

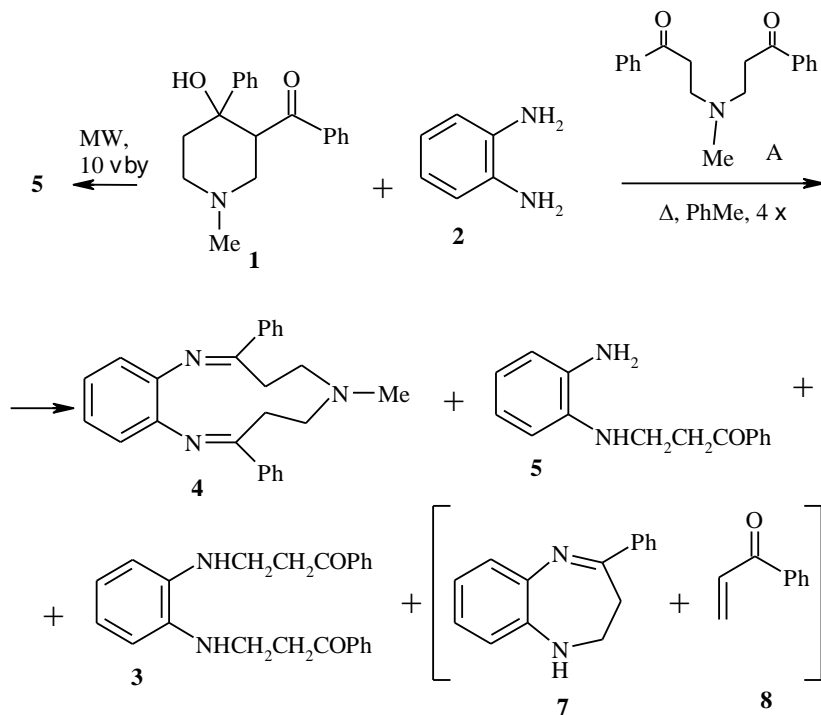
О НЕОЖИДАННОМ ВЗАИМОДЕЙСТВИИ 3-БЕНЗОИЛ-4-ГИДРОКСИ-1-МЕТИЛ-4-ФЕНИЛПИПЕРИДИНА С 1,2-ДИАМИНОБЕНЗОЛОМ

Ключевые слова: бензо[*b*]-1,4,8-триазациклоундека-2,4,11-триен, 3-бензоил-4-фенил-пиперидол-4, 1,2-диаминобензол, 1,2-ди(2-бензоилэтиламино)бензол.

При изучении конденсации 3-бензоилпиперидола (**1**) [1] и 1,2-диамино-бензола (**2**) нами было обнаружено неожиданное направление их взаимодействия. Действительно, из реакционной смеси, полученной после четырехчасового кипячения этих реагентов в толуоле в присутствии каталитических количеств *n*-толуолсульфокислоты, кристаллизацией был выделен с выходом 67% продукт N(1),N(2)-диалкилирования диаминобензола **3**. При последующем хроматографировании остатка, полученного из маточного раствора, были выделены бензо[*b*]триазациклоундекатриен **4** и аминокетон **5** (последний был превращен в диацетат **6**). Кроме того, хромато-масс-спектрометрически было установлено, что в указанном остатке содержатся также 2,3-дигидропроизводное 1H-бензо-1,5-диазепина **7** и винилфенилкетон **8**.

Если рассматривать гетероцикл **4** как двойное основание Шиффа, то становится очевидным, что оно образовалось в результате следующего каскада реакций: сначала ретроальдольная дециклизация исходного пиперидола **1** приводит к аминокетону **A**, а затем происходит тандемная реакция последнего с фенилендиамином **2** – иминирование и циклизация.

Наиболее вероятным путем формирования оснований Манниха **4** и **5** можно считать дезаминирование аминокетона **A** до винилфенилкетона **8** по типу ретрореакции Михаэля. В случае последующего взаимодействия молекулы фенилендиамин с одним или двумя эквивалентами этого нена-сыщенного кетона возникают основания Манниха соответственно **5** или **4**. Внутримолекулярная циклоконденсация аминокетона **5** приводит к производному 1,5-диазепина **7**.



Следует отметить, что в случае 10-минутного микроволнового облучения твердой смеси исходных соединений **1** и **2** (без добавления катализатора) реакция становится более избирательной по аминокетону **5**, выделенному с выходом 61%.

По предсказаниям интернет-программы PASS [2] соединение **4** может проявить психо- и

ноотропную активность (70–80%), соединение **5** – свойства агониста интерферона (70%), его диацетат **6** – свойства антагониста рецептора фибриногена (76%), дикетон **3** – антилейшманиальную активность (74%).

Спектры ЯМР ^1H снимали на спектрометре Bruker WP-400 (400 МГц) в CDCl_3 , масс-спектры (ЭУ) – на масс-спектрометре Finnigan MAT Incos 50 (70 эВ).

Взаимодействие 3-бензил-4-гидрокси-1-метил-4-фенилпиперидола (1) с 1,2-диаминобензолом (2). Раствор 2.4 г (8 ммоль) пиперидола **1**, 0.43 г (4 ммоль) диаминобензола **2** и 10 мг TsOH в 40 мл толуола кипятят 4 ч в приборе с насадкой Дина–Старка. Растворитель упаривают, остаток перекристаллизовывают из эфира (получают кристаллы соединения **3**). Маточный раствор упаривают и остаток разделяют колоночной хроматографией на силикагеле, элюируя сначала смесью гексан–хлороформ, 5:1 (выделяют соединение **4**), а затем смесью гексан–ацетон, 5:1 (получают соединение **5**).

Бензо[*b*]-1,4,8-триазаиндолекарбонил-2,4,11-триен (4). Выход 0.17 г (12%). Густое масло. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.15 (3H, с, CH_3); 2.81 и 3.73 (2H каждый, оба т, $J = 6.5$, CH_2); 3.11 и 3.51 (2H каждый, оба т, $J = 7.1$, CH_2); 7.04–7.97 (14H, м, H аром.). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 367 [$\text{M}]^+$ (0), 336 (100), 321 (12), 295 (7), 282 (8), 259 (32), 232 (27), 194 (11), 115 (16), 103 (10), 91 (7), 77 (11). Найдено, %: C 81.85; H 6.72; N 11.35. $\text{C}_{25}\text{H}_{25}\text{N}_3$. Вычислено, %: C 81.74; H 6.81; N 11.44.

3-(2-Аминофенил)амино-1-оксо-1-фенилпропан (5). Выход 0.13 г (15% в расчете на соединение **2**). Густое масло. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 3.03 и 3.87 (3H каждый, оба т, $J = 8.0$, NCH_2 и CH_2CO); 3.5 (3H, ш. с, NH, NH_2); 6.68 и 6.96 (2H каждый, оба м, $\text{C}_6\text{H}_4\text{N}_2$); 7.30–7.97 (5H, м, COC_6H_5). Его диацетат **6**. Т. пл. 136–138 °С. ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 1630 ($\text{N}=\text{C}=\text{O}$), 1670 ($\text{C}=\text{C}=\text{O}$), 3210 (NH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.77 и 2.34 (3H каждый, с, CH_3); 2.73, 3.62 и 4.55 (1H, 2H и 1H, соответственно, все м, CH_2); 7.13 и 7.37 (2H и 1H, соответственно, оба м, $\text{C}_6\text{H}_4\text{N}_2$); 7.48, 7.62 и 7.96 (2H, 1H и 2H, соответственно, все м, $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}$); 8.43 (1H, д, $J = 8.3$, $\text{C}_6\text{H}_4\text{N}_2$); 9.34 (1H, уш. с, NHCO). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 324 [$\text{M}]^+$ (60), 309 (10), 281 (50), 265 (80), 264 (42), 163 (44), 145 (23), 132 (37), 119 (82), 105 (100), 77 (75), 43 (92). Найдено, %: C 70.52; H 6.42; N 8.45. $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: C 70.37; H 6.17; N 8.64. Получают также облучением аналогичной смеси в бытовой микроволновой печи (5 раз по 2 мин) с выходом 61%.

1,2-Ди(2-бензоилэтиламино)бензол (3). Выход 1.01 г (67%). Т. пл. 134–135 °С. ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 1686 ($\text{C}=\text{O}$), 3322 и 3433 (NH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 3.30 и 3.55 (4H каждый, оба т, $J = 6.1$, CH_2CO и NCH_2); 3.74 (2H, уш. с, NH); 6.71 и 6.76 (2H каждый, оба м, $\text{NC}_6\text{H}_4\text{N}$); 7.45 и 7.55 (4H и 2H, соответственно, оба м, $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}$); 7.96 (4H, д, $J = 7.8$, $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}$). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 372 [$\text{M}]^+$ (0), 240 (8), 222 (31), 221 (18), 220 (9), 219 (11), 194 (37), 132 (38), 119 (26), 108 (925), 105 (100), 77 (98). Найдено, %: C 77.42; H 6.57; N 7.42. $\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: C 77.42; H 6.45; N 7.53.

4-Фенил-2,3-дигидро-1H-бензо-1,5-дiazепин (7) определен хромато-масс-спектрометрически. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 222 [$\text{M}]^+$ (38), 221 (26), 220 (20), 219 (28), 194 (100), 193 (20), 119 (16), 118 (10), 105 (24), 77 (19).

Винилфенилкетон (8) определен хромато-масс-спектрометрически. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 132 [$\text{M}]^+$ (45), 131 (15), 105 (100), 104 (10), 77 (65), 55 (9), 51 (24).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. J. T. Plati, W. Wenner, *J. Org. Chem.*, **14**, 543 (1949).
2. А. В. Садым, А. А. Лагунин, Д. А. Филимонов, В. В. Поройков, *Хим.-фарм. журн.*, **36**, 21 (2002).

А. Т. Солдатенков, С. В. Кутяков, С. В. Волков,
Ж. А. Мамырбекова, К. Б. Полянский

Российский университет дружбы народов,
Москва 117198
e-mail: asoldatenkov@sci.pfu.edu.ru

Поступило в редакцию 12.07.2004