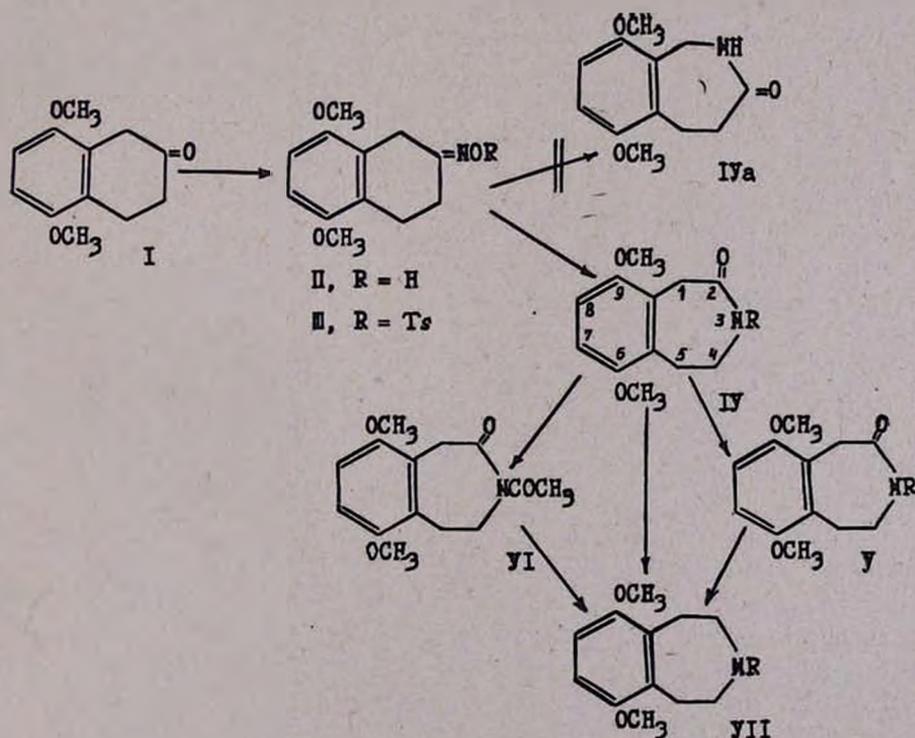


Рис.

В спектре продукта восстановления изомерного лактама IVa, второго возможного продукта перегруппировки протоны четырех метиленовых групп (С-1, С-3, С-4 и С-5), находящихся в различном электронном окружении, имели бы более сложные и распространенные в поле сигналы.



Лактам IV ацетилован укусным ангидридом, алкилован диметилсульфатом, хлористым бензолом и β -диметиламиноэтилхлоридом. Восстановлением алкилованных лактамов V и ацетильного производного VI алюмогидридом лития получены N-замещенные производные 6,9-диметокси-2,3,4,5-тетрагидро-1H-3-бензазепина VII, идентифицированные в виде гидрохлоридов.

Результаты изучения фармакологических свойств соединений (VII) будут опубликованы отдельно.

Экспериментальная часть

Оксим 5,8-диметокси-2-оксо-1,2,3,4-тетрагидронафталина (II). Смесь раствора 10 г (0,048 моля) тетралона I в 96 мл этилового спирта, раствора 5,06 г (0,072 моля) солянокислого гидроксилamina и 5,96 г (0,069 моля) уксуснокислого натрия в 42 мл воды при перемешивании умеренно нагревалась (50—60°) в токе азота. Через 5 мин. выпал густой осадок белого цвета, который отфильтрован и промыт водой. Оксим очищен растворением в 50 мл спирта и осаждением водой; сушился на воздухе; т. пл. 158—159°. Выход 10 г (93%). Найдено %: С 65,38; Н 6,71; N 6,89. $C_{12}H_{15}NO_3$. Вычислено %: С 65,15; Н 6,78; N 6,33.

n-Толуолсульфонат оксима 5,8-диметокси-2-оксо-1,2,3,4-тетрагидронафталина (III). К охлажденному до—5° раствору 8,8 г (0,042 моля) *n*-толуолсульфохлаорида в 10 мл сухого пиридина при перемешивании по каплям прибавлено 7,1 г (0,32 моля) оксима II, растворенного в 12 мл сухого пиридина. Температура (около 0°) регулировалась скоростью прибавления раствора оксима. Реакционная масса оставлена на ночь в холодильнике, а затем постепенно прибавлена к 250 мл ледяной воды; выпавшее масло вскоре закристаллизовалось. Твердое вещество отфильтровано и промыто водой. Сушилось в эксикаторе над серной кислотой, т. пл. 107—108°. Выход 83%. Найдено %: С 61,21; Н 5,50; N 3,91; S 8,95. $C_{12}H_{15}NO_5S$. Вычислено %: С 60,80; Н 5,60; N 3,73; S 8,53.

6,9-Диметокси-2,3,4,5-тетрагидро-2-оксо-1H-3-бензазепин (IV). Смесь 12 г (0,032 моля) тозилата III и 240 мл метилового спирта нагревалась в автоклаве 4 часа на кипящей водяной бане. После охлаждения прозрачный раствор отфильтрован, метанол отогнан в небольшом вакууме. К остатку добавлена вода (50 мл), часть вещества при этом растворилась, раствор декантирован с нерастворившейся смолы. Смола нагревалась с 30 мл воды и раствор после охлаждения снова декантирован. Соединенный раствор нейтрализован содой. При этом раствор помутнел и вскоре началась кристаллизация. Выпавшее вещество, окрашенное в бледно-розовый цвет, перекристаллизовано из горячей воды. Т. пл. 217—219°. Выход 3 г (79,5%). Найдено %: С 65,00; Н 6,95; N 6,70; $C_{12}H_{15}NO_3$. Вычислено %: С 65,15; Н 6,78; N 6,33.

6,9-Диметокси-2,3,4,5-тетрагидро-1H-3-бензазепин (VII, R=H, алкил). К раствору 1,37 г (0,036 моля) алюмогидрида лития в 60 мл эфира

по каплям прибавлен раствор 4 г (0,018 моля) лактама IV в 70 мл сухого диоксана. Смесь кипятилась 2 дня. После разложения охлажденной смеси водой, обычной обработки и отгонки эфира от высушенного раствора оставшийся маслообразный продукт восстановления переведен в гидрохлорид действием эфирного раствора хлористого водорода. Т. пл. 220—222°. Выход 2,1 г (47,7%). Найдено %: С 58,70; Н 7,35; N 5,62; Cl 14,77. $C_{12}H_{18}NO_2Cl$. Вычислено %: С 59,13; Н 7,38; N 5,74; Cl 14,74. ПМР спектр, δ : 3,1—3,38 (8H, дуплет, метиленовые группы С-1, С-2, С-4, С-5), 3,8—3,88 (6H, синглет, метильные группы), 7,0—7,18 м. д. (2H, дуплет, ароматические протоны).

Вышеописанным способом были получены N-замещенные производные 6,9-диметокси-2,3,4,5-тетрагидро-1H-3-бензазепина (VII). В случае N-ацетильного производного (VI) взято 3 моля алюмогидрида лития на 1 моль лактама. После обработки продукт восстановления переводился в гидрохлорид. Выходы и константы приведены в таблице.

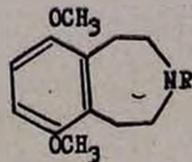
N-Метил-6,9-диметокси-2,3,4,5-тетрагидро-2-оксо-1H-3-бензазепин (V, $R = CH_3$). К раствору 6,2 г (0,028 моля) лактама IV в 30 мл абс. бензола по каплям прибавлен раствор 15 мл диметилсульфата в 15 мл абс. бензола. Смесь нагревалась на водяной бане 16 час. Охлажденная смесь обработана раствором поташа, маслянистый слой отделен от водного, последний экстрагирован хлороформом и экстракт высушен над серно-кислым натрием. После отгонки растворителя часть оставшегося маслообразного вещества при растирании с абс. эфиром закристаллизовалась, а часть осталась в виде смолы. Получено 3,5 г (53,2%) белого кристаллического вещества с т. пл. 139—142°. Найдено %: С 65,98; Н 7,34; N 5,62. $C_{13}H_{17}NO_3$. Вычислено %: С 66,38; Н 7,25; N 5,95.

N-Бензил-6,9-диметокси-2,3,4,5-тетрагидро-2-оксо-1H-3-бензазепин (V, $R = C_6H_5CH_2$). К раствору этилата натрия, полученному из 0,47 г (0,020 моля) натрия и 12,2 мл абс. спирта, прибавлен раствор 4,5 г (0,020 моля) лактама IV в 20,5 мл абс. толуола. Избыток этанола отогнан и по каплям прибавлен раствор 2,6 г (0,020 моля) хлористого бензила в 8 мл абс. толуола. Реакционная смесь кипятилась 6 час. После охлаждения раствор отфильтрован, фильтрат промыт водой и промывные воды обработаны хлороформом, присоединенным к толуольному раствору. После отгонки растворителей темный остаток перекристаллизован из безводного спирта. Получено 3,5 г (63,7%) светло-коричневых кристаллов с т. пл. 215—216°. Найдено %: С 73,37; Н 6,30; N 4,64. $C_{19}H_{21}NO_3$. Вычислено %: С 73,37; Н 6,75; N 4,50.

Описанным выше способом получен N-диметиламиноэтил-6,9-диметокси-2,3,4,5-тетрагидро-2-оксо-1H-бензазепин (V, $R = CH_2CH_2N(CH_3)_2$). Т. пл. 141—143° (с разл.). Выход 1,5 г (16,67%). Найдено %: С 65,68; Н 7,91; N 9,63. $C_{18}H_{24}N_2O_3$. Вычислено %: С 65,75; Н 8,21; N 9,59. Гидрохлорид, т. пл. 70—72. Найдено %: Cl 10,96. Вычислено %: Cl 10,80.

N-Ацетил-6,9-диметокси-2,3,4,5-тетрагидро-2-оксо-1H-3-бензазепин (VI). Смесь 4 г (0,018 моля) лактама IV и 20 мл уксусного ангидрида кипятилась 6 час. После отгонки избытка уксусного ангидрида и уксус-

Таблица



R	Выход, %	Молекулярная формула	Анализ, %						Т. пл., °С	Гидрохлорид		
			найденно			вычислено				Cl, %		Т. пл., °С
			С	Н	Н	С	Н	Н		найденно	вычислено	
C ₂ H ₅	56,5	C ₁₄ H ₂₁ NO ₂	71,29	9,00	6,30	71,51	8,93	6,00	145—146	13,18	13,07	165—167
C ₆ H ₅ CH ₃	52,5	C ₁₉ H ₂₃ NO ₂	76,38	7,19	4,63	76,76	7,74	4,71	217—218	10,68	10,64	128—130
CH ₃	41,2	C ₁₃ H ₁₉ NO ₂	70,12	8,21	5,92	70,58	8,59	6,33	маслообр.	13,97	13,78	140—142
CH ₂ CH ₂ N(CH ₃) ₂	67,3	C ₁₆ H ₂₀ N ₂ O ₂	69,32	9,40	9,98	69,06	9,71	10,07	маслообр.	20,14	20,22	225—226

ной кислоты в вакууме водоструйного насоса твердый остаток перекристаллизован из спирта. Получено 3 г (63%) белых кристаллов с т. пл. 118—119°. Найдено %: С 60,30; Н 6,60; N 4,68. $C_{14}H_{17}NO_4 + H_2O$. Вычислено %: С 60,00; Н 6,70; N 4,98.

N-ՏԵՂԱԿԱԼՎԱԾ 6,9-ԴԻՄԵԹՕՔՍԻ -2,3,4,5-ՏԵՏՐԱԶԻԴՐՈ-
1Մ-3-ԲԵՆԶԱԶԵՊԻՆՆԵՐ

Ա. Կ. ԴՈՒՐԴԱՐՅԱՆ, Ս. Գ. ՃՇՄԱՐԻՅԱՆ և Գ. Տ. ԲԱԴԵՎՈՍՅԱՆ

Նոր տրանկվիլիզատոր ստանալու նպատակով սինթեզված են մի շարք N-տեղակալված 6,9-դիմեթօքսի -2,3,4,5-տետրահիդրո-1Մ-3-բենզազեպիններ:

N-SUBSTITUTED 6,9-DIMETHOXY-2,3,4,5-TETRAHYDRO-
-1H-3-BENZAZEPINES

A. K. DURGARIAN, S. G. CHSHMARITIAN and G. T. TATEVOSSIAN

The synthesis of N-substituted 6,9-dimethoxy-2,3,4,5-tetrahydro-1H-3-benzazepines has been described. These substances have been prepared as potential tranquillizers.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. М. Д. Машковский, А. И. Полежаева, Журнал невр. и псих., 8, 964 (1959).
2. K. Pelz, M. Rajsner, J. O. Jilek, M. Protiva, Coll., 33, 2111 (1968).
3. С. А. Grob, N. Jundt, Helv. Chim. Acta, 35, 2111 (1952).
4. И. Л. Кнунянц, Б. П. Фабричный, ДАН СССР, 88, 523 (1949).