

А. С. Фисюк*, Ю. П. Богза, Л. В. Беляева, В. Б. Беляев

**СИНТЕЗ 4*H*-ТИЕНО[3,2-*c*]ХРОМЕНОВ
ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНЫМ АРИЛИРОВАНИЕМ
4-АРИЛОКСИМЕТИЛ-5-ИОДТИОФЕН-2-КАРБАЛЬДЕГИДОВ**

Иодированием 4-хлорметилтиофен-2-карбальдегида *N*-иодсукцинимидом при отсутствии растворителя получен 5-иод-4-хлорметилтиофен-2-карбальдегид, а на его основе – 4-арилоксиметил-5-иодтиофен-2-карбальдегиды. Палладий-катализируемой внутримолекулярной циклизацией 4-арилоксиметил-5-иодтиофен-2-карбальдегидов синтезированы 4*H*-тиено[3,2-*c*]хромен-2-карбальдегиды.

Ключевые слова: 4-арилоксиметил-5-иодтиофен-2-карбальдегиды, 5-иод-4-хлорметилтиофен-2-карбальдегид, 4*H*-тиено[3,2-*c*]хромен-2-карбальдегиды, внутримолекулярная циклизация, палладиевый катализ.

Производные 4*H*-тиено[3,2-*c*]хромена привлекают интерес исследователей физиологической активностью. Среди них найдены соединения, являющиеся жаропонижающими, противовоспалительными, анальгетическими [1–2], мукорегулирующими [3–5] средствами, а также обладающие диуретическим [6] и антипаркинсоническим действием [7].

Для построения конденсированных систем, состоящих из бензопиранового и тиофенового циклов, используются методы, включающие аннелирование бензопиранов тиофеновым ядром [7–12], одновременное образование обоих циклов [13–16] или формирование пиранового цикла [17–19]. В числе последних имеется единственный пример формирования связи С–С пиранового цикла реакцией Ульмана [19]. Несмотря на хорошие выходы целевых соединений, использование бутиллития, токсичных реагентов и низких температур снижает препаративную ценность этого метода.

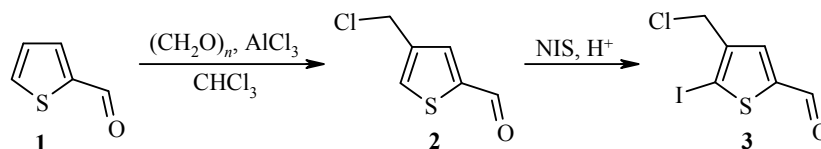
Палладий-катализируемое внутримолекулярное арилирование π -избыточных гетаренов и арилгалогенидов является эффективным альтернативным методом синтеза конденсированных структур [20–23], толерантным к функциональным группам и протекающим в мягких условиях.

Ранее нами показано, что 4-[(2-иодарилокси)метил]тиофен-2-карбальдегиды в условиях реакции Хека способны замыкать пирановый цикл [21] с образованием 4*H*-тиено[3,2-*c*]хроменовой системы. 2-Формилзамещённые 4*H*-тиено[3,2-*c*]хромены представляют особый интерес, поскольку могут быть легко трансформированы в другие функциональные производные, в том числе соединения с известной биологической активностью [2, 4, 5]. В то же время разработанный нами метод синтеза 2-функционально замещённых 4*H*-тиено[3,2-*c*]хроменов [21] ограничен доступностью исходных *o*-иодфенолов.

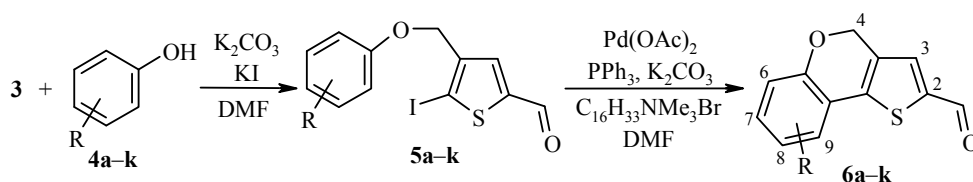
Альтернативный метод получения 4*H*-тиено[3,2-*c*]хромен-2-карбальдегидов, основанный на внутримолекулярном арилировании предшественников **5**, содержащих атом иода не в бензольном, а в тиофеновом ядре, до настоящего

времени реализован не был. Исходным соединением для получения предшественников **5** может быть 5-иод-4-хлорметилтиофен-2-карбальдегид (**3**).

Нами разработан удобный метод получения 5-иод-4-хлорметилтиофен-2-карбальдегида (**3**) иодированием 4-хлорметилтиофен-2-карбальдегида (**2**). Соединение **2** получено по известной методике действием параформа в присутствии избытка хлористого алюминия на коммерчески доступный тиофен-2-карбальдегид (**1**) [24].



Иодирование соединения **2** осуществляли *N*-иодсукцинимидом (NIS) в присутствии кислот (серной, метансульфокислоты, ПФК и *n*-толуолсульфокислоты) без растворителя. Субстрат **2** и реагент (NIS) брали в молярных соотношениях 1:1.5; 1:1.8; 1:2.0. Выходы соединения **3** – 20–80%. Лучшие выходы (70–80%) были достигнуты при использовании ПФК и *n*-толуолсульфокислоты в соотношении субстрата к реагенту 1:1.5.



4–6 a R = H, **b** R = 2(6)-Me, **c** R = 4(8)-Me, **d** R = 3(7)-Me, **e** R = 2(6)-MeO, **f** R = 4(8)-MeO, **g** R = 3(7)-MeO, **h** R = 4(8)-HexO, **i** R = 2(6)-Cl, **j** R = 3(7)-Cl, **k** R = 4(8)-Cl
(в скобках указано положение заместителя в структуре **6**)

4-Арилоксиметил-5-иодтиофен-2-карбальдегиды **5a–k** получены реакцией соединения **3** с фенолами **4a–k** в сухом ДМФА в присутствии K_2CO_3 , протекающей при комнатной температуре в течение 2 сут. Выходы соединений **5a–k** составили 60–87% (табл. 1).

Циклизацию соединений **5a–k** проводили действием диацетата палладия в присутствии трифенилфосфина и K_2CO_3 в ДМФА при 110–120 °С в течение 5–6 ч. Для ускорения реакции использовали четвертичную аммониевую соль (бромид гексадецилтриметиламмония). Контроль за ходом реакции осуществляли методом ТСХ. 4*H*-Тиено[3,2-*c*]хромен-2-карбальдегиды **6a–k** получены с выходами 44–85% (табл. 1). Строение всех полученных соединений подтверждено данными элементного анализа (табл. 1), масс-спектрометрией, ЯМР 1H и ^{13}C , ИК спектроскопией (табл. 2). Спектральные параметры соединений **6b,d–j** согласуются с литературными для полученных ранее другим методом соединений **6a,c,k** [21].

Таким образом, нами найден метод синтеза ранее неизвестного 5-иод-4-хлорметилтиофен-2-карбальдегида, основанный на иодировании доступного 4-хлорметилтиофен-2-карбальдегида *N*-иодсукцинимидом при отсутствии растворителя. Разработан эффективный метод синтеза 2-функционально замещённых 4*H*-тиено[3,2-*c*]хроменов на основе внутримолекулярной палладий-катализируемой циклизации 4-арилоксиметил-5-иодтиофен-2-карбальдегидов.

Физико-химические характеристики синтезированных соединений 5a–k и 6a–k

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %		Т. пл., °C (EtOH)	Выход, %
		C	H		
5a	C ₁₂ H ₉ IO ₂ S	<u>41.78</u>	<u>2.60</u>	85–86	65
		41.88	2.64		
5b	C ₁₃ H ₁₁ IO ₂ S	<u>43.51</u>	<u>3.14</u>	110–111	66
		43.59	3.10		
5c	C ₁₃ H ₁₁ IO ₂ S	<u>43.48</u>	<u>3.03</u>	101–103	67
		43.59	3.10		
5d	C ₁₃ H ₁₁ IO ₂ S	<u>43.53</u>	<u>3.05</u>	Масло	70
		43.59	3.10		
5e	C ₁₃ H ₁₁ IO ₃ S	<u>41.66</u>	<u>2.92</u>	68–69	78
		41.73	2.96		
5f	C ₁₃ H ₁₁ IO ₃ S	<u>41.60</u>	<u>2.89</u>	78–79	64
		41.73	2.96		
5g	C ₁₃ H ₁₁ IO ₃ S	<u>41.62</u>	<u>3.01</u>	51–52	60
		41.73	2.96		
5h	C ₁₈ H ₂₁ IO ₃ S	<u>48.73</u>	<u>4.80</u>	65–66	73
		48.66	4.76		
5i	C ₁₂ H ₈ ClIO ₂ S	<u>37.94</u>	<u>2.08</u>	114–115	76
		38.07	2.13		
5j	C ₁₂ H ₈ ClIO ₂ S	<u>37.97</u>	<u>2.10</u>	55–57	87
		38.07	2.13		
5k	C ₁₂ H ₈ ClIO ₂ S	<u>38.01</u>	<u>2.16</u>	98–100	72
		38.07	2.13		
6a	C ₁₂ H ₈ O ₂ S	<u>66.58</u>	<u>3.69</u>	114–115 (113 (EtOH) [21])	85
		66.65	3.73		
6b	C ₁₃ H ₁₀ O ₂ S	<u>67.75</u>	<u>4.42</u>	132–134	61
		67.80	4.38		
6c	C ₁₃ H ₁₀ O ₂ S	<u>67.68</u>	<u>4.32</u>	136–138 (136 (EtOH) [21])	62
		67.80	4.38		
6d	C ₁₃ H ₁₀ O ₂ S	<u>67.72</u>	<u>4.35</u>	135–137	55
		67.80	4.38		
6e	C ₁₃ H ₁₀ O ₃ S	<u>63.22</u>	<u>4.02</u>	134–136	65
		63.40	4.09		
6f	C ₁₃ H ₁₀ O ₃ S	<u>63.31</u>	<u>4.05</u>	104–105	82
		63.40	4.09		
6g	C ₁₃ H ₁₀ O ₃ S	<u>63.28</u>	<u>4.12</u>	Масло	54
		63.40	4.09		
6h	C ₁₈ H ₂₀ O ₃ S	<u>68.58</u>	<u>6.43</u>	70–71	83
		68.33	6.37		
6i	C ₁₂ H ₇ ClO ₂ S	<u>57.38</u>	<u>2.75</u>	187–189	74
		57.49	2.81		
6j	C ₁₂ H ₇ ClO ₂ S	<u>57.32</u>	<u>2.74</u>	191–193	44
		57.49	2.81		
6k	C ₁₂ H ₇ ClO ₂ S	<u>57.58</u>	<u>2.83</u>	191–193 (192 (EtOH) [21])	75
		57.49	2.81		

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры зарегистрированы на спектрометре Инфралюм ФТ-801 в таблетках KBr. Спектры ЯМР ¹H и ¹³C записаны на приборе Bruker DRX 400 (400 и 100 МГц соответственно) в CDCl₃, внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры зарегистрированы на приборе Agilent 6890N (энергия ионизирующих электронов 70 эВ, температура испарителя 230–250 °C). Элементный анализ выполнен на CHN-анализаторе Carlo Erba 1106.

Спектральные характеристики синтезированных соединений 5a–k и 6a–k

Соединение	Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %)	ИК спектр, ν , см^{-1} (C=O)	Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц)	Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.
1	2	3	4	5
5a	344 $[\text{M}]^+$ (4)	1667	4.97 (2H, c, CH_2); 6.94–7.04 (3H, м, H Ph); 7.29–7.36 (2H, м, H Ph); 7.61 (1H, c, H-3); 9.78 (1H, c, CHO)	67.0 (CH_2); 88.5 (C-5); 114.8, 121.6, 129.6 (C Ph); 135.8 (C-3); 143.5 (C-2); 148.6 (C-4); 158.0 ($\underline{\text{C}}\text{-OCH}_2$ Ar); 181.4 (CHO)
5b	358 $[\text{M}]^+$ (8)	1651	2.28 (3H, c, CH_3); 4.96 (2H, c, CH_2); 6.84–6.95 (2H, м, H Ar); 7.14–7.21 (2H, м, H Ar); 7.60 (1H, c, H-3); 9.79 (1H, c, CHO)	16.4 (CH_3); 67.2 (CH_2); 88.1 (C-5); 111.4, 121.3, 126.9, 127.1, 131.0 (C Ar); 135.7 (C-3); 144.0 (C-2); 148.6 (C-4); 156.1 ($\underline{\text{C}}\text{-OCH}_2$ Ar); 181.4 (CHO)
5c	358 $[\text{M}]^+$ (11)	1651	2.30 (3H, c, CH_3); 4.94 (2H, c, CH_2); 6.84–6.88 (2H, м, H Ar); 7.09–7.13 (2H, м, H Ar); 7.59 (1H, c, H-3); 9.77 (1H, c, CHO)	20.5 (CH_3); 67.2 (CH_2); 88.4 (C-5); 114.7, 130.1, 130.9 (C Ar); 136.0 (C-3); 143.9 (C-2); 148.6 (C-4); 155.9 ($\underline{\text{C}}\text{-OCH}_2$ Ar); 181.4 (CHO)
5d	358 $[\text{M}]^+$ (4)	1668*	2.35 (3H, c, CH_3); 4.94 (2H, c, CH_2); 6.74–6.84 (3H, м, H Ar); 7.19 (1H, т, $^3J = 7.8$, H Ar); 7.60 (1H, c, H-3); 9.77 (1H, c, CHO)	21.5 (CH_3); 66.9 (CH_2); 88.5 (C-5); 111.6, 115.7, 122.4, 129.4, 139.8 (C Ar); 135.9 (C-3); 143.8 (C-2); 148.6 (C-4); 158.1 ($\underline{\text{C}}\text{-OCH}_2$ Ar); 181.4 (CHO)
5e	374 $[\text{M}]^+$ (13)	1669	3.89 (3H, c, OCH_3); 5.03 (2H, c, CH_2); 6.86–7.04 (4H, м, H Ar); 7.64 (1H, c, H-3); 9.76 (1H, c, CHO)	55.9 (CH_3); 68.5 (CH_2); 88.4 (C-5); 112.1, 115.0, 120.9, 122.5 (C Ar); 136.1 (C-3); 144.0 (C-2); 147.4 ($\underline{\text{C}}\text{-OCH}_3$); 148.6 (C-4); 150.0 ($\underline{\text{C}}\text{-OCH}_2$ Ar); 181.5 (CHO)
5f	374 $[\text{M}]^+$ (19)	1644	3.78 (3H, c, OCH_3); 4.91 (2H, c, CH_2); 6.83–6.96 (4H, м, H Ar); 7.60 (1H, c, H-3); 9.77 (1H, c, CHO)	55.7 (CH_3); 67.8 (CH_2); 88.6 (C-5); 114.8, 116.0 (C Ar); 135.9 (C-3); 143.9 (C-2); 148.6 (C-4); 152.1 ($\underline{\text{C}}\text{-OCH}_3$); 154.5 ($\underline{\text{C}}\text{-OCH}_2$ Ar); 181.4 (CHO)
5g	374 $[\text{M}]^+$ (8)	1646	3.80 (3H, c, OCH_3); 4.95 (2H, c, CH_2); 6.45–6.60 (3H, м, H Ar); 7.17–7.25 (1H, м, H Ar); 7.60 (1H, c, H-3); 9.78 (1H, c, CHO)	55.4 (CH_3); 67.1 (CH_2); 88.6 (C-5); 101.5, 106.9, 107.1, 130.1 (C Ar); 135.8 (C-3); 143.6 (C-2); 148.7 (C-4); 159.3 ($\underline{\text{C}}\text{-OCH}_3$); 161.0 ($\underline{\text{C}}\text{-OCH}_2$ Ar); 181.4 (CHO)
5h	444 $[\text{M}]^+$ (19)	1644	0.85–0.99 (3H, м, CH_3); 1.25–1.54 (6H, м, 3CH_2); 1.71–1.81 (2H, м, CH_2); 3.92 (2H, т, $^3J = 6.6$, OCH_2CH_2); 4.92 (2H, c, CH_2); 6.83–6.92 (4H, м, H Ar); 7.60 (1H, c, H-3); 9.78 (1H, c, CHO)	14.3 (CH_3); 22.6 (CH_2); 25.7 (CH_2); 29.3 (CH_2); 31.6 (CH_2); 67.8 (CH_2); 68.6 (CH_2); 88.5 (C-5); 115.5, 115.9 (C Ar); 135.9 (C-3); 144.0 (C-2); 148.6 (C-4); 152.0 ($\underline{\text{C}}\text{-OC}_6\text{H}_{13}$); 154.0 ($\underline{\text{C}}\text{-OCH}_2$ Ar); 181.4 (CHO)
5i	378 $[\text{M}]^+$ (4)	1656	5.03 (2H, c, CH_2); 6.94–6.99 (2H, м, H Ar); 7.21–7.26 (1H, м, H Ar); 7.41 (1H, д. д., $^3J = 8.2$, $^4J = 1.6$, H Ar); 7.68 (1H, c, H-3); 9.80 (1H, c, CHO)	68.2 (CH_2); 88.1 (C-5); 114.2, 122.5, 123.4, 127.8, 130.6 (C Ar); 135.8 (C-3); 143.2 (C-2); 148.7 (C-4); 153.4 ($\underline{\text{C}}\text{-OCH}_2$ Ar); 182.1 (CHO)

1	2	3	4	5
5j	378 [M] ⁺ (2)	1668	4.94 (2H, c, CH ₂); 6.82–6.88 (1H, м, H Ar); 6.96–7.04 (2H, м, H Ar); 7.20–7.27 (1H, м, H Ar); 7.59 (1H, c, H-3); 9.78 (1H, c, CHO)	67.2 (CH ₂); 89.0 (C-5); 113.2, 115.4, 121.8, 130.5, 135.1 (C Ar); 135.7 (C-3); 143.0 (C-2); 148.8 (C-4); 158.8 (C–OCH ₂ Ar); 181.4 (CHO)
5k	378 [M] ⁺ (6)	1659	4.94 (2H, c, CH ₂); 6.87–6.92 (2H, м, H Ar); 7.24–7.30 (2H, м, H Ar); 7.58 (1H, c, H-3); 9.78 (1H, c, CHO)	67.3 (CH ₂); 88.8 (C-5); 116.1, 126.5, 129.5 (C Ar); 135.6 (C-3); 143.1 (C-2); 148.7 (C-4); 156.6 (C–OCH ₂ Ar); 181.3 (CHO)
6b	229 [M–H] ⁺ (100)	1650	2.24 (3H, c, CH ₃); 5.28 (2H, c, 4-CH ₂); 6.89 (1H, т, ³ J = 7.6, H-8); 7.09–7.14 (1H, м, H-7); 7.23–7.27 (1H, м, H-9); 7.48 (1H, c, H-3); 9.84 (1H, c, CHO)	15.9 (CH ₃); 65.5 (C-4); 118.5 (C-9a); 121.7 (C-9); 121.8 (C-8); 126.7 (C-6); 131.9 (C-9b); 132.7 (C-7); 132.9 (C-3); 141.7 (C-3a); 143.1 (C-2); 151.2 (C-5a); 182.3 (CHO)
6d	229 [M–H] ⁺ (100)	1650	2.32 (3H, c, CH ₃); 5.24 (2H, c, 4-CH ₂); 6.76–6.78 (1H, м, H-6); 6.79–6.82 (1H, м, H-8); 7.27 (1H, д, ³ J = 7.7, H-9); 7.45 (1H, c, H-3); 9.83 (1H, c, CHO)	21.6 (CH ₃); 65.6 (C-4); 116.4 (C-9a); 117.5 (C-6); 123.2 (C-8); 123.9 (C-9); 131.3 (C-9b); 133.0 (C-3); 141.2 (C-3a); 142.2 (C-7); 142.9 (C-2); 153.0 (C-5a); 182.2 (CHO)
6e	245 [M–H] ⁺ (100)	1657	3.91 (3H, c, OCH ₃); 5.35 (2H, c, 4-CH ₂); 6.88–6.92 (1H, м, H-7); 6.96 (1H, т, ³ J = 7.9, H-8); 7.02–7.06 (1H, м, H-9); 7.50 (1H, c, H-3); 9.86 (1H, c, CHO)	56.2 (CH ₃); 66.0 (C-4); 113.6 (C-7); 116.2 (C-9); 119.8 (C-9a); 122.2 (C-8); 132.0 (C-9b); 132.8 (C-3); 142.1 (C-3a); 142.4 (C-2); 148.8 (C-5a); 154.1 (C-6); 182.3 (CHO)
6f	245 [M–H] ⁺ (100)	1661	3.81 (3H, c, OCH ₃); 5.21 (2H, c, 4-CH ₂); 6.80–6.92 (3H, м, H-6,7,9); 7.48 (1H, c, H-3); 9.85 (1H, c, CHO)	55.8 (CH ₃); 65.6 (C-4); 108.4 (C-9); 117.3 (C-7); 118.0 (C-6); 119.7 (C-9a); 132.7 (C-9b); 132.8 (C-3); 142.0 (C-3a); 142.6 (C-2); 147.2 (C-5a); 154.8 (C-8); 182.3 (CHO)
6g	245 [M–H] ⁺ (100)	1673*	3.79 (3H, c, OCH ₃); 5.06 (2H, c, 4-CH ₂); 6.53–6.58 (2H, м, H-6,8); 7.21 (1H, д, ³ J = 8.2, H-9); 7.81 (1H, c, H-3); 9.92 (1H, c, CHO)	–
6h	316 [M] ⁺ (47)	1647	0.92 (3H, м, CH ₃); 1.31–1.38 (4H, м, 2CH ₂); 1.42–1.52 (2H, м, CH ₂); 1.73–1.83 (2H, м, CH ₂); 3.94 (2H, т, ³ J = 6.5, OCH ₂ CH ₂); 5.21 (2H, c, 4-CH ₂); 6.80–6.84 (1H, м, H-9); 6.87–6.92 (2H, м, H-6,7); 7.49 (1H, c, H-3); 9.85 (1H, c, CHO)	14.0 (CH ₃); 22.6 (CH ₂); 25.7 (CH ₂); 29.3 (CH ₂); 31.6 (CH ₂); 65.6 (C-4); 68.8 (CH ₂); 109.2 (C-9); 117.8 (C-7); 117.9 (C-6); 119.6 (C-9a); 132.7 (C-9b); 132.8 (C-3); 141.9 (C-3a); 142.7 (C-2); 147.1 (C-5a); 154.4 (C-8); 182.3 (CHO)
6i	249 [M–H] ⁺ (100)	1657	5.41 (2H, c, 4-CH ₂); 6.94 (1H, т, ³ J = 7.9, H-8); 7.29–7.34 (2H, м, H-7,9); 7.51 (1H, c, H-3); 9.87 (1H, c, CHO)	66.3 (C-4); 120.5 (C-9a); 122.5 (C-9); 122.6 (C-8); 131.6 (C-7); 132.2 (C-9b); 132.6 (C-3); 138.8 (C-6); 141.3 (C-3a); 142.8 (C-2); 148.9 (C-5a); 182.3 (CHO)
6j	249 [M–H] ⁺ (100)	1678	5.30 (2H, c, 4-CH ₂); 6.95–7.00 (2H, м, H-6,8); 7.30–7.35 (1H, м, H-9); 7.48 (1H, c, H-3); 9.86 (1H, c, CHO)	65.9 (C-4); 117.6 (C-6); 117.7 (C-9a); 122.7 (C-8); 124.8 (C-9); 131.8 (C-9b); 132.7 (C-3); 136.4 (C-7); 141.3 (C-3a); 142.2 (C-2); 153.7 (C-5a); 182.2 (CHO)

* ИК спектры соединений **5d** и **6g** зарегистрированы в растворе CHCl₃.

Температуры плавления определены на столике Кофлера. Контроль за ходом реакций и чистотой полученных соединений проведён методом ТСХ на пластинах Sorbfil UV-254, элюент CHCl_3 , проявитель – пары иода или УФ свет.

5-Иод-4-хлорметилтиофен-2-карбальдегид (3). К 0.632 г (2.80 ммоль) мелкорастёртого *N*-иодсукцинимиды добавляют 0.300 г (1.87 ммоль) 4-хлорметилтиофен-2-карбальдегида, смесь тщательно растирают, добавляют 1–2 капли ПФК, снова растирают, а затем помещают на 2 сут в тёмное место. По истечении указанного времени к реакционной смеси добавляют 20 мл воды и экстрагируют CHCl_3 (3×15 мл). Экстракт промывают насыщенным раствором Na_2SO_3 , затем водой и сушат над MgSO_4 . Растворитель отгоняют в вакууме. Остаток перекристаллизовывают из гексана. Выход 0.407 г (76%). Т. пл. 88–89 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1650 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 4.54 (2H, с, CH_2); 7.60 (1H, с, H-3); 9.79 (1H, с, CHO). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 41.8 (CH_2); 91.0 (C-5); 135.8 (C-3); 143.6 (C-2); 148.7 (C-4); 181.13 (CHO). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 285.9 $[\text{M}-\text{H}]^+$ (42), 252.9 (5), 251.9 (8), 250.9 (100), 96.0 (12), 95.0 (10), 70.0 (7), 69.0 (11). Найдено, %: C 25.04; H 1.37. $\text{C}_6\text{H}_4\text{ClIOS}$. Вычислено, %: C 25.15; H 1.41.

4-(Арилоксиметил)-5-иодтиофен-2-карбальдегиды 5a–k (общая методика). Смесь 0.287 г (1.0 ммоль) 5-иод-4-хлорметилтиофен-2-карбальдегида (3), 1.1 ммоль соответствующего фенола, 0.138 г (1.0 ммоль) K_2CO_3 и 0.017 г (0.1 ммоль) KI в 1 мл безводного ДМФА перемешивают в течение 24–48 ч до исчезновения исходных соединений. Реакционную смесь выливают в 25–30 мл холодной воды, кристаллические продукты реакции отфильтровывают, маслообразные – экстрагируют Et_2O . Экстракт промывают водой и сушат над MgSO_4 . Растворитель отгоняют в вакууме. Продукт реакции перекристаллизовывают из спирта.

4*H*-Тиено[3,2-*c*]хромены 6a–k (общая методика). К суспензии 0.502 г (3.60 ммоль) K_2CO_3 и 0.531 г (1.41 ммоль) бромид гексадецилтриметиламмония в 5 мл безводного ДМФА после перемешивания в течение 20 мин в инертной атмосфере добавляют последовательно 0.038 г (0.15 ммоль) PPh_3 , 1.40 ммоль соединения 5a–k и 0.024 г (0.10 ммоль) $\text{Pd}(\text{OAc})_2$. Реакционную смесь нагревают в течение 5–6 ч при 110–120 °С до исчезновения исходного соединения, поддерживая инертную атмосферу. После охлаждения смесь выливают в 30 мл воды, экстрагируют Et_2O (3×15 мл), экстракт фильтруют от твёрдых частиц. Органическую фазу промывают насыщенным раствором NaCl (2×10 мл) и сушат над MgSO_4 , растворитель отгоняют в вакууме, соединение очищают с помощью флеш-хроматографии (силикагель 0.035–0.070 мм, элюент CHCl_3 –гексан, 1:1) и перекристаллизовывают из EtOH . Физико-химические и спектральные характеристики соединений 6a,c,k соответствуют литературным [21].

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант 12-03-98013-р_сибирь_а).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Y. Makisumi, JP Pat. Appl. 48-000596; *Chem. Abstr.*, **78**, 72096u (1973).
2. Y. Makisumi, JP Pat. Appl. 49-075599; *Chem. Abstr.*, **83**, 164152r (1975).
3. C. G. Rimbault, EU Pat. Appl. 0193493.
4. S. E. Webber, J. G. Widdicombe, *Agents Actions*, **24**, 65 (1988).
5. D. F. Rogers, R. W. Godfrey, K. Castro, S. Majumdar, P. K. Jeffery, *Agents Actions*, **33**, 358 (1991).
6. J. E. Ombetta, A. Xicluna, J. F. Robert, J. J. Panouse, *Ann. Pharm. Fr.*, **44**, 107 (1986).
7. M. I. Hegab, M. M. Abdulla, *Arch. Pharm. Chem. Life Sci.*, **339**, 41 (2006).
8. K. C. Majumdar, A. Biswas, *Monatsh. Chem.*, **135**, 1001 (2004).

9. R. A. Navarro, L. C. Bleye, A. González-Ortega, M. C. S. Ruiz, *Heterocycles*, **55**, 2369 (2001).
10. B. Ch. Sekhar, D. V. Ramana, S. R. Ramadas, *Sulfur Lett.*, **9**, 271 (1989).
11. M. Weissenfels, A. Hantschmann, T. Steinführer, E. Birkner, *Z. Chem.*, **29**, 166 (1989).
12. M. Darbarwar, V. Sundaramurthy, *Synthesis*, 337 (1982).
13. K. T. Potts, M. O. Dery, W. A. Juzukonis, *J. Org. Chem.*, **54**, 1077 (1989).
14. K. T. Potts, M. O. Dery, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 561 (1986).
15. H. Gotthardt, O. M. Huss, *Liebigs Ann. Chem.*, 347 (1981).
16. N. D. Heindel, J. A. Minatelli, D. Harris, *J. Org. Chem.*, **42**, 1465 (1977).
17. A. H. Lambertson, R. E. Paine, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 683 (1976).
18. T. Yao, D. Yue, R. C. Larock, *J. Org. Chem.*, **70**, 9985 (2005).
19. B. H. Lipshutz, F. Kayser, N. Maullin, *Tetrahedron Lett.*, **35**, 815 (1994).
20. E. M. Beccalli, G. Brogginini, M. Martinelli, S. Sottocornola, *Synthesis*, 136 (2008).
21. A. L. Katsiel, A. N. Sharipova, A. S. Fisyuk, *Mendeleev Commun.*, **18**, 169 (2008).
22. E. M. Beccalli, G. Brogginini, M. Martinelli, G. Paladino, C. Zoni, *Eur. J. Org. Chem.*, 2091 (2005).
23. F. Bellina, R. Rossi, *Tetrahedron*, **65**, 10269 (2009).
24. Я. Л. Гольдфарб, И. Б. Карманова, Ю. Б. Волькенштейн, Л. И. Беленький, *XTC*, 1474 (1978). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **14**, 1196 (1978).]

Омский государственный университет
им. Ф. М. Достоевского,
пр. Мира, 55-А, Омск 644077, Россия
e-mail: fisyuk@chetomtsu.ru

Поступило 7.10.2011