

В. Н. Яровенко, Л. В. Христофорова, Л. И. Беленький,  
А. С. Шашков, Т. К. Барышникова, М. М. Краюшкин\*

РЕАКЦИИ АЦИЛИРОВАНИЯ  
3-АЦИЛ-2-МЕТИЛБЕНЗО[*b*]ТИОФЕНА

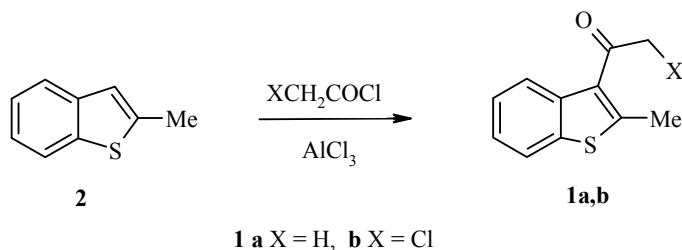
Изучено влияние природы катализаторов, реагентов и растворителей на процесс ацилирования 3-ацил-2-метилбензо[*b*]тиофена. Строение полученных соединений подтверждено данными двумерных спектров ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  (2D, HMQC).

**Ключевые слова:** 3-ацил-2-метилбензо[*b*]тиофен, дикетоны, 2-метилбензо[*b*]тиофен, ацилирование, РСА, электрофильное замещение.

Производные бензотиофенов широко используются в синтезе фотохромных веществ [1–4] и биологически активных соединений [5–7]. В связи с этим актуальным является разработка удобных методов функционализации бензотиофенов. Учитывая электронодонорный характер этой системы, её модификацию удобно проводить с помощью реакций ароматического электрофильного замещения. Однако при этом в процессе реакции возможно образование изомеров.

Задачей настоящей работы было получение 3-ацил-2-метилбензо[*b*]тиофенов и их замещенных по бензольному кольцу в качестве исходных соединений для синтеза соединений с фотохромными свойствами.

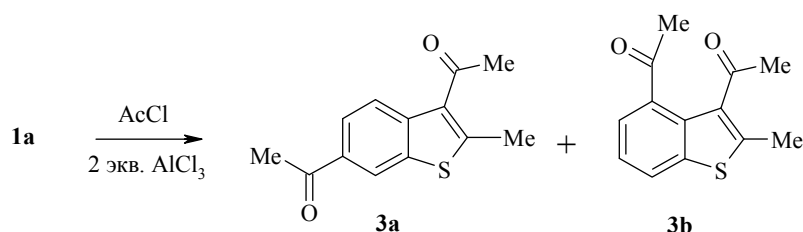
Одним из привлекательных методов функционализации 3-ацил-2-метилбензо[*b*]тиофенов является введение ацильных заместителей, которые в дальнейшем можно превращать в различные функциональные группы, в том числе в гетероциклические фрагменты. В настоящей статье исследованы реакции ацилирования 3-ацил-2-метилбензо[*b*]тиофенов **1a** [8] и **1b**, которые были получены с хорошими выходами взаимодействием 2-метилбензо[*b*]тиофена (**2**) [9] с ацетилхлоридом и хлорацетилхлоридом в хлористом метиле в присутствии  $\text{AlCl}_3$ .



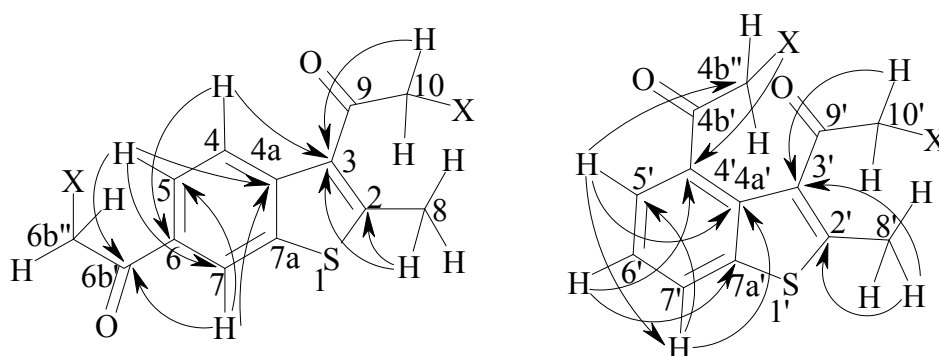
В связи с тем, что повторное ацилирование 3-ацил-2-метилбензо[*b*]-тиофенов **1a** и **1b** может приводить к образованию региоизомеров по бензольному кольцу, мы исследовали влияние природы катализаторов, реагентов и растворителей на региоселективность этого процесса. Следует отметить, что ранее реакция ацилирования 2-метилбензо[*b*]тиофена (**2**), содержащего ацильную группу, не изучалась.

Из литературных данных известна реакция бромирования 2-амино-ацилбензо[*b*]тиофена в положение 6 бензольного кольца [11].

Установлено, что в присутствии двух эквивалентов  $\text{AlCl}_3$  взаимодействие соединения **1a** с ацетилхлоридом в различных растворителях (дихлорэтане, хлористом метиле, нитробензоле) приводит к смеси 6- и 4-ацетилзамещенных соединений **3a** и **3b**. С другими катализаторами ( $\text{SnCl}_4$ ,  $\text{TiCl}_4$ ,  $\text{ZnCl}_2$ ) реакция не идёт.



Строение полученных соединений было установлено на основе анализа одномерных и двумерных спектров ЯМР (табл. 1). Из характера расщепления сигналов протонов бензольного кольца следовало, что ацильный заместитель в изомере **3a** находится в положении 5 или 6, а в изомере **3b** – в положении 4' или 6'. Локализация заместителей в положении 6 в **3a** и в положении 4' в **3b** следовала из анализа корреляционных пиков в спектре НМВС, возникающих за счёт спин-спинового взаимодействия протонов и атомов углерода, разделенных тремя связями.



X = H, Cl

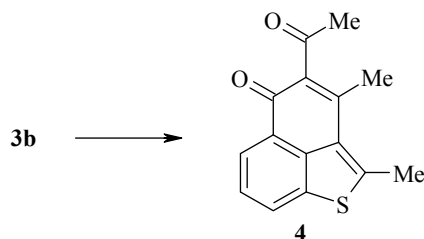
**Химические сдвиги ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  изомеров 3a–b – 7a–b и корреляции  
в спектрах НМВС, подтверждающие структуры соединений**

№ атома	$^{13}\text{C}/^1\text{H}$ , $\delta$ , м. д.				Корреляционные пики в спектре НМВС
	3a и 3b	5a и 5b	6a и 6b	7a и 7b	
C(2)	153.07	159.01	159.31	158.31	
C(2')	153.13	159.68	158.91	158.98	
C(3)	133.00	135.18	135.12	136.98	
C(3')	131.52	133.97	135.09	137.05	
C(4a)	141.84	144.36	144.05	142.99	
C(4a')	140.27	142.43	144.21	143.05	
C(4)	125.08/ 8.25 д	125.01/ 8.59 д	124.43/ 8.68 д	125.44/ 8.68 д	H-4/C(6), C(7a), C(3)
C(4')	129.88	130.12	130.91	135.46	
C(4b')	197.55	199.25	193.43	193.38	
C(4b'')	26.20/ 2.75 с	27.24/ 2.68 с	46.48/ 4.80 с	46.41/ 4.84 с	H-4b''/C(4')
C(5)	125.25/ 7.99 д	126.51/ 7.97 д	126.98/ 8.06 д	127.31/ 8.26 д	H-5/C(4a), C(7), C(6b')
C(5')	123.80/ 7.99 д	125.23/ 7.97	125.89/ 8.06 д	125.90/ 8.26 д	H-5'/C(4b'), C(7'), C(3')
C(6)	133.88	134.53	133.44	133.17	
C(6b')	197.28	199.01	192.65	193.38	
C(6b'')	26.69/ 2.68 с	27.52/ 2.68 с	46.28/ 4.83 с	46.41/ 4.81 с	H-6b''/C(6)
C(6')	127.20/ 7.54 т	126.97/ 7.50 т	126.14/ 7.43 т	126.31/ 7.53 т	H-6'/C(4'), C(7a')
C(7)	122.36/ 8.37 уш. с	121.45/ 8.42 уш. с	121.51/ 8.86 уш. с	123.31/ 8.83 уш. с	H-7/C(6b'), C(4a), C(5)
C(7')	129.36/ 8.58 д	128.98/ 8.84 д	129.01/ 7.73 д	128.79/ 7.69 д	H-7'/C(4a'), C(5')
C(7a)	137.21	140.01	138.56	140.41	
C(7a')	135.67	140.18	137.05	143.05	
C(8)	16.89	19.08/ 2.84 с	16.01/ 2.84 с	16.83/ 2.87 с	H-8/C(2), C(3)
C(8')	17.39	19.24/ 2.78 с	17.31/ 2.84 с	17.34/ 2.93 с	H-8'/C(2'), C(3')
C(9)	195.85	190.01	190.21	197.46	
C(9')	195.34	189.46	189.14	198.24	
C(10)	31.99	46.73/ 4.80 с	45.54/ 4.98 с	27.34/ 2.46 с	H-10/C(3)
C(10')	31.90	46.24/ 4.82 с	45.43/ 5.02 с	28.51/ 2.56 с	H-10'/C(3')

Так, протон Н-4 имеет корреляционные пики с тремя четвертичными атомами углерода, удаленными от него на три связи, и, следовательно, именно в положении 6 (а не 5) находится ацильный заместитель. Аналогично, протон Н-6' изомера **3b** имеет корреляционные пики за счет КССВ через три связи с двумя четвертичными атомами углерода, что возможно при локализации ацильного заместителя при С(4'), но не при С(7'). Остальные корреляции в спектре НМВС полностью соответствуют предложенным структурам для двух изомеров. Также в таблице приведены химические сдвиги ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  изомеров и корреляции в спектрах НМВС, подтверждающие структуры соединений **5a,b–7a,b**.

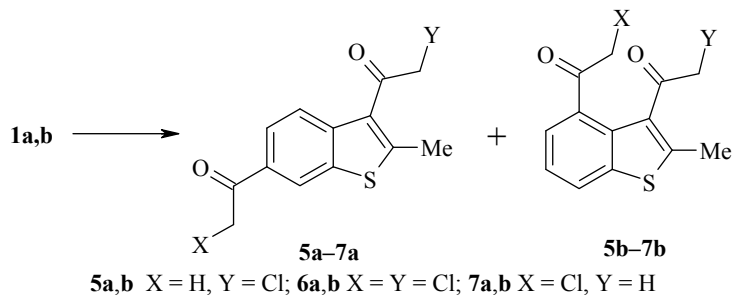
Соотношение этих изомеров зависит от длительности реакции, соотношений катализатора  $\text{AlCl}_3$  и ацилирующего реагента. Установлено, что в присутствии 2 или 3 эквивалентов  $\text{AlCl}_3$  и ацилгалогенида в дихлорэтано образуется 90% соединения **3a** и 10% соединения **3b**. Чтобы повысить количество второго изомера **3b**, мы варьировали соотношение катализатора и ацилирующего реагента, продолжительность реакции. Показано, что при использовании 6-кратного избытка  $\text{AlCl}_3$  и трёхкратного ацетилхлорида и увеличении продолжительности реакции количество второго изомера **3b** повышается до 40%.

Интересно отметить, что при выдерживании в спирте смеси двух изомеров в течение нескольких дней происходит образование нафто[1,8-*b,c*]тиофена **4**, который, по-видимому, получается при циклизации дикетона **3b**. Это является дополнительным подтверждением образования изомера **3b**.



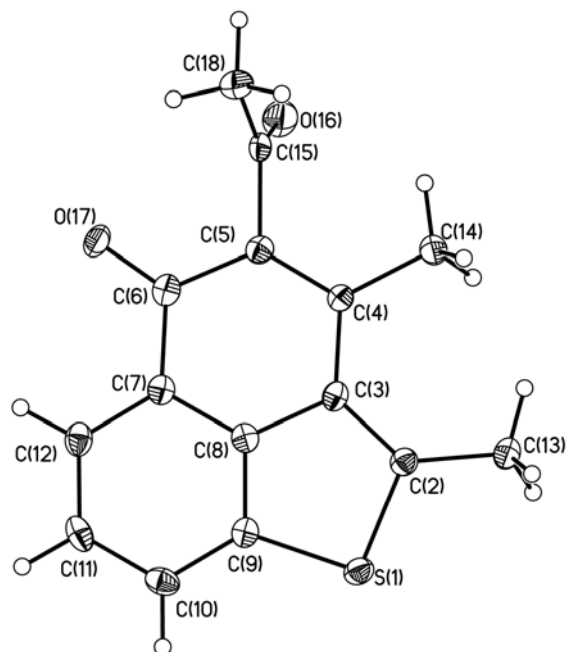
Мы показали, что диацелированные соединения **3a** и **3b** можно также получить в одну стадию при взаимодействии 2-метилбензо[*b*]тиофена (**2**) с 2 экв. хлорангидрида уксусной кислоты в присутствии  $\text{AlCl}_3$ .

Такой же подход можно использовать для получения различных симметричных и несимметричных дикетонов **5–7**.



Строение 4-ацетил-2,3-диметилнафто[1,8-*b,c*]тиофен-5-она (**4**) одно-

значно установлено методом PCA (см. рисунок и табл. 2).



Общий вид молекулы нафтофенона **4** в представлении атомов тепловыми эллипсоидами ( $p = 50\%$ )

Т а б л и ц а 2

Основные длины связей ( $l$ ) в молекуле соединения **4**

Связь	$l, \text{Å}$	Связь	$l, \text{Å}$
S(1)–C(9)	1.722(2)	C(5)–C(15)	1.506(4)
S(1)–C(2)	1.725(3)	C(6)–C(7)	1.466(4)
C(2)–C(3)	1.370(3)	C(7)–C(12)	1.383(4)
C(3)–C(8)	1.422(4)	C(7)–C(8)	1.388(3)
C(3)–C(4)	1.442(4)	C(8)–C(9)	1.387(4)
C(4)–C(5)	1.353(3)	C(9)–C(10)	1.380(4)
C(4)–C(14)	1.494(4)	C(10)–C(11)	1.370(4)
C(5)–C(6)	1.455(4)	C(11)–C(12)	1.384(4)

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  зарегистрированы на приборе Bruker Avance 600 (600 МГц) в  $\text{CDCl}_3$ , внутренний стандарт остаточные протоны растворителя ( $\delta$  7.25 м. д.). Масс-спектры записаны на приборе Kratos с прямым вводом образца в источник излучения с энергией ионизации 70 эВ и управляющим напряжением 1.75 кВ. Температуры плавления измерены на нагревательном столике Voetius и не исправлены. В работе использованы коммерчески доступные реактивы фирмы Acros.

**2-Метил-3-хлорацетилбензо[*b*]тиофен (1b).** К раствору 0.5 г (3.38 ммоль) 2-метилбензо[*b*]тиофена [9] в сухом дихлорэтаноле при  $-5-0$  °С добавляют 0.31 г (27.1 ммоль) хлорацетилхлорида. Реакционную смесь перемешивают 30 мин, затем порциями добавляют 1.3 г (9.75 ммоль)  $\text{AlCl}_3$ . Реакцию проводят 5 ч при комнатной температуре. Затем смесь выливают в 10% раствор  $\text{HCl}$ , экстрагируют хлористым метиленом, органический слой промывают водой ( $3 \times 150$  мл), сушат  $\text{MgSO}_4$ , фильтруют, отгоняют растворитель, образовавшийся маслянистый осадок растирают со спиртом, отфильтровывают и промывают ледяным спиртом, получают соединение **1b**. Выход 73%. Т. пл. 128 °С (из спирта). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.75 (3H, с, 2- $\text{CH}_3$ ); 4.45 (2H, с,  $\text{CH}_2$ ); 7.26 (2H, м, H-5,6); 7.77 (1H, д,  $J = 7.9$ , H-7); 8.44 (1H, д,  $J = 8.4$ , H-4). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 224 [ $\text{M}$ ] $^+$  (100), 189 [ $\text{M}-\text{Cl}$ ] $^+$  (88), 148 [ $\text{M}-\text{ClCH}_2\text{CO}$ ] $^+$  (24), 134 [ $\text{M}-\text{ClCH}_2\text{CO}-\text{Me}$ ] $^+$  (45). Найдено:  $m/z$  224.7034 [ $\text{M}$ ] $^+$ .  $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{ClOS}$ . Вычислено: М 224.7065.

**Изомеры 3,6-диацетил-2-метилбензо[*b*]тиофена (3a) и 3,4-диацетил-2-метилбензо[*b*]тиофена (3b).** К раствору 0.5 г (2.63 ммоль) 1-(2-метилбензо[*b*]тиофен-3-ил)этанона (**1a**) в сухом дихлорэтаноле при  $-5-0$  °С добавляют 0.52 г (6.5 ммоль) ацетилхлорида, перемешивают 30 мин, затем порциями добавляют 1.05 г (7.9 ммоль)  $\text{AlCl}_3$ . Реакцию проводят 3 ч при комнатной температуре, затем температуру повышают до 60 °С, перемешивают 6–7 ч. Смесь выливают в 10% раствор  $\text{HCl}$ , экстрагируют хлористым метиленом, органический раствор промывают водой ( $3 \times 150$  мл), сушат  $\text{MgSO}_4$ , фильтруют, отгоняют растворитель, образовавшийся маслянистый осадок растирают со спиртом, отфильтровывают и промывают ледяным спиртом. Осадок хроматографируют на колонке с силикагелем в системе петролейный эфир–этилацетат, 3 : 2. Изомеры получают в виде смеси. Выход 0.49 г (83%). Соотношение изомеров определяют по спектрам ЯМР  $^1\text{H}$  (**3a–3b**, 60 : 40). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): изомер **3a** – 2.68 (3H, с, 3- $\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$ ); 2.75 (3H, с, 6- $\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$ ); 2.83 (3H, с, 2- $\text{CH}_3$ ); 7.99 (1H, д,  $J = 8.1$ , H-5); 8.26 (1H, д,  $J = 8.65$ , H-4); 8.37 (1H, уш. с, H-7); изомер **3b** – 2.67 (3H, с, 3'- $\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$ ); 2.75 (3H, с, 4'- $\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$ ); 2.84 (3H, с, 2'- $\text{CH}_3$ ); 7.54 (1H, т,  $J = 7.8$ , H-6'); 7.99 (1H, д,  $J = 8.1$ , H-5'); 8.58 (1H, д,  $J = 8.2$ , H-7'). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 232 [ $\text{M}$ ] $^+$  (35), 217 [ $\text{M}-\text{Me}$ ] $^+$  (100), 189 [ $\text{M}-\text{MeCO}$ ] $^+$  (14), 174 [ $\text{M}-\text{Me}-\text{MeCO}$ ] $^+$  (37), 146 [ $\text{M}-\text{MeCO}-\text{MeCO}$ ] $^+$  (32). Найдено, %: С 67.20; Н 5.18; S 13.82.  $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{O}_2\text{S}$ . Вычислено, %: С 67.22; Н 5.21; S 13.80.

**4-Ацетил-2,3-диметилнафто[1,8-*b,c*]тиофен-5-он (4).** Растворяют при нагревании 0.1 г смеси изомеров **3a** и **3b** (60 : 40) в 5 мл этилового спирта и выдерживают в течение двух недель. Затем выпавший осадок промывают гексаном. Найдено:  $m/z$  256.3184 [ $\text{M}$ ] $^+$ .  $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_2\text{S}$ . Вычислено: М 256.3195. РСА.

**Изомеры 6-ацетил-2-метил-3-хлорацетилбензо[*b*]тиофена (5a) и 4-ацетил-2-метил-3-хлорацетилбензо[*b*]тиофена (5b)** получают из соединения **1b** аналогично соединениям **3** в виде смеси. Выход 63%. Соотношение изомеров определяют по спектрам ЯМР  $^1\text{H}$  (**5a–5b**, 70 : 30). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): изомер **5a** – 2.68 (3H, с, 3- $\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$ ); 2.84 (3H, с, 2- $\text{CH}_3$ ); 4.80 (2H, с,  $\text{CH}_2$ ); 7.97 (1H, д,  $J = 8.2$ , H-5); 8.42 (1H, уш. с, H-7); 8.59 (1H, д,  $J = 8.4$ , H-4); изомер **5b** – 2.68 (3H, с, 3'- $\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$ ); 2.78 (3H, с, 2'- $\text{CH}_3$ ); 4.82 (2H, с,  $\text{CH}_2$ ); 7.50 (1H, т,  $J = 7.9$ , H-6'); 7.97 (1H, д,  $J = 8.1$ , H-5'); 8.84 (1H, д,  $J = 8.15$ , H-7'). Масс-спектр,

$m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 266  $[M]^+$  (68), 231  $[M-Cl]^+$  (88), 190  $[M-ClCH_2CO]^+$  (46), 148  $[M-ClCH_2CO-CH_2CO]^+$  (44). Найдено, %: С 58.50; Н 4.11; Cl 13.21; S 12.05.  $C_{13}H_{11}ClO_2S$ . Вычислено, %: С 58.54; Н 4.16; Cl 13.29; S 12.02.

**Изомеры 3,6-ди(хлорацетил)-2-метилбензо[*b*]тиофена (6a) и 3,4-ди(хлорацетил)-2-метилбензо[*b*]тиофена (6b)** получают из соединения **1b** аналогично соединению **3** в виде смеси. Выход 56%. Соотношение изомеров определяют по ЯМР  $^1H$  (**6a–6b**, 90 : 10). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): изомер **6a** – 2.84 (3H, с, 2- $CH_3$ ); 4.98 (2H, с,  $-C(O)CH_2Cl$ ); 4.83 (2H, с,  $C(O)CH_2Cl$ ); 8.06 (1H, д,  $J = 8.3$ , H-5); 8.68 (1H, д,  $J = 8.55$ , H-4); 8.86 (1H, уш. с, H-7); изомер **6b** – 2.84 (3H, с,  $-CH_3$ ); 5.02 (2H, с,  $-C(O)CH_2Cl$ ); 4.80 (2H, с,  $-C(O)CH_2Cl$ ); 7.43 (1H, т,  $J = 7.9$ , H-6); 7.73 (1H, д,  $J = 8.1$ , H-7); 8.06 (1H, д,  $J = 8.0$ , H-5). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 302  $[M]^+$  (65), 266  $[M-Cl]^+$  (71), 230  $[M-2Cl]^+$  (57); 148  $[M-2ClCH_2CO]^+$  (43). Найдено, %: С 51.80; Н 3.37; Cl 23.57; S 10.61.  $C_{13}H_{10}Cl_2O_2S$ . Вычислено, %: С 51.84; Н 3.35; Cl 23.54; S 10.65.

**Изомеры 3-ацетил-2-метил-6-хлорацетилбензо[*b*]тиофена (7a) и 3-ацетил-2-метил-4-хлорацетилбензо[*b*]тиофена (7b)** получают из соединения **1a** аналогично соединению **3** в виде смеси. Выход 59%. Соотношение изомеров определяют по спектрам ЯМР  $^1H$  (**7a–7b**, 80 : 20). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): изомер **7a** – 2.87 (3H, с, 2- $CH_3$ ); 2.46 (3H, с,  $-C(O)CH_3$ ); 4.81 (2H, с,  $CH_2$ ); 8.68 (1H, д,  $J = 8.35$ , H-4); 8.26 (1H, д,  $J = 8.1$ , H-5); 8.83 (1H, уш. с, H-7); изомер **7b** – 2.93 (3H, с, 2- $CH_3$ ); 2.46 (3H, с,  $C(O)CH_3$ ); 4.84 (2H, с,  $CH_2$ ); 7.69 (1H, т,  $J = 7.8$ , H-6'); 8.26 (1H, д,  $J = 8.1$ , H-5'); 7.69 (1H, д,  $J = 8.1$ , H-7'). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 266  $[M]^+$  (68), 231  $[M-Cl]^+$  (88), 190  $[M-ClCH_2CO]^+$  (46), 148  $[M-ClCH_2CO-CH_2CO]^+$  (44). Найдено, %: С 58.58; Н 4.19; Cl 13.18; S 12.08.  $C_{13}H_{11}ClO_2S$ . Вычислено, %: С 58.54; Н 4.16; Cl 13.29; S 12.02.

**Рентгенодифракционное исследование соединения 4.** При 100 К кристаллы соединения **4** ( $C_{15}H_{12}O_2S$ ,  $M$  256.31) ромбические, пространственная группа  $P2_12_12_1$ ,  $a = 6.953(1)$ ,  $b = 10.665(2)$ ,  $c = 15.414(3)$  Å,  $V = 1143.1(4)$  Å<sup>3</sup>,  $Z = 4$  ( $Z' = 1$ ),  $d_{\text{расч}} = 1.489$  г·см<sup>-3</sup>,  $\mu(\text{MoK}\alpha) = 2.72$  см<sup>-1</sup>,  $F(000) = 928$ . Интенсивности 5976 отражений измерены при температуре 100 К на дифрактометре SMART APEX II CCD ( $\lambda(\text{MoK}\alpha) = 0.71072$  Å,  $\omega$ -сканирование,  $2\theta < 56^\circ$ ) и 2758 независимых отражений ( $R_{\text{int}} = 0.0388$ ) использованы в дальнейшем уточнении. Структура расшифрована прямым методом и уточнена МНК в анизотропном полноматричном приближении по  $F_{\text{hkl}}^2$ . Положения атомов водорода рассчитывали, исходя из геометрических соображений, и уточняли с фиксированными тепловыми параметрами  $U_{\text{iso}} = 1.2C_{\text{iso}}$  в изотропном приближении. Окончательное значение факторов недоверности для соединения **4**:  $R1 = 0.0487$  (рассчитан по  $F_{\text{hkl}}$  для 2230 отражений с  $I > 2\sigma(I)$ ),  $wR2 = 0.1310$  (рассчитан по  $F_{\text{hkl}}^2$  для всех отражений),  $\text{Goof} = 1.020$ . Расчёты проведены с помощью комплекса программ SHELXTL 5.10.

*Авторы благодарят в. н. с. К. А. Лысенко (ИНЭОС РАН) за проведение рентгенодифракционного исследования.*

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. S. Kobatake, M. Yamada, T. Yamada, M. Irie, *J. Am. Chem. Soc.*, **121**, 8450 (1999).
2. E. Kim, M. Kim, K. Kim, *Tetrahedron*, **62**, 6814 (2006).
3. M. Frigoli, G. H. Mehl, *Chem. Eur. J.*, **10**, 5243 (2004).
4. M. Irie, O. Miyatake, K. Uchida, T. Eriguchi, *J. Am. Chem. Soc.*, **116**, 9894 (1994).

5. T. A. Grese, S. Cho, D. R. Finley, A. G. Godfrey, C. D. Jones, C. W. Lugar, M. J. Martin, K. Matsumoto, L. D. Pennington, M. A. Winter, M. D. Adrian, H. W. Cole, D. E. Magee, D. L. Phillips, E. R. Rowley, L. L. Short, A. L. Glasebrook, H. U. Bryant, *J. Med. Chem.*, **40**, 348 (1997).
6. A. D. Palkowitz, A. L. Glasebrook, K. J. Thrasher, K. L. Hauser, L. L. Short, D. L. Phillips, B. S. Muehl, M. Sato, P. K. Shetler, G. J. Cullinan, T. R. Pell, H. U. Bryant, *J. Med. Chem.*, **40**, 1578 (1997).
7. D. J. Sall, D. L. Bailey, J. A. Bastian, J. A. Buben, N. Y. Chirgadze, A. C. Clemens-Smith, M. L. Denney, M. J. Fisher, D. D. Giera, D. S. Gifford-Moore, R. W. Harper, L. M. Johnson, V. J. Klimkowski, T. J. Kohn, H. S. Lin, J. R. McCowan, A. D. Palkowitz, M. E. Richetl, G. F. Smith, D. W. Snyder, K. Takeuchi, I. E. Toth, M. Zhang, *J. Med. Chem.*, **43**, 649 (2000).
8. Y. Kutsunugi, S. Kawai, T. Nakashima, T. Kawai, *New J. Chem.*, **33**, 1368 (2009).
9. A. W. Myers, W. D. Jones, S. M. McClements, *J. Am. Chem. Soc.*, **117**, 11704 (1995).
10. Л. И. Беленький, Е. П. Захаров, М. А. Калик, В. П. Литвинов, Ф. М. Стоянович, С. З. Тайц, Б. П. Фабричный, *Новые направления химии тиофена*, под ред. Я. Л. Гольдфарба, Наука, Москва, 1976.
11. Pat. SMITHKLINE BEECHAM CORP.; WO2003/104219 (A1) (2003).

Институт органической химии РАН  
им. Н. Д. Зелинского,  
Ленинский проспект, 47, Москва 119991, Россия  
e-mail: mkray@mail.ioc.ac.ru

Поступило 24.01.2011