J = 3.6$, Py), 8.71 (1H, с, Py), 8.80 (1H, с, Py). Найдено, %: С 42.27; Н 1.93; N 13.55. $\text{C}_{12}\text{H}_7\text{N}_3\text{ClO}_2\text{S}$. Рассчитано, %: С 42.39; Н 1.94; N 13.48.

2-(3-Нитро-5-хлорпиридин-2-илтио)-*N*-этилникотинамид (5h). Т. пл. — 169-172°C. Выход — 84%. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6) δ , м.д. (J , Гц): 1.08 (3H, т, $\text{CONHCH}_2\text{CH}_3$), 3.20 (2H, м, $\text{CONHCH}_2\text{CH}_3$), 7.43 (1H, т, Py), 8.25 (1H, д, $J = 7.3$, Py), 8.42 (1H, д, $J = 3.6$, Py), 8.71 (1H, с, Py), 8.80 (1H, с, Py), 8.36 (1H, уш.с, $\text{CONHCH}_2\text{CH}_3$). Найдено, %: С 44.73; Н 2.20; N 13.10. $\text{C}_{12}\text{H}_7\text{N}_3\text{ClO}_2\text{S}$. Рассчитано, %: С 44.86; Н 2.20; N 13.08.

Общая методика получения бензо[*b*]пиридо[3,2-*f*][1,4]тиазепин-5(6*H*)-онов и дипиридо[3,2-*b*:3'2'-*f*][1,4]тиазепин-10(11*H*)-онов (8a-h). К раствору 0,02 Моль амида **5a-h** в 10 мл ДМФА прибавляют 5,53 г (0,04 Моль) прокаленного K_2CO_3 . Реакционную массу перемешивают при 75-80°C 4 ч, охлаждают и выливают в воду. Выпавший осадок отфильтровывают, перекристаллизовывают из смеси этанола и ДМФА.

6-Метил-9-цианобензо[*b*]пиридо[3,2-*f*][1,4]тиазепин-5(6*H*)-он 8a. Т. пл. — 139-142°C. Выход — 89%. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6) δ , м.д. (J , Гц): 3.59 (с, 3H, NCH_3) 7.21 (1H, т, Py), 7.73 (1H, д, $J = 8.5$, Ar), 7.93 (1H, д, $J = 4.1$, Py) 8.09 (1H, д, $J = 8.3$, Ar), 8.24 (1H, д, $J = 3.7$, Py), 8.61 (1H, с, Ar). Найдено, %: С 62.78; Н 3.40; N 15.80. $\text{C}_{14}\text{H}_9\text{N}_3\text{OS}$. Рассчитано, %: С 62.91; Н 3.39; N 15.72.

6-Изопропил-9-цианобензо[*b*]пиридо[3,2-*f*][1,4]тиазепин-5(6*H*)-он 8b. Т. пл. — 129-132°C. Выход —

71%. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6) δ , м.д. (J , Гц): 1.22 (3H, д, $J = 6.8$, $\text{CONCH}(\text{CH}_3)_2$), 1.58 (3H, д, $J = 6.8$, $\text{CONCH}(\text{CH}_3)_2$), 4.70 (1H, м, $\text{CONCH}(\text{CH}_3)_2$), 7.47 (1H, т, Py), 7.72 (1H, д, $J = 8.5$, Ar), 7.87 (1H, д, $J = 8.3$, Ar), 7.98 (1H, д, $J = 7.9$, Py), 8.20 (1H, с, Ar), 8.45 (1H, д, $J = 4.8$, Py). Найдено, %: С 64.87; Н 4.44; N 14.30. $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{OS}$. Рассчитано, %: С 65.06; Н 4.44; N 14.23.

9-Нитро-6-этилбензо[*b*]пиридо[3,2-*f*][1,4]тиазепин-5(6*H*)-он 8с. Т. пл. — 146–148°C. Выход — 82%. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6) δ , м.д. (J , Гц): 1.20 (3H, т, $\text{CONCH}_2\text{CH}_3$), 3.84 (1H, д.д, $\text{CONCH}_2\text{CH}_3$), 4.54 (1H, д.д, $\text{CONCH}_2\text{CH}_3$), 7.49 (1H, т, Py), 7.84 (1H, д, $J = 9.0$, Ar), 8.03 (1H, д, $J = 7.7$, Py), 8.30 (1H, д, $J = 9.4$, Ar), 8.44 (1H, с, Ar), 8.52 (1H, д, $J = 5.3$, Py). Найдено, %: С 56.98; Н 4.16; N 13.39. $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$. Рассчитано, %: С 57.13; Н 4.16; N 13.33.

6-Пропил-9-нитробензо[*b*]пиридо[3,2-*f*][1,4]тиазепин-5(6*H*)-он 8д. Т. пл. — 135–138°C. Выход — 78%. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6) δ , м.д. (J , Гц): 0.91 (т, 1H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.64 (м, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 4.13 (м, 1H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 4.34 (м, 1H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 7.46 (1H, т, Py), 7.81 (1H, д, $J = 9.4$, Ar), 7.99 (1H, д, $J = 7.0$, Py), 8.26 (1H, д, $J = 8.8$, Ar), 8.41...8.53 (2H, м, Ar+Py). Найдено, %: С 56.87; Н 4.16; N 13.36. $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$. Рассчитано, %: С 57.13; Н 4.16; N 13.33.

11-Этилдипиридо[3,2-*b*:3'2'-*f*][1,4]тиазепин-10(11*H*)-он 8е. Т. пл. — 124–127°C. Выход — 68%. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6) δ , м.д. (J , Гц): 1.23 (3H, т, $\text{CONCH}_2\text{CH}_3$), 3.87 (1H, д.д, $\text{CONCH}_2\text{CH}_3$), 4.56 (1H, д.д, $\text{CONCH}_2\text{CH}_3$), 6.87 (1H, т, Py), 7.10 (1H, д, $J = 5.7$, Py), 7.43 (1H, т, Py), 7.86...7.92 (2H, м, Py), 8.50 (1H, д, $J = 8.4$, Py). Найдено, %: С 60.53; Н 4.30; N 16.40. $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{OS}$. Рассчитано, %: С 60.68; Н 4.31; N 16.33.

11-Циклопропидипиридо[3,2-*b*:3'2'-*f*][1,4]тиазепин-10(11*H*)-он 8ф. Т. пл. — 132–135°C. Выход — 75%. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6) δ , м.д. (J , Гц): 1.32 (2H, д, $J = 5.6$, $\text{CONHCH}(\text{CH}_2)_2$), 1.47 (2H, д, $\text{CONHCH}(\text{CH}_2)_2$), 4.70 (1H, м, $\text{CONHCH}(\text{CH}_2)_2$), 6.83 (1H, т, Py), 7.15 (1H, д, $J = 5.6$, Py), 7.42 (1H, т, Py), 7.83 (1H, д, $J = 6.9$, Py), 8.03 (1H, д, $J = 6.1$, Py), 8.45 (1H, д, $J = 8.0$, Py). Найдено, %: С 29.46; Н 1.95; N 7.51. $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{OS}$. Рассчитано, %: С 29.54; Н 1.95; N 7.38.

11-Метил-3-хлордипиридо[3,2-*b*:3'2'-*f*][1,4]тиазепин-10(11*H*)-он 8г. Т. пл. — 153–156°C. Выход — 83%. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6) δ , м.д. (J , Гц): 3.53 (3H, д, $J = 4.3$, CONHCH_3), 7.43 (1H, т, Py), 7.69 (1H, д, $J = 7.5$, Py), 8.45 (1H, д, $J = 3.6$, Py), 8.55 (1H, с, Py), 8.68 (1H, с, Py). Найдено, %: С 51.77; Н 2.91; N 15.22. $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{N}_3\text{ClOS}$. Рассчитано, %: С 51.90; Н 2.90; N 15.13.

3-Хлор-11-этилдипиридо[3,2-*b*:3'2'-*f*][1,4]тиазепин-10(11*H*)-он 8h. Т. пл. — 148–151°C. Выход — 76%. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6) δ , м.д. (J , Гц): 1.28 (3H, т, $\text{CONCH}_2\text{CH}_3$), 3.91 (1H, д.д, $\text{CONCH}_2\text{CH}_3$), 4.63 (1H, д.д, $\text{CONCH}_2\text{CH}_3$), 7.42 (1H, т, Py), 7.72 (1H, д, $J = 7.5$, Py), 8.41 (1H, д, $J = 3.7$, Py), 8.57 (1H, с, Py), 8.63 (1H, с, Py). Найдено, %: С 53.43; Н 3.46; N 14.47. $\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{N}_3\text{ClOS}$. Рассчитано, %: С 53.52; Н 3.45; N 14.40.

Выводы

В настоящей работе предложен препаративный подход к синтезу новых *N*-алкил замещенных производных бензо[*b*]пиридо[3,2-*f*][1,4]тиазепин-5(6*H*)-онов и дипиридо[3,2-*b*:3'2'-*f*][1,4]тиазепин-10(11*H*)-онов, который позволяет с хорошим выходом получать широкое разнообразие производных целевых трициклических систем.

Литература

1. Klunder J.M., Hargrave K.D., West M.-A. et al. // *J. Med. Chem.* — 1992. — Vol. 35, №10. — P. 1887-1987.
2. Besanty R., Mayrargu J., Moussa G.E. et al. // *D. Eur. J. of Med. Chem.* — 1988. — Vol. 23, №4. — P. 403-405.
3. Joshi J., Joshi B.C., Barar F.S.K. // *Pharmazie.* — 1989. — Vol. 44, №4. — P. 265-267.
4. Moriyama H., Hiramatsu Y., Kiyoi T. et al. // *Bioorg. & Med. Chem.* — 2001. — Vol. 9, №6. — P. 1479-1492.
5. *European Patent*, №419861, 03.04.1991.
6. *US Patent*, №5607929, 04.03.1997.
7. Pauwls R. // *Nature.* — 1990. — Vol. 343. — P. 470-475.
8. Smirnov A.V., Kalandadze L.S., Sakharov V.N. et al. // *Mendeleev. Commun.* — 2006. — Vol. 16, №5. — P. 262-264.
9. Smirnov A.V., Kalandadze L.S., Sakharov V.N. et al. // *J. Heterocyclic Chem.* — 2007. — Vol. 44. — P. 1247-1251.
10. Каландадзе Л.С., Смирнов А.В., Дорогов М.В. // *Изв. вузов. Химия и хим. технол.* — 2007. — Т. 50, №8. — С. 51-56.
11. Сапегин А.В., Христолюбова Т.А., Смирнов А.В. и др. // *Изв. АН, Сер. хим.* — 2009. — №7. — С. 1497-1500.
12. Berrie A.H., Newbold G.T., Spring F.S. // *J. Chem. Soc.* — 1952. — P. 2042-2046.
13. Perrin D.D., Armarego W.L.F. — *Purification of Laboratory Chemicals*, Oxford, N.Y., 1988.

Надійшла до редакції 12.09.2011 р.

Работа выполнена в рамках договора №13.G25.31.0079 с Минобрнауки России по развитию кооперации российских высших учебных заведений и организаций, реализующих комплексные проекты по созданию высокотехнологичного производства в соответствии с Постановлением Правительства России №218 от 9 апреля 2010 года.