

ПРОИЗВОДНЫЕ 1,4-БЕНЗДИАЗЕПИНА

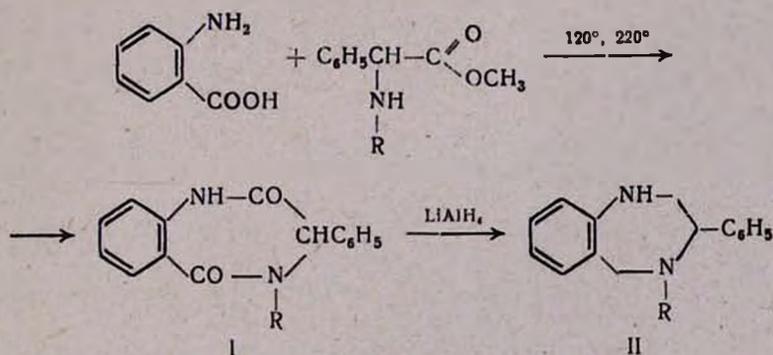
С. М. ДАВТЯН, Г. Л. ПАПАЯН и Д. А. МЕЛКОНЯН

Институт тонкой органической химии им. А. Л. Миджояна  
 АН Армянской ССР, Ереван

Поступило 9 VII 1980

Среди производных бенздиазепинов имеются соединения с седативными, транквилизирующими и противосудорожными свойствами [1, 2].

С целью изучения транквилизирующей активности новых производных 1,4-бенздиазепинов получены 3-фенил-4-R-1H-2,3,4,5-тетрагидро-1,4-бенздиазепины на базе метиловых эфиров N-замещенной α-аминофенилуксусной кислоты. Попытки получить 1,4 бенздиазепины взаимодействием о-толуидина с вышеуказанными метиловыми эфирами в среде безводного толуола оказались неудачными. Результативным оказалось сплавление антралиновой кислоты и метилового эфира N-замещенной α-аминофенилуксусной кислоты по методу [3]. Этим путем синтезированы 3-фенил-4-R-3H-1,4-бенздиазепин[1H]-дионы-2,5 (I), восстановление которых АГЛ привело к 1,4-бенздиазепинам (II), охарактеризованным в виде дигидрохлоридов.



Строение полученных соединений подтверждено данными ИК и масс-спектров. Чистота проверена ТСХ.

Противосудорожное действие соединений изучалось на белых мышах. весом 18—22 г Препараты вводились внутривенно в дозах 100 и 200 мг/кг в виде взвеси с карбоксиметилцеллюлозой. Изучаемые 8 соединений не проявили активности в отношении максимального электрошо-

ка, никотина и ареколина и обладали лишь незначительным антикоразоловым действием.

Соединения, представленные в табл. 2, обладают слабым возбуждающим действием на центральную нервную систему и оказывают местнораздражающее действие.

### Экспериментальная часть

ИК спектры сняты на спектрометре UR-20 в вазелиновом масле, масс-спектры—на приборе МХ 1303 с прямым вводом образца в область ионизации. ТСХ проверена на пластинках силуфол UV-254, проявление—парами йода.

*3-Фенил-4-R-3H-1,4-бенздиазепин[1H]дионы-2,5 (I).* Смесь 2,7 г (0,02 моля) антрилиловой кислоты и 0,02 моля метилового эфира N-замещенной  $\alpha$ -аминофенилуксусной кислоты [4] сначала сплавляют на бане Вуда при 120° (1—1,5 ч), затем нагревают при 220° до прекращения выделения воды и метанола (около 24 ч). После охлаждения густую вязкую массу растворяют в абс. бензоле и для удаления непрореагировавшей части обрабатывают эфирным раствором хлористого водорода. Отфильтровывают выпавший осадок, фильтрат промывают водой, отгоняют большую часть бензола и осаждают гексаном. Переосаждением (спирт—ледяная вода) получают соответствующее вещество (табл. 1). ИК спектр,  $см^{-1}$ : 1680—1690 (C=O).

Таблица 1

3-Фенил-4-R-3H,1,4-бенздиазепин[1H]дионы-2,5

R	Выход, %	Т. пл., °С	R <sub>f</sub>	Система растворителей	Мол. вес (масс-спектрометрически)	Найдено, %			Вычислено, %		
						С	Н	N	С	Н	N
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	41	126—127	0,56	ацетон—гептан—спирт, 15:15:1	328	76,90	4,73	8,57	76,33	4,88	8,53
CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	53	79—80	0,43	легр. эфир—ацетон—бензол, 5:3:1	342	76,97	5,40	7,97	77,19	5,26	8,18
C <sub>6</sub> H <sub>11</sub>	50	164—165	0,60	ацетон—гептан, 1:1	334	75,52	6,78	8,69	75,45	6,58	8,38
CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	48	211—212	0,52	ацетон—гептан—спирт, 15:15:1	291	73,98	6,51	9,32	73,47	6,12	9,52

*3-Фенил-4-R-1H-2,3,4,5-тетрагидро-1,4-бенздиазепины (II).* К переосаждаемому раствору 0,95 г (0,025 моля) АГЛ в 30 мл абс. эфира прикапывают раствор 0,05 моля соответствующего I в 100 мл абс. тетрагидрофурана. Смесь кипятят 18 ч, после охлаждения разлагают водой, отфильтровывают, осадок несколько раз промывают эфиром. После

очистки основания пропусканием через колонку с окисью алюминия осаждают дигидрохлорид (табл. 2). ИК спектр,  $\text{см}^{-1}$ : 1610—1620 (бенз-дiazелиновая система), 3300—3400 (NH).

Таблица 2

Дигидрохлориды 3-фенил-4-R-1H,2,3,4,5-тетрагидро-1,4-бензодиазепинов

R	Выход, %	Т. пл., °C	R <sub>f</sub> <sup>o</sup>	Мо. вес (масс- спектро- метри- чески)	Найдено, %				Вычислено, %			
					C	H	N	Cl <sup>-</sup>	C	H	N	Cl <sup>-</sup>
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	64	172—173	0,44	300	67,90	6,50	7,73	18,70	67,56	5,89	7,51	19,03
CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	53	129—130	0,60	314	67,79	6,00	7,41	18,22	69,21	6,21	7,23	18,34
C <sub>6</sub> H <sub>11</sub>	61	118—119	0,63	306	66,99	7,78	7,92	18,55	66,49	7,38	7,38	18,73
CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	50	168—169	0,40	266	63,25	7,00	8,84	20,35	63,72	7,08	8,26	20,94

\* R<sub>f</sub> основания; система растворителей хлороформ—бензол—спирт, 6:2:0,5.

### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Пат. США 3702321 (1972).
2. Авгл. пат., 1117200 (1966).
3. Н. Tiedtke, Вег., 42, 621 (1909).
4. С. М. Давтян, Г. Л. Папаян, С. Н. Асратян, Арм. хим. ж., 23, 251 (1970).