

К. М. Хабаров, О. И. Харанеко, С. Л. Богза*

2,3-БЕНЗОДИАЗЕПИН-1-ТИОН В СИНТЕЗЕ ЗАМЕЩЕННЫХ И ГЕТЕРОАННЕЛИРОВАННЫХ 2,3-БЕНЗОДИАЗЕПИНОВ

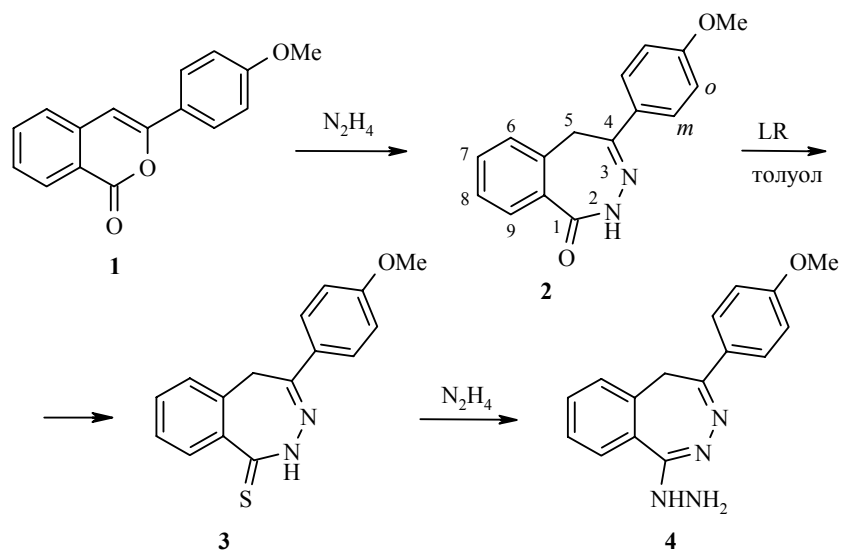
На основе 2,3-бензодиазепин-1-тиона получен ряд S-замещенных и 1,2-аннелированных производных 2,3-бензодиазепина.

Ключевые слова: 2,3-бензодиазепин-1-он, 2,3-бензодиазепин-1-тион, 4-(4-метоксифенил)-5Н-1,2,4-триазоло-2,3-бензодиазепин-1-илгидразин, алкилирование, ацилирование, циклизация.

В современной медицинской химии модификация структуры 2,3-бензодиазепина считается одним из перспективных направлений создания новых лекарственных средств, стимулирующих высшую интегративную деятельность головного мозга — интеллект, память, способность к обучению, повышающих устойчивость организма в экстремальных условиях [1, 2]. В отличие от 1,4- и 1,5-бензодиазепинов, давно известных в качестве нейролептиков и седативных препаратов, транквилизаторы и анксиолитики на основе 2,3-бензодиазепина, как правило, не обладают седативным и наркопотенцирующим действием, проявляют ноотропные свойства.

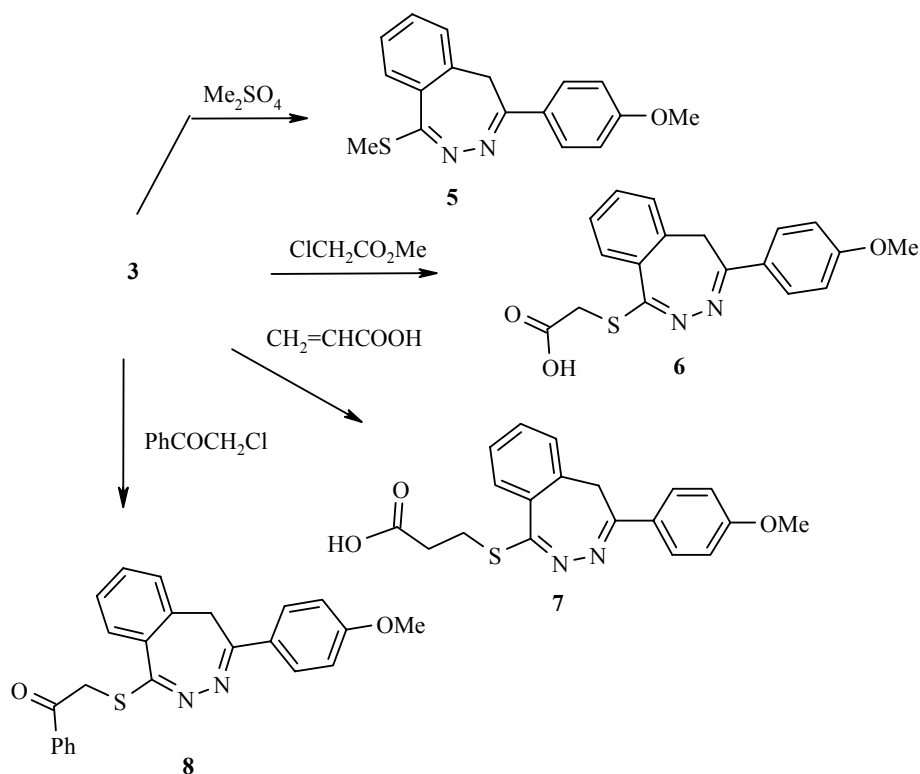
Большинство успехов в химии и фармакологии производных 2,3-бензодиазепина основано на модификации 1-арил-2,3-бензодиазепин-4-онов по фрагменту N(3)–C(4) семичленного цикла [3–5]. Вместе с тем, соединения изомерного строения — 4-арил-2,3-бензодиазепин-1-оны — до сих пор остаются практически не исследованными: известны только их синтез и бромирование [6]. В настоящей работе исследованы возможности функционализации и аннелирования в ряду 2,3-бензодиазепина на основе 4-арил-2,3-бензодиазепин-1-тиона.

4-(4-Метоксифенил)-2,5-дигидро-5Н-2,3-бензодиазепин-1-он (**2**) получен рециклизацией изокумарина **1** гидразингидратом. Попытка замены атома кислорода амидного фрагмента на атом серы в бензодиазепиноне **2** действием сульфида фосфора в пиридине не привела к ожидаемому тиопроизводному, вероятно, вследствие сужения семичленного цикла, которое довольно легко протекает в кислой среде [7]. Напротив, использование реагента Лоуссона в толуоле позволило получить 4-(4-метоксифенил)-2,5-дигидро-5Н-2,3-бензодиазепин-1-тион (**3**) с выходом 95%. Замещение атома серы в тионе **3** остатком гидразина протекает практически количественно при кипячении в гидразингидрате с образованием бензодиазепин-4-илгидразина **4**.



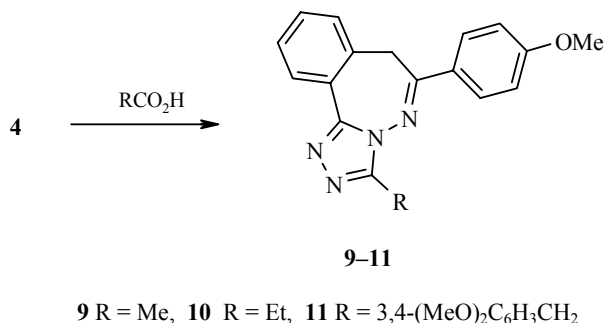
LR – реактив Лоуссона

Атом серы в тионе **3** легко алкилируется диметилсульфатом, галогеналканами (метилхлорацетат, ω -хлорацетофенон) и акриловой кислотой. Продукт алкилирования этилхлорацетатом выделен из реакции в виде кислоты **6**.

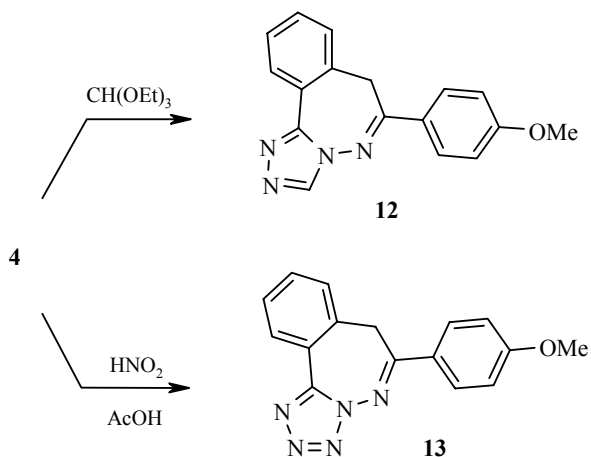


Изучены реакции соединения **4** с различными реагентами. При взаимо-

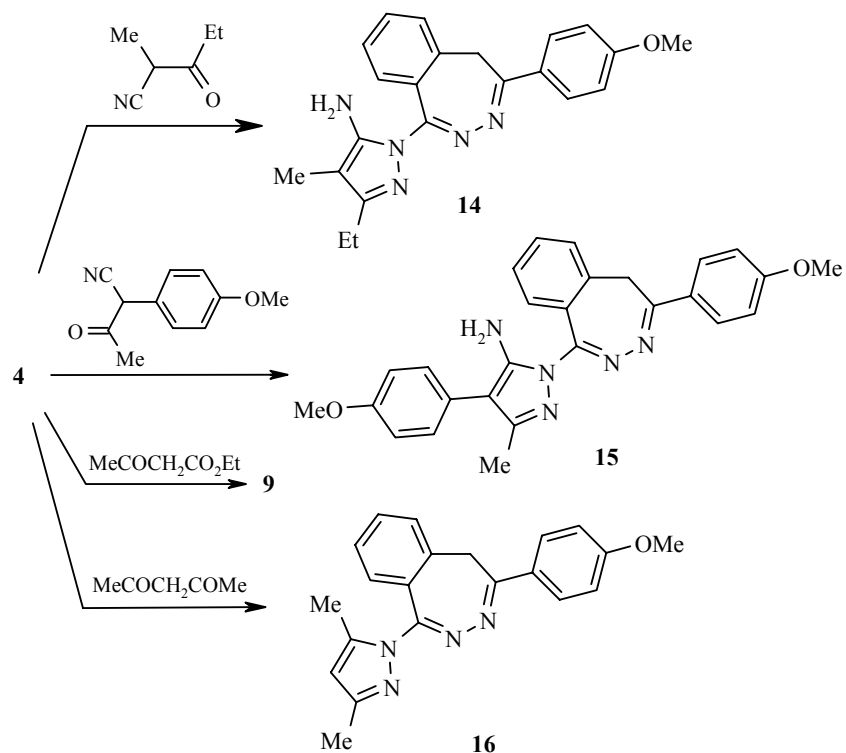
действии с алифатическими кислотами образуются 3-R-6-(4-метоксифенил)-7H-1,2,4-триазоло[3,4-*a*][2,3]бензодиазепины **9–11**. Продукты взаимодействия гидразина **4** с ароматическими кислотами в тех же условиях идентифицировать не удалось.



При взаимодействии гидразина **4** с триэтилортоформиатом с высоким выходом получен 6-(4-метоксифенил)-7H-1,2,4-триазоло[3,4-*a*][2,3]бензодиазепин (**12**). При нитрозировании гидразина **4** в системе уксусная кислота–нитрит натрия протекает внутримолекулярная циклизация с образованием 6-(4-метоксифенил)-7H-тетразоло[5,4-*a*][2,3]бензодиазепина (**13**).



Взаимодействие диазепин-1-илгидразина **4** с 2-метил-3-оксопентаннитрилом или 2-(4-метоксифенил)-3-оксобутиронитрилом приводит к образованию аминопиразолов **14** и **15**, с ацетилацетоном – пиразола **16**. Реакция с ацетоуксусным эфиром не привела к ожидаемому пиразолону, из реакционной смеси с высоким выходом был выделен триазолодiazепин **9**.



Т а б л и ц а 1

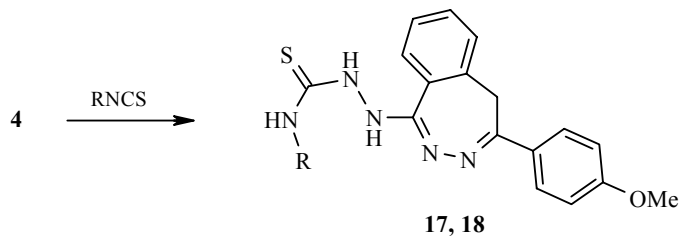
ИК спектры соединений 2–18

Соединение	ν , cm^{-1}
2	3170 (C=O), 3050 (C–N), 2900, 1640 (C=N), 1600 (C=C), 1340, 1250
3	2920 (C=S), 1600 (C=C), 1350, 1250, 1190, 1025, 825, 780
4	2960 (C=N), 2840 (C=N), 1600 (C=C), 1350, 1250, 1140, 1020, 820
5	3050 (C=N), 3000 (C=N), 2910 (C–S), 2820 (C–S), 1600 (C=C), 1510, 1250, 1180, 1010, 770
6	2920 (C–S), 1735, 1600 (C=C), 1490, 1250, 1010, 760
7	2920 (C–S), 1710, 1600 (C=C), 1300, 1250, 1190, 1010, 760
8	3065 (C=N), 2945 (C–S), 1680, 1600 (C=C), 1320, 1250, 1190, 1040, 990, 775
9	3050 (C=N), 2900 (C=N), 2820 (C=N), 1600 (C=C), 1460, 1250, 1150
10	2960 (C=N), 2920 (C=N), 2810 (C=N), 1600 (C=C), 1450, 1250, 1150
11	2900 (C=N), 2820 (C=N), 1600 (C=C), 1500, 1450, 1250, 1010
12	3050 (C=N), 2920 (C=N), 2820 (C=N), 1600 (C=C), 1480, 1360, 1250, 1170, 1030
13	2900 (C=N); 2830 (C=N), 1600 (C=C), 1250, 1180, 1010
14	2950 (C=N), 2900 (C=N), 1600 (C=C), 1400, 1250, 1010
15	2920 (C=N), 2830 (C=N), 1600 (C=C), 1400, 1250, 1180, 1010
16	2900 (C=N), 1600 (C=C), 1390, 1250, 1010
17	3120 (C=N), 2900 (C=S), 1600 (C=C), 1250, 1010, 800, 760
18	1600 (C=C), 1520, 1410, 1250, 1370, 1010, 820, 700

Спектры ЯМР ^1H соединений 2–18

Соединение	Химические сдвиги, δ , м. д. (J , Гц)
2	3.8 (3H, с, OCH ₃); 4.0 (2H, с, H-5); 6.0 (2H, д, $J = 8.8$, H- <i>o</i>); 7.6–7.25 (3H, м, H-6,7,8); 7.8 (1H, д, $J = 7.3$, H-9); 7.83 (2H, д, $J = 8.8$, H- <i>m</i>); 10.95 (1H, с, NH)
3	3.7 (2H, с, H-5); 3.8 (3H, с, OCH ₃); 7.0 (2H, д, $J = 8.8$, H- <i>o</i>); 7.6–7.2 (3H, м, H-6,7,8); 7.95 (2H, д, $J = 8.8$, H- <i>m</i>); 8.1 (1H, д, $J = 7.3$, H-9); 13.2 (1H, с, NH)
4	3.8 (3H, с, OCH ₃); 4.0 (2H, с, H-5); 6.6 (3H, уш. с, NH–NH ₂); 6.9 (2H, д, $J = 8.8$, H- <i>o</i>); 7.45–7.15 (3H, м, H-6,7,8); 7.65 (1H, д, $J = 7.3$, H-9); 7.8 (2H, д, $J = 8.8$, H- <i>m</i>)
5	2.6 (3H, с, SCH ₃); 3.1 (1H, д, $J = 13.3$, H-5); 3.8 (3H, с, OCH ₃); 4.2 (1H, д, $J = 13.3$, H-5); 6.9 (2H, д, $J = 8.8$, H- <i>o</i>); 7.55–7.3 (3H, м, H-6,7,8); 7.65 (1H, д, $J = 7.3$, H-9); 7.85 (2H, д, $J = 8.8$, H- <i>m</i>)
6	3.1 (1H, д, $J = 13.3$, H-5); 3.8 (3H, с, OCH ₃); 4.2 (1H, д, $J = 13.3$, H-5); 6.9 (2H, д, $J = 8.8$, H- <i>o</i>); 7.55–7.3 (3H, м, H-6,7,8); 7.65 (1H, д, $J = 7.3$, H-9); 7.85 (2H, д, $J = 8.8$, H- <i>m</i>)
7	2.76 (2H, т, $J = 6.9$, CH ₂); 3.1 (1H, д, $J = 12.9$, H-5); 3.36 (2H, т, $J = 6.9$, CH ₂); 3.8 (3H, с, OCH ₃); 4.2 (1H, д, $J = 12.9$, H-5); 6.9 (2H, д, $J = 8.8$, H- <i>o</i>); 7.55–7.3 (3H, м, H-6,7,8); 7.67 (1H, д, $J = 5.6$, H-9); 7.85 (2H, д, $J = 8.8$, H- <i>m</i>)
8	3.1 (1H, д, $J = 13.3$, H-5); 3.8 (3H, с, OCH ₃); 4.2 (1H, д, $J = 13.3$, H-5); 4.8 (2H, д, $J_1 = 17.7$, $J_2 = 6.6$, CH ₂); 7.8 (2H, д, $J = 8.8$, H- <i>o</i>); 7.65–7.25 (6H, м, H аром); 7.68 (1H, д, $J = 7.3$, H-9); 7.8 (2H, д, $J = 8.8$, H- <i>m</i>); 8.1 (2H, д, $J = 8.8$, H аром)
9	2.56 (3H, с, CH ₃); 3.85 (3H, с, OCH ₃); 4.05 (2H, с, H-5); 7.0 (2H, д, $J = 8.8$, H- <i>o</i>); 7.65–7.35 (3H, м, H-6,7,8); 7.95 (1H, д, $J = 7.3$, H-9); 8.05 (2H, д, $J = 8.8$, H- <i>m</i>)
10	1.44 (3H, т, $J = 6.8$, CH ₃); 2.95 (2H, к, $J = 6.8$, CH ₂); 3.85 (3H, с, OCH ₃); 4.05 (2H, с, H-5); 7.0 (2H, д, $J = 7.3$, H- <i>o</i>); 7.65–7.35 (3H, м, H-6,7,8); 7.95 (1H, д, $J = 7.3$, H-9); 8.05 (2H, д, $J = 8.2$, H- <i>m</i>)
11	3.68 (3H, с, OCH ₃); 3.72 (3H, с, OCH ₃); 3.85 (3H, с, OCH ₃); 3.97 (2H, с, CH ₂); 4.22 (2H, с, H-5); 6.9–6.7 (3H, м, H аром); 7.0 (2H, д, $J = 7.3$, H- <i>o</i>); 7.65–7.35 (3H, м, H аром); 7.95 (1H, д, $J = 7.3$, H-9); 8.05 (2H, д, $J = 8.2$, H- <i>m</i>)
12	3.85 (3H, с, OCH ₃); 4.1 (2H, с, CH ₂); 7.05 (2H, д, $J = 8.8$, H- <i>o</i>); 7.7–7.4 (3H, м, H-6,7,8); 8.0 (1H, д, $J = 7.3$, H-9); 8.1 (2H, д, $J = 8.8$, H- <i>m</i>); 8.9 (1H, с, H аром)
13	3.85 (3H, с, OCH ₃); 4.15 (2H, с, H-5); 7.05 (2H, д, $J = 8.8$, H- <i>o</i>); 7.8–7.5 (3H, м, H-6,7,8); 8.1 (1H, д, $J = 7.3$, H-9); 8.2 (2H, д, $J = 8.8$, H- <i>m</i>)
14	1.1 (3H, т, $J = 6.8$, CH ₃); 1.89 (3H, с, CH ₃); 2.38 (2H, к, $J = 6.8$, CH ₂); 3.15 (1H, д, $J = 14$, H-5); 3.8 (3H, с, OCH ₃); 4.4 (1H, д, $J = 14$, H-5); 5.91 (2H, с, NH ₂); 6.95 (2H, д, $J = 8.8$, H- <i>o</i>); 7.6–7.33 (4H, м, H-6,7,8); 7.95 (2H, д, $J = 8.8$, H- <i>m</i>)
15	2.08 (3H, с, CH ₃); 3.15 (1H, д, $J = 13.3$, H-5); 3.8 (3H, с, OCH ₃); 4.4 (1H, д, $J = 13.3$, H-5); 6.05 (2H, с, NH ₂); 6.9 (2H, д, $J = 6.6$, CH); 6.95 (2H, д, $J = 8.8$, H- <i>o</i>); 7.6–7.33 (4H, м, H-6,7,8); 7.95 (2H, д, $J = 8.8$, H- <i>m</i>)
16	2.15 (3H, с, CH ₃); 2.65 (3H, с, CH ₃); 3.05 (1H, д, $J = 13.3$, 5-CH); 3.8 (3H, с, OCH ₃); 4.5 (1H, д, $J = 13.3$, 5-CH); 6.05 (1H, с, CH); 6.95 (2H, д, $J = 8.8$, CH); 7.15 (1H, д, $J = 7.3$, 6-CH); 7.4–7.35 (3H, м, 7,8,9-CH); 7.95 (2H, д, $J = 8.8$, CH)
17	3.8 (3H, с, OCH ₃); 4.1 (2H, с, H-5); 7.0 (2H, д, $J = 8.8$, H- <i>o</i>); 7.06 (2H, д, $J = 4$, CH); 7.34 (2H, д, $J = 4$, CH); 7.66–7.38 (3H, м, H-6,7,8); 7.86 (1H, д, $J = 7.3$, H-9); 8.35 (2H, д, $J = 8.8$, H- <i>m</i>); 9.4 (1H, с, NH); 13.8 (1H, с, NH)
18	3.8 (3H, с, OCH ₃); 4.1 (2H, с, H-5); 6.7 (2H, д, $J = 8.8$, H- <i>o</i>); 7.8–7.3 (7H, м, CH); 7.86 (2H, д, $J = 8.8$, H- <i>m</i>); 8.04 (2H, д, $J = 7.4$, CH); 10.4 (1H, с, NH); 11.1 (1H, с, NH); 12.84 (1H, с, NH)

При действии *n*-толилизотиоцианата и бензоилизотиоцианата на диазепин-1-илгидразин **4** получены тиосемикарбазиды **17** и **18**, попытки дальнейшей циклизации которых по стандартным методикам не привели к ожидаемым производным триазолобензодиазепина.



17 R = 4-MeC₆H₄, **18** R = PhCO

Полученные результаты свидетельствуют о перспективности использования производных 2,3-бензодиазепин-1-она(тиона) в синтезе новых гетероциклических систем и новых фармакологически привлекательных соединений, пригодных к модификации методами комбинаторной химии.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ¹H записаны на приборе Varian Gemini (200 МГц) в ДМСО-d₆, внутренний стандарт ТМС, ИК спектры – на приборе IR-75 в таблетках KBr. Температуры плавления синтезированных соединений определены на нагревательном приборе типа Voetius и не исправлены. 3-(4-Метоксифенил)изокумарин (**1**) получен по методике, описанной в работе [8].

4-(4-Метоксифенил)-2,5-дигидро-5Н-2,3-бензодиазепин-1-он (2). Смесь 25.2 г (100 ммоль) изокумарина **1**, 100 мл 2-пропанола и 6 мл (120 ммоль) гидразингидрата кипятят 2 ч. После охлаждения выпавший осадок отфильтровывают, промывают 2-пропанолом и сушат. Получают 25.2 г (94%) диазепинона **2**. Т. пл. 190–191 °С. Найдено, %: С 72.10; Н 5.3; N 10.40. С₁₆Н₁₄N₂O₂. Вычислено, %: С 72.17; Н 5.30; N 10.52.

4-(4-Метоксифенил)-2,5-дигидро-5Н-2,3-бензодиазепин-1-тион (3). Смесь 30 г (112 ммоль) соединения **2** и 200 мл толуола нагревают до кипения и прибавляют 22 г реактива Лоуссона. Нерастворившееся соединение **2** довольно быстро растворяется и начинает выпадать тион **3**. Смесь кипятят 30 мин, охлаждают, соединение **3** отфильтровывают и промывают на фильтре толуолом. Выход 30 г (95%). Т. пл. 205–206 °С. Найдено, %: С 67.80; Н 4.90; N 9.90; S 11.30. С₁₆Н₁₄N₂OS. Вычислено, %: С 68.06; Н 5.00; N 9.92; S 11.36.

4-(4-Метоксифенил)-2,5-дигидро-5Н-2,3-бензодиазепин-1-илгидразин (4). Смесь 1 г (3.5 ммоль) тиона **3** и 5 мл гидразингидрата кипятят 30 мин, охлаждают, отфильтровывают выпавший осадок, промывают его водой и небольшим количеством метанола. Получают 0.9 г (91%) гидразина **4**. Т. пл. 153–154 °С. Найдено, %: С 68.40; Н 5.80; N 20.10. С₁₆Н₁₆N₄O. Вычислено, %: С 68.55; Н 5.75; N 19.99.

3-R-6-(4-Метоксифенил)-7Н-1,2,4-триазоло[3,4-а][2,3]бензодиазепины 9–11 (общая методика). Смесь 0.6 г (2.15 ммоль) гидразина **4**, 1 капли конц. HCl, 2 мл 2-пропанола и 2.6 ммоль соответствующей кислоты кипятят 6 ч и выливают в 50 мл воды, подщелачивают NaOH до pH 9–10. Выпавшее масло вскоре кристаллизуется. Кристаллический осадок отфильтровывают и после высушивания кристаллизуют из смеси бензол–гексан, 1:1.

3-Метил-6-(4-метоксифенил)-7Н-1,2,4-триазоло[3,4-а][2,3]бензодиазепин (9). Выход 0.325 г (49%). Т. пл. 184–185 °С. Найдено, %: С 70.95; Н 5.2; N 18.3. C₁₈H₁₆N₄O. Вычислено, %: С 71.04; Н 5.30; N 18.41.

6-(4-Метоксифенил)-3-этил-7Н-1,2,4-триазоло[3,4-а][2,3]бензодиазепин (10). Выход 0.323 г (48%). Т. пл. 130–131 °С. Найдено, %: С 71.65; Н 5.75; N 17.50. C₁₉H₁₈N₄O. Вычислено, %: С 71.68; Н 5.70; N 17.60.

3-(3,4-Диметоксибензил)-6-(4-метоксифенил)-7Н-1,2,4-триазоло[3,4-а][2,3]-бензодиазепин (11). Выход 0.315 г (30%). Т. пл. 130–131 °С. Найдено, %: С 70.90; Н 5.52; N 12.68. C₂₆H₂₄N₄O₃. Вычислено, %: С 70.89; Н 5.49; N 12.72.

6-(4-Метоксифенил)-7Н-1,2,4-триазоло[3,4-а][2,3]бензодиазепин (12). Смесь 0.5 г (1.8 ммоль) соединения **4** и 5 мл (33.8 ммоль) триэтилортоформиата кипятят 4 ч. В течение этого времени из раствора выпадает мелкий кристаллический осадок. После охлаждения осадок отфильтровывают и промывают небольшим количеством метанола. Выход соединения **12** 0.4 г (77%). Т. пл. 218–219 °С. Найдено, %: С 70.40; Н 4.83; N 19.40. C₁₇H₁₄N₄O. Вычислено, %: С 70.33; Н 4.86; N 19.30.

6-(4-Метоксифенил)-7Н-тетразоло[5,4-а][2,3]бензодиазепин (13). К раствору 0.25 г (0.9 ммоль) гидразина **4** в 3 мл уксусной кислоты при интенсивном перемешивании добавляют 0.07 г (0.1 ммоль) NaNO₂ и плотно закрывают колбу, продолжая перемешивание. Через 30 мин выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой и небольшим количеством метанола. Получают 12 г (46%) соединения **13**. Т. пл. 139–141 °С. Найдено, %: С 65.94; Н 4.52; N 24.00. C₁₆H₁₃N₅O. Вычислено, %: С 65.97; Н 4.50; N 24.04.

1-(3,5-Диметил-1Н-пиразол-1-ил)-4-(4-метоксифенил)-5Н-2,3-бензодиазепин (16). Смесь 1 г (3.6 ммоль) соединения **4**, 5 мл диоксана и 0.5 мл (5 ммоль) ацетилацетона кипятят 30 мин и выливают в 40 мл воды. Выпавший осадок отфильтровывают и после высушивания кристаллизуют из 2-пропанола. Выход соединения **16** 0.9 г (76%). Т. пл. 208–209 °С. Найдено, %: С 73.21; Н 5.83; N 16.25. C₂₁H₂₀N₄O. Вычислено, %: С 73.23; Н 5.85; N 16.27.

1-(5-Амино-4-метил-3-этилпиразол-1-ил)-4-(4-метоксифенил)-5Н-2,3-бензодиазепин (14) и 1-(5-амино-4-(4-метоксифенил)-3-метилпиразол-1-ил)-4-(4-метоксифенил)-5Н-2,3-бензодиазепин (15) (общая методика). Смесь 1 г (3.6 ммоль) соединения **4**, 1 капли конц. HCl, 5 мл 2-пропанола и 3.8 ммоль 2-метил-3-оксопентонитрила или 2-(4-метоксифенил)-3-оксобутиронитрила кипятят 3 ч и выливают в 30 мл воды. Кристаллический осадок отфильтровывают и после высушивания кристаллизуют из бензола.

1-(5-Амино-4-метил-3-этилпиразол-1-ил)-4-(4-метоксифенил)-5Н-2,3-бензодиазепин (14). Выход 0.9 г (67%). Т. пл. 195–196 °С. Найдено, %: С 70.74; Н 6.20; N 18.73. C₂₂H₂₃N₅O. Вычислено, %: С 70.76; Н 6.21; N 18.75.

1-(5-Амино-4-(4-метоксифенил)-3-метилпиразол-1-ил)-4-(4-метоксифенил)-5Н-2,3-бензодиазепин (15). Выход 1 г (62%). Т. пл. 177–179 °С. Найдено, %: С 71.81; Н 5.55; N 15.53. C₂₇H₂₅N₅O₂. Вычислено, %: С 71.82; Н 5.58; N 15.51.

4-(4-Метоксифенил)-1-(метилтио)-5Н-2,3-бензодиазепин (5). К смеси 1 г (3.6 ммоль) соединения **3**, 0.5 г измельченного KOH и 10 мл ацетона при интенсивном перемешивании прибавляют 0.4 мл диметилсульфата, перемешивают 1 ч и выливают в 50 мл воды. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой и небольшим количеством метанола. Выход соединения **5** 0.95 г (90%). Т. пл. 170–171 °С. Найдено, %: С 68.87; Н 5.42; N 9.50; S 10.79. C₁₇H₁₆N₂OS. Вычислено, %: С 68.89; Н 5.44; N 9.45; S 10.82.

[4-(4-Метоксифенил)-5Н-2,3-бензодиазепин-1-ил]тиоуксусная кислота (6). К смеси 1 г (3.6 ммоль) соединения **3**, 0.44 г измельченного NaOH и 10 мл ацетона при интенсивном перемешивании прибавляют 0.6 мл (5.5 ммоль) метилового эфира монохлоруксусной кислоты, перемешивают 1 ч и выливают в 50 мл воды. Полученный раствор подкисляют 2 мл уксусной кислоты, выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой. Выход соединения **6** 1.1 г (92%). Т. пл. 127–

128 °С. Найдено, %: С 63.50; Н 4.72; N 8.25; S 9.41. C₁₈H₁₆N₂O₃S. Вычислено, %: С 63.51; Н 4.74; N 8.23; S 9.42.

3-[4-(4-Метоксифенил)-5Н-2,3-бензодиазепин-1-ил]тиопропионовая кислота (7). Смесь 1 г (3.6 ммоль) соединения **3** и 0.5 мл (7 ммоль) акриловой кислоты кипятят в 5 л толуола, отгоняют растворитель, к остатку прибавляют 3 мл метанола, нагревают до кипения и охлаждают до комнатной температуры. Выпавшие мелкие белые кристаллы отфильтровывают и промывают небольшим количеством метанола. Выход соединения **7** 1.1 г (87%). Т. пл. 158–159 °С. Найдено, %: С 64.41; Н 5.14; N 7.88; S 9.06. C₁₉H₁₈N₂O₃S. Вычислено, %: С 64.39; Н 5.12; N 7.90; S 9.05.

2-[4-(4-Метоксифенил)-5Н-2,3-бензодиазепин-1-ил]тио-1-фенилэтанон (8). К смеси 1 г (3.6 ммоль) соединения **3**, 0.4 г измельченного КОН и 10 мл ацетона при интенсивном перемешивании прибавляют 0.6 г (3.9 ммоль) γ-хлор-ацетофенона, перемешивают 1 ч и выливают в 50 мл воды. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой и небольшим количеством метанола. Выход соединения **8** 1.2 г (84%). Т. пл. 135–136 °С. Найдено, %: С 72.00; Н 5.05; N 7.01; S 9.06. C₂₄H₂₀N₂O₂S. Вычислено, %: С 71.98; Н 5.03; N 6.99; S 7.94.

2-[4-(4-Метоксифенил)-5Н-2,3-бензодиазепин-1-ил]-N-(4-метилфенил)гидразинкарботиоамид (17). Смесь 1 г (3.6 ммоль) соединения **4**, 0.6 г (4 ммоль) 4-метилфенилизотиона и 1 капли триэтиламина кипятят 8 ч. После охлаждения отфильтровывают выпавшие кристаллы и промывают их небольшим количеством 2-пропанола. Выход соединения **17** 1 г (67%). Т. пл. 170–171 °С. Найдено, %: С 67.12; Н 5.38; N 16.33; S 7.47. C₂₄H₂₃N₅OS. Вычислено, %: С 67.11; Н 5.40; N 16.30; S 7.46.

1-(2-[4-(4-Метоксифенил)-5Н-2,3-бензодиазепин-1-ил]гидразино}карботиоил)бензамид (18). К смеси 0.52 г KCNS и 10 мл безводного ацетонитрила прибавляют 0.7 мл хлористого бензоила и перемешивают 30 мин. Затем к смеси прибавляют 1.5 г (5.4 ммоль) соединения **4** и перемешивание продолжают еще 2 ч. Смесь выливают в 50 мл воды и отфильтровывают выпавший желтый осадок. Промывают его водой, небольшим количеством метанола и высушивают. Выход соединения **18** 2.1 г (88%). Т. пл. 143–144 °С. Найдено, %: С 65.01; Н 4.75; N 15.80; S 7.20. C₂₄H₂₁N₅O₂S. Вычислено, %: С 64.99; Н 4.77; N 15.79; S 7.22.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. E. Horvath, K. Horvath, T. Namori, M. Feketeb, S. Solyom, M. Palkovitsc, *Progress in Neurobiology*, **60**, 309 (2000).
2. А. М. Балашов, *Психиатрия, психофармакотерапия*, **7**, 3 (2005).
3. R. Gitto, V. Orlando, S. Quartarone, G. De Sarro, A. De Sarro, E. Russo, G. Ferreri, A. Chimirri, *J. Med. Chem.*, **46**, 3758 (2003).
4. M. Zappala, R. Gitto, F. Bevacqua, S. Quartarone, A. Chimirri, M. Rizzo, G. De Sarro, A. De Sarro, *J. Med. Chem.*, **43**, 4834 (2000).
5. L. Belayev, O. F. Alonso, Y. Liu, A. S. Chappell, W. Zhao, M. D. Ginsberg, R. Busto, *J. Neurotrauma*, **18**, 1031 (2001).
6. M. Flammang, *C. r. Acad. Sci., Ser. C*, **286**, 671 (1978).
7. M. Flammang, *C. r. Acad. Sci., Ser. C*, **290**, 361 (1980).
8. Г. Н. Дорофеенко, Е. И. Садекова, Е. В. Кузнецов, *Препаративная химия пирилиевых солей*, Изд-во Рост. ун-та, 1972, с. 98.

Институт физико-органической химии и углекислотной химии
им. М. Л. Литвиненко НАН Украины, Донецк 83114
e-mail: serge-bogza@yandex.ru

Поступило 14.10.2007