

УДК 547.722'735'856'89

Ересько А.Б., Толкунов В.С., Толкунов С.В. (ИнФООУ им. Л.М. Литвиненко НАН Украины)

СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ 6-(4-ХЛОРФЕНИЛ)-3-МЕТИЛ-9-R-12H-БЕНЗО[4,5]ФУРО[3,2-E][1,2,4]ТРИАЗОЛО[4,3-B][1,2]ДИАЗЕПИНОВ

Синтезирована серия неизвестных ранее 6-(4-хлорфенил)-3-метил-9-R-12H-бензо[4,5]фуоро[3,2-e][1,2,4]триазоло[4,3-b][1,2]дiazепинов взаимодействием 4-меркапто-1-(4-хлорфенил)-8-метил-3,5-дигидро-4H-бензофуоро[2,3-d][1,2]дiazепина с гидразидами кислот. Исследован альтернативный путь получения бензо[4,5]фуоро[3,2-e][1,2,4]триазоло[4,3-b][1,2]дiazепинов силилированием-аминированием 1-(4-хлорфенил)-8-метил-3,5-дигидро-4H-бензо[4,5]фуоро[2,3-d][1,2]дiazепин-4-она.

Ключевые слова: 1-(4-хлорфенил)-8-метил-3,5-дигидро-4H-бензо[4,5]фуоро[2,3-d][1,2]дiazепин-4-она, 6-(4-хлорфенил)-3-метил-9-R-12H-бензо[4,5]фуоро[3,2-e][1,2,4]триазоло[4,3-b][1,2]дiazепины, циклизация, гидразиды кислот, гидразингидрат.

В последние годы большое внимание уделяется синтезу гетероконденсированных diaзепинов вследствие их широкого спектра фармакологического действия на нервную систему [1–3]. Среди 2,3-бензодiazепинов обнаружены производные, обладающие седативным, наркотизирующим и гипнотическим воздействием. В клинической практике применяется транквилизатор Tofizорам [1], 1-(4-аминофенил)-4-метил-7,8-метилendioкси-5-H-2,3-diazепин (GYKI 52466) проявляет способность к высокоселективному взаимодействию с AMPA (α -амино-3-гидрокси-5-метил-4-изоксазолопропионат)- и каинат-рецепторами [4, 5]. Внимание исследователей направлено также на синтез diaзепинов, конденсированных с различными гетероциклическими системами для получения лекарств с более выраженными свойствами [6, 7]. Фармакологическое исследование трициклических 11H-[1,2,4]триазоло[4,5-c][2,3]бензодiazепинов показало высокую антиконвульсивную активность по сравнению с неконденсированными аналогами [8–10].

Основной метод синтеза 11H-[1,2,4]триазоло[4,5-c][2,3]бензодiazепинов базируется на конденсации соответствующих 1-арил-3,5-дигидро-7,8-диметокси-4H-[2,3]-бензодiazепин-4-тионов с гидразидами кислот [9, 10].

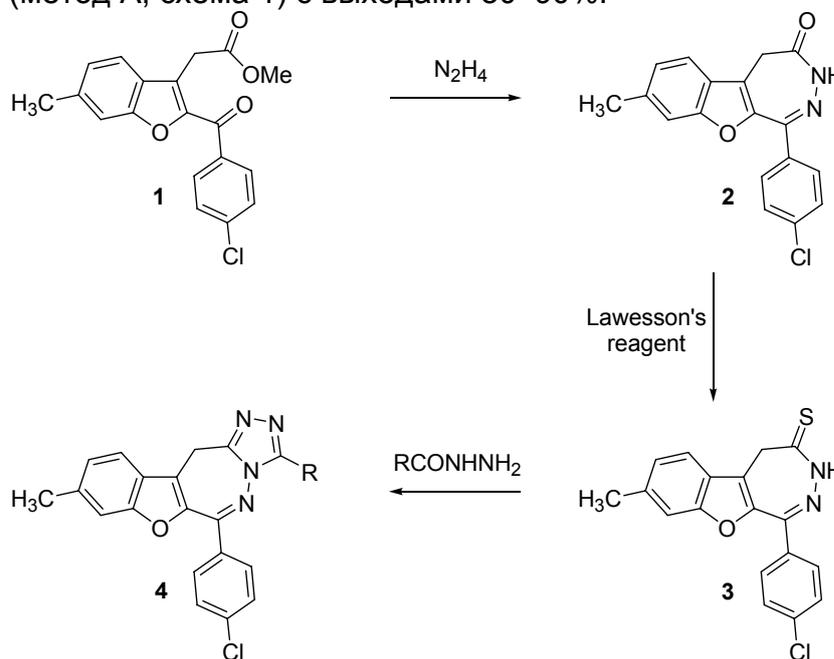
Цель настоящей работы заключалась в исследовании путей синтеза неизвестных ранее и фармацевтически привлекательных 6-(4-хлорфенил)-3-метил-9-R-12H-бензо[4,5]фуоро[3,2-e][1,2,4]триазоло[4,3-b][1,2]дiazепинов.

Результаты и обсуждение

1-(4-Хлорфенил)-8-метил-3,5-дигидро-4H-бензо[4,5]фуоро[2,3-d][1,2] diaзепин-4-он получен циклизацией метилового эфира 2-(4-хлорфенил)-6-метилбензофуран-3-уксусной кислоты гидразингидратом и использован как базовый объект для получения 6-(4-хлорфенил)-3-метил-9-R-12H-бензо[4,5]фуоро[3,2-e][1,2,4]триазоло[4,3-b][1,2]дiazепинов.

Взаимодействие 1-(4-хлорфенил)-8-метил-3,5-дигидро-4H-бензо[4,5]фуоро[2,3-d][1,2]дiazепин-4-она (2) с реагентом Лавессона приводит к

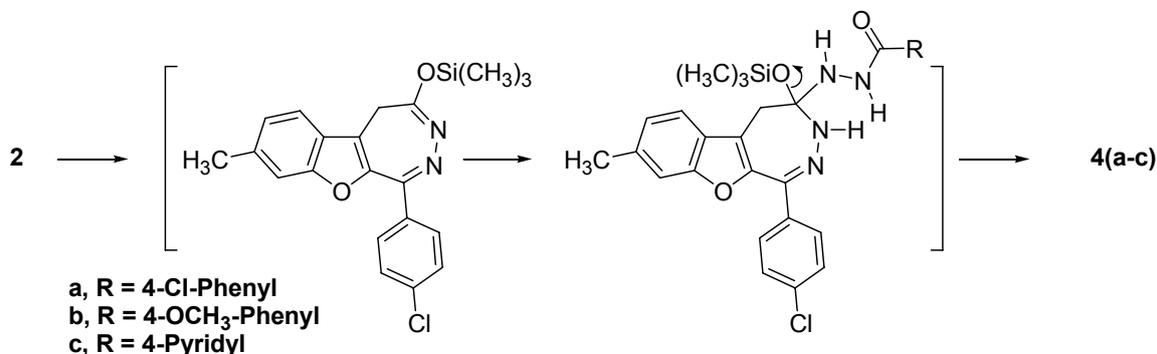
соответствующему 1-(4-хлорфенил)-8-метил-3,5-дигидро-4*H*-бензо[4,5]фууро[2,3-*d*][1,2]дiazепин-4-тиону (3). Термическая циклизация тиона (3) с гидразидами кислот проводилась в среде бутанола и позволила получить 6-(4-хлорфенил)-3-метил-9-*R*-12*H*-бензо[4,5]-фууро[3,2-*e*][1,2,4]триазоло[4,3-*b*][1,2]дiazепины (4) (метод А, схема 1) с выходами 80–90%.



a, R = 4-Cl-Phenyl
b, R = 4-OCH₃-Phenyl
c, R = 4-Pyridyl

Схема 1

В этих условиях 1-(4-хлорфенил)-8-метил-3,5-дигидро-4*H*-бензо[4,5]фууро[2,3-*d*][1,2]дiazепин-4-он (2) не реагирует с гидразидами кислот. Известно, что триметилсилилированием с использованием гексаметилдисилазана можно активировать такие группировки, как амидная и лактамная, что дает возможность проводить реакции замещения [11, 12]. Введение в реакцию силилирования-аминирования 1-(4-хлорфенил)-8-метил-3,5-дигидро-4*H*-бензо[4,5] фууро[2,3-*d*][1,2]дiazепин-4-она (2) и гидразидов кислот позволило осуществить одностадийный синтез 6-(4-хлорфенил)-3-метил-9-*R*-12*H*-бензо[4,5]фууро[3,2-*e*][1,2,4]триазоло[4,3-*b*][1,2]дiazепинов (4) (метод Б, схема 2).



a, R = 4-Cl-Phenyl
b, R = 4-OCH₃-Phenyl
c, R = 4-Pyridyl

Схема 2

Характеристики синтезированных веществ и выходы в различных методах представлены в таблице 1. Строение синтезированных соединений доказано с помощью ЯМР ¹H и масс-спектрологии.

Таблица 1. Выходы 6-(4-хлорфенил)-3-метил-9-*R*-12*H*-бензо[4,5]фууро[3,2-*e*][1,2,4]триазоло[4,3-*b*][1,2]дiazепинов (**4a-c**) в методах А-Б

Соединение	Выход %		Масс-спектр M/Z (M^+ , %)
	Метод А	Метод Б	
4a	87	54	458 (M^+ , 100%)
4b	90	57	454 (M^+ , 100%)
4c	80	38	425 (M^+ , 100%)

Молекулярная геометрия и параметры электронного строения полученных 6-(4-хлорфенил)-3-метил-9-*R*-12*H*-бензо[4,5]фууро[3,2-*e*][1,2,4]триазоло[4,3-*b*][1,2]дiazепинов (**4a-c**) исследованы квантовохимически.

Оптимизация молекулярной геометрии объектов выполнена с помощью программного пакета MOPAC2009 полуэмпирическим методом PM3 [13] с использованием RHF-гамильтониана. При оптимизации структурных элементов объектов использовали процедуру Eigenvector Following. Параметры молекулярной геометрии рассчитаны с граничной нормой градиента 0,01. Также рассчитаны параметры молекулярной геометрии указанных diaзепинов на HF-уровне теории с базисным набором 6-31G [14] с использованием программного пакета GAUSSIAN 03 [15]. Проводилась полная оптимизация объектов с целью получения конфигураций молекул с минимальной энергией, а также последующий расчет частот гармонических колебаний.

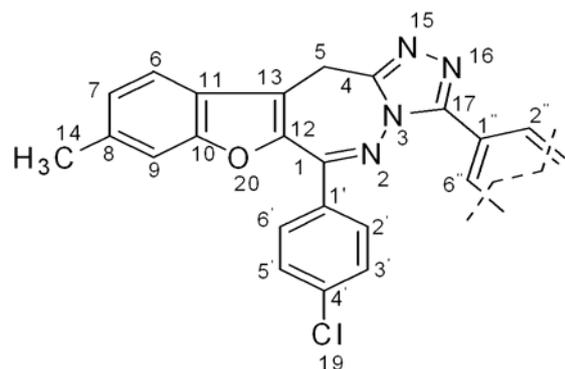


Рис. 1. Схема обозначения атомов основных структурных фрагментов diaзепинов **4a-c**

На рис. 1 представлена схема обозначения атомов основных структурных фрагментов diaзепинов, а на рис. 2 — полученная методом HF/6-31G 3-D-модель соединения **4c**.

Полученные параметры молекулярной геометрии и электронной структуры соединений **4a-c** представлены в таблице 2, полная энергия и параметры электронного строения — в таблице 3.

Конфигурация бензофуранового и триазольного фрагментов полученных diaзепинов **4a-c** является планарной. Плоскость бензольного кольца арильных заместителей ориентирована под углом 130–150° к плоскости триазольного фрагмента и под углом 115–130° к diaзепиновому фрагменту (торсионный угол N(2)-C(1)-C(1')-C(2')).

Следует отметить отличия в величинах длин соответствующих связей, рассчитанных в рамках PM3 и HF/6-31G методов, тогда как в обоих случаях наблюдается аналогичная пространственная конфигурация основных структурных фрагментов diaзепинов. Рассчитанная величина дипольного момента увеличивается в ряду diaзепинов **4b** < **4c** < **4a**, потенциал ионизации увеличивается в ряду **4b** < **4a** < **4c**.

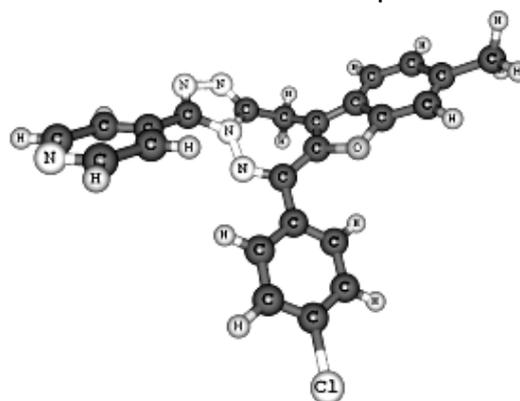


Рис. 2. Равновесная конфигурация diaзепина **4c**, полученная методом HF/6-31G

Таблица 2. Параметры молекулярной геометрии 6-(4-хлорфенил)-3-метил-9-R-12H-бензо[4,5]фуоро[3,2-е][1,2,4]триазоло[4,3-б][1,2]дiazепинов (**4a** – 4-Cl-Phenyl; **4b** – 4-OCH₃-Phenyl; **4c** – 4-Pyridyl)

параметр	4a		4b		4c	
	PM3	HF/6-31G	PM3	HF/6-31G	PM3	HF/6-31G
C(1)-N(2), Å	1,307	1,280	1,307	1,279	1,310	1,280
N(2)-N(3), Å	1,392	1,373	1,391	1,371	1,387	1,376
N(3)-C(4), Å	1,413	1,381	1,415	1,382	1,409	1,380
C(10)-O(20), Å	1,385	1,370	1,385	1,370	1,385	1,372
N(3)-C(17), Å	1,415	1,383	1,415	1,385	1,413	1,381
N(15)-N(16), Å	1,333	1,384	1,334	1,386	1,329	1,385
N(16)-C(17), Å	1,352	1,298	1,352	1,299	1,357	1,297
C(1)-N(2)-N(3)-C(17), °	-155,3	-152,5	-155,4	-152,6	-151,0	-154,3
N(3)-C(17)-C(1'')-C(2''), °	130,8	149,1	132,4	147,8	-157,5	-147,6
N(2)-C(1)-C(1')-C(2'), °	115,3	-35,4	116,3	-34,3	136,8	-20,3
C(6)-C(11)-C(10)-O(20), °	179,7	-179,8	179,7	-179,8	179,7	-179,8
C(10)-O(20)-C(12)-C(1), °	-179,7	-178,8	-179,6	-178,8	-179,0	-178,5

Таблица 3. Полная энергия и параметры электронного строения 6-(4-хлорфенил)-3-метил-9-R-12H-бензо[4,5]фуоро[3,2-е][1,2,4]триазоло[4,3-б][1,2]дiazепинов (**4a** – 4-Cl-Phenyl; **4b** – 4-OCH₃-Phenyl; **4c** – 4-Pyridyl)

параметр	4a		4b		4c	
	PM3	HF/6-31G	PM3	HF/6-31G	PM3	HF/6-31G
E _{tot} , eV	-4780,3	-58943,3	-4921,7	-49412,2	-4507,1	-46758,1
μ, D	6,07	8,06	4,93	4,61	7,00	7,92
IP, eV	9,17	8,71	8,87	8,64	9,36	8,76
E _{ВЗМО} , eV	-9,17	-8,71	-8,87	-8,64	-9,36	-8,76
E _{НВМО} , eV	-1,54	0,98	-1,57	1,17	-1,72	0,95
q(C ₁), e	0,113	0,279	0,107	0,277	0,126	0,290
q(N ₂), e	-0,130	-0,252	-0,125	-0,247	-0,155	-0,256
q(N ₃), e	0,301	-0,884	0,295	-0,886	0,324	-0,867
q(N ₁₅), e	-0,061	-0,378	-0,061	-0,380	-0,058	-0,379
q(N ₁₆), e	-0,077	-0,382	-0,086	-0,391	-0,076	-0,367
q(C ₁₇), e	-0,141	0,580	-0,124	0,585	-0,156	0,563
q(C ₅), e	0,063	-0,289	0,064	-0,289	0,063	-0,293
q(O ₂₀), e	-0,041	-0,762	-0,047	-0,763	-0,048	-0,763

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ¹H регистрировали на приборе Bruker Avance II 400 (400 МГц) — растворитель DMSO-D₆, внутренний стандарт — тетраметилсилан. Масс-спектры получены на приборе Varian 1200L, ионизация электронным ударом (70 eV) при прямом введении образца.

1-(4-хлорфенил)-8-метил-3,5-дигидро-4H-бензо[4,5]фуоро[2,3-d][1,2]дiazепин-4-он (**2**).

Метилвый эфир 2-(4-хлорфенил)-6-метилбензо[b]фуран-3-уксусной кислоты (**1**) (1 ммоль) кипятят 20 ч с гидразингидратом (5 ммоль) в 10 мл этилцеллозольва в присутствии каталитических количеств уксусной кислоты (3-4 капли). Реакционную массу разбавляют водой. Выпавший осадок фильтруют, промывают водой. Высушенный осадок кипятят 5 ч в уксусной кислоте в присутствии каталитических количеств *p*-толуолсульфокислоты. Растворитель удаляют в вакууме. Выпавший осадок фильтруют, промывают водой. Кристаллизуют из изопропилового спирта. Выход: 63 %.

Т.пл. 229-231 °С, ¹H ЯМР (δ, м.д.): 2.51 (3H, с, -CH₃-8), 3.67 (2H, с, CH₂), 7.18 (1H, д, J = 8.0 Гц, H-7), 7.31 (1H, с, H-9), 7.44 (2H, д, J = 8.0 Гц, H-3',5'), 7.69 (1H, д, J = 8.0 Гц, H-6), 7.75 (2H, д, J = 8.0 Гц, H-2',6'), 11.23 (1H, с, NH). C₁₈H₁₃ClN₂O, вычислено (%): C 66.57; H 4.03; Cl 10.92; N 8.63; O 9.85; найдено (%): C 66.54; H 4.10; Cl 10.87; N 8.56.

1-(4-хлорфенил)-8-метил-3,5-дигидро-4*H*-бензо[4,5]фууро[2,3-*d*][1,2]дiazепин-4-тион (**3**).

Дiazепин-4-он (**2**) (1 ммоль) растворяют в 5 мл сухого толуола и добавляют реагент Лавессона (0.5 ммоль). Реакционную массу выдерживают при 100 °С 2 часа. Охлаждают, фильтруют выпавший осадок, промывают сухим толуолом, сушат. Выход: 85 %.

Т.пл. 204-205 °С, ¹H ЯМР (δ, м.д.): 2.50 (с, 3H, -CH₃), 4.09 (с, 2H, CH₂), 7.21 (д, 1H, *J* = 8 Hz, H-7), 7.34 (с, 1H, H-9), 7.46 (д, 2H, *J* = 8 Hz, H-3',5'), 7.20 (д, 1H, *J* = 8 Hz, H-6), 7.80 (д, 2H, *J* = 8 Hz, H-2',6'), 12.86 (с, 1H, NH). C₁₈H₁₃ClN₂O₂S, вычислено (%): C 63.43; H 3.84; Cl 10.40; N 8.22; O 4.69; S 9.41; найдено (%): C 63.37; H 3.79; Cl 10.35; N 8.19; S 9.34. МС (ЭИ) *m/z* = 340 (M⁺, 100%).

Методы получения 6-(4-хлорфенил)-3-метил-9-*R*-12*H*-бензо[4,5]фууро[3,2-*e*][1,2,4]триазоло[4,3-*b*][1,2]дiazепинов (**4a-c**).

Метод А: Раствор бензофуородiazепин-4-тиона (**3**) (1 ммоль) и гидразида соответствующей кислоты (1.25 ммоль) в *n*-бутаноле (15 мл) кипятят 20-25 часов. Раствор охлаждают. Продукт, выкристаллизовавшийся из реакционной массы, фильтруют, промывают изопропиловым спиртом, сушат.

Метод Б: Раствор бензофуородiazепин-4-она (**2**) (1 ммоль), гидразида соответствующей кислоты (1.1 ммоль) и гексаметилдисилазана (1.5 ммоль) в сухом пиридине (15 мл) в присутствии каталитических количеств *p*-толуолсульфокислоты (0.1 ммоль) кипятят 20-25 часов. Реакционную массу упаривают досуха под уменьшенным давлением. Остаток промывают водой, сушат и кристаллизуют из смеси (1 : 1) диметилформамид : изопропиловый спирт.

6,9-бис(4-хлорфенил)-3-метил-12*H*-бензо[4,5]фууро[3,2-*e*]-[1,2,4]триазоло[4,3-*b*][1,2]дiazепин **4a**

Т.пл. 238-239 °С, ¹H ЯМР (δ, м.д.): 2.50 (с, 3H, -CH₃), 4.61 (с, 2H, CH₂), 7.27 (д, 1H, *J* = 8 Hz, H-7), 7.38 (с, 1H, H-9), 7.57 (д, 2H, *J* = 8 Hz, H-3',5'), 7.60 (д, 2H, *J* = 8 Hz, H-3'',5''), 7.76 (д, 2H, *J* = 8 Hz, H-2',6'), 7.95 (д, 1H, *J* = 8 Hz, H-6), 7.98 (д, 2H, *J* = 8 Hz, H-2'',6''). C₂₅H₁₆Cl₂N₄O, вычислено (%): C 65.37; H 3.51; Cl 15.44; N 12.20; O 3.48; найдено (%): C 65.40; H 3.48; Cl 15.37; N 12.15. МС (ЭИ) *m/z* = 458 (M⁺, 100%).

6-(4-хлорфенил)-3-метил-9-(4-метоксифенил)-12*H*-бензо[4,5]фууро[3,2-*e*]-[1,2,4]триазоло[4,3-*b*][1,2]дiazепин **4b**

Т.пл. 231-232 °С, ¹H ЯМР (δ, м.д.): 2.52 (с, 3H, -CH₃), 3.83 (с, 3H, -O-CH₃), 4.57 (с, 2H, CH₂), 7.07 (д, 2H, *J* = 8 Hz, H-5'',3''), 7.26 (д, 1H, *J* = 8 Hz, H-7), 7.35 (с, 1H, H-9), 7.54 (д, 2H, *J* = 8 Hz, H-3',5'), 7.77 (д, 2H, *J* = 8 Hz, H-2',6'), 7.89 (д, 2H, *J* = 8 Hz, H-2'',6''), 7.92 (д, 1H, *J* = 8 Hz, H-6). C₂₆H₁₉ClN₄O₂, вычислено (%): C 68.65; H 4.21; Cl 7.79; N 12.32; O 7.03; найдено (%): C 68.70; H 4.28; Cl 7.85; N 12.40. МС (ЭИ) *m/z* = 454 (M⁺, 100%).

6-(4-хлорфенил)-3-метил-9-(4-пиридил)-12*H*-бензо[4,5]фууро[3,2-*e*]-[1,2,4]триазоло[4,3-*b*][1,2]дiazепин **4c**

Т.пл. 245-246 °С, ¹H ЯМР (δ, м.д.): 2.46 (с, 3H, -CH₃), 4.69 (с, 2H, CH₂), 7.30 (д, 1H, *J* = 8 Hz, H-7), 7.50 (с, 1H, H-9), 7.65 (д, 2H, *J* = 8 Hz, H-3',5'), 7.79 (д, 2H, *J* = 8 Hz, H-3'',5''), 7.98 (д, 2H, *J* = 8 Hz, H-2',6'), 8.02 (д, 1H, *J* = 8 Hz, H-6), 8.80 (д, 2H, *J* = 8 Hz, H-2'',6''). C₂₄H₁₆ClN₅O, вычислено (%): C 67.69; H 3.79; Cl 8.32; N 16.44; O 3.76; найдено (%): C 67.74; H 3.85; Cl 8.39; N 16.52. МС (ЭИ) *m/z* = 425 (M⁺, 100%).

Выводы

Разработаны удобные препаративные методики синтеза 6-(4-хлор-фенил)-3-метил-9-*R*-12*H*-бензо[4,5]фууро[3,2-*e*][1,2,4]триазоло[4,3-*b*][1,2]дiazепинов путем термической циклизации 1-(4-хлорфенил)-8-метил-3,5-дигидро-4*H*-бензо[4,5]фууро[2,3-*d*][1,2]дiazепин-4-тиона с гидразидами кислот и силилированием-аминированием 1-(4-хлорфенил)-8-метил-3,5-дигидро-4*H*-бензо[4,5]фууро-[2,3-*d*][1,2]дiazепин-4-она.

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.