

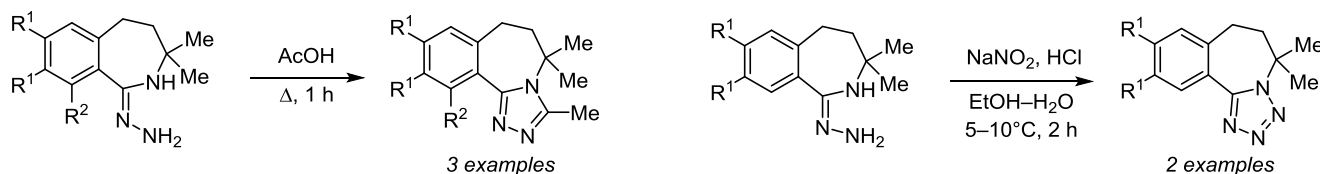
Синтез 6,7-дигидро-5*H*-бензо[*c*]-1,2,4-триазоло[3,4-*a*]азепинов и 6,7-дигидро-5*H*-бензо[*c*]тетразоло[5,1-*a*]азепинов

Владимир А. Глушков^{1,2*}, Ксения А. Мошева^{1,2}, Марк М. Зайцев², Вера С. Пельх²,
Валерия И. Карасик², Александр И. Андреев², Максим В. Дмитриев²

¹ Институт технической химии УрО РАН,
ул. Академика Королева, 3, Пермь 614068, Россия; e-mail: glusha55@gmail.com

² Пермский государственный национальный исследовательский университет,
ул. Букирева, 15, Пермь 614099, Россия

Поступило 10.08.2022
Принято после доработки 5.10.2022



$R^1 = \text{OMe}$, $R^2 = \text{H}$; $R^1 + R^1 = \text{OCH}_2\text{O}$, $R^2 = \text{H}$; $R^1 = R^2 = \text{OMe}$

Циклизацией 1-гидразинил-3,3-диметил-3,4-тетрагидро-5*H*-бензо[*c*]азепина с этилортоформиатом получен 5,5-диметил-6,7-дигидро-5*H*-бензо[*c*]-1,2,4-триазоло[3,4-*a*]азепин, а реакцией с уксусной кислотой – 3,5,5-триметил-9,10-диметокси-6,7-дигидро-5*H*-бензо[*c*]-1,2,4-триазоло[3,4-*a*]азепин. Нитрозирование 1-гидразино-3,3-диметил-3,4-тетрагидро-5*H*-бензо[*c*]азепина приводит к образованию замещенных 6,7-дигидро-5*H*-бензо[*c*]тетразоло[5,1-*a*]азепинов.

Ключевые слова: бензо[*c*]азепины, гетарилгидразины, тетразоло[5,1-*a*]азепины, 1,2,4-триазолобензо[3,4-*a*]азепины.

В медицине широко применяются производные бензо-1,4-дiazепина: эстазолам, альпрозолам, триазолам и мидазолам.¹ Эстазолам и альпрозолам относятся к психотропным лекарственным средствам, а триазолам и мидазолам – к транквилизаторам и снотворным. По химической структуре эти соединения являются производными 4*H*-бензо[*f*]-1,2,4-триазоло[4,3-*a*][1,4]-дiazепина. Варламовым с сотр. были получены их структурные аналоги – производные 5*H*-бензо[*c*]-1,2,4-триазоло[3,4-*a*]азепина.² Недавно нами предложен метод получения бензазепинового цикла реакцией Риттера,³ а также описаны 6,7-дигидро-5*H*-бензо[*c*]-1,2,4-триазоло[3,4-*a*]азепины с фенильной или гетарильной группой у атома С-3.

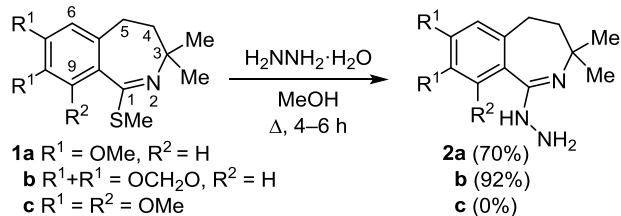
Синтезу бензо[*c*]азепинов посвящено несколько обзоров.^{4–8} Разработано много методов построения бензо[*c*]азепинового цикла, но наиболее близкий к нашему подход (реакцией Риттера аддуктов Бейлиса–Хиллмана с нитрилами в присутствии метансульфо-кислоты) был описан в 2004 г.⁹ Из современных методов можно отметить каскадную гетероциклизацию *N*-оксидов хинолина с алкинонами¹⁰ и циклизацию *N*-замещенных бензамидов с олефинами, катализируемую комплексами родия.^{11–14} Если вместо бензамида

использовать 2-арилимидазол, то образуются имидазо-[2,3-*a*]бензазепины.¹⁵ Окисление 4-арил-3-(3,4,5-триметоксибензил)-1,2,3-триазола под действием PIFA приводит к триазоло[3,4-*b*]добензазепину.¹⁶ С другой стороны, замещенные 1,2,4-триазолы¹⁷ и тетразолы¹⁸ рассматриваются как привлекательные объекты для медицинской химии.

Целью данной работы является синтез 3-метил-замещенных или незамещенных по атому С-3 6,7-дигидро-5*H*-бензо[*c*]-1,2,4-триазоло[3,4-*a*]азепинов, а также 6,7-дигидро-5*H*-бензо[*c*]тетразоло[5,1-*a*]азепинов.

Для достижения поставленной цели мы ввели синтезированные нами ранее³ тиоэферы **1a–c** во взаимодействие с $\text{NH}_2\text{NH}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$, как это было описано для производных изохинолинового ряда.¹⁹ Реакцию проводили при кипячении в MeOH с пятикратным избытком гидразина в течение 4–6 ч с последующей водной обработкой и экстракцией гетарилгидразина из водного слоя хлороформом. В этих условиях гидразины **2a, b** образуются гладко с выходами 70 и 92% соответственно, в то время как гидразин **2c**, содержащий три метоксигруппы, не был выделен (вероятно, вследствие его повышенной растворимости в H_2O) (схема 1).

Схема 1

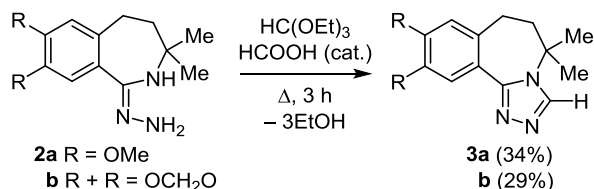


Не исключено также, что вероятной причиной неудачи гидразинолиза триметоксизамещенного тиоэфира **1c** являются стерические затруднения, создаваемые метоксигруппой в положении С-9. Гетарилгидразины **2a,b** представляют собой бледно-желтые масла, при стоянии в течение 3–5 суток постепенно темнеют и разлагаются. Вследствие нестабильности гидразинов **2a,b** не удалось записать их ИК спектры и получить удовлетворительные данные элементного анализа. Более того, в спектрах ЯМР ¹H в CDCl₃ или в ДМСО-*d*₆ сигналы амидразонной группы прописываются неудовлетворительно: в частности, не удается зафиксировать сигнал одной из аминогрупп вследствие протонного обмена. В дальнейшем гидразины **2a,b** вводили в реакции непосредственно после получения без дополнительной очистки.

Теоретически гетарилгидразины **2a,b** могут существовать в виде двух таутомерных форм (гидразинной и гидразонной), но таутомерия соединений **2a,b** нами не изучалась.

Известным методом²⁰ (кипячением в избытке этилортоформиата с добавкой каталитического количества (2–3 капли) HCOOH) были получены 1,2,4-триазолы **3a,b** (схема 2).

Схема 2



Сигнал протона при атоме С-3 находится в слабом поле при 8.32–8.37 м. д. Строение соединения **3a** было подтверждено также рентгеноструктурным анализом (рис. 1).

Производные с метильной группой у атома С-3 можно получить несколькими способами. Во-первых, циклизацией гидразинов **2a,b** при кипячении в ледяной AcOH (метод I, схема 3). Так были получены соединения **4a,b**.

Схема 3

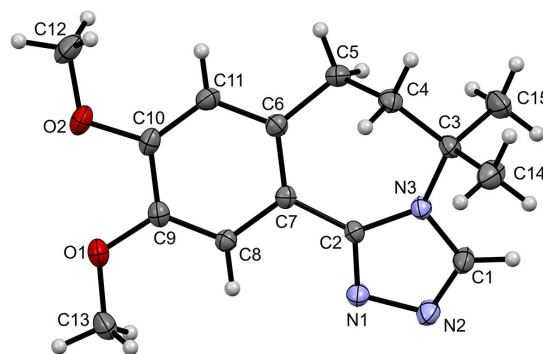
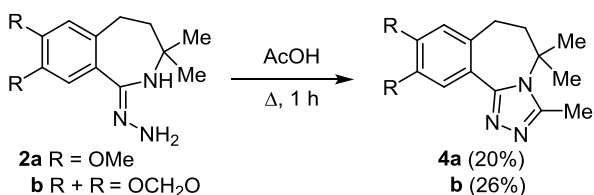
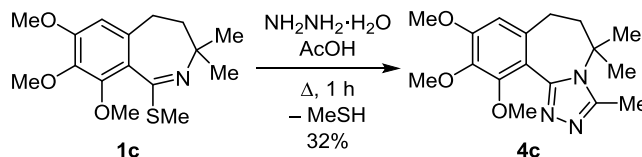


Рисунок 1. Молекулярная структура соединения **3a** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 30% вероятностью.

Во-вторых, кипячением тиоэфира **1c** с пятикратным избытком NH₂NH₂·H₂O в AcOH (метод II). Несмотря на то, что мы не смогли получить гидразин **2c**, соединение **4c**, тем не менее, образуется из тиоэфира **1c** по методу II с выходом 32% (схема 4). Соединение **4a** было получено из тиоэфира **1a** по методу II с выходом 30%. Соединения **4a–c** заметно растворимы в H₂O, что затрудняет их выделение и занижает выходы.

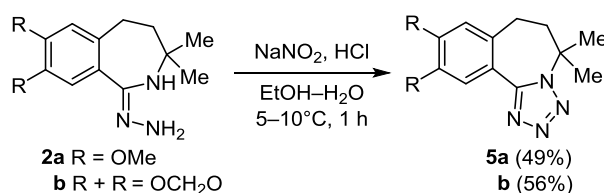
Схема 4



Строения соединений **4a,c** подтверждены рентгеноструктурным анализом (рис. 2, 3).

Далее действием NaNO₂ в водно-спиртовой среде с добавлением HCl гидразины **2a,b** были переведены в тетразолы **5a,b** с умеренными выходами 49–56% (схема 5). Ранее этот метод синтеза аннелированных тетразолов был реализован в изохинолиновом ряду.¹⁹ Реакцию проводили при температуре 5–10°C, поскольку при 25°C NaNO₂ выступает в роли окислителя.²¹

Схема 5



Строение соединения **5a** подтверждено рентгеноструктурным анализом (рис. 4).

По данным PCA, соединения **3a, 4a,c** кристаллизуются в centrosymmetric пространственных группах, соединение **5a** – в неcentrosymmetric. Соединения **3a, 4a** и **5a** имеют близкую геометрию. Метоксигруппы во всех трех соединениях лежат приблизительно в плоскостях ароматических циклов. Тетразольный и триазольные циклы плоские (RMSD менее 0.005 Å). Атомы C(4), C(3), N(3), C(2) и C(7) азепинового цикла

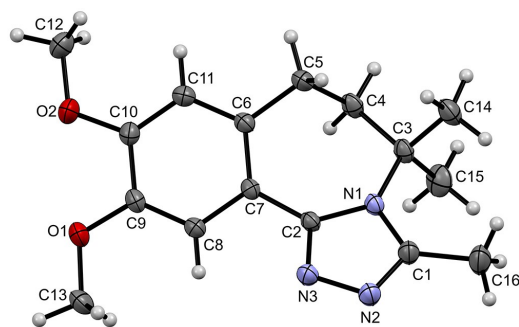


Рисунок 2. Молекулярная структура соединения **4a** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 30% вероятностью.

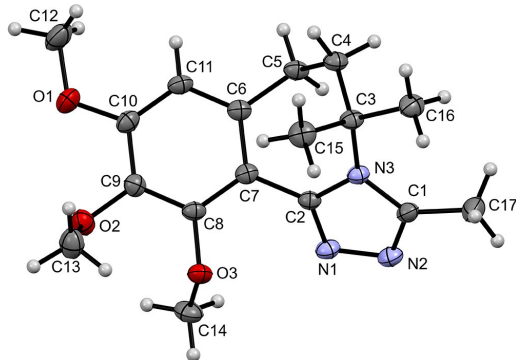


Рисунок 3. Молекулярная структура соединения **4c** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 30% вероятностью.

в молекуле **3a** расположены в одной плоскости (RMSD 0.044 Å), а атомы C(5) и C(6) отклонены в одну сторону от этой плоскости на 1.03 и 0.58 Å соответственно. Аналогичная конформация азепинового цикла наблюдается и для соединений **4a** и **5a**. В соединениях **4a** атомы C(5) и C(6) отклонены на 1.12 и 0.62 Å в одну сторону от плоскости C(4)–C(3)–N(1)–C(2)–C(7) (RMSD 0.021 Å). В соединении **5a** атомы C(4) и C(5) отклонены на 1.08 и 0.61 Å от плоскости C(3)–C(2)–N(1)–C(1)–C(6) (RMSD 0.021 Å).

Геометрия азепинового цикла в соединении **4c** сильно отличается, цикл находится в конформации "искаженная ванна": диэдральные углы между плоскостью C(3)–C(4)–C(6)–C(7) (RMSD 0.094 Å) и плоскостями C(4)–C(5)–C(6) и C(7)–C(2)–N(3)–C(3) составляют 48.5 и 51.1° соответственно. Еще одно отличие в строении соединения **4c** – метильные группы 13-CH₃ и 14-CH₃ выведены из плоскости ароматического цикла вследствие стерических препятствий, создаваемых тремя расположенными по соседству метоксигруппами.

Таким образом, в результате экспериментов нами предложены методы синтеза бензо[с]азепинов, аннелированных с незамещенным 1,2,4-триазолом, 3-метил-1,2,4-триазолом и тетразолом. Для 3,5,5-триметил-9,10-диметокси-6,7-дигидро-5H-бензо[с]-1,2,4-триазоло[3,4-а]-азепина и 3,5,5-триметил-9,10,11-триметокси-6,7-дигидро-5H-бензо[с]-1,2,4-триазоло[3,4-а]азепина был разработан трехкомпонентный вариант синтеза, исходя непосредственно из тиоэфиров.

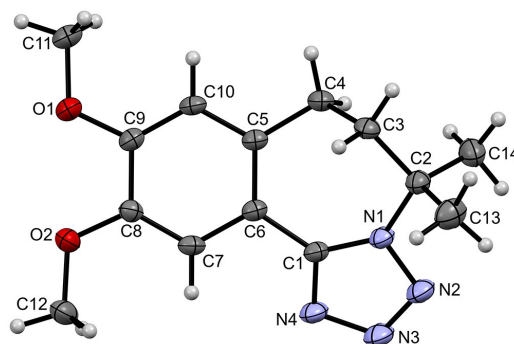


Рисунок 4. Молекулярная структура соединения **5a** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 30% вероятностью.

Экспериментальная часть

ИК спектры записаны на спектрометре VERTEX 80v (Bruker, США) в тонкой пленке, полученной испарением раствора соединения в CHCl₃. Спектры ЯМР ¹H и ¹³C записаны на приборе Bruker Avance III HD 400 (400 и 100 МГц соответственно) в CDCl₃. Для спектров ЯМР ¹H внутренний стандарт – ГМДС, для спектров ЯМР ¹³C – сигналы дейтерированного растворителя (77.2 м. д.). Элементный анализ соединения **5a** выполнен на приборе vario EI cube (Германия). Масс-спектры с ионизацией электрораспылением записаны в режиме регистрации положительных ионов на квадрупольно-времяпролетном масс-спектрометре высокого разрешения maXis impact HD (Bruker Daltonik GmbH) в диапазоне масс 50–1300 Да после хроматографической колонки без оптимизации разделения (Agilent Zorbax SB-Aq, элюент MeCN–H₂O, 95:5, 0.3 мл/мин), калибровка шкалы масс – улучшенная квадратичная по сигналам формиата натрия. Использованы образцы, растворенные в MeCN или в MeCN с добавлением небольшого количества ДМСО. Температуры плавления определены на приборе ПТП. Контроль за ходом реакций и чистотой полученных соединений осуществлен методом ТСХ на пластинах Sorbfil (элюент смесь CHCl₃–EtOAc, 10:1).

1-Гидразинил-3,3-диметил-7,8-диметокси-4,5-дигидро-3H-2-бензазепин (2a). Раствор 1.1 г (3.94 ммоль) тиоэфира **1a**³ и 1 мл (20.0 ммоль) NH₂NH₂·H₂O в 20 мл MeOH кипятят в течение 5 ч. Растворитель отгоняют при пониженном давлении, к остатку приливают 20 мл холодной H₂O и экстрагируют CHCl₃ (5 × 25 мл). Промывают 40 мл H₂O и 40 мл насыщенного водного раствора NaCl. Сушат над безводным MgSO₄. Растворитель удаляют при пониженном давлении. Используют далее без очистки. Выход 0.72 г (70%), желтое масло. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 1.26 (6H, с, 2CH₃); 1.94 (2H, т, ³J = 7.2, 4-CH₂); 2.84 (2H, т, ³J = 7.2, 5-CH₂); 3.86 (3H, с, OCH₃); 3.89 (3H, с, OCH₃); 6.68 (1H, с, H-6); 6.75 (1H, с, H-9); сигналы группы NH не фиксируются из-за интенсивного протонного обмена. Спектр ЯМР ¹³C (DEPT-135), δ, м. д.: 30.7 (C-5); 32.5 (2CH₃); 43.4 (C-4); 52.0 (C-3); 55.8 (OCH₃); 56.1 (OCH₃); 110.9 (C-9); 111.5 (C-6); 125.2 (C-5a); 132.5 (C-9a); 147.6 (C-7); 150.3 (C-8); 156.7 (C-1). C₁₄H₂₁N₃O₂. Вследствие нестабильности соединения

получить удовлетворительные данные элементного анализа не удалось.

5-Гидразинил-7,7-диметил-8,9-дигидро-7H-[1,3]-диоксо[4,5-*h*][2]бензазепин (2b) получают аналогично кипячением раствора 270 мг (1.026 ммоль) тиоэфира **1b**³ и 0.24 мл (250 мг, 5 ммоль) 98% NH₂NH₂·H₂O в 10 мл MeOH. Выход 234 мг (92%), желтое масло. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 1.08 (6H, с, 2CH₃); 1.90 (2H, т, ³*J* = 7.2, 8-CH₂); 2.71 (2H, т, ³*J* = 7.2, 9-CH₂); 3.65 (2H, уш. с, NH₂); 5.93 (2H, с, CH₂OCH₂); 6.59 (1H, с, H-10); 7.06 (1H, с, H-4); сигнал группы NH не фиксируется из-за интенсивного протонного обмена. Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 31.2 (C-9); 32.6 (2CH₃); 43.3 (C-8); 51.7 (C-7); 101.1 (OCH₂O); 108.2 (C-4); 108.6 (C-10); 127.4 (C-4a); 134.0 (C-9a); 146.4 (C-3a); 148.6 (C-10a); 155.8 (C-5). C₁₃H₁₇N₃O₂. Вследствие нестабильности соединения получить удовлетворительные данные элементного анализа не удалось.

5,5-Диметил-9,10-диметокси-6,7-дигидро-5H-[1,2,4]-триазоло[3,4-*a*][2]бензазепин (3a). При 140°C 1.88 г (7.1 ммоль) гидразона **2a** кипятят с 3 мл HC(OEt)₃ и 3 каплями 100% HCOOH в течение 3 ч. По охлаждении продукт кристаллизуется, его фильтруют, промывают петролевым эфиром, кристаллизуют из EtOAc. Выход 0.66 г (34%), бесцветные призмы, т. пл. 194–196°C. ИК спектр, ν, см⁻¹: 3129, 3003, 2935, 2834, 1531, 1521, 1504, 1462, 1436, 1411, 1356, 1258, 1243, 1219, 1184, 1162, 1118, 1060, 1029, 870, 797, 675, 542. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 1.55 (6H, с, 2CH₃); 2.19 (2H, т, ³*J* = 7.2, 6-CH₂); 2.87 (2H, т, ³*J* = 7.2, 7-CH₂); 3.89 (3H, с, OCH₃); 3.93 (3H, с, OCH₃); 6.68 (1H, с, H-8); 7.80 (1H, с, H-11); 8.32 (1H, с, H-3). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 30.0 (C-7); 31.0 (2CH₃); 41.9 (C-6); 56.0 (OCH₃); 56.2 (OCH₃); 58.6 (C-5); 112.1 (C-8); 112.6 (C-11); 119.4 (C-7a); 132.1 (C-11a); 143.4 (C-3); 148.0 (C-10); 150.5 (C-9); 152.7 (C-11b). Найдено, %: C 65.56; H 7.13; N 15.24. C₁₅H₁₉N₃O₂. Вычислено, %: C 65.91; H 7.01; N 15.37. Найдено, *m/z*: 274.1550 [M+H]⁺. C₁₅H₂₀N₃O₂. Вычислено, *m/z*: 274.1550. Найдено, *m/z*: 296.1368 [M+Na]⁺. C₁₅H₁₉N₃NaO₂. Вычислено, *m/z*: 296.1369.

5,5-Диметил-6,7-дигидро-5H-[1,3]диоксо[4,5-*h*]-1,2,4-триазоло[3,4-*a*][2]бензазепин (3b) получают аналогично из 469 мг (1.9 ммоль) гидразона **2b**, 0.6 мл (3.6 ммоль) HC(OEt)₃ и 2 каплей HCOOH. Выход 142 мг (29%), бесцветные кристаллы, т. пл. 202–204°C. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 1.52 (6H, с, 2CH₃); 2.19 (2H, т, ³*J* = 7.2, 6-CH₂); 2.76 (2H, т, ³*J* = 7.2, 7-CH₂); 5.98 (2H, с, OCH₂O); 6.67 (1H, с, H-8); 7.58 (1H, с, H-12); 8.37 (1H, с, H-3). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 30.3 (C-7); 31.3 (2CH₃); 42.7 (C-6); 58.6 (C-5); 101.5 (OCH₂O); 108.9 (C-8); 109.4 (C-12); 120.9 (C-7a); 133.9 (C-12a); 142.4 (C-3); 146.8 (C-10); 149.2 (C-8a); 152.9 (C-12b). Найдено, %: C 65.32; H 6.27; N 16.07. C₁₄H₁₅N₃O₂. Вычислено, %: C 65.35; H 5.88; N 16.33. Найдено, *m/z*: 258.1235 [M+H]⁺. Вычислено, *m/z*: 258.1237.

3,5,5-Триметил-9,10-диметокси-6,7-дигидро-5H-[1,2,4]-триазоло[3,4-*a*][2]бензазепин (4a). Метод I. В 5 мл ледяной AcOH в течение 1 ч кипятят 263 мг (1 ммоль) гидразона **2a**, охлаждают, выливают в 30 мл холодной H₂O, нейтрализуют сухим NaHCO₃ до pH ~7, экстра-

гируют CHCl₃ (3 × 20 мл). Сушат над MgSO₄, растворитель отделяют при пониженном давлении, маслообразный остаток кристаллизуют из EtOAc.

Метод II. В 10 мл ледяной AcOH в течение 1 ч кипятят 279 мг (1 ммоль) тиоэфира **1a** с 0.24 мл (250 мг, 5 ммоль) 98% NH₂NH₂·H₂O. По охлаждении выливают в 30 мл H₂O и выделяют аналогично методу I. Выход 57 мг (20%, метод I), 86 мг (30%, метод II), бесцветные кристаллы, т. пл. 210–212°C. ИК спектр, ν, см⁻¹: 2948, 2937, 2833, 1521, 1464, 1420, 1363, 1255, 1224, 1189, 1164, 1068, 1020, 868, 806, 752. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 1.60 (6H, с, 2CH₃); 2.18–2.21 (2H, м, 6-CH₂); 2.72 (3H, с, 3-CH₃); 2.80–2.83 (2H, м, 7-CH₂); 3.89 (3H, с, OCH₃); 3.93 (3H, с, OCH₃); 6.62 (1H, с, H-8); 7.83 (1H, с, H-11). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 16.1 (3-CH₃); 29.1 (C-7); 29.6 (2CH₃); 44.8 (C-6); 55.8 (OCH₃); 56.0 (OCH₃); 59.9 (C-5); 110.8 (C-8); 113.0 (C-11); 120.4 (C-7a); 133.3 (C-11a); 147.5 (C-3); 149.7 (C-10); 152.2 (C-9); 153.9 (C-11b). Найдено, %: C 66.55; H 7.39; N 14.46. C₁₆H₂₁N₃O₂. Вычислено, %: C 66.88; H 7.37; N 14.62. Найдено, *m/z*: 288.1706 [M+H]⁺. C₁₆H₂₂N₃O₂. Вычислено, *m/z*: 288.1707.

3,5,5-Триметил-6,7-дигидро-5H-[1,3]диоксо[4,5-*h*]-1,2,4-триазоло[3,4-*a*][2]бензазепин (4b) получают по методу I получения соединения **4a** из 247 мг (1 ммоль) гидразона **2b** и 4 мл ледяной AcOH. Выход 67 мг (26%, метод I), бесцветные кристаллы, т. пл. 196–198°C (EtOAc). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 1.59 (6H, с, 2CH₃); 2.18 (2H, т, ³*J* = 6.4, 6-CH₂); 2.73 (3H, с, CH₃); 2.75 (2H, т, ³*J* = 6.4, 7-CH₂); 5.96 (2H, с, OCH₂O); 6.61 (1H, с, H-8); 7.66 (1H, с, H-12). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 16.2 (3-CH₃); 29.5 (C-7); 30.0 (2CH₃); 45.1 (C-6); 60.2 (C-5); 101.4 (OCH₂O); 108.1 (C-8); 110.2 (C-12); 122.0 (C-7a); 135.1 (C-12a); 146.6 (C-10); 148.7 (C-8a); 152.3 (C-3); 154.2 (C-12b). Найдено, %: C 66.53; H 6.75; N 15.47. C₁₅H₁₇N₃O₂. Вычислено, %: C 66.40; H 6.32; N 15.49. Найдено, *m/z*: 294.1209 [M+Na]⁺. C₁₅H₁₇N₃NaO₂. Вычислено, *m/z*: 294.1213.

3,5,5-Триметил-9,10,11-триметокси-6,7-дигидро-5H-[1,2,4]триазоло[3,4-*a*][2]бензазепин (4c) получают по методу II получения соединения **4a** кипячением 309 мг (1 ммоль) тиоэфира **1c** и 0.5 мл (10 ммоль) NH₂NH₂·H₂O в 8 мл ледяной AcOH в течение 1 ч. По охлаждении выливают в 100 мл холодной H₂O, нейтрализуют сухим NaHCO₃ до pH ~7, экстрагируют CHCl₃ (4 × 20 мл). Сушат над MgSO₄, фильтруют, растворитель отгоняют при пониженном давлении. Желтый маслообразный остаток кристаллизуют из EtOAc. Выход 102 мг (32%, метод II), бесцветные призмы, т. пл. 210–212°C. ИК спектр, ν, см⁻¹: 3003, 2970, 2934, 1600, 1466, 1416, 1330, 1241, 1227, 1166, 1129, 1099, 1034, 1013, 842. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 1.46 (6H, с, 2CH₃); 2.17 (2H, т, ³*J* = 7.2, 6-CH₂); 2.57 (2H, т, ³*J* = 7.2, 7-CH₂); 2.73 (3H, с, CH₃); 3.88 (3H, с, OCH₃); 3.89 (3H, с, OCH₃); 3.90 (3H, с, OCH₃); 6.55 (1H, с, H-8). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 16.2 (3-CH₃); 31.0 (C-7); 31.5 (2CH₃); 45.2 (C-6); 56.0 (OCH₃); 59.5 (OCH₃); 61.0 (C-5); 61.8 (OCH₃); 107.2 (C-8); 116.5 (C-11a); 134.8 (C-7a); 141.7 (C-10); 150.2 (C-11); 151.0 (C-3); 152.1 (C-9); 154.6 (C-11b). Найдено, %: C 63.92; H 7.46; N 13.26. C₁₇H₂₃N₃O₃. Вычислено, %: C 64.33;

H 7.30; N 13.24. Найдено, m/z : 318.1810 $[M+H]^+$. $C_{17}H_{24}N_3O_3$. Вычислено, m/z : 318.1812.

5,5-Диметил-9,10-диметокси-6,7-дигидро-5H-тетразоло[5,1-*a*][2]бензазепин (5a). К раствору 290 мг (1.04 ммоль) гидразона **2a** в 4 мл EtOH, добавляют 0.5 мл концентрированной HCl, охлаждают до температуры 5–10°C и добавляют раствор 96 мг (1.4 ммоль) NaNO₂ в 1 мл H₂O. Через 1 ч разбавляют H₂O, выпавшие кристаллы отфильтровывают, перекристаллизуют из 80% EtOH. Выход 140 мг (49%), бесцветные пластинки, т. пл. 167–169°C. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 1.75 (6H, с, 2CH₃); 2.23 (2H, т, ³*J* = 7.2, 6-CH₂); 2.99 (2H, т, ³*J* = 7.2, 7-CH₂); 3.92 (3H, с, OCH₃); 3.95 (3H, с, OCH₃); 6.69 (1H, с, H-8); 7.94 (1H, с, H-11). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 29.6 (C-7); 30.3 (2CH₃); 39.7 (C-6); 56.0 (OCH₃); 56.2 (OCH₃); 63.2 (C-5); 112.0 (C-11); 113.1 (C-8); 115.3 (C-7a); 134.6 (C-11a); 147.9 (C-10); 151.1 (C-9); 152.5 (C-11b). Найдено, %: C 60.99; H 6.76; N 20.23. $C_{14}H_{18}N_4O_2$. Вычислено, %: C 61.30; H 6.61; N 20.42.

3,5,5-Триметил-6,7-дигидро-5H-[1,3]диоксо[4,5-*h*]-тетразоло[5,1-*a*][2]бензазепин (5b) получают аналогично из 1.16 г (4.6 ммоль) гидразона **2b**, 0.32 г (4.6 ммоль) NaNO₂ и 1 мл концентрированной HCl в 20 мл EtOH. Выход 0.665 г (56%), т. пл. 181–182°C (EtOH). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 1.74 (6H, с, 2CH₃); 2.22 (2H, т, ³*J* = 7.2, 6-CH₂); 2.92 (2H, т, ³*J* = 7.2, 7-CH₂); 6.01 (2H, с, OCH₂O); 6.68 (1H, с, H-8); 7.81 (1H, с, H-12). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 29.6 (C-7); 30.4 (2CH₃); 40.1 (C-6); 63.4 (C-5); 101.7 (OCH₂O); 109.2 (C-12); 110.1 (C-8); 116.6 (C-12a); 136.7 (C-7a); 146.8 (C-12b); 150.0 (C-8a); 150.4 (C-11a). $C_{13}H_{14}N_4O_2$. Найдено, m/z : 281.1011 $[M+Na]^+$. $C_{13}H_{14}N_4NaO_2$. Вычислено, m/z : 281.1009.

Рентгеноструктурный анализ соединений 3a, 4a,c и 5a проведен на дифрактометре Xcalibur Ruby (Agilent Technologies) с CCD-детектором по стандартной методике (MoK α -излучение, 295(2)K, ω -сканирование с шагом 1°). Поглощение учтено эмпирически с использованием алгоритма SCALE3 ABSPACK.²² Используя графический интерфейс OLEX2,²³ структуры расшифрованы с помощью программы SHELXS²⁴ и уточнены полноматричным МНК по F^2 в анизотропном приближении для всех неводородных атомов с помощью программы SHELXL.²⁵ Атомы водорода включены в уточнение по модели "наездник". Кристаллографические данные и параметры рентгеноструктурного эксперимента депонированы в Кембриджском банке структурных данных (депоненты CCDC 2180204 (соединение **3a**), CCDC 2180202 (соединение **4a**), CCDC 2180203 (соединение **4c**), CCDC 2180201 (соединение **5a**)).

Файл сопроводительных материалов, содержащий спектры ЯМР ¹H, ¹³C, DEPT-135 соединений **2a,b**, **3a,b**, **4a-c**, **5a,b** и полные кристаллографические данные соединений **3a**, **4a,c** и **5a**, доступен на сайте журнала <http://hgs.osi.lv>.

Работа выполнена в рамках государственного задания, номер государственной регистрации темы 122012400109-8.

Масс-спектры записаны в Центре коллективного пользования "Спектроскопия и анализ органических соединений" Института органического синтеза им. И. Я. Постовского УрО РАН.

Список литературы

1. Машковский, М. Д. *Лекарственные средства*; Новая Волна: Москва, 2019, 16-е изд., с. 1216.
2. Varlamov, A. V.; Grudinina, D. G.; Gherhyshev, A. I.; Lenov, A. N.; Lobanov, I. Yu.; Borisov, R. S.; Zubkov, F. I. *Russ. Chem. Bull.* **2004**, 53, 1711.
3. Glushkov, V. A.; Babentsev, D. N.; Dmitriev, M. V.; Stepanova, K. A.; Kharintseva, A. Yu.; Simakhina, A. E. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2021**, 57, 63.
4. Kasperek, S. *Adv. Heterocycl. Chem.* **1974**, 17, 45.
5. Kouznetsov, V.; Palma, A.; Ewert, C. *Curr. Org. Chem.* **2001**, 5, 519.
6. Nedolya, N. A.; Trofimov, B. A. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2013**, 49, 152.
7. Danyliuk, I. Yu.; Vas'kevich, R. I.; Vas'kevich, A. I.; Vovk, M. V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2019**, 55, 802.
8. Velasco-Rubio, A.; Varela, J. A.; Saa, C. *Adv. Synth. Catal.* **2020**, 362, 4861.
9. Basavaiah, D.; Satyanarayana, T. *Chem. Commun.* **2004**, 32.
10. Li, X.; Zhou, G.; Du, X.; Wang, T.; Zhang, Z. *Org. Lett.* **2019**, 21, 5630.
11. Lam, H.; Lautens, M. *Synthesis* **2020**, 2427.
12. Sherikar, M. S.; Devarajappa, R.; Prabhu, K. R. *J. Org. Chem.* **2021**, 86, 4625.
13. Bian, M.; Ma, K.; Mawjuda, H.; Yu, X.; Li, X.; Gao, H.; Zhou, Z.; Yi, W. *Org. Biomol. Chem.* **2019**, 17, 6114.
14. Kurihara, T.; Kojima, M.; Yoshino, T.; Matsunaga, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, 144, 7058.
15. Xu, Y.; Zhang, L.; Liu, M.; Zhang, X.; Zhang, X.; Fan, X. *Org. Biomol. Chem.* **2019**, 17, 8706.
16. Krasniqi, B.; Dehaen, W. *Org. Lett.* **2019**, 21, 5002.
17. Khomenko, D. M.; Doroshuk, R. O.; Ohorodnik, Yu. M.; Ivanova, H. V.; Zakharchenko, B. V.; Raspertova, I. V.; Vashenko, O. V.; Dobrydnev, A. V.; Grygorenko, O. O.; Lampeka, R. D. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2022**, 58, 116.
18. Verma, N.; Bera, S.; Mobdal, D. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2022**, 58, 73.
19. Alexandrov, B. B.; Glushkov, V. A.; Glushkova, E. N.; Gorbunov, A. A.; Shklyayev, V. S.; Shklyayev, Yu. V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1994**, 30, 449.
20. Glushkov, V. A.; Shklyayev, Yu. V.; Maiorova, O. A.; Postanogova, G. A.; Feshina, E. V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2000**, 36, 319.
21. Sokol, V. I.; Ryabov, M. A.; Merkur'eva, N. Yu.; Davydov, V. V.; Shklyayev, Yu. V.; Glushkov, V. A.; Zaitzev, B. E. *Russ. Chem. Bull.* **1995**, 44, 2364.
22. *CrysAlisPro, Version 1.171.37.33* (release 27-03-2014); Agilent Technologies.
23. Dolomanov, O. V.; Bourhis, L. J.; Gildea, R. J.; Howard, J. A. K.; Puschmann, H. *J. Appl. Crystallogr.* **2009**, 42, 339.
24. Sheldrick, G. M. *Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Crystallogr.* **2008**, A64, 112.
25. Sheldrick, G. M. *Acta Crystallogr., Sect. C: Struct. Chem.* **2015**, C71, 3.