

Литература

1. Anxiolytic 2,3-benzodiazepines, their specific binding to the basal ganglia / Horvath E.J., Horvath K., Hamori T. [et al.] // *Progress in Neurobiology*, 2000. — Vol. 60. — P. 309.
2. Szenazi G. Pharmacology and prospective therapeutic usefulness of negative allosteric modulators of AMPA receptors / Szenazi G., Harsing L.G. // *Drug Discovery Today. Therapeutic Strategies*, 2004. — Vol. 1. — № 1. — P. 69–76.
3. Basavaraja K.M. Synthesis of benzofuro[3,2-*e*]-1,4-diazepines of pharmacological interest / Basavaraja K.M., Vaidya V.P., Chandrashekar C. // *E-Journal of Chemistry*, 2008. — Vol. 5. — No. 3. — P. 567–571.
4. Discovery of a Novel and Highly Potent Noncompetitive AMPA Receptor Antagonist / Gitto R., Barreca M.L., De Luca L. [et al.] // *J. Med. Chem.*, 2003. — Vol. 46. — P. 197–200.
5. Design and development of 2,3-benzodiazepine (CFM) noncompetitive AMPA receptor antagonists / Gitto R., Zappala M., De Sarro G. [et al.] // *Il Farmaco*, 2002. — Vol. 57. — P. 129–134.
6. Chemical and biological effects of substitution of the 2-position of ring-expanded ('FAT') nucleosides containing the imidazo[4,5-*e*][1,3]diazepine-4,8-dione ring system: the role of electronic and steric factors on glycosidic bond stability and anti-HCV activity / Zang P., Zang N., Buckwold V. E. [et al.] // *Bioorg. and Med. Chem.*, 2007. — Vol. 15. — Iss. 14. — P. 4933–4945.
7. Movikov M.S. / Fluorinated 4*H*-1,3-diazepines by reaction of difluorocarbene with 2*H*-azirines / Movikov M.S., Amer A.A., Khlebnikov A.F. // *Tetrahedron Lett.*, 2006. — Vol. 47. — Iss. 5. — P. 639–642.
8. Synthesis and pharmacological properties of new 3-ethoxycarbonyl-11*H*-[1,2,4]triazolo[4,5-*c*][2,3]benzodiazepines / Chimirri A., Gitto R., Quartarone S. [et al.] // *Il Farmaco*, 2002. — Vol. 57. — P. 759–763.
9. Synthesis and Evaluation of Pharmacological and Pharmacokinetic Properties of 11*H*-[1,2,4]Triazolo[4,5-*c*][2,3]benzodiazepin-3(2*H*)-ones / Zappala M., Gitto R., Bevacqua F. [et al.] // *J. Med. Chem.*, 2000. — Vol. 43. — P. 4834–4839.
10. Synthesis and Evaluation of Pharmacological Properties of Novel Annelated 2,3-Benzodiazepine Derivatives / Gitto R., Orlando V., Quartarone S. [et al.] // *J. Med. Chem.*, 2003. — Vol. 46. — P. 3758–3761.
11. Vorbruggen H. A Simple Synthesis of 4-Dimethylaminopyridine / Vorbruggen H. // *Synthesis*, 1973. — No. 5. — P. 301.
12. Vorbruggen H. Silylation-Amination of Hydroxy N-Heterocycles / Vorbruggen H., Krolkiewicz K. // *Chem. Ber.*, 1984. — Vol. 117. — P. 1523–1541.
13. Steward J.J.P. MOPAC 2000 MANUAL / Steward J.J.P., 2000. — 555 p.
14. Koch R. ¹³C NMR calculations on azepines and diazepines / Koch R., Wiedel B., Wentrup C. // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2.*, 1997. — P. 1851–1859.
15. Gaussian 03, Revision C.01. / Frisch M.J., Trucks G.W., Schlegel H.B. [et al.] // *Gaussian, Inc.*, Wallingford CT, 2004.

© Ересько А.Б., Толкунов В.С., Толкунов С.В., 2010

Поступила в редакцию 23.12.2009 г.

УДК 547.735'836'89

Толкунов В.С. (ИнФОУ им. Л.М. Литвиненко НАН Украины)

ГЕТЕРОЦИКЛИЗАЦИИ ПРОИЗВОДНЫХ 2-АЦИЛ(АРОИЛ)-БЕНЗОТИОФЕН-3-УКСУСНЫХ КИСЛОТ ГИДРАЗИНГИДРАТОМ. СИНТЕЗ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 5*H*-[2,3]БЕНЗОТИЕНО[2,3-*E*]ДИАЗЕПИНОВ

*Исследованы методы синтеза 5*H*-[2,3]бензотиено[2,3-*e*]дiazепинов взаимодействием производных 2-ацил(ароил)-бензотиофен-3-уксусных кислот с гидразингидратом. Выяснено влияние заместителей на направление гетероциклизации. Получены новые производные 5*H*-[2,3]бензотиено[2,3-*e*]дiazепинов.*

Ключевые слова: 5*H*-[2,3]бензотиено[2,3-*e*]дiazепины, гидразингидрат, 2-ацил(ароил)-бензотиофен-3-уксусные кислоты, циклизация.

Интерес к производным 2,3-бензодиазепинов связан с широким спектром биологического действия на центральную нервную систему [1–7]. Среди 2,3-бензодиазепинов найдены транквилизаторы, соединения обладающие антиконвульсивным действием [2–4]. В клинической практике находит применение транквилизатор Tofizорат — соединение 2,3-бензодиазепинового ряда [1]. Большое внимание уделено синтезу и изучению психофармакологических свойств диазепинов, конденсированных с различными гетероциклическими системами [3, 4, 6]. Последние годы наблюдается интерес к производным 2,3-бензодиазепин-4-онов, как к антагонистам глутаминовых рецепторов [8].

Известные пути получения производных 2,3-бензодиазепин-4-онов основаны на взаимодействии 2-ароил-4,5-диметоксифенилуксусных кислот с гидразином [2, 9, 10]. 3Н[1,2]Диазепино[5,6-*b*]индолы получены циклизацией этилового эфира 2-формил(ацетил)индолил-2-уксусной кислоты гидразингидратом [11–13]. Недавно нами изучена гетероциклизация производных 2-ацилбензофуран-3-уксусных кислот и 2-ацилиндол-3-уксусных кислот гидразингидратом [14,15], причем выявлены существенные отличия направления гетероциклизации, связанные с влиянием гетероатома.

В ряду бензо[*b*]тиофена аналогичные превращения не описаны. Цель исследования изучить влияние заместителей и гетероатома на процесс образования 5Н-[2,3]бензотиено[2,3-*e*]дiazепинов.

В качестве объектов циклизации использовались 1,5-дикарбонильные соединения – 2-ацил(ароил)-бензо[*b*]тиофен-3-уксусные кислоты, амиды 2-ацетилбензо[*b*]тиофен-3-уксусных кислот и их циклические формы — соли бензотиено[2,3-*c*]пиридия.

При нагревании 2-пропионил-5-метилбензо[*b*]тиофен-3-уксусной кислоты (1) с гидразингидратом в спирте или ее натриевой соли в воде с последующим подкислением уксусной кислотой происходит образование азина (3) (схема 1).

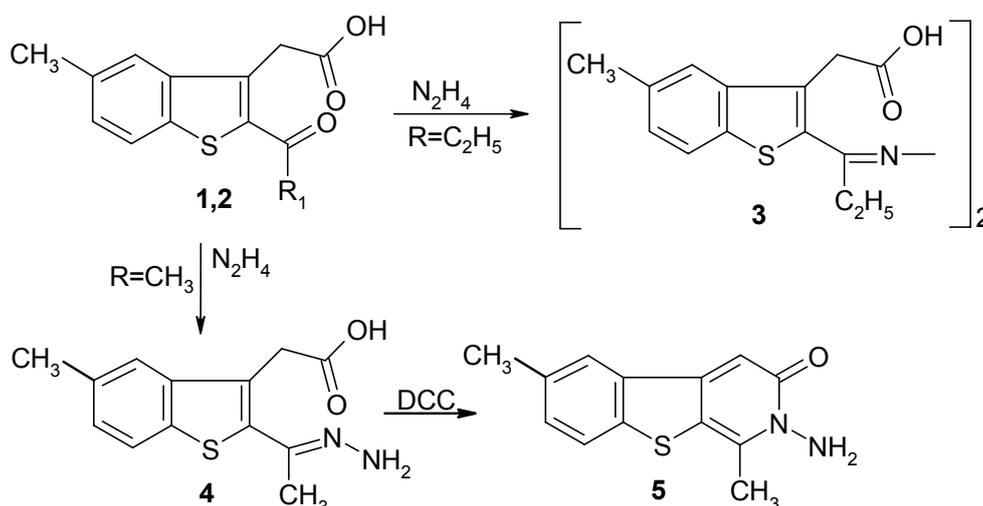


Схема (1)

В противоположность, 2-ацетил-5-метилбензо[*b*]тиофен-3-уксусная кислота (2) и ее натриевая соль реагирует с гидразингидратом с образованием устойчивого гидразона (4). Нагревание гидразона (4) в уксусной кислоте не приводит к азину, как в случае гидразонов бензо[*b*]фурана и индола [14, 15]. В присутствии дициклогексилкарбодиимида (DCC) гидразон (4) циклизуется в 2-амино-1,6-диметилбензотиено[2,3-*c*]пиридин-3(2*H*)-он (5).

Фенилгидразон 2-ацетил-5-метилбензо[*b*]тиофен-3-уксусной кислоты (**6**) получен кипячением кетокислоты (**2**) в спирте. Гетероциклизацию фенилгидразона (**6**) осуществляли дициклогексилкарбодиимидом (DCC) (схема 2). Выделенный продукт -1-метил-2-фениламинобензотиено[2,3-*c*]пиридин-3(2*H*)-он (**7**).

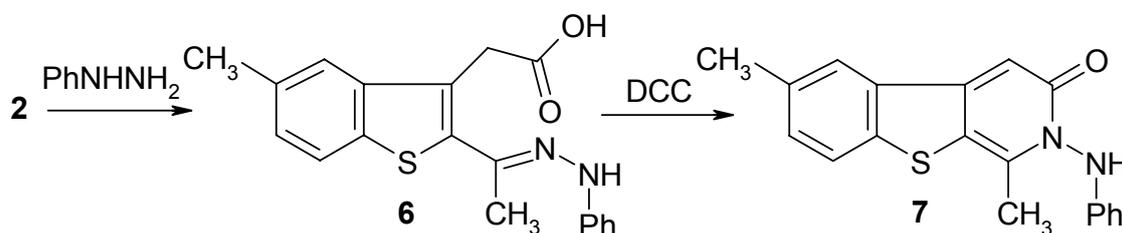
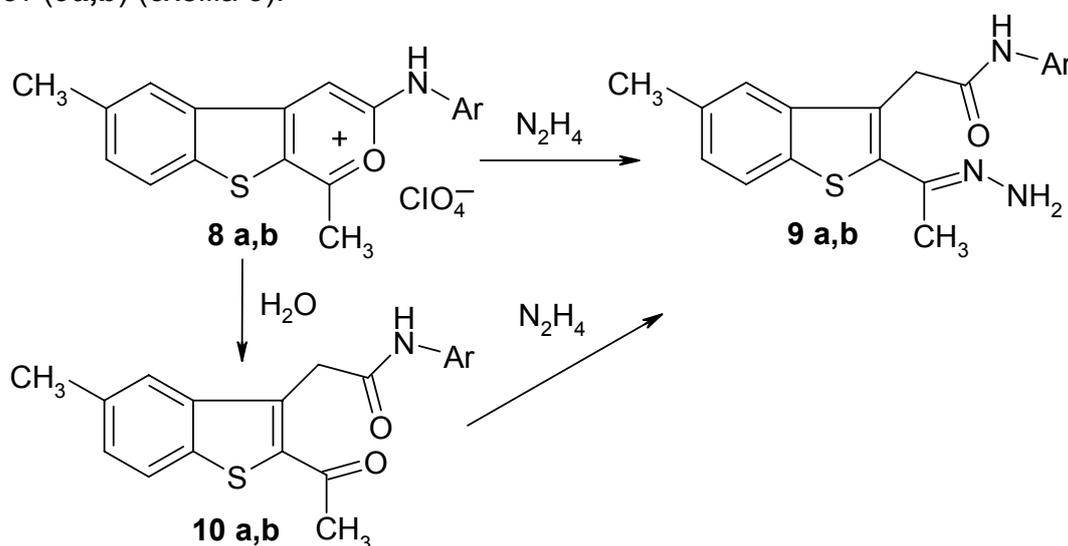


Схема (2)

Взаимодействие солей 1-метил-3-ариламинобензотиено[2,3-*c*]пирилия (**8a,b**) с гидразингидратом в спирте, в отличие от солей 3-метил(арил)-бензотиено[2,3-*c*]пирилия, протекает с раскрытием пирилиевого цикла и образованием гидразонов ариламидов 2-ацетилбензо[*b*]тиофен-3-уксусных кислот (**9a,b**) (схема 3).



8, 9, 10 a Ar=4-CH₃C₆H₄, b Ar=4-OCH₃C₆H₄

Схема (3)

Последние также могут быть получены в реакции ариламидов 2-ацетилбензо[*b*]тиофен-3-уксусных кислот (**10a,b**) с гидразингидратом [16]. Дальнейшая гетероциклизация в этих условиях не происходит. Причем, даже при длительном кипячении амидов с гидразингидратом не наблюдается гидрозиногенолиз амидных групп. Нами обнаружено, что гетероциклизации гидразонов (**9a,b**) проходят только в кислых средах.

При кипячении гидразонов (**9a,b**) в уксусной кислоте выделены 2-арил-1-метилбензотиено[2,3-*c*]пиридин-3(2*H*)-оны (**10a,b**) и 2-амино-1,6-диметилбензотиено[2,3-*c*]пиридин-3-он (**5**) в соотношении 1:1. В трифторуксусной кислоте гидразоны (**9a,b**) превращаются в 1,6-диметил-2-аминобензотиено[2,3-*c*]пиридин-3(2*H*)-он (**5**) (схема 4).

Диметиламид(морфолид) 2-ацетилбензо[*b*]тиофен-3-уксусной кислоты с гидразингидратом реагируют аналогично ариламидам (**10a,b**) т.е. с образованием гидразонов диметиламида(морфолида) 2-ацетилбензо[*b*]тиофен-3-уксусной кислоты (**11a,b**). Гетероциклизации последних как в уксусной, так и в трифторуксусной кислотах приводит к известному 2-амино-1,6-диметилбензотиено[2,3-*c*]пиридин-3(2*H*)-ону (**5**).

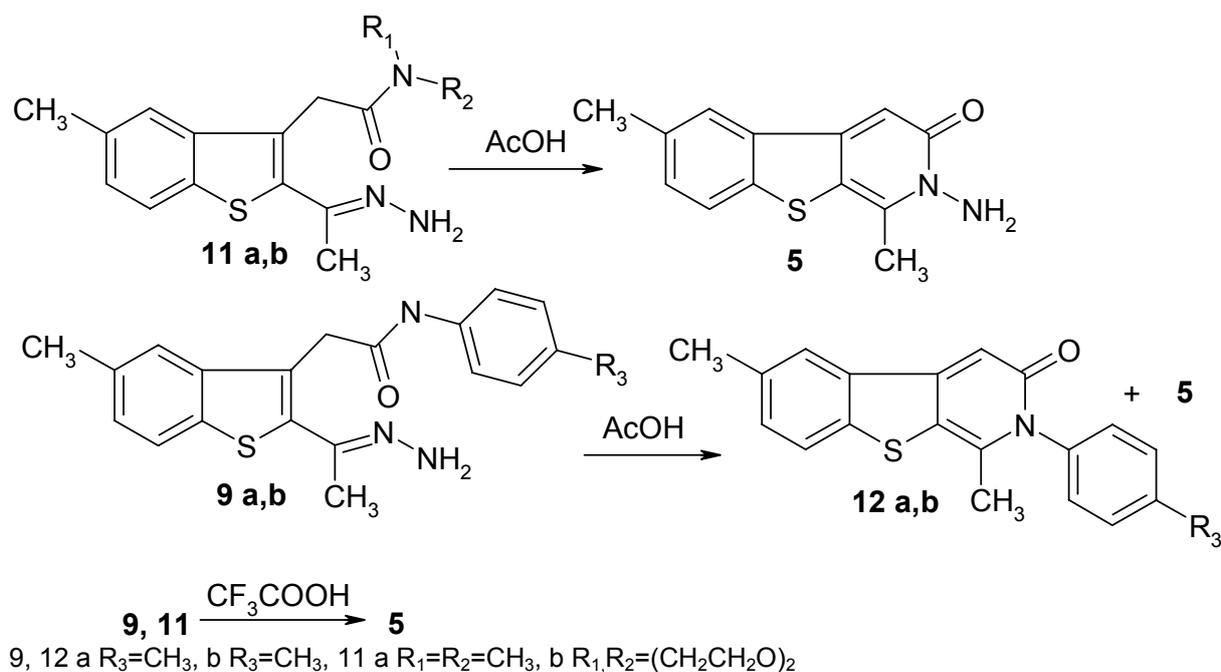
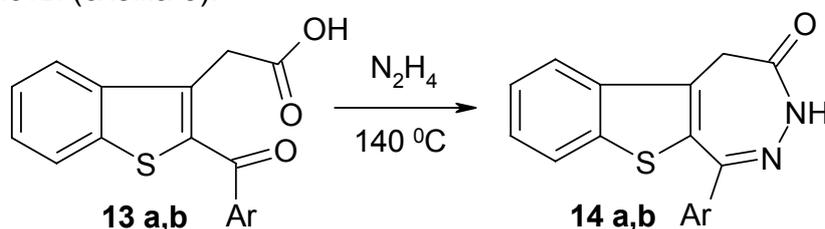


Схема (4)

1-Арил-5*H*-бензотиено[2,3-*d*][1,2]дiazепин-4-оны (**14a,b**) получены с выходами до 50 % при длительном кипячении (20 часов) 2-ароилбензо[*b*]тиофен-3-уксусных кислот (**13a,b**) с пятикратным количеством гидразингидрата в этилцеллозольве в присутствии каталитических количеств уксусной кислоты (схема 5).



13, 14 a Ar = Ph, b Ar = 3,4-(CH_3O)₂-Ph.

Схема (5)

Таким образом, нами найдено, что гетероциклизации 2-ацил(ароил)-бензо[*b*]тиофен-3-уксусных кислот и их амидов гидразингидратом зависят от заместителей в ацильном фрагменте. Алкильные заместители (метил) способствуют образованию шестичленных структур — производных 2-амино-1,6-диметилбензотиено[2,3-*c*]пиридин-3-она, тогда как арильные заместители направляют гетероциклизацию в сторону 5*H*-бензотиено[2,3-*d*][1,2]дiazепин-4-онов.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ^1H сняты на приборе Bruker Avance II 400 (400 МГц) - растворитель DMSO- D_6 , внутренний стандарт TMC.

Азин 2-пропионил-5-метилбензо[*b*]тиофен-3-уксусной кислоты (**3**).

Растворяют (0,01 моль) соединения (**1**) в водном растворе гидрокарбоната натрия и добавляют 2,5 г (0,05 моль) гидразингидрата. Полученную смесь кипятят 1 ч, охлаждают и подкисляют уксусной кислотой до pH < 7. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой. Кристаллизуют из водного диметилсульфоксида. Выход: 90%.

$T_{пл.}$: 194-195 °С, 1H ЯМР: δ 1,22 (3H, т, CH_3CH_2), 2,51 (с, 3H, CH_3-5), 3,00 (3H, кв., CH_3CH_2), 4,22 (2H, с, CH_2), 7,23 (1H, д, $J = 8$ Гц, Н-6), 7,59 (1H, с, Н-4), 7,73 (1H, д, $J = 8$ Гц, Н-7), 12,25 (1H, с, COOH).

$C_{28}H_{28}N_2O_4S_2$, вычислено (%): С 64,59; Н 5,42; N 5,38; S 12,32;

найдено (%): С 64,69; Н 5,40; N 5,47; S 12,39.

Гидразон 2-ацетил-1,5-диметилбензо[*b*]тиофен-3-уксусной кислоты (4).

Растворяют (0,01 моль) соединения (2) в водном растворе гидрокарбоната натрия и добавляют 2,5 г (0,05 моль) гидразингидрата. Полученную смесь кипятят 1 ч, охлаждают и подкисляют уксусной кислотой до $pH < 7$. Выпавший осадок отфильтровывают. Кристаллизуют из изопропанола. Выход: 83 %.

$T_{пл.}$: 158-159 °С, 1H ЯМР: δ 2,21 (3H, с, $CH_3C=N$), 2,48 (3H, с, 5- CH_3-5), 3,89 (2H, с, CH_2), 6,70 (2H, с, NH_2), 7,13 (1H, д, $J = 8$ Гц, Н-6), 7,49 (1H, с, Н-4), 7,64 (1H, д, $J = 8$ Гц, Н-7), 12,68 (1H, с, COOH).

$C_{13}H_{14}N_2O_2S$, вычислено (%): С 59,52; Н 5,38; N 10,68; S 12,22;

найдено (%): С 59,41; Н 5,45; N 10,59; S 12,31.

2-амино-1,6-диметилбензотиено[2,3-*c*]пиридин-3(2H)-он (5)

Метод А: К раствору 3,0 ммоль гидразона (4) в 20 мл хлористого метилена добавляют 0,72 г (3,5 ммоль) дициклогексилкарбодиимида. Смесь перемешивают 5 ч, Дициклогексилмочевину отфильтровывают, промывают хлористым метиленом. Растворитель удаляют при пониженном давлении. Кристаллизуют из метанола. Выход: 67 %.

Метод Б: 1 г соответствующих гидразонов амидов 2-ацетил-бензо[*b*]тиофен-3-уксусной кислоты (9a,b, 11a,b) растворяли в 20 мл трифторуксусной кислоты и кипятили 1 ч. Смесь охлаждают, разбавляют 50 мл воды и нейтрализуют уксусную кислоту добавлением водного раствора аммиака до $pH > 7$. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой. Кристаллизуют из метанола.

$T_{пл.}$: 260-261 °С, 1H ЯМР: δ 2,61 (3H, с, CH_3-1), 2,63 (3H, с, CH_3-6), 6,45 (2H, с, NH_2), 7,22 (1H, с, Н-4), 7,45 (1H, д, $J = 8$ Гц, Н-7), 7,93 (1H, д, $J = 8$ Гц, Н-8), 8,07 с (1H, Н-5).

$C_{13}H_{12}N_2OS$, вычислено (%): С 63,91; Н 4,95; N 11,47; S 13,12;

найдено (%): С 64,01; Н 5,02; N 11,35; S 13,21.

Фенилгидразон 2-ацетил-1,5-диметилбензо[*b*]тиофен-3-уксусной кислоты (6).

К раствору 2,3 г (0,01 моль) соединения (2) в изопропаноле добавляют 1,62 г (0,015 моль) фенилгидразина и кипятят в течение 1 ч. Реакционную смесь охлаждают, выпавший осадок отфильтровывают, промывают холодным изопропанолом. Кристаллизуют из метанола. Выход: 75 %.

$T_{пл.}$: 187 °С (разл.), 1H ЯМР: δ 2,40 (3H, с, $CH_3C=N$), 2,50 (3H, с, 5- CH_3-5), 4,11 (2H, с, CH_2), 6,76 (1H, т, Н-4'), 7,14 (1H, д, $J = 8$ Гц, Н-6), 7,19-7,25 (4H, м, $H_{аром}$), 7,48 (1H, с, Н-4), 7,65 (1H, д, $J = 8$ Гц, Н-7), 9,27 (1H, с, NH), 12,24 (1H, с, COOH).

$C_{19}H_{18}N_2O_2S$, вычислено (%): С 67,43; Н 5,36; N 8,28; S 9,47; найдено (%): С 67,47; Н 5,30; N 8,36; S 9,39.

2-Фениламино-6-метилбензотиено[2,3-*c*]пиридин-3(2H)-он (7).

Получают циклизацией фенилгидразона (6) по методике аналогичной для получения соединения (5). Кристаллизуют из изопропанола. Выход: 63 %.

$T_{пл.}$: 234-235 °С, 1H ЯМР: δ 2,65 (3H, с, 1- CH_3), 2,68 (3H, с, CH_3-6), 6,62 (2H, д, $J = 8$ Гц, Н-2',6'), 6,84 (1H, т, $J = 8$ Гц, Н-4'), 7,17 (2H, т, $J = 8$ Гц, Н-3',5'), 7,24 (1H, с, Н-4), 7,47 (1H, д, $J = 8$ Гц, Н-7), 7,96 (1H, д, $J = 8$ Гц, Н-8), 8,09 (1H, с, Н-5), 9,04 (1H, с, NH).

$C_{19}H_{16}N_2OS$, вычислено (%): C 71,22; H 5,03; N 8,74; S 10,01; найдено (%): C 71,11; H 5,08; N 8,82; S 9,97.

Гидразоны диметиламида 2-ацетил-5-метилбензо[*b*]тиофен-3-уксусной кислоты (**11a**) и морфолида 2-ацетил-5-метилбензо[*b*]тиофен-3-уксусной кислоты (**11b**).

К раствору 0,01 моль соответствующих ариламидов 2-ацетил-5-метилбензо[*b*]тиофен-3-уксусной кислоты в 50 мл изопропанола прибавляют 5 мл гидразингидрата и кипятят 0,5 ч. Охлаждают и к реакционной смеси прибавляют 50 мл воды. Осадок отфильтровывают, промывают водой. Кристаллизуют из изопропанола.

11a Выход: 73 %, $T_{пл.}$: 131-131 °C, 1H ЯМР: δ 2,13 (3H, с, $CH_3C=N$), 2,45 (3H, с, CH_3-5), 2,85 (3H, с, $-N-CH_3$), 3,02 (3H, с, $-N-CH_3'$), 4,02 (2H, с, CH_2), 6,36 (1H, с, NH_2), 6,95 (1H, д, $J = 8$ Гц, H-6), 7,17 (1H, с, H-4), 7,40 (1H, д, $J = 8$ Гц, H-7).

$C_{15}H_{19}N_3OS$, вычислено (%): C 62,25; H 6,62; N 14,52; S 11,08;

найден (%): C 62,19; H 6,70; N 14,60; S 10,98.

11b Выход: 75 %, $T_{пл.}$: 125-124 °C, 1H ЯМР: δ 2,06 (3H, с, $CH_3C=N$), 2,40 (3H, с, CH_3-5), 3,36-3,52 (8H, с, морфолин), 4,01 (2H, с, CH_2), 6,77 (1H, с, NH_2), 7,02 (1H, д, $J = 8$ Гц, H-6), 7,31 (1H, с, H-4), 7,41 (1H, д, $J = 8$ Гц, H-7),

$C_{17}H_{21}N_3O_2S$, вычислено (%): C 61,61; H 6,39; N 12,68; S 9,67;

найден (%): C 61,69; H 6,30; N 12,76; S 9,60.

Общая методика получения 1-арил-3,4-дигидро-5*H*-бензотиено[2,3-*d*] diaзепин-4-онов (**14a,b**).

1 ммоль соответствующих кето кислот (**13a,b**) кипятят 20 часов с 5 ммоль гидразингидрата в 10 мл этилцеллозольва в присутствии каталитических количеств уксусной кислоты (3-4 капли). Реакционную массу разбавляют водой. Выпавший осадок фильтруют, промывают водой. Кристаллизуют из изопропанола.

1-Фенил-3,4-дигидро-5*H*-бензотиено[2,3-*d*] diaзепин-4-он (**14a**)

Выход: 47 %, $T_{пл.}$: 236-237 °C, 1H ЯМР: δ 3,75 (2H, с, CH_2), 7,42-7,47 (4H, м, H-3',4',5',8), 7,49 (1H, т, $J = 8$ Гц, H-7), 7,78 (1H, д, $J = 8$ Гц, H-2',6'), 7,85 (1H, д, $J = 8$ Гц, H-9), 8,02 (1H, д, $J = 8$ Гц, H-6), 11,22 (1H, с, NH).

$C_{17}H_{12}N_2O_2S$, вычислено (%): C 69,84; H 4,14; N 9,58; S 10,97;

найден (%): C 69,72; H 4,20; N 9,48; S 11,08.

1-(3,4-Диметоксифенил)-3,4-дигидро-5*H*-бензотиено[2,3-*d*] diaзепин-4-он (**14b**).

Выход: 45 %, $T_{пл.}$: 203-205 °C, 1H ЯМР: δ 3,74 (2H, с, CH_2), 3,84 (3H, с, OCH_3-3'), 3,87 (3H, с, OCH_3-4'), 6,91 (1H, д, $J = 8$ Гц, H-5'), 7,31 (1H, д, $J = 8$ Гц, H-6'), 7,37 (1H, с, H-2'), 7,47 (1H, т, $J = 8$ Гц, H-8), 7,50 (1H, т, $J = 8$ Гц, H-7), 7,88 (1H, д, $J = 8$ Гц, H-9), 8,03 (1H, д, $J = 8$ Гц, H-6), 11,06 (1H, с, NH).

$C_{19}H_{16}N_2O_3S$, вычислено (%): C 64,76; H 4,58; N 7,95; S 9,10; найдено (%): C 63,68; H 4,51; N 8,02; S 9,18.

Литература

1. Horvath E., Horvath K., Hamori T., Fekete S., Solyom S., Palkovits M. Anxiolytic 2,3-benzodiazepines their specific binding to the basal ganglia // *Progres in Neurobiology*, 2000.— V. 60. — P. 309–342.
2. De Sarro A., De Sarro G., Gitto R., Grasso S., Micale N., Zappala M. Synthesis and anticonvulsant activity of new 2,3-benzodiazepines as AMPA receptor antagonists // *Il Farmaco*, 1999. — V. 54. — P. 178–187.
3. De Sarro G., Gitto R., Zappala M., Chimirri A. Design and development of 2,3-benzodiazepine (CFM) Noncompetitive AMPA receptor antagonists // *Il Farmaco*, 2002. — V. 57. — P. 129–134.

4. Chimirri A., Gitto R., Quartarone S., Orlando V., De Sarro A., De Sarro G. Synthesis and pharmacological properties of new 3-ethoxycarbonyl-11H-[1,2,4]triazolo[4,5-c][2,3]benzodiazepines // *Il Farmaco*, 2002. — V. 57. — P. 759–763.
5. Chimirri A., De Sarro G., De Sarro A., Gitto R., Quartarone S., Zappala M., Constanti A., Libri V. 3,5-Dihydro-4H-2,3-benzodiazepine-4-thiones: A New Class of AMPA Receptor Antagonists // *J. Med. Chem.*, 1998. — V. 41. — № 18. — P. 3409–3416.
6. Zappala M., Gitto R., Bevacqua F., Quartarone S., Chimirri A., Rizzo M., De Sarro G., De Sarro A. Synthesis and Evaluation of Pharmacological and Pharmacokinetic Properties of 11H-[1,2,4]triazolo[4,5-c][2,3]benzodiazepin-3(2H)-ones // *J. Med. Chem.*, 2000. — V. 43. — № 25. — P. 4834–4839.
7. Gitto R., Barreca M. L., De Luca L., De Sarro G., Ferreri G., Quartarone S., Russo E., Constanti A., Chimirri A. Discovery of a Novel and Highly Potent Noncompetitive AMPA Receptor Antagonist // *J. Med. Chem.*, 2003. — V. 46. — № 1. — P. 197–200.
8. De Sarro G., Chimirri A., Meldrum B. Group III mGlu receptor agonists potentiate the anticonvulsant effect of AMPA and NMDA receptor block // *Eur. J. Pharm.*, 2002. — V. 451. — P. 55–61.
9. Gatta F., Piazza D., Del Giudice M. R., Massotti M. Derivatives of 2,3-benzodiazepines // *Il Farmaco Ed. Sc.* - 1985. - V. 40, № 12. - P. 942-955.
10. Bevacqua F., Basso A., Gitto R., Bradly M., Chimirri A. Solid-phase Friedel-Crafts acylation on polystyrene resins-synthesis of antiepileptic 1-aryl-3,5-dihydro-4H-2,3-benzodiazepin-4-ones // *Tetrahedron Lett.*, 2001. — V. 42. — P. 7683–7685.
11. Monge A., Martinez M. T., Palop J. A., Mateo J. M., Fernandez-Alvarez E. Synthesis of 1H-(1,2)Diazepino(4,5-b)indole Derivatives // *J. Heterocycl. Chem.*, 1981. — V. 18. — P. 889–892.
12. Monge A., Martinez M. T., Palop J. A., Goni T., Fernandez-Alvarez E. Synthesis of 3H(1,2)Diazepino(5,6-b)indole and 3H(1,2)Diazepino(4,5-b)indole Derivatives // *J. Heterocycl. Chem.*, 1984. — V. 21. — P. 381–384.
13. Monge A., Palop J. A., Goni T., Martinez A., Fernandez-Alvarez E. About the Synthesis of (1,2)Diazepinoindole Derivatives from Ethyl 2-(1-Methylindole)acetate, 2-Indole and 3-Indoleacetohydrazones // *J. Heterocycl. Chem.*, 1985. — V. 22. — P. 1445–1451.
14. Tolkunov V.S., Perepichka I.F., Dulenko V.I. Reaction of 2-Acyl-6-methylbenzo[b]furan-3-acetic Acids Derivatives with Hydrazine // *J. Het. Chem.*, 2005. — V. 42. — P. 811–817.
15. Толкунов В. С., Ересько А. Б., Хижан А. И., Шишкин О. В., Паламарчук Г. В., Толкунов С. В. Гетероциклизации производных 2-ацилиндол-3-уксусных кислот гидразином. Синтез 2,3-дигидро-2-оксо-5-*R*-1-Н-[1,2]дiazепино[4,5-*b*]-индолов // *ХГС*, 2009. — № 6. — С. 907–917.
16. Высоцкий Ю.Б., Горбань О. А., Шишкина С.В., Шишкин О.В., Зубатюк Р.И., Дуленко В. И. Реакции солей 3-ариламинобензофуоро-, 3-ариламинобензотиено и 3-ариламиноиндоло[2,3-*c*]пирилия с нуклеофильными агентами // *ХГС*, 2005. — № 4 — С. 601–612.

© Толкунов В.С., 2010

Поступила в редакцию 05.01.2010 г.

УДК 553.96+66.094.7

Бован Л.А., Тамаркина Ю.В., Кучеренко В. А. (ИнФОУ им. Л.М. Литвиненко НАН Украины)

ИЗМЕНЕНИЕ НАДМОЛЕКУЛЯРНОЙ СТРУКТУРЫ БУРОГО УГЛЯ В ХОДЕ ЕГО ПРЕВРАЩЕНИЯ В НАНОПОРИСТЫЙ МАТЕРИАЛ

Методом рентгеноструктурного анализа изучены изменения надмолекулярной структуры Александрийского бурого угля при его превращении в нанопористый материал при нагревании до 800°C в присутствии гидроксида калия (соотношение КОН/уголь 1 г/г). Установлено, что при нагревании до 400°C высота кристаллитов L_c не меняется, а межслоевое расстояние d_{002} снижается. С повышением температуры до 800°C величина L_c снижается (с 2,8 до 2,0 нм), а d_{002} растет (от 0,356 до 0,373 нм), причем линейно с ростом величины поверхности и объема нанопор