

А. Б. Ересько, В. С. Толкунов, С. В. Толкунов*

**КОНДЕНСИРОВАННЫЕ ДИАЗЕПИНЫ
СИНТЕЗ 1-АРИЛ-3,5-ДИГИДРО-4Н-1-БЕНЗОФУРО[2,3-*d*][1,2]-
ДИАЗЕПИН-4-ОНОВ**

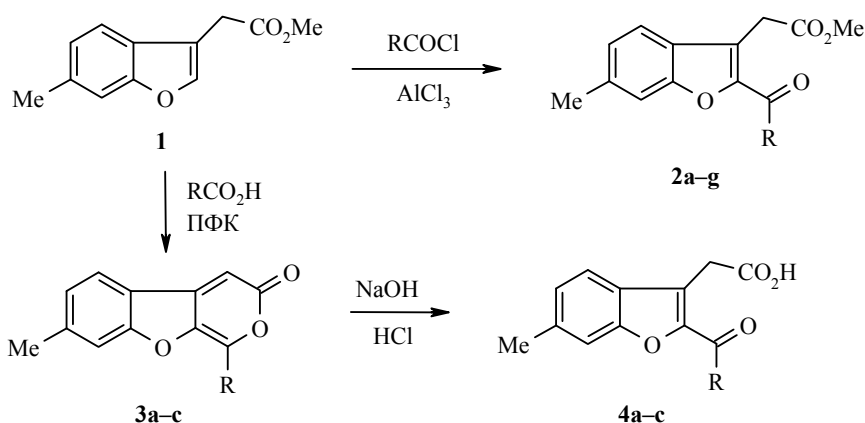
Изучены циклоконденсации (2-ароил-1-бензофуран-3-ил)уксусных кислот и их метиловых эфиров с гидразингидратом в различных экспериментальных условиях. Найдены оптимальные условия образования 1-арил-3,5-дигидро-4Н-1-бензофуоро- [2,3-*d*][1,2]дiazепин-4-онов.

Ключевые слова: 1-арил-3,5-дигидро-4Н-1-бензофуоро[2,3-*d*][1,2]дiazепин-4-оны, (2-ароил-1-бензофуран-3-ил)уксусные кислоты, гидразингидрат, конденсированные diaзепины, ПФК, бензоилирование, циклизация.

1-Арил-3,5-дигидро-4Н-2,3-бензодiazепин-4-оны активно изучаются в связи с обнаруженной у них противосудорожной активностью [1–4]. Известные пути их получения основаны на взаимодействии 2-ароил-4,5-диметоксифенилуксусных кислот или их эфиров с гидразином [1–6]. Из гетероциклических аналогов 2,3-бензодiazепин-4-онов известны лишь 3Н-[1,2]дiazепино[5,6-*b*]индолы, полученные циклоконденсацией этилового эфира [2-формил(ацетил)индол-2-ил]уксусной кислоты с гидразингидратом [7–9]. В ряду 1-бензофурана аналогичные превращения не описаны. Как было показано в нашей предыдущей публикации [10], гетероциклизация гидразонов (2-ацил-1-бензофуран-3-ил)уксусной кислоты приводит к соответствующим азинам, а гетероциклизации гидразонов ариламинов (2-ацетил-1-бензофуран-3-ил)уксусной кислоты, в зависимости от условий, протекают с образованием 2-амино-1-метил-1-бензофуоро[2,3-*c*]-пиридин-3-она либо азинов ариламинов (2-ацетил-1-бензофуран-3-ил)уксусной кислоты.

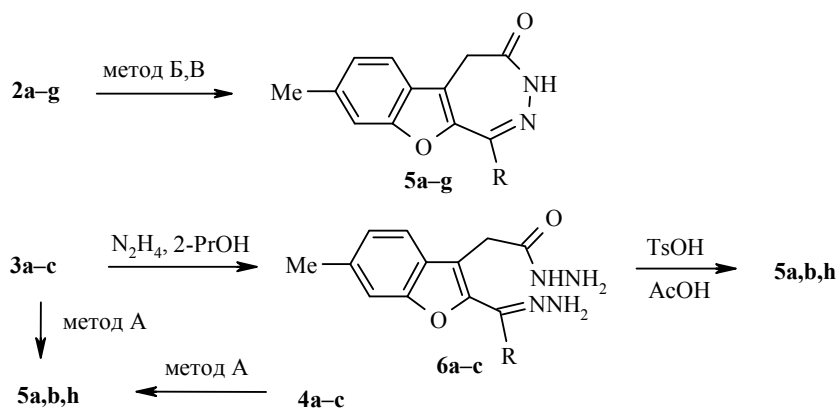
В настоящей работе исследованы реакции метиловых эфиров (2-ароил-1-бензофуран-3-ил)уксусных кислот **2a–g** и (2-ароил-1-бензофуран-3-ил)уксусных кислот **4a–c** с гидразингидратом. Исходные эфиры **2a–g** получают ацилированием метилового эфира (6-метил-1-бензофуран-3-ил)уксусной кислоты (**1**) ароил(гетероил)хлоридами в присутствии хлористого алюминия.

Ацилирование метилового эфира **1** бензойной, вератровой и тиофен-2-карбоновой кислотами в ПФК приводит к 7-метил-1-фенил-3Н-пирано[3,4-*b*][1]бензофуран-3-ону (**3a**), 7-метил-1-(тиенил-2)-3Н-пирано[3,4-*b*][1]бензофуран-3-ону (**3b**) и 1-(3,4-диметоксифенил)-7-метил-3Н-пирано[3,4-*b*][1]бензофуран-3-ону (**3c**), из которых щелочным гидролизом получены (2-ароил-1-бензофуран-3-ил)уксусные кислоты **4a–c**. Только при использовании вератровой кислоты получены высокие выходы пирана **3c** (85%). В остальных случаях этот метод дает плохие выходы и трудно очищаемые вещества, поэтому в синтезе других производных мы его не использовали.



2 a R = Ph, **b** R = 2-тиенил, **c** R = 3-MeOC₆H₄, **d** R = 2-MeOC₆H₄, **e** R = 4-ClC₆H₄,
f R = 4-MeC₆H₄, **g** R = 2-ClC₆H₄; **3, 4 a** R = Ph, **b** R = 2-тиенил, **c** R = 3,4-(MeO)₂C₆H₃

Гетероциклизация (2-ароил-6-метил-1-бензофуран-3-ил)уксусных кислот **4a-c** гладко протекает при длительном (20 ч) кипячении с пятикратным количеством гидразингидрата в этилцеллозольве в присутствии каталитических количеств уксусной кислоты (метод А). 1-Арил-8-метил-3,5-дигидро-4Н-1-бензофурано[2,3-*d*][1,2]дiazепин-4-оны **5a,b,h** получены с выходами до 50%. В аналогичных условиях гетероциклизация метиловых эфиров (2-ароил-1-бензофуран-3-ил)уксусных кислот **2a-g** приводит к смеси гидразидгидразонов и соответствующих diaзепинов **5a-g** с преобладанием последних (по данным спектроскопии ЯМР ¹Н и хромато-масс-спектров).



5 a R = Ph, **b** R = 2-тиенил, **c** R = 3-MeOC₆H₄, **d** R = 2-MeOC₆H₄, **e** R = 4-ClC₆H₄,
f R = 4-MeC₆H₄, **g** R = 2-ClC₆H₄, **h** R = 3,4-(MeO)₂C₆H₃; **6 a** R = Ph,
b R = 2-тиенил, **c** R = 3,4-(MeO)₂C₆H₃

Характеристики синтезированных соединений 1–6

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %					Т. пл., °С	Выход, % (метод)
		C	H	Cl	N	S		
1	C ₁₂ H ₁₂ O ₃	<u>70.41</u> 70.58	<u>5.84</u> 5.92				–*	92
2a	C ₁₉ H ₁₆ O ₄	<u>74.12</u> 74.01	<u>5.17</u> 5.23				117–118	76
2b	C ₁₇ H ₁₄ O ₄ S	<u>65.06</u> 64.95	<u>4.40</u> 4.49			<u>10.11</u> 10.20	101–103	64
2c	C ₂₀ H ₁₈ O ₅	<u>70.85</u> 70.99	<u>5.44</u> 5.36				79–80	74
2d	C ₂₀ H ₁₈ O ₅	<u>70.87</u> 70.99	<u>5.42</u> 5.36				81–82	80
2e	C ₁₉ H ₁₅ ClO ₄	<u>66.69</u> 66.58	<u>4.49</u> 4.41	<u>10.29</u> 10.34			134–136	62
2f	C ₂₀ H ₁₈ O ₄	<u>74.39</u> 74.52	<u>5.70</u> 5.63				83–85	62
2g	C ₁₉ H ₁₅ ClO ₄	<u>66.46</u> 66.58	<u>4.32</u> 4.41	<u>10.27</u> 10.34			79–80	66
3a	C ₁₈ H ₁₂ O ₃	<u>78.15</u> 78.25	<u>4.31</u> 4.38				186–187	10
3b	C ₁₆ H ₁₀ O ₃ S	<u>68.18</u> 68.07	<u>3.50</u> 3.57			<u>11.28</u> 11.36	164–166	25
3c	C ₂₀ H ₁₆ O ₅	<u>71.31</u> 71.42	<u>4.86</u> 4.79				194–195	85
4a	C ₁₈ H ₁₄ O ₄	<u>73.59</u> 73.46	<u>4.70</u> 4.79				171–172	92
4b	C ₁₆ H ₁₂ O ₄ S	<u>64.09</u> 63.99	<u>3.95</u> 4.03			<u>10.61</u> 10.68	146–148	42
4c	C ₂₀ H ₁₈ O ₆	<u>67.64</u> 67.79	<u>5.24</u> 5.12				189–190	90
5a	C ₁₈ H ₁₄ N ₂ O ₂	<u>74.34</u> 74.47	<u>4.94</u> 4.86		<u>9.57</u> 9.65		214–216	57 (A), 20 (B)
5b	C ₁₆ H ₁₂ N ₂ O ₂ S	<u>64.70</u> 64.85	<u>4.00</u> 4.08		<u>9.40</u> 9.45	<u>10.75</u> 10.82	197–198	33 (A), 35 (B)
5c	C ₁₉ H ₁₆ N ₂ O ₃	<u>71.35</u> 71.24	<u>5.10</u> 5.03		<u>8.67</u> 8.74		203–205	42 (B), 53 (B)
5d	C ₁₉ H ₁₆ N ₂ O ₃	<u>71.36</u> 71.24	<u>4.94</u> 5.03		<u>8.81</u> 8.74		184–186	18 (B), 21 (B)
5e	C ₁₈ H ₁₃ ClN ₂ O	<u>66.69</u> 66.57	<u>4.11</u> 4.03	<u>10.81</u> 10.92	<u>8.70</u> 8.63		229–231	63 (B), 61 (B)
5f	C ₁₉ H ₁₆ N ₂ O ₂	<u>75.09</u> 74.98	<u>5.20</u> 5.30		<u>9.12</u> 9.20		210–211	43 (B)
5g	C ₁₈ H ₁₃ ClN ₂ O ₂	<u>66.45</u> 66.57	<u>4.10</u> 4.03	<u>10.82</u> 10.92	<u>8.59</u> 8.63		211–212	20 (B)
5h	C ₂₀ H ₁₈ N ₂ O ₄	<u>78.42</u> 78.56	<u>5.25</u> 5.18		<u>7.95</u> 8.00		208–210	40 (A)
6a	C ₁₈ H ₁₈ N ₄ O ₂	<u>67.21</u> 67.07	<u>5.70</u> 5.63		<u>17.30</u> 17.38		191–192	46
6b	C ₁₆ H ₁₆ N ₄ O ₃ S	<u>58.71</u> 58.52	<u>4.80</u> 4.91			<u>9.93</u> 9.76	170–171	39
6c	C ₂₀ H ₂₂ N ₄ O ₄	<u>62.71</u> 62.82	<u>5.87</u> 5.80		<u>14.54</u> 14.62		168–170	41

* Т. кип. 150 °С (9 мм рт. ст.)

Спектры ЯМР ^1H соединений 1–6

Соединение	Химические сдвиги, δ , м. д. (J , Гц)
1	2
1	2.47 (3H, с, 6-CH ₃); 3.68 (3H, с, CO ₂ CH ₃); 3.70 (2H, с, CH ₂); 7.04 (1H, д, $J = 8.0$, H-5); 7.27 (1H, с, H-7); 7.41 (1H, д, $J = 8.0$, H-4); 7.66 (1H, с, H-2)
2a	2.53 (3H, с, 6-CH ₃); 3.68 (3H, с, CO ₂ CH ₃); 4.14 (2H, с, CH ₂); 7.18 (1H, д, $J = 8.0$, H-5); 7.42 (1H, с, H-7); 7.54 (2H, т, $J = 8.0$, H-3',5'); 7.62 (2H, м, H-4,4'); 8.08 (2H, д, $J = 8.0$, H-2',6')
2b	2.55 (3H, с, 6-CH ₃); 3.68 (3H, с, CO ₂ CH ₃); 4.19 (2H, с, CH ₂); 7.18 (1H, д, $J = 8.0$, H-5); 7.27 (1H, т, $J = 4.0$, H-4'); 7.46 (1H, с, H-7); 7.61 (1H, д, $J = 8.0$, H-4); 7.91 (1H, д, $J = 4.0$, H-5'); 8.39 (1H, д, $J = 4.0$, H-3')
2c	2.54 (3H, с, 6-CH ₃); 3.70 (3H, с, CO ₂ CH ₃); 3.90 (3H, с, 3'-OCH ₃); 4.17 (2H, с, CH ₂); 7.18 (2H, м, H-5,5'); 7.43 (1H, д, $J = 1.6$, H-7); 7.45 (1H, д, $J = 8.0$, $J = 1.6$, H-4); 7.56 (1H, д, $J = 2.1$, H-2'); 7.63 (1H, д, $J = 8.0$, $J = 2.1$, H-4'); 7.70 (1H, д, $J = 8.0$, H-6')
2d	2.49 (3H, с, 6-CH ₃); 3.68 (3H, с, CO ₂ CH ₃); 3.76 (3H, с, 2'-OCH ₃); 4.07 (2H, с, CH ₂); 7.04 (1H, т, $J = 8.0$, H-5'); 7.08 (1H, д, $J = 8.0$, H-3'); 7.12 (1H, д, $J = 8.0$, H-5); 7.27 (1H, с, H-7); 7.35 (1H, д, $J = 8.0$, H-4); 7.51 (1H, т, $J = 8.0$, H-4'); 7.57 (1H, д, $J = 8.0$, H-6')
2e	2.54 (3H, с, 6-CH ₃); 3.69 (3H, с, CO ₂ CH ₃); 4.18 (2H, с, CH ₂); 7.20 (1H, д, $J = 8.0$, H-5); 7.42 (1H, с, H-7); 7.56 (2H, д, $J = 8.0$, H-3',5'); 7.65 (1H, д, $J = 8.0$, H-4); 8.11 (2H, д, $J = 8.0$, H-2',6')
2f	2.46 (3H, с, 4'-CH ₃); 2.53 (3H, с, 6-CH ₃); 3.68 (3H, с, CO ₂ CH ₃); 4.16 (2H, с, CH ₂); 7.18 (1H, д, $J = 8.0$, H-5); 7.33 (2H, д, $J = 8.0$, H-3',5'); 7.39 (1H, с, H-7); 7.60 (1H, д, $J = 8.0$, H-4); 7.99 (2H, д, $J = 8.0$, H-2',6')
2g	2.48 (3H, с, 6-CH ₃); 3.67 (3H, с, CO ₂ CH ₃); 4.14 (2H, с, CH ₂); 7.15 (1H, д, $J = 8.0$, H-5); 7.29 (1H, с, H-7); 7.42–7.54 (4H, м, H-3'-6'); 7.62 (1H, д, $J = 8.0$, H-4)
3a	2.51 (3H, с, 7-CH ₃); 6.69 (1H, с, H-4); 7.19 (1H, д, $J = 8.0$, H-6); 7.38 (1H, с, H-8); 7.50–7.62 (3H, м, H-3'-5'); 7.95 (1H, д, $J = 8.0$, H-5); 8.11 (2H, д, $J = 8.0$, H-2',6')
3b	2.54 (3H, с, 7-CH ₃); 6.50 (1H, с, H-4); 7.16 (1H, д, $J = 8.0$, H-6); 7.25 (1H, т, $J = 4.0$, H-4'); 7.31 (1H, с, H-8); 7.73 (1H, д, $J = 4.0$, H-5'); 7.85 (2H, м, H-5,3')
3c	2.51 (3H, с, 7-CH ₃); 3.89 (3H, с, 3'-OCH ₃); 3.91 (3H, с, 4'-OCH ₃); 6.43 (1H, с, H-4); 7.01 (1H, д, $J = 8.0$, H-5'); 7.12 (1H, д, $J = 8.0$, H-6); 7.27 (1H, с, H-8); 7.53 (1H, с, H-2'); 7.70 (1H, д, $J = 8.0$, H-6'); 7.82 (1H, д, $J = 8.0$, H-5)
4a	2.52 (3H, с, 6-CH ₃); 4.08 (2H, с, CH ₂); 7.18 (1H, д, $J = 8.2$, H-5); 7.41 (1H, с, H-7); 7.50–7.64 (3H, м, H-3'-5'); 7.66 (1H, д, $J = 8.2$, H-4); 8.06 (2H, д, $J = 8.2$, H-2',6'); 12.28 (1H, с, COOH)
4b	2.53 (3H, с, 6-CH ₃); 4.10 (2H, с, CH ₂); 7.17 (1H, д, $J = 8.0$, H-5); 7.26 (1H, т, $J = 4.0$, H-4'); 7.44 (1H, с, H-7); 7.63 (1H, д, $J = 8.0$, H-4); 7.91 (1H, д, $J = 4.0$, H-5'); 8.37 (1H, д, $J = 4.0$, H-3'); 12.10 (1H, уш. с, COOH)
4c	2.52 (3H, с, 6-CH ₃); 3.87 (3H, с, 3'-OCH ₃); 3.90 (3H, с, 4'-OCH ₃); 4.11 (2H, с, CH ₂); 7.01 (1H, д, $J = 8.2$, H-5'); 7.12 (1H, д, $J = 8.2$, H-6'); 7.29 (1H, с, H-2'); 7.41 (1H, с, H-7); 7.68 (1H, д, $J = 8.0$, H-5); 7.98 (1H, д, $J = 8.0$, H-4); 12.10 (1H, с, COOH)
5a	2.49 (3H, с, 8-CH ₃); 3.66 (2H, с, CH ₂); 7.16–7.74 (8H, м, H аром.); 11.18 (1H, с, NH)
5b	2.52 (3H, с, 8-CH ₃); 3.64 (2H, с, CH ₂); 7.10 (1H, т, $J = 4.0$, H-4'); 7.17 (1H, д, $J = 8.0$, H-7); 7.38 (1H, с, H-9); 7.46 (1H, д, $J = 4.0$, H-5'); 7.65 (1H, д, $J = 4.0$, H-3'); 7.67 (1H, д, $J = 8.0$, H-6); 11.08 (1H, с, NH)
5c	2.50 (3H, с, 8-CH ₃); 3.65 (2H, с, CH ₂); 3.83 (3H, с, 3'-OCH ₃); 6.97 (1H, д, $J = 8.0$, H-4'); 7.16 (1H, д, $J = 8.0$, H-7); 7.28–7.32 (4H, м, H-2',5',6',9); 7.66 (1H, д, $J = 8.0$, H-6); 11.09 (1H, с, NH)

1	2
5d	2.47 (3H, с, 8-CH ₃); 3.60 (3H, с, 2'-OCH ₃); 3.67 (2H, с, CH ₂); 7.00–7.06 (2H, м, H-3',5'); 7.12 (1H, д, <i>J</i> = 8.0, H-7); 7.20 (1H, с, H-9); 7.44 (1H, т, <i>J</i> = 8.0, H-4'); 7.51 (1H, д, <i>J</i> = 8.0, H-6'); 7.62 (1H, д, <i>J</i> = 8.0, H-6); 11.06 (1H, с, NH)
5e	2.51 (3H, с, 8-CH ₃); 3.67 (2H, с, CH ₂); 7.18 (1H, д, <i>J</i> = 8.0, H-7); 7.31 (1H, с, H-9); 7.44 (2H, д, <i>J</i> = 8.0, H-3',5'); 7.69 (1H, д, <i>J</i> = 8.0, H-6); 7.75 (2H, д, <i>J</i> = 8.0, H-2',6'); 11.23 (1H, с, NH)
5f	2.41 (3H, с, 4'-CH ₃); 2.48 (3H, с, 8-CH ₃); 3.63 (2H, с, CH ₂); 7.22 (4H, м, H аром.); 7.63 (3H, м, H аром.); 11.09 (1H, с, NH)
5g	2.47 (3H, с, 8-CH ₃); 3.73 (2H, с, CH ₂); 7.15 (1H, д, <i>J</i> = 8.0, H-7); 7.23 (1H, с, H-9); 7.46 (3H, уш. с, H-4'-6'); 7.62 (1H, д, <i>J</i> = 8.0, H-6); 7.67 (1H, д, <i>J</i> = 8.0, H-3'); 11.31 (1H, с, NH)
5h	2.51 (3H, с, 8-CH ₃); 3.62 (2H, с, CH ₂); 3.83 (3H, с, 3'-OCH ₃); 3.87 (3H, с, 4'-OCH ₃); 6.91 (1H, д, <i>J</i> = 8.0, H-5'); 7.17 (1H, д, <i>J</i> = 8.0, H-7); 7.26 (1H, д, <i>J</i> = 8.0, H-6'); 7.32 (1H, с, H-9); 7.35 (1H, с, H-2'); 7.67 (1H, д, <i>J</i> = 8.0, H-6); 10.95 (1H, с, NH)
6a	2.42 (3H, с, 6-CH ₃); 3.60 (2H, с, CH ₂); 4.10 (2H, уш. с, =NNH ₂); 6.67 (2H, с, CONHNH ₂); 7.16–7.70 (8H, м, H аром.); 8.90 (1H, с, NH)
6b	2.55 (3H, с, 6-CH ₃); 4.08 (2H, уш. с, =NNH ₂); 4.19 (2H, с, CH ₂); 6.66 (2H, с, CONHNH ₂); 7.18 (1H, д, <i>J</i> = 8.0, H-5); 7.27 (1H, т, <i>J</i> = 4.0, H-4'); 7.46 (1H, с, H-7); 7.61 (1H, д, <i>J</i> = 8.0, H-4); 7.91 (1H, д, <i>J</i> = 4.0, H-5'); 8.39 (1H, д, <i>J</i> = 4.0, H-3'); 8.85 (1H, с, NH)
6c	2.54 (3H, с, 6-CH ₃); 3.92 (3H, с, 3'-OCH ₃); 3.95 (3H, с, 4'-OCH ₃); 4.00 (2H, уш. с, =NNH ₂); 6.64 (2H, с, CONHNH ₂); 7.01 (1H, д, <i>J</i> = 8.0, H-5'); 7.17 (1H, д, <i>J</i> = 8.0, H-5); 7.37 (1H, с, H-7); 7.63 (1H, с, H-2'); 7.68 (1H, д, <i>J</i> = 8.0, H-4); 7.85 (1H, д, <i>J</i> = 8.0, H-6'); 8.97 (1H, с, NH)

Обработка полученной таким образом смеси продуктов реакции уксусной кислотой в присутствии каталитических количеств *n*-толуолсульфо­кислоты позволяет получать диазепины **5a–g** с выходами 40–60% (метод Б).

Попытка оптимизировать метод Б, используя кетоэфиры **2a–g**, гидразингидрат, уксусную кислоту и *n*-толуолсульфо­кислоту в качестве катализатора, дала худшие выходы конечных диазепинов, чем в двухстадийном методе, и более грязные продукты реакции. Лучшие результаты получены при гетероциклизации эфиров **2a–g** пятикратным количеством ацетата гидразина в этилцеллозольве (метод В). Кипячение кето­кислот **4a–c** в этилцеллозольве с дигидрохлоридом гидразина не приводит к диазепинам.

Пироны **3a–c** в методе А превращаются в диазепины с выходами до 40%, а при кипячении в 2-пропанол­е дают только гидразидгидразоны **6a–c**, которые могут быть превращены в соответствующие диазепины кипячением в уксусной кислоте с *n*-толуолсульфо­кислотой в качестве катализатора.

В спектрах ЯМР ¹H диазепинов **5a–h** сигналы протонов группы CH₂ проявляются в области 3.60, а группы NH в области 11.0 м. д. Для соединений **5a** и **5f** характеристики хромато-масс-спектров следующие: **5a** время удерживания 0.714 мин (99.26%); *m/z* 291.2 ([M + 1]⁺ вычислено 290.11), **5f** время удерживания 0.718 мин (98.52%); *m/z* 305.0 ([M + 1]⁺ вычислено 304.12).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H зарегистрированы на приборе Bruker Avance II 400 (400 МГц) в DMSO-d_6 , внутренний стандарт ТМС. Хромато-масс-спектры получены на спектрометре Agilent 1100 LC/MSD VL, способ ионизации АРСІ (химическая позитивная ионизация при атмосферном давлении). Параметры хроматографической колонки: длина 50 мм, диаметр 4.6 мм, неподвижная фаза – ZORBAX SB-C18, растворитель ацетонитрил–вода, 95:5, 0.1% трифторуксусная кислота, градиентное элюирование, скорость подачи растворителя 3.0 мл/мин. Характеристики синтезированных соединений приведены в табл.1 и 2.

Метилловый эфир (6-метил-1-бензофуран-3-ил)уксусной кислоты (1). К раствору 9.5 г (50 ммоль) (6-метил-1-бензофуран-3-ил)уксусной кислоты в 50 мл сухого метанола прибавляют при охлаждении 4 г (50 ммоль) ацетилхлорида и оставляют стоять 2 сут, выливают в 200 мл 5% раствора NaHCO_3 , экстрагируют хлороформом. Растворитель упаривают в вакууме, остаток перегоняют в вакууме.

Метилловые эфиры (2-ароил-1-бензофуран-3-ил)уксусных кислот 2a–g (общая методика). К смеси 0.86 г (6.5 ммоль) хлористого алюминия и 6.0 ммоль соответствующего ароилхлорида в 10 мл сухого хлористого метилена, прибавляют раствор 1.02 г (5.0 ммоль) эфира **1** в 5 мл метиленхлорида, перемешивают 3 ч при 25–30 °С. Реакционную массу выливают на 40 г льда с 7 мл соляной кислоты, экстрагируют хлористым метиленом. Экстракт промывают слабым раствором соды, водой, высушивают Na_2SO_4 и упаривают. Остаток перекристаллизовывают из 2-пропанола.

7-Метил-1-фенил-3Н-пирано[3,4-*b*][1]бензофуран-3-он (3a), 7-метил-1-(тиенил-2)-3Н-пирано[3,4-*b*][1]бензофуран-3-он (3b), 1-(3,4-диметоксифенил)-7-метил-3Н-пирано[3,4-*b*][1]бензофуран-3-он (3c) (общая методика). К ПФК, приготовленной из 22 г H_3PO_4 и 44 г P_2O_5 , прибавляют 6.1 г (30 ммоль) эфира **1** и 50 ммоль соответствующей бензойной кислоты, перемешивают 1.5 ч при 100 °С. Реакционную массу выливают в 400 мл воды, нейтрализуют K_2CO_3 до слабощелочной среды (рН 9). Осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из метанола.

(2-Бензоил-6-метил-1-бензофуран-3-ил)уксусная кислота (4a), [6-метил-2-(тиофен-2-илкарбонил)-1-бензофуран-3-ил]уксусная кислота (4b), [2-(3,4-диметоксибензоил)-6-метил-1-бензофуран-3-ил]уксусная кислота (4c) (общая методика). К 30 мл водного раствора, содержащего 1.0 г (25 ммоль) NaOH , прибавляют 10 ммоль соединений **3a–c** и нагревают до полного растворения. Раствор охлаждают и подкисляют муравьиной кислотой. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой и высушивают. Перекристаллизовывают из 2-пропанола.

1-Арил(гетарил)-3,5-дигидро-4Н-1-бензофуран[2,3-*d*][1,2]дiazепин-4-оны 5 (общая методика). А. Смесь 1 ммоль соответствующей (2-ароил-1-бензофуран-3-ил)уксусной кислоты **4a–c** или пиранов **3a–c** кипятят 20 ч с 5 ммоль гидразингидрата в 10 мл этилцеллозоля в присутствии каталитических количеств (3–4 капли) уксусной кислоты. Реакционную массу разбавляют водой. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой. Перекристаллизовывают из 2-пропанола.

Б. Смесь 1 ммоль соответствующего эфира (2-ароил-6-метил-1-бензофуран-3-ил)уксусной кислоты **2** кипятят 20 ч с 5 ммоль гидразингидрата в 10 мл этилцеллозоля в присутствии каталитических количеств (3–4 капли) уксусной кислоты. Реакционную массу разбавляют водой. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой. Высушенный осадок кипятят 5 ч в уксусной кислоте в присутствии каталитических количеств *n*-толуолсульфокислоты. Растворитель удаляют в вакууме. Остаток растирают с водой, отфильтровывают, промывают водой. Перекристаллизовывают из 2-пропанола.

В. Смесь 1 ммоль соответствующего эфира (2-ароил-1-бензофуран-3-ил)-уксусной кислоты **2** кипятят 20 ч с 5 ммоль ацетата гидразина в 10 мл этилцеллозольва. Реакционную массу разбавляют водой. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой. Перекристаллизовывают из 2-пропанола.

Гидразидгидразоны (2-ароил-1-бензофуран-3-ил)уксусной кислоты ба–с. Смесь 1 ммоль соответствующего пирона **3а–с** кипятят 20 ч с 5 ммоль гидразингидрата в 15 мл изопропилового спирта. Реакционную массу разбавляют водой. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой. Перекристаллизовывают из 2-пропанола.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. A. Sarro, G. Sarro, R. Gitto, S. Grasso, N. Micale, M. Zappala, *Farmaco*, **54**, 178 (1999).
2. S. Quartarone, R. Caruso, V. Orlando, E. Russo, G. Sarro, A. Chimirri, *Farmaco*, **59**, 353 (2004).
3. R. Gitto, M. Zappala, G. Sarro, A. Chimirri, *Farmaco*, **57**, 129 (2002).
4. A. Chimirri, G. Sarro, A. Sarro, R. Gitto, S. Quartarone, M. Zappala, A. Constanti, V. Libri, *J. Med. Chem.*, **41**, 3409 (1998).
5. F. Bevacqua, A. Basso, R. Gitto, M. Bradley, A. Chimirri, *Tetrahedron Lett.*, **42**, 7683 (2001).
6. F. Gatta, D. Piazza, M. R. Del Giudice, M. Massotti, *Farmaco Ed. Sc.*, **40**, 942 (1985).
7. A. Monge, M. T. Martinez, J. A. Palop, J. M. Mateo, E. Fernandez-Alvarez, *J. Heterocycl. Chem.*, **18**, 889 (1981).
8. A. Monge, M. T. Martinez, J. A. Palop, J. M. Mateo, T. Goni, E. Fernandez-Alvarez, *J. Heterocycl. Chem.*, **21**, 381 (1984).
9. A. Monge, J. A. Palop, T. Goni, A. Martinez, E. Fernandez-Alvarez, *J. Heterocycl. Chem.*, **22**, 1445 (1985).
10. V. S. Tolkunov, I. F. Perepichka, V. I. Dulenko, *J. Heterocycl. Chem.*, **42**, 811 (2005).

Институт физико-органической химии
и углехимии им. Л. М. Литвиненко
НАН Украины, Донецк 83114, Украина
e-mail: s_tolkunov@yahoo.com

Поступило 29.05.2009