

**НОВІ КОНДЕНСОВАНІ ПОХІДНІ БЕНЗО[*e*][1,4]ДІАЗЕПІНУ
З ФРАГМЕНТАМИ ТРІАЗОЛУ ТА ТРІАЗИНУ***Бершак А. Ю.*¹, Воскобойнік О. Ю.², Коптева С. Д.¹, Коваленко С. І.¹¹Дніпровський національний університет ім. Олеся Гончара, Дніпро, Україна²Національний університет «Запорізька політехніка», Запоріжжя, Україна
kovalenkoserigy@gmail.com

Бензодіазепіни важлива група гетероциклічних сполук, яка завдяки своєму різноманітному спектру біологічної активності розглядаються як перспективні об'єкти досліджень спрямованих на розробку інноваційних лікарських препаратів. Більшість сполук зазначеного ряду, які описані як експериментальні або зареєстровані лікарські препарати являють собою заміщені похідні, в той самий час як конденсовані аналоги відомі порівняно мало. Серед конденсованих бензо[*e*][1,4]діазепінів, що мають медичне значення найбільш відомими є триазолодіазепіни (анідозолам, алпрозолам, баловаптан), імідазодіазепіни (бретазеніл, клімазолам, флумазеніл), оксазолобенздіазепіни (клоксазолам, футазолам, галоксазолам). Зазначені сполуки, як і неконденсовані аналоги переважно мають нейротропну дію та застосовуються в якості анксиолітичних, седативних, протисудомних та антидепресивних засобів. В той самий час, ряд конденсованих бензо[*e*][1,4]діазепінів мають фармакологічну дію не пов'язану з впливом на нервову систему. Так, антибіотик антраміцин, що відноситься до піролобензодіазепінів має виражену протиракову дію по відношенню до ряду ліній онкоклітин. Враховуючи зазначене, розробка методів синтезу раніше невідомих конденсованих бензо[*e*][1,4]діазепінів та встановлення їх фармакологічного потенціалу є перспективним.

За останнє десятиліття було досягнуто значного прогресу у розробці методів синтезу як заміщених так і конденсованих бензо[*e*][1,4]діазепінів. Для синтезу функціоналізованих бензодіазепінів найчастіше використовують реакції ряду діамінів (1,4-бінуклеофілів), з бібліотекою карбоніл-вмісних субстратів. Протоколи їх синтезу включають каталіз перехідними металами, кислотний каталіз з використанням кислот Льюїса, мікрохвильовий синтез, застосування MOF (металоорганічні каркаси), C-H функціоналізацію, циклопрیدнання і безметалево окислювальну циклізацію перехідних металів тощо. Одним з перспективних типів 1,5-бінуклеофільних реагентів, що можуть бути використані для синтезу конденсованих бензо[*e*][1,4]діазепінів є 2-азоліл(азиніл)аніліни, що раніше описані як об'єкти модифікацій спрямованих на синтез *s*-конденсованих хіназолінів. Так, відомо, що реакція *N*-*R*-2-(1*H*-тетразол-5-іл)аніліну з 2-бромацетилбромідом в присутності основ приводить до утворення відповідних 7-*R*-5*H*-бензо[*f*]тетразоло[1,5-*d*][1,4]діазепін-6(7*H*)-онів. Нами здійснена спроба адаптувати приведений вище підхід для синтезу заміщених бензо[*f*][1,2,4]триазино[2,3-*d*][1,4]діазепінів. Встановлено, що взаємодія вихідних 3-(2-амінофеніл)-6-*R*-1,2,4-триазин-5(2*H*)-онів з хлорацетилхлоридом в оцтовій кислоті в присутності натрію ацетату веда до утворення суміші, що складається з цільових сполук та відповідних 6-(хлорометил)-3-*R*-2*H*-[1,2,4]триазино[2,3-*c*]хіназолін-2-онів. Необхідно зазначити, що в згаданому дослідженні заміщені бензо[*f*][1,2,4]триазино[2,3-*d*][1,4]діазепіни не були нами ізольовані та охарактеризовані. Наразі нами опрацьовано методи формування бензо[*f*][1,2,4]триазино[2,3-*d*][1,4]діазепінів та бензо[*f*][1,2,4]триазоло[1,5-*d*][1,4]діазепінів шляхом взаємодії 2-(3-феніл-1*H*-1,2,4-триазол-5-іл)анілінів та 3-(2-амінофеніл)-6-*R*-1,2,4-триазин-5(2*H*)-онів з 1,2-біелектрофілами, додатково вивчається можливість альтернативного методу синтезу, а саме проведення рециклізаційного перетворення хлорометилвмісних конденсованих похідних хіназоліну.