

СИНТЕЗ 4-МЕТИЛ-3-НИТРО-2-СТИРИЛ-2,3-ДИГИДРОБЕНЗО[*b*][1,4]ТИАЗЕПИНА НА ОСНОВЕ РЕАКЦИИ 1-АЦЕТИЛ-1-НИТРО-4-ФЕНИЛ-1,3-БУТАДИЕНА С 2-АМИНОТИОФЕНОЛОМ

Р.И. Байчури́н, В.Д. Серге́ев, С.В. Макаре́нко *

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

*kohrgpu@yandex.ru

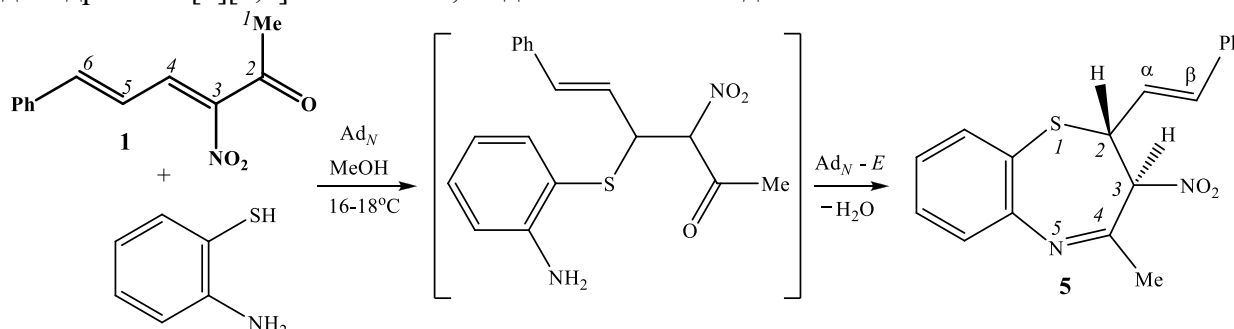
Взаимодействие 1-ацетил-1-нитро-4-фенил-1,3-бутадиена с 2-аминотиофенолом приводит к образованию продукта гетероциклизации первоначально образующегося *S*-аддукта – 4-метил-3-нитро-2-стирил-2,3-дигидробензо[*b*][1,4]-тиазепина, строение которого доказано данными методов ИК и ЯМР ^1H и $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ спектроскопии.

Ключевые слова: нитродienes, 2-аминотиофенол, 2,3-дигидробензо[*b*][1,4]тиазепин, нуклеофильное присоединение

В медицинской практике широко применяются лекарственные средства, молекулы которых содержат бензо[*b*][1,4]тиазепиновый цикл. К ним относятся, например, *дилтиазем*, проявляющий антиангинальное, гипотензивное и антиаритмическое действие, и *кветиапин*, принадлежащий к нейролептикам [1, 2].

Ранее нами показана возможность синтеза 2-арил-4-метил-3-нитро-2,3(или 2,5)-дигидро-бензо[*b*][1,4]тиазепинов [3-5] на основе реакции 2-арил(гетерил)-1-ацетил-1-нитроэтен с 2-аминотиофенолом. Представлялось целесообразным изучить взаимодействие препаративно доступного [6] 1-ацетил-1-нитро-4-фенил-1,3-бутадиена с указанным *N,S*-бинуклеофилом.

Оказалось, что реакция нитродиена **1** с *o*-аминотиофенолом протекает при 16-18 °С в метаноле в течение 1 часа и завершается образованием 4-метил-3-нитро-2-стирил-2,3-дигидробензо[*b*][1,4]тиазепина **2**, выделяемого с выходом 36%.



По-видимому, процесс протекает по схеме тандемного процесса «Ad_N – Ad_N – E». Большая нуклеофильность тиольной серы в *o*-аминотиофеноле обуславливает предпочтительное нуклеофильное присоединение по кратной C³=C⁴ связи (атака в β-положение по отношению к нитрогруппе) с образованием *S*-аддукта, который далее при участии amino- и карбонильной групп претерпевает гетероциклизацию.

Строение бензотиазепина **2** подтверждено данными методов ИК и ЯМР ^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ спектроскопии с привлечением гетероядерных экспериментов (НМРС, НМВС). Так, в ИК спектре соединения **2** наблюдаются полосы поглощения валентных колебаний нитрофункции (1559, 1363 см⁻¹) и C=N связи азометинового фрагмента (1644 см⁻¹).

Судя по данным спектроскопии ЯМР ^1H , 2,3-дигидробензо[*b*][1,4]тиазепин **2** получается диастереооднородным, а наблюдаемая константа спин-спинового взаимодействия (КССВ) метиновых протонов H^2 и H^3 (11.30 Гц) свидетельствует об их *транс*-ориентации, в то время как значение КССВ ($^3J_{\alpha,\beta}$ 15.60 Гц) сигналов протонов H^a и H^b указывает на *транс*-конфигурацию стирольного фрагмента.

Таким образом, проведенное исследование открывает возможность использования 1-ацетил-1-нитро-4-фенил-1,3-бутадиена для синтеза нитросодержащего 4-метил-2-стирил-2,3-дигидродигидробензо[*b*][1,4]тиазепина, который может быть рекомендован для дальнейших фармакологических исследований.

Физико-химические исследования выполнены с использованием оборудования Центра коллективного пользования факультета химии Российского государственного педагогического университета им. А. И. Герцена.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-33-01017.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Машковский М. Д. *Лекарственные средства*. М.: Новая волна, **2012**.
2. Chaffman M., Brogden R. N. *Drugs*, **1985**, 29, 387-454.
3. Байчурин Р. И., Абоскалова Н. И., Берестовицкая В. М. *ЖОрХ*, **2010**, 46, 1583-1584.
4. Берестовицкая В. М., Байчурин Р. И., Абоскалова Н. И., Лысенко К. А., Ананьев И. В. *ЖОХ*, **2011**, 81, 970-977.
5. Berestovitskaya V. M., Baichurin R. I., Aboskalova N. I., Gurzhiy V. V. *Mendeleev Commun.*, **2014**, 24, 380-382.
6. Байчурин Р. И., Ализада Л. М., Абоскалова Н. И., Макаренко С. В. *ЖОХ*, **2018**, 88, 39-44.

SYNTHESIS OF 4-METHYL-3-NITRO-2-STYRYL-2,3-DIHYDROBENZO[*b*][1,4]THIAZEPINE BASED ON THE REACTION OF 1-ACETYL-1-NITRO-4-PHENYL-1,3-BUTADIENE WITH 2-AMINOTHIOPHENOL

Ruslan I. Baichurin, Vladislav D. Sergeev, Sergey V. Makarenko*

Herzen State Pedagogical University of Russia

*kohrgpu@yandex.ru

The interaction of 1-acetyl-1-nitro-4-phenyl-1,3-butadiene with 2-aminothiophenol leads to the formation of a heterocyclization product of the initially formed *S*-adduct – 4-methyl-3-nitro-2-styryl-2,3-dihydrobenzo[*b*][1,4]thiazepine, the structure of which is proved by the data of IR and ^1H and $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR spectroscopy.

Key words: nitrodienones, 2-aminothiophenol, 2,3-dihydrobenzo[*b*][1,4]thiazepine, nucleophilic addition