

О. И. Харанеко<sup>1\*</sup>, В. Ю. Попов<sup>1</sup>, С. Л. Богза<sup>1</sup>

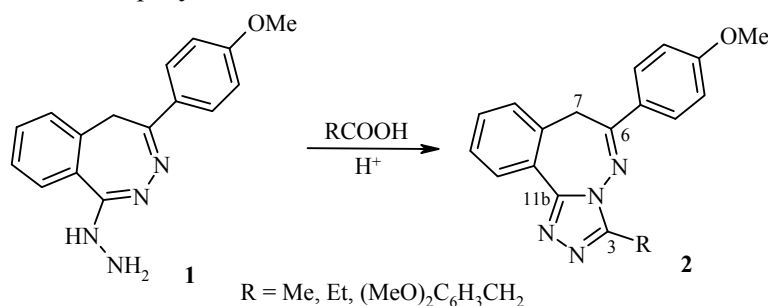
**4-АРИЛ-1-ГИДРАЗИНО-5*H*-2,3-БЕНЗОДИАЗЕПИН  
И 1-АРИЛ-4-ГИДРАЗИНО-5*H*-2,3-БЕНЗОДИАЗЕПИН  
В СИНТЕЗЕ КОНДЕНСИРОВАННЫХ [1,2]ДИАЗЕПИНОВ**

Разработан метод циклизации 4-арил-1-гидразино-5*H*-2,3-бензодиазепина и 1-арил-4-гидразино-5*H*-2,3-бензодиазепина в производные 3-*R*-6-арил-7*H*-[1,2,4]триазоло[3,4-*a*]- и 3-*R*-6-арил-7*H*-[1,2,4]триазоло[4,3-*c*][2,3]бензодиазепина с различными заместителями в триазольном цикле.

**Ключевые слова:** [1,2,4]триазоло[3,4-*a*][2,3]бензодиазепин, [1,2,4]триазоло[4,3-*c*][2,3]бензодиазепин, циклизация.

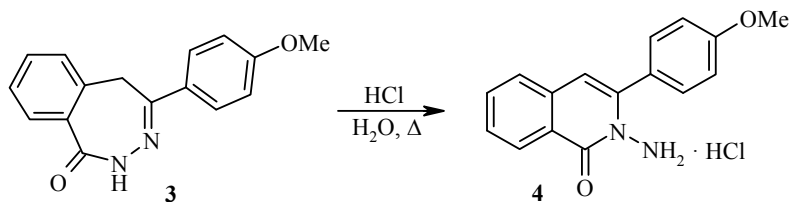
Производные 2,3-бензодиазепина показали себя как перспективные лиганды АМРА глутаматных рецепторов [1]. Аннелирование имидазольного цикла к грани *c* бензодиазепиновой системы сохраняет высокий уровень нейротропной активности, подчёркивая антиконвульсивный и нейропротекторный компоненты в фармакологическом профиле [2, 3]. Спектр биологической активности 2,3-бензодиазепинов с аннелированными к ним азолами позволяет надеяться, что и другие модификации его структуры в этом направлении будут востребованы в медицинской химии.

В предыдущей работе [4] мы описали способ синтеза производных новой гетероциклической системы – [1,2,4]триазоло[3,4-*a*][2,3]бензодиазепина **2** – циклизацией 1-гидразино-4-(4-метоксифенил)-5*H*-2,3-бензодиазепина (**1**) с карбоновыми кислотами в присутствии каталитических количеств соляной кислоты.



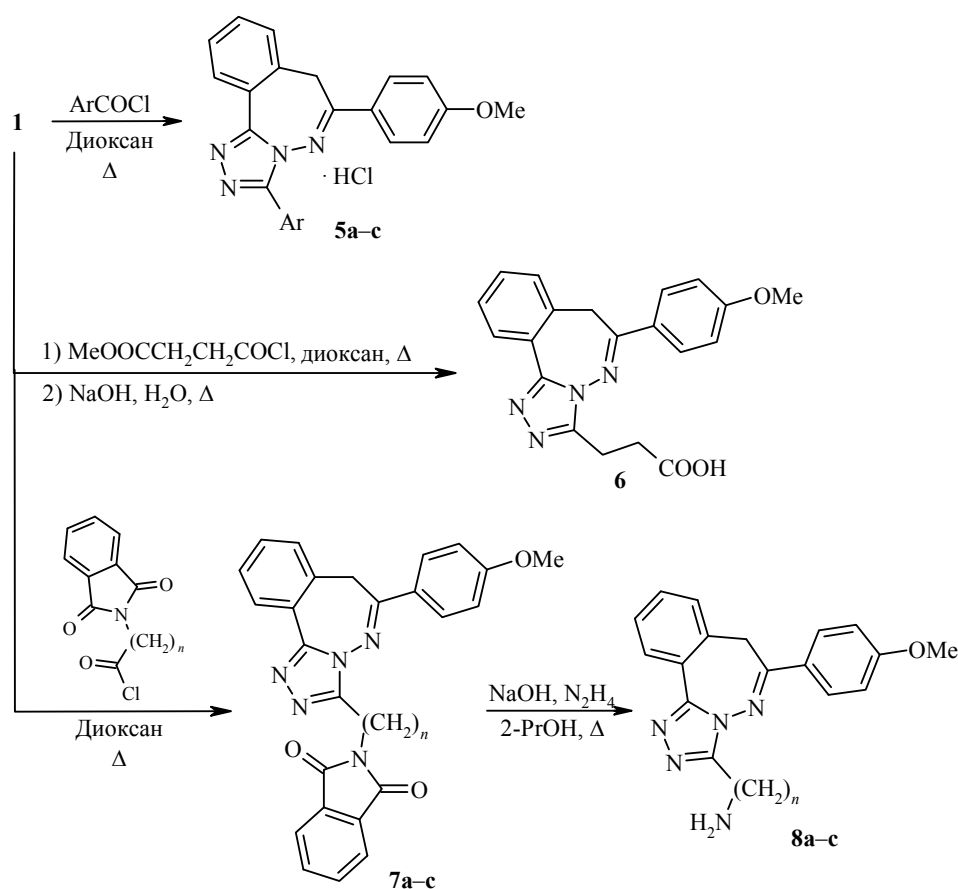
Было замечено, что бензойная кислота в этих условиях даёт иные продукты, структуру которых нам установить не удалось.

Мы установили, что 4-(4-метоксифенил)-2,5-дигидро-1*H*-2,3-бензодиазепин-1-он (**3**) при кипячении в воде с двукратным избытком соляной кислоты в течение 1–2 мин количественно превращается в гидрохлорид 2-амино-3-(4-метоксифенил)изохинолин-1(2*H*)-она (**4**).



В то же время 1-гидразино-4-(4-метоксифенил)-5*H*-2,3-бензодиазепин (**1**) при кипячении в воде с двукратным избытком соляной кислоты в течение 30 мин остаётся неизменным.

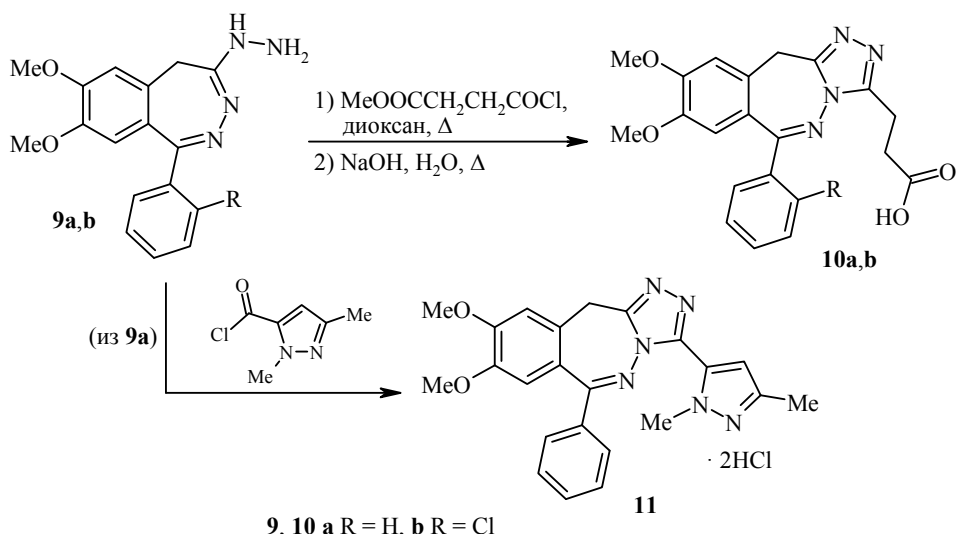
В настоящей работе мы установили, что при кипячении гидразина **1** с хлористым бензоилом в абсолютном диоксане в течение 1 ч с высоким выходом образуется гидрохлорид 6-(4-метоксифенил)-3-фенил-7*H*-[1,2,4]-триазоло[3,4-*a*][2,3]бензодиазепина (**5a**). Используя такой способ, мы также получили триазолобензодиазепины **5b,c**, осуществили циклизацию соединения **1** с хлорангидридами моноэфира янтарной кислоты и *N*-фталимидозамещённых карбоновых кислот с образованием соединений **6** и **7a-c** соответственно.



**5 a** Ar = Ph, **b** Ar = 2-фурил, **c** Ar = 1,3-диметил-1*H*-пиразол-5-ил; **7, 8 a**  $n = 1$ , **b**  $n = 2$ , **c**  $n = 3$

Гидразинолизом фталоильной группы триазолобензодиазепинов **7a-c** мы получили 3-аминоалкиламещённые производные **8a-c**.

Циклизация 4-гидразино-7,8-диметокси-1-фенил-5*H*-2,3-бензодиазепина (**9a**) и 4-гидразино-7,8-диметокси-1-(2-хлорфенил)-5*H*-2,3-бензодиазепина (**9b**) [5] с хлорангидридами гетероциклических и функционально замещённых кислот протекает в тех же условиях, что и циклизация соединения **1**. Это позволило нам получить триазолобензодиазепины **10a,b** и **11** по существенно более простой методике, чем была предложена в работе [6].



Основные характеристики полученных соединений приведены в табл. 1. Структура синтезированных соединений подтверждают данные спектров ИК, ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  (табл. 2).

Таблица 1

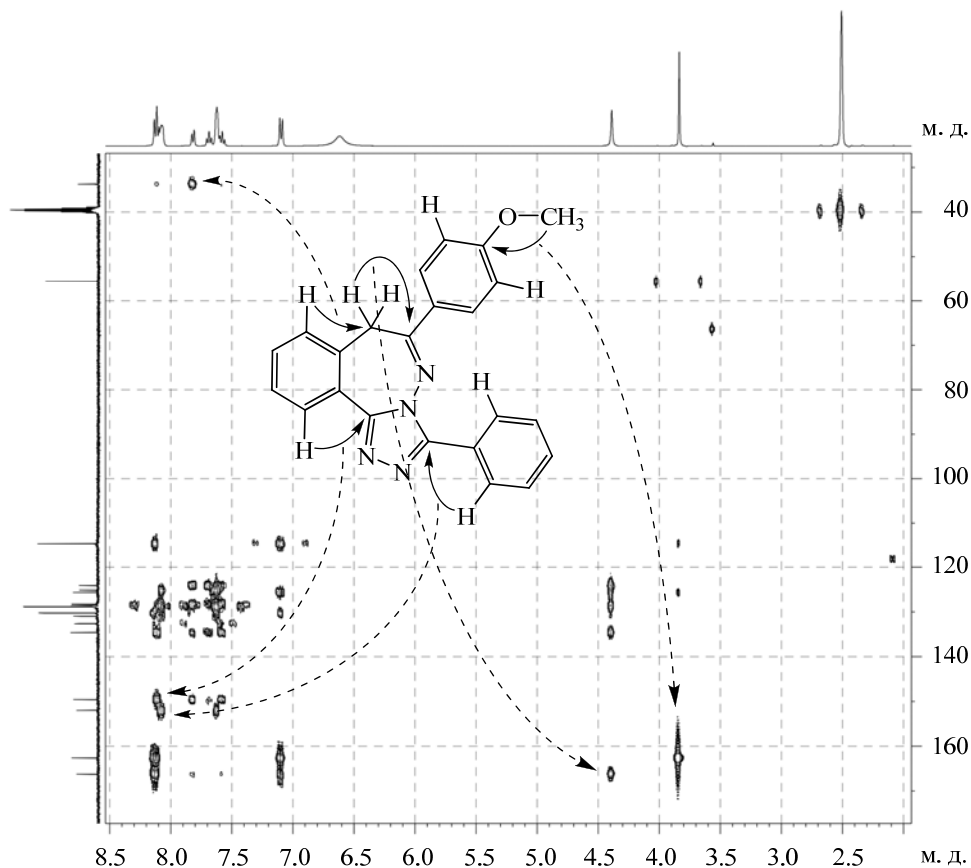
Физико-химические характеристики синтезированных соединений

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %				Т. пл., °С	Выход, %
		C	H	Cl	N		
<b>4</b>	$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{HCl}$	<u>63.51</u>	<u>5.01</u>	<u>11.70</u>	<u>9.22</u>	107–108	98
		63.47	4.99	11.71	9.25		
<b>5a</b>	$\text{C}_{23}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O} \cdot \text{HCl}$	<u>68.55</u>	<u>4.81</u>	<u>8.81</u>	<u>13.79</u>	182–183	99
		68.57	4.75	8.80	13.91		
<b>5b</b>	$\text{C}_{21}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_2 \cdot \text{HCl}$	<u>64.23</u>	<u>4.41</u>	<u>9.00</u>	<u>14.30</u>	214–216	99
		64.21	4.36	9.02	14.26		
<b>5c</b>	$\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{N}_6\text{O} \cdot 2\text{HCl}$	<u>57.81</u>	<u>4.82</u>	<u>15.52</u>	<u>18.42</u>	178–179	89
		57.78	4.85	15.50	18.37		
<b>6</b>	$\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_3$	<u>66.25</u>	<u>5.02</u>	–	<u>15.53</u>	227–229	54
		66.29	5.01		15.46		
<b>7a</b>	$\text{C}_{26}\text{H}_{19}\text{N}_5\text{O}_3 \cdot \text{HCl}$	<u>64.29</u>	<u>4.13</u>	<u>7.13</u>	<u>14.42</u>	197–199	92
		64.27	4.15	7.30	14.41		
<b>7b</b>	$\text{C}_{27}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{O}_3 \cdot \text{HCl}$	<u>64.89</u>	<u>4.41</u>	<u>7.11</u>	<u>14.00</u>	206–208	94
		64.87	4.44	7.09	14.01		
<b>7c</b>	$\text{C}_{28}\text{H}_{23}\text{N}_5\text{O}_3 \cdot \text{HCl}$	<u>65.41</u>	<u>4.72</u>	<u>7.01</u>	<u>13.62</u>	190–192	94
		65.43	4.71	6.90	13.63		
<b>8a</b>	$\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{N}_5\text{O}$	<u>67.72</u>	<u>5.39</u>	–	<u>21.92</u>	74–76	91
		67.70	5.37		21.93		
<b>8b</b>	$\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{N}_5\text{O}$	<u>68.48</u>	<u>5.73</u>	–	<u>21.03</u>	65–67	94
		68.45	5.74		21.01		
<b>8c</b>	$\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{O} \cdot 2\text{HCl}$	<u>57.11</u>	<u>5.50</u>	<u>16.89</u>	<u>16.68</u>	159–163	92
		57.15	5.52	16.87	16.66		
<b>10a</b>	$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_4$	<u>64.32</u>	<u>5.22</u>	–	<u>14.31</u>	117–120	72
		64.28	5.14		14.28		
<b>10b</b>	$\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{ClN}_4\text{O}_4$	<u>59.11</u>	<u>4.52</u>	<u>8.33</u>	<u>13.19</u>	110–112	57
		59.09	4.49	8.31	13.13		
<b>11</b>	$\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{ClN}_6\text{O}_2 \cdot 2\text{HCl}$	<u>56.70</u>	<u>5.99</u>	<u>14.53</u>	<u>17.25</u>	184–186	32
		56.68	4.96	14.55	17.24		

В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  соединений **5a–c**, **6**, **7a–c**, **8a–c**, **10a,b**, **11** присутствует синглет в районе 4.08–4.32 м. д., относящийся к  $\text{CH}_2$ -группе диазепинового цикла (по данным [6] в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  структурно близких соединений сигнал этой группы проявляется при 3.8–3.9 м. д.). В спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  соединений **5a**, **6**, **8a–c** присутствуют сигналы, принадлежащие атомам углерода триазольного цикла – сигнал атома С-3 при 147–148 м. д., что по значениям  $\delta$  совпадает с данными работы [7] для спектров аналогичных соединений, и сигнал атома С-11b при 150–154 м. д. Сигнал  $\text{CH}_2$ -группы диазепинового цикла (С-7) проявляется при 53–54 м. д.

Для структуры соединения **5a** был записан двумерный спектр  $^1\text{H}$ – $^{13}\text{C}$  НМВС. Ключевые взаимодействия, подтверждающие структуру соединения **5a**, приведены на рисунке.

Таким образом, проведённые исследования позволяют предложить удобный метод синтеза изомерных триазолоконденсированных 2,3-бензодиазепинов с широкими возможностями их функционализации. Разработанный нами метод аннелирования триазольного цикла к 2,3-бензодиазепину выгодно отличается от известных методов не только препаративной простотой и высокими выходами конечных продуктов, но и возможностью получения 3-карбоксилалкил- и 3-аминоалкилзамещённых триазолобензодиазепинов с регулируемой длиной линкера, что делает их привлекательными объектами для поиска структур-лидеров в медицинской химии.



Двумерный спектр  $^1\text{H}$ – $^{13}\text{C}$  НМВС соединения **5a**

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры зарегистрированы на приборе IR-75 в таблетках KBr. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  записаны на приборе Bruker Avance II (400 и 100 МГц соответственно) в  $\text{DMSO-d}_6$ , внутренний стандарт TMS. Элементный анализ проведён с использованием анализатора Elementar vario El cube. Температуры плавления определены на нагревательном приборе типа Voetius и не исправлены.

**Гидрохлорид 2-амино-3-(4-метоксифенил)изохинолин-1(2H)-она (4).** К суспензии 1.0 г (3.76 ммоль) 4-(4-метоксифенил)-2,5-дигидро-1*H*-2,3-бензодиазепин-1-она (**3**) в 10 мл кипящей воды добавляют 0.3 мл (4 ммоль) конц. HCl. Смесь кипятят в течение 5 мин. Исходное соединение **3** в течение первой минуты полностью растворяется, и после его растворения сразу начинает выпадать продукт **4**. Смесь охлаждают, бесцветный кристаллический осадок отфильтровывают, промывают водой и высушивают на воздухе.

**Гидрохлорид 6-(4-метоксифенил)-3-фенил-7*H*-[1,2,4]триазоло[3,4-*a*][2,3]бензодиазепина (5a).** В круглодонную колбу объёмом 20 мл помещают 1.0 г (3.6 ммоль) 1-гидразино-4-(4-метоксифенил)-5*H*-2,3-бензодиазепина (**1**) и 5 мл абс. диоксана. Смесь нагревают до полного растворения осадка и затем к раствору при перемешивании приливают 0.5 мл (4.3 ммоль) бензоилхлорида. Смесь кипятят в колбе с обратным холодильником в течение 1 ч. Выпавший в начале прибавления осадок постепенно растворяется, а затем начинает выпадать конечный продукт. По окончании кипячения раствор охлаждают до комнатной температуры, отфильтровывают осадок, промывают его небольшим количеством абс. диоксана и высушивают на воздухе.

**Гидрохлорид 6-(4-метоксифенил)-3-(2-фурил)-7*H*-[1,2,4]триазоло[3,4-*a*][2,3]бензодиазепина (5b).** Получают аналогично, используя хлорангидрид пиррослизевой кислоты.

**Дигидрохлорид 3-(1,3-диметил-1*H*-пиразол-5-ил)-6-(4-метоксифенил)-7*H*-[1,2,4]триазоло[3,4-*a*][2,3]бензодиазепина (5c).** В круглодонную колбу объёмом 20 мл помещают 1.0 г (3.6 ммоль) гидразина **1** и 5 мл абс. диоксана. Смесь нагревают до полного растворения осадка и к раствору при перемешивании добавляют 0.7 г (4.4 ммоль) хлорангидрида 1,3-диметилпиразолил-5-карбоновой кислоты. Смесь кипятят в колбе с обратным холодильником в течение 1 ч. Выпавший в начале прибавления осадок постепенно растворяется. По окончании кипячения раствор охлаждают до комнатной температуры и выливают в 30 мл горячей воды, содержащей 2 мл конц. HCl. Выпавшее масло при растирании закристаллизовывается. После охлаждения осадок отфильтровывают, промывают водой и высушивают на воздухе.

**3-[6-(4-Метоксифенил)-7*H*-[1,2,4]триазоло[3,4-*a*][2,3]бензодиазепин-3-ил]пропионовая кислота (6).** В круглодонную колбу объёмом 30 мл помещают 1.0 г (3.6 ммоль) гидразина **1** и 5 мл абс. диоксана. Смесь нагревают до полного растворения осадка и к раствору при перемешивании добавляют 0.6 г (4.0 ммоль) хлорангидрида монометилового эфира янтарной кислоты. Смесь кипятят в колбе с обратным холодильником в течение 1 ч, добавляют водный раствор NaOH (10 мл) до сильнощелочной реакции на лакмус и продолжают кипячение ещё в течение 2 ч. Диоксан отгоняют в вакууме, а к остатку добавляют AcOH до слабокислой среды. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой и высушивают на воздухе.

**Гидрохлорид 2-{[6-(4-метоксифенил)-7*H*-[1,2,4]триазоло[3,4-*a*][2,3]бензодиазепин-3-ил]метил}-1*H*-изоиндоло-1,3(2*H*)-диона (7a).** В круглодонную колбу объёмом 20 мл помещают 1.0 г (3.6 ммоль) гидразина **1** и 5 мл абс. диоксана. Смесь нагревают до полного растворения осадка и к раствору при перемешивании добавляют 1.6 г (7.2 ммоль) хлорангидрида фталоилглицина. Смесь кипятят в колбе с обратным холодильником в течение 1 ч, охлаждают до комнатной температуры, осадок отфильтровывают и промывают небольшим количеством абс. диоксана.

**Гидрохлорид 2-{2-[6-(4-метоксифенил)-7*H*-[1,2,4]триазоло[3,4-*a*][2,3]бензодиазепин-3-ил]этил}-1*H*-изоиндоло-1,3(2*H*)-диона (7b).** Получают аналогично соединению **7a** из гидразина **1** и хлорангидрида  $\beta$ -фтальимидопропионовой кислоты.

## Спектральные характеристики синтезированных соединений

Соединение	ИК спектр, $\nu$ , $\text{см}^{-1}$	Спектр ЯМР $^1\text{H}$ , $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц)	Спектр ЯМР $^{13}\text{C}$ , $\delta$ , м. д.
<b>4</b>	1595, 1720, 2830, 2920, 2980	3.05 (2H, уш. с, $\text{NH}_2$ ); 3.84 (3H, с, $\text{OCH}_3$ ); 6.98 (2H, д, $J = 8.8$ , H Ar); 7.09 (1H, с, H-4); 7.46 (1H, т, $J = 7.6$ , H Ar); 7.56 (1H, д, $J = 7.6$ , H Ar); 7.72 (1H, т, $J = 8.0$ , H Ar); 7.82 (2H, д, $J = 8.8$ , H Ar); 8.13 (1H, д, $J = 8.0$ , H Ar)	–
<b>5a</b>	1600, 1795	3.86 (3H, с, $\text{OCH}_3$ ); 4.32 (2H, с, 7- $\text{CH}_2$ ); 7.01 (2H, д, $J = 8.8$ , H Ar); 7.49–7.59 (4H, м, H Ar); 7.61 (1H, т, $J = 7.6$ , H Ar); 7.71 (1H, д, $J = 7.6$ , H Ar); 8.06–8.12 (4H, м, H Ar); 8.16 (1H, д, $J = 7.6$ , H Ar)	165.0 (C-6); 161.3 ( $\underline{\text{C}}\text{OMe}$ ); 150.0 (C-11b); 148.0 (C-3); 133.3; 131.3; 129.6; 128.9; 127.5; 127.3; 127.2; 127.0; 126.8; 124.1; 123.3; 122.3; 113.1; 54.1 (7- $\text{CH}_2$ ); 32.4 ( $\text{OCH}_3$ )
<b>5b</b>	1595, 1820	3.88 (3H, с, $\text{OCH}_3$ ); 4.23 (2H, с, 7- $\text{CH}_2$ ); 6.67 (1H, с, H Ar); 7.05 (2H, д, $J = 8.8$ , H Ar); 7.18 (1H, д, $J = 3.2$ , H Ar); 7.50 (1H, т, $J = 7.2$ , H Ar); 7.58 (1H, т, $J = 7.2$ , H Ar); 7.67 (1H, д, $J = 7.2$ , H Ar); 7.87 (1H, с, H Ar); 8.12 (1H, д, $J = 7.6$ , H Ar); 8.16 (2H, д, $J = 8.4$ , H Ar)	–
<b>5c</b>	1600, 1700, 2910	2.25 (3H, с, $\text{CH}_3$ ); 3.87 (3H, с, $\text{OCH}_3$ ); 4.15 (2H, с, 7- $\text{CH}_2$ ); 4.22 (3H, с, $\text{CH}_3$ ); 6.56 (1H, с, H Ar); 7.01 (2H, д, $J = 8.8$ , H Ar); 7.49 (1H, т, $J = 7.2$ , H Ar); 7.54 (1H, т, $J = 7.2$ , H Ar); 7.62 (1H, д, $J = 7.2$ , H Ar); 8.02–8.15 (3H, м, H Ar)	–
<b>6</b>	1600, 1730, 2900	2.82 (2H, т, $J = 7.2$ , $\underline{\text{CH}}_2\text{CH}_2\text{COOH}$ ); 3.17 (2H, т, $J = 7.2$ , $\text{CH}_2\underline{\text{CH}}_2\text{COOH}$ ); 3.88 (3H, с, $\text{OCH}_3$ ); 4.08 (2H, с, 7- $\text{CH}_2$ ); 7.01 (2H, д, $J = 8.4$ , H Ar); 7.45 (1H, т, $J = 7.6$ , H Ar); 7.51 (1H, т, $J = 7.6$ , H Ar); 7.59 (1H, д, $J = 7.6$ , H Ar); 8.03 (1H, д, $J = 7.6$ , H Ar); 8.11 (2H, д, $J = 8.4$ , H Ar); 12.13 (1H, с, $\text{COOH}$ )	171.7 ( $\text{COOH}$ ); 161.8 (C-6); 160.8 ( $\underline{\text{C}}\text{OMe}$ ); 151.9 (C-11b); 147.4 (C-3); 131.9; 129.6; 128.4; 126.9; 126.4; 126.1; 124.9; 124.7; 112.8; 53.9 (7- $\text{CH}_2$ ); 32.5 ( $\text{OCH}_3$ ); 29.0 ( $\text{CH}_2\underline{\text{CH}}_2\text{COOH}$ ); 18.8 ( $\underline{\text{CH}}_2\text{CH}_2\text{COOH}$ )
<b>7a</b>	1600, 1710, 1760, 1820, 2910	3.87 (3H, с, $\text{OCH}_3$ ); 4.16 (2H, с, 7- $\text{CH}_2$ ); 5.17 (2H, с, $\text{CH}_2\text{N}$ ); 7.03 (2H, д, $J = 8.8$ , H Ar); 7.48 (1H, т, $J = 7.6$ , H Ar); 7.57 (1H, т, $J = 7.6$ , H Ar); 7.65 (1H, д, $J = 7.6$ , H Ar); 7.84–7.95 (4H, м, H Ar); 8.02 (1H, д, $J = 7.6$ , H Ar); 8.09 (2H, д, $J = 8.4$ , H Ar)	–
<b>7b</b>	1580, 1710, 1760, 1850, 2900	3.44 (2H, т, $J = 6.4$ , $\text{CH}_2\underline{\text{CH}}_2\text{N}$ ); 3.88 (3H, с, $\text{OCH}_3$ ); 4.05–4.15 (4H, м, 7- $\text{CH}_2$ , $\underline{\text{CH}}_2\text{CH}_2\text{N}$ ); 6.97 (2H, д, $J = 8.8$ , H Ar); 7.51 (1H, т, $J = 7.6$ , H Ar); 7.59 (1H, т, $J = 7.6$ , H Ar); 7.65 (1H, д, $J = 7.6$ , H Ar); 7.72 (4H, с, H Ar); 8.02 (2H, д, $J = 8.4$ , H Ar); 8.05 (1H, д, $J = 7.6$ , H Ar)	–
<b>7c</b>	1580, 1690, 1760, 1840, 2920	2.23 (2H, кв, $J = 6.8$ , $\text{CH}_2\underline{\text{CH}}_2\text{CH}_2\text{N}$ ); 3.06 (2H, т, $J = 6.8$ , $\underline{\text{CH}}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$ ); 3.77 (2H, т, $J = 6.8$ , $\text{CH}_2\text{CH}_2\underline{\text{CH}}_2\text{N}$ ); 3.85 (3H, с, $\text{OCH}_3$ ); 4.17 (2H, с, 7- $\text{CH}_2$ ); 6.96 (2H, д, $J = 8.4$ , H Ar); 7.50 (1H, т, $J = 7.6$ , H Ar); 7.59 (1H, т, $J = 7.6$ , H Ar); 7.68 (1H, д, $J = 7.6$ , H Ar); 7.75–7.85 (4H, м, H Ar); 7.98 (1H, д, $J = 7.6$ , H Ar); 8.06 (2H, д, $J = 8.4$ , H Ar)	–

<b>8a</b>	1600	3.92 (3H, c, OCH <sub>3</sub> ); 4.09 (2H, c) и 4.14 (2H, c, 7-CH <sub>2</sub> , CH <sub>2</sub> N); 7.05 (2H, д, $J = 8.4$ , H Ar); 7.50 (1H, т, $J = 7.6$ , H Ar); 7.57 (1H, т, $J = 7.6$ , H Ar); 7.63 (1H, д, $J = 7.6$ , H Ar); 8.05 (1H, д, $J = 7.6$ ); 8.13 (2H, д, $J = 8.4$ , H Ar)	162.1 (C-6); 160.8 (COMe); 154.0 (C-11b); 147.5 (C-3); 132.0; 129.7; 128.5; 127.0; 126.5; 126.1; 124.8; 124.7; 112.8; 54.0 (7-CH <sub>2</sub> ); 35.0 (CH <sub>2</sub> N); 32.5 (OCH <sub>3</sub> )
<b>8b</b>	1590	3.04 (2H, т, $J = 5.6$ , CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub> ); 3.13 (2H, т, $J = 5.6$ , CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub> ); 3.92 (3H, c, OCH <sub>3</sub> ); 4.08 (2H, c, 7-CH <sub>2</sub> ); 7.05 (2H, д, $J = 8.4$ , H Ar); 7.44 (1H, т, $J = 7.6$ , H Ar); 7.49 (1H, т, $J = 7.6$ , H Ar); 7.57 (1H, д, $J = 7.6$ , H Ar); 8.01 (1H, д, $J = 7.6$ , H Ar); 8.08 (2H, д, $J = 8.4$ , H Ar)	162.0 (C-6); 160.8 (COMe); 151.6 (C-11b); 147.3 (C-3); 132.2; 131.0; 129.6; 128.5; 126.9; 126.4; 126.0; 124.7; 112.8; 53.0 (7-CH <sub>2</sub> ); 32.5 (OCH <sub>3</sub> ); 26.9 (CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> N); 24.6 (CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> N)
<b>8c</b>	1590	2.25 (2H, кв, $J = 6.8$ , CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> NH <sub>3</sub> <sup>+</sup> ); 3.01 (2H, кв, $J = 6.8$ , CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> NH <sub>3</sub> <sup>+</sup> ); 3.18 (2H, т, $J = 6.8$ , CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> NH <sub>3</sub> <sup>+</sup> ); 3.86 (3H, c, OCH <sub>3</sub> ); 4.26 (2H, c, 7-CH <sub>2</sub> ); 7.03 (2H, д, $J = 8.4$ , H Ar); 7.52 (1H, т, $J = 7.6$ , H Ar); 7.63 (1H, т, $J = 7.6$ , H Ar); 7.71 (1H, д, $J = 7.6$ , H Ar); 8.04 (1H, д, $J = 7.6$ , H Ar); 8.17 (2H, д, $J = 8.4$ , H Ar); 8.33 (3H, уш. c, NH <sub>3</sub> <sup>+</sup> )	166.2 (C-6); 161.5 (COMe); 151.8 (C-11b); 147.1 (C-3); 133.8; 132.0; 129.4; 127.6; 127.2; 126.8; 123.8; 120.9; 113.0; 54.1 (7-CH <sub>2</sub> ); 36.6 (CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> N); 32.2 (OCH <sub>3</sub> ); 21.6 (CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> N); 20.1 (CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> N)
<b>10a</b>	1600, 1710, 2920	2.75 (2H, т, $J = 7.6$ , CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> COOH); 3.11 (2H, т, $J = 7.6$ , CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> COOH); 3.60 (3H, c, OCH <sub>3</sub> ); 3.93 (3H, c, OCH <sub>3</sub> ); 4.08 (2H, c, 11-CH <sub>2</sub> ); 6.58 (1H, c, H Ar); 7.19 (1H, c, H Ar); 7.47–7.56 (3H, м, H Ar); 7.73 (2H, д, $J = 7.2$ , H Ar)	–
<b>10b</b>	1590, 1710, 2920	2.72 (2H, т, $J = 8.0$ , CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> COOH); 3.02 (2H, т, $J = 8.0$ , CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> COOH); 3.45 (3H, c, OCH <sub>3</sub> ); 3.85 (3H, c, OCH <sub>3</sub> ); 4.18 (2H, c, 11-CH <sub>2</sub> ); 6.34 (1H, c, H Ar); 7.29 (1H, c, H Ar); 7.57–7.60 (3H, м, H Ar); 7.79 (1H, д, $J = 8.0$ , H Ar)	173.6 (COOH); 164.1; 153.3; 152.7; 150.7; 147.8 (C-3); 137.5; 132.9; 132.8; 132.0; 131.8; 130.4; 127.9; 123.5; 113.4; 112.3; 56.4 (OCH <sub>3</sub> ); 56.1 (OCH <sub>3</sub> ); 30.8 (CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> COOH); 30.3 (CH <sub>2</sub> ); 20.1 (CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> COOH)
<b>11</b>	1600	2.32 (3H, c, CH <sub>3</sub> ); 3.59 (3H, c, OCH <sub>3</sub> ); 3.92 (3H, c, OCH <sub>3</sub> ); 4.09 (3H, c, NCH <sub>3</sub> ); 4.16 (2H, c, 11-CH <sub>2</sub> ); 6.58 (1H, c, H Ar); 6.70 (1H, c, H Ar); 7.24 (1H, c, H Ar); 7.46–7.59 (3H, м, H Ar); 7.71 (2H, д, $J = 7.2$ , H Ar)	167.1; 153.2; 152.1; 147.6 (C-3); 146.8; 144.6; 137.7; 133.9; 131.7; 130.3; 129.3; 129.9; 122.1; 114.7; 111.9; 107.9; 56.4 (OCH <sub>3</sub> ); 56.0 (OCH <sub>3</sub> ); 39.2 (NCH <sub>3</sub> ); 30.0 (CH <sub>2</sub> ); 13.8 (CH <sub>3</sub> )

**Гидрохлорид 2-{3-[6-(4-метоксифенил)-7H-[1,2,4]триазоло[3,4-*a*][2,3]бензодиазепин-3-ил]пропил}-1H-индол-1,3(2H)-дион (7с).** Получают аналогично соединению **7а** из гидразина **1** и хлорангидрида  $\gamma$ -фталимидомасляной кислоты.

**1-[6-(4-Метоксифенил)-7H-[1,2,4]триазоло[3,4-*a*][2,3]бензодиазепин-3-ил]метил-амин (8а).** В круглодонную колбу объёмом 30 мл помещают 1.500 г (3.1 ммоль) соединения **7а**, добавляют 0.124 г (3.1 ммоль) NaOH, 10 мл 2-PrOH и 0.3 мл (6.2 моль) гидразингидрата. Смесь кипятят в течение 4 ч. По истечении этого времени 2-PrOH отгоняют при пониженном давлении, добавляют 5 мл H<sub>2</sub>O, подкисляют HCl до сильно-кислой реакции на лакмус и доводят раствор до кипения. После медленного охлаждения раствора выпавший осадок отфильтровывают, промывают на фильтре 2 мл H<sub>2</sub>O и к фильтрату добавляют твёрдый NaOH до сильнощелочной реакции. Выпавший маслообразный осадок соединения **8а** со временем закристаллизовывается. Его отфильтровывают, промывают водой на фильтре и высушивают на воздухе.

**2-[6-(4-Метоксифенил)-7H-[1,2,4]триазоло[3,4-*a*][2,3]бензодиазепин-3-ил]этил-амин (8b).** Получают аналогично соединению **8а** из соединения **7b**.

**Дигидрохлорид {3-[6-(4-метоксифенил)-7H-[1,2,4]триазоло[3,4-*a*]бензодиазепин-3-ил]пропил}амин (8с).** Получают аналогично соединению **8а** из соединения **7с**. Выпавшее после подщелачивания фильтрата масло экстрагируют CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 × 5 мл), экстракты объединяют и упаривают CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Остаток растворяют в 5 мл диоксана и добавляют раствор HCl в эфире до сильнокислой реакции. Выпавшее масло при растирании закристаллизовывается. Осадок отфильтровывают, промывают диоксаном и высушивают на воздухе.

**3-(8,9-Диметокси-6-фенил-11H-[1,2,4]триазоло[4,3-*c*][2,3]бензодиазепин-3-ил)-пропионовая кислота (10а).** Получают аналогично соединению **6** из 4-гидразино-7,8-диметокси-1-фенил-5H-2,3-бензодиазепина (**9а**).

**3-[8,9-Диметокси-6-(2-хлорфенил)-11H-[1,2,4]триазоло[4,3-*c*][2,3]бензодиазепин-3-ил]пропионовая кислота (10b).** Получают аналогично соединению **6** из 4-гидразино-7,8-диметокси-1-(2-хлорфенил)-5H-2,3-бензодиазепина (**9b**).

**Дигидрохлорид 3-(1,3-диметил-1H-пирозол-5-ил)-6-фенил-11H-[1,2,4]триазоло[4,3-*c*][2,3]бензодиазепин (11).** Получают аналогично соединению **5с** из 4-гидразино-7,8-диметокси-1-фенил-5H-2,3-бензодиазепина (**9а**) и хлорангидрида 1,3-диметил-пирозолил-5-карбоновой кислоты.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. E. Csuzdi, K. Miglecz, I. Hazai, P. Berzsenyi, I. Pallagi, G. Horvath, G. Lengyel, S. Solyom, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **15**, 4662 (2005).
2. S. Solyom, *Pharmazie*, **25**, 62 (2001).
3. V. Tamási, E. Hazai, M. Porsmyr-Palmertz, M. Ingelman-Sundberg, L. Vereczkey, K. Monostory, *Drug Metab. Dispos.*, **31**, 1310 (2003).
4. К. М. Хабаров, О. И. Харанеко, С. Л. Богза, *XTC*, 594 (2009). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **45**, 468 (2009).]
5. R. Gitto, M. Zappala, G. De Sarro, A. Chimirri, *Farmaco*, **57**, 129 (2002).
6. M. Zappala, R. Gitto, F. Bevacqua, S. Quartarone, A. Chimirri, M. Rizzo, G. De Sarro, A. De Sarro, *J. Med. Chem.*, **43**, 4834 (2000).
7. L. W. Deady, S. M. Devine, *J. Heterocycl. Chem.*, **41**, 549 (2004).
8. G. G. Smith, C. W. Delong, W. H. Wetzell, V. P. Muralidharan, *J. Heterocycl. Chem.*, **4**, 501 (1967).

<sup>1</sup> *Институт физико-органической химии и углехимии им. Л. М. Литвиненко НАН Украины, ул. Р. Люксембург, 70, Донецк 83114, Украина e-mail: kharaneko@ukr.net, o\_kharaneko@mail.ru*

*Поступило 14.05.2012*