

В. С. Толкунов, А. Б. Ересько, А. В. Мазепа<sup>а</sup>, С. В. Толкунов\*

### УДОБНЫЙ МЕТОД СИНТЕЗА ПРОИЗВОДНЫХ 1-R-1,2,3,4-ТЕТРАГИДРОБЕНЗОТИЕНО[2,3-*c*]ПИРИДИНОВ

Новые производные 1-R-2-метил-1,2,3,4-тетрагидробензотиено[2,3-*c*]пиридинов получены циклизацией замещённых 2-(1-бензотиофен-3-ил)этиламинов с ароматическими и гетероароматическими альдегидами в присутствии триизопропилхлорсилана.

**Ключевые слова:** 2-(1-бензотиофен-3-ил)этиламин, 1,2,3,4-тетрагидробензотиено[2,3-*c*]пиридины, триизопропилхлорсилан, реакция Пикте–Шпенглера.

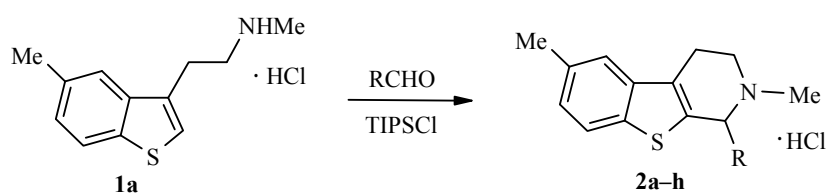
Бензотиено[2,3-*c*]пиридины, являясь *S*-изостерами β-карболинов, обладают высокой биологической активностью. Испытания бензотиофеновых аналогов гармина и гармалина в качестве ингибиторов МАО *in vitro* показали, что гармин и *S*-гармин подобны по силе, а *S*-гармалин в 50 раз превышает активность гармалина. Сернистые аналоги алкалоидов *Harmala* имеют повышенную липидную растворимость, более короткий биологический период полураспада и меньшую связь с тканями, чем азотный аналог [1].

Среди бензотиено[2,3-*c*]пиридинов найдены анальгетики, транквилизаторы и антидепрессанты, α<sub>2</sub>-блокаторы, вещества подавляющие аппетит. Анализ патентных данных показывает, что для большинства производных бензотиено[2,3-*c*]пиридинов характерно выраженное психотропное действие [2].

Один из наиболее распространённых способов синтеза 1,2,3,4-тетрагидробензотиено[2,3-*c*]пиридинов основан на замыкании пиридинового кольца по реакции Пикте–Шпенглера [2–5]. Однако в большинстве работ описаны циклизации производных 2-(1-бензотиофен-3-ил)этиламинов с формальдегидом в концентрированной соляной кислоте с получением 1,2-незамещённых 1,2,3,4-тетрагидробензотиено[2,3-*c*]пиридинов. Два примера получения их 1-метил- и 1-фенилпроизводных описаны в работах [3, 4]. Причём, для получения 1-фенилпроизводных рекомендуется использовать двустадийный способ, связанный с предварительным получением азометиннов и последующей их циклизацией в соляной кислоте. *N*-Замещённые 1,2,3,4-тетрагидробензотиено[2,3-*c*]пиридины получают алкилированием или ацилированием группы NH [5–7]. В литературе нет примеров использования в реакции Пикте–Шпенглера *N*-замещённых 2-(1-бензотиофен-3-ил)этиламинов. Наш интерес к *N*-замещённым бензотиенопиридинам связан также с получением на их основе бензотиеноазоцинов [8–10].

Описанный ранее метод синтеза бензотиено[2,3-*c*]пиридинов [3, 4] применительно к 1-*N*-метил-2-(5-метил-1-бензотиофен-3-ил)этиламину (**1a**) даёт низкие выходы конечных продуктов циклизации.

Недавно для проведения кислотно-катализируемых процессов (реакции Биджинелли, Фридландера) был предложен новый реагент – триметилхлорсилан–диметилформаид [11, 12]. Эта методология была успешно применена нами для получения 2-метил-1,2,3,4-тетрагидробензотиено[2,3-*c*]пиридинов **2a–h** по реакции Пикте–Шпенглера из амина **1a** и ароматических или гетероциклических альдегидов. Но вместо триметилхлорсилана мы использовали триизопропилхлорсилан (TIPSCl), что позволило существенно расширить температурный диапазон реакции. ДМФА брали с тем расчётом, чтобы растворялся исходный гидрохлорид **1a**, и его количества, как правило, не превышали 1.5–2 мл на 2 ммоль исходных аминов **1a,b**.

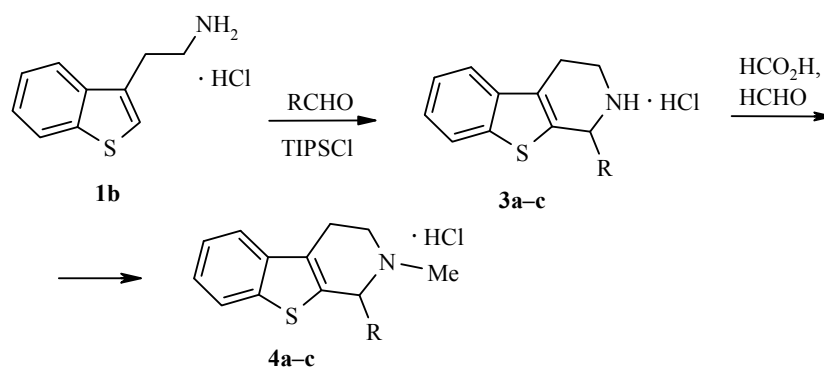


**2 a** R = Ph, **b** R = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **c** R = 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **d** R = 3-FC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **e** R = 3-Py, **f** R = 2-тиенил, **g** R = 3-бром-2-тиенил, **h** R = 1-бензофуран-2-ил

При температуре 130–140 °С реакция завершается в течение 2 ч. В отдельных случаях, например при получении соединений **2a–c**, повышение температуры до 160 °С позволяет сократить время реакции до 30 мин. После охлаждения кристаллическую массу хорошо промывают сухим ацетоном и эфиром. Выделенные гидрохлориды 2-метил-1,2,3,4-тетрагидробензотиено[2,3-*c*]пиридинов **2a–h**, как правило, не требуют дополнительной очистки и спектрально-чистые. Метод ограничен использованием только ароматических и гетероциклических альдегидов. Алифатические альдегиды, такие как пропаналь и бутаналь, не дают производных тетрагидробензотиенопиридинов и выделяют только исходный гидрохлорид **1a**. Электроноакцепторное влияние атома хлора на положение 2 бензотиофена в 1-*N*-метил-2-(5-хлор-1-бензотиофен-3-ил)этиламин также не позволяет получать производные 1,2,3,4-тетрагидробензотиено[2,3-*c*]пиридинов даже при длительном нагревании реакционной смеси при 150 °С.

К преимуществам TIPSCl как катализатора реакции Пикте–Шпенглера относится возможность использования гетероароматических альдегидов, например тиофен-2-альдегида, который в концентрированной соляной кислоте быстро полимеризуется [13].

Метод позволяет получать также и 2-незамещённые 1,2,3,4-тетрагидробензотиено[2,3-*c*]пиридины **3a–c**. В этом случае в качестве исходного соединения был использован 2-(1-бензотиофен-3-ил)этиламин (**1b**). Метилирование 1,2,3,4-тетрагидробензотиено[2,3-*c*]пиридинов **3a–c** осуществлено по реакции Эшвайлера–Кларка – смесью 90% муравьиной кислоты и формальдегида.



**3, 4 a** R = Ph, **b** R = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **c** R = 4-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>

Таблица 1

Характеристики соединений **2a-h**, **3a-c**, **4a-c**

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %				Т. пл., °С, (Т. пл., °С, гидрохлоридов)	Выход, %
		C	H	N	S		
<b>2a</b>	C <sub>19</sub> H <sub>19</sub> NS	<u>77.89</u>	<u>6.65</u>	<u>4.70</u>	<u>10.81</u>	124–125 (241–242)	83
		77.77	6.53	4.77	10.93		
<b>2b</b>	C <sub>20</sub> H <sub>21</sub> NOS	<u>74.38</u>	<u>6.62</u>	<u>4.21</u>	<u>9.80</u>	125–126 (225–226)	71
		74.27	6.54	4.33	9.91		
<b>2c</b>	C <sub>19</sub> H <sub>18</sub> CINS	<u>69.52</u>	<u>5.60</u>	<u>4.15</u>	<u>9.69</u>	152–153 (254–255)	75
		69.60	5.53	4.27	9.78		
<b>2d</b>	C <sub>19</sub> H <sub>18</sub> FNS	<u>73.39</u>	<u>5.90</u>	<u>4.65</u>	<u>10.22</u>	104–105 (238–239)	83
		73.28	5.83	4.50	10.30		
<b>2e</b>	C <sub>18</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> S	<u>73.58</u>	<u>6.08</u>	<u>9.60</u>	<u>10.73</u>	105–106 (240–241)	88
		73.43	6.16	9.51	10.89		
<b>2f</b>	C <sub>17</sub> H <sub>17</sub> NS <sub>2</sub>	<u>68.11</u>	<u>5.66</u>	<u>4.73</u>	<u>21.49</u>	124–125 (151–152)	72
		68.19	5.72	4.68	21.41		
<b>2g</b>	C <sub>17</sub> H <sub>16</sub> BrNS <sub>2</sub>	<u>53.88</u>	<u>4.20</u>	<u>3.61</u>	<u>17.02</u>	154–155 (186–187)	92
		53.97	4.26	3.70	16.95		
<b>2h</b>	C <sub>21</sub> H <sub>19</sub> NOS	<u>75.73</u>	<u>5.69</u>	<u>4.11</u>	<u>9.54</u>	149–150 (215–216)	78
		75.64	5.74	4.20	9.62		
<b>3a</b>	C <sub>17</sub> H <sub>16</sub> CINS	<u>67.54</u>	<u>5.27</u>	<u>4.57</u>	<u>10.71</u>	(283–284)	62
		67.65	5.34	4.64	10.62		
<b>3b</b>	C <sub>18</sub> H <sub>18</sub> CINOS	<u>65.04</u>	<u>5.42</u>	<u>4.14</u>	<u>9.75</u>	(255–256)	67
		65.15	5.47	4.22	9.66		
<b>3c</b>	C <sub>17</sub> H <sub>15</sub> CIN <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S	<u>58.73</u>	<u>4.41</u>	<u>8.15</u>	<u>9.18</u>	(234–235)	68
		58.87	4.36	8.08	9.24		
<b>4a</b>	C <sub>18</sub> H <sub>18</sub> CINS	<u>68.58</u>	<u>5.80</u>	<u>4.38</u>	<u>10.09</u>	(214–215)	84
		68.45	5.74	4.43	10.15		
<b>4b</b>	C <sub>19</sub> H <sub>20</sub> CINOS	<u>65.85</u>	<u>5.78</u>	<u>4.11</u>	<u>9.18</u>	(205–206)	68
		65.98	5.83	4.05	9.27		
<b>4c</b>	C <sub>18</sub> H <sub>17</sub> CIN <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S	<u>60.04</u>	<u>4.70</u>	<u>7.82</u>	<u>8.81</u>	(191–192)	87
		59.91	4.75	7.76	8.89		

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  соединений 2a–h, 3a–с, 4 a–с

Соединение	Химические сдвиги, $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц)
<b>2a</b>	2.34 (3H, с, 6-CH <sub>3</sub> ); 2.46 (3H, с, 2-CH <sub>3</sub> ); 2.77, 2.88, 3.09 и 3.26 (4H, четыре м, CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> ); 4.38 (1H, с, 1-CH); 7.08 (1H, д, $J = 8.0$ , H-7); 7.29–7.35 (5H, м, H Ph); 7.43 (1H, с, H-5); 7.54 (1H, д, $J = 8.0$ , H-8)
<b>2b</b>	2.32 (3H, с, 6-CH <sub>3</sub> ); 2.47 (3H, с, 2-CH <sub>3</sub> ); 2.76, 2.87, 3.06 и 3.25 (4H, четыре м, CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> ); 3.81 (3H, с, 4'-OCH <sub>3</sub> ); 4.33 (1H, с, 1-CH); 6.87 (2H, д, $J = 8.0$ , H-3',5'); 7.08 (1H, д, $J = 8.0$ , H-7); 7.27 (2H, д, $J = 8.0$ , H-2',6'); 7.42 (1H, с, H-5); 7.55 (1H, д, $J = 8.0$ , H-8)
<b>2c</b>	2.29 (3H, с, 6-CH <sub>3</sub> ); 2.44 (3H, с, 2-CH <sub>3</sub> ); 2.74, 2.86, 3.04 и 3.22 (4H, четыре м, CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> ); 4.34 (1H, с, 1-CH); 7.08 (1H, д, $J = 8.0$ , H-7); 7.29 (4H, уш. с, H-2',3',5',6'); 7.41 (1H, с, H-5); 7.53 (1H, д, $J = 8.0$ , H-8)
<b>2d</b>	2.36 (3H, с, 6-CH <sub>3</sub> ); 2.49 (3H, с, 2-CH <sub>3</sub> ); 2.79, 2.90, 3.08 и 3.27 (4H, четыре м, CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> ); 4.42 (1H, с, 1-CH); 7.02 (1H, т, $J = 8.0$ , H-5'); 7.12 (2H, м, H-7,4'); 7.19 (1H, д, $J = 8.0$ , H-6'); 7.33 (1H, м, H-2); 7.45 (1H, с, H-5); 7.57 (1H, д, $J = 8.0$ , H-8)
<b>2e</b>	2.35 (3H, с, 6-CH <sub>3</sub> ); 2.48 (3H, с, 2-CH <sub>3</sub> ); 2.81, 2.91, 3.10 и 3.26 (4H, четыре м, CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> ); 4.46 (1H, с, 1-CH); 7.12 (1H, д, $J = 8.0$ , H-7); 7.27 (1H, т, $J = 4.8$ , H-5'); 7.45 (1H, с, H-5); 7.57 (1H, д, $J = 8.0$ , H-8); 7.68 (1H, д, $J = 4.8$ , H-4'); 8.58 (1H, д, $J = 4.8$ , H-6'); 8.62 (1H, с, H-2')
<b>2f</b>	2.46 (3H, с, 6-CH <sub>3</sub> ); 2.47 (3H, с, 2-CH <sub>3</sub> ); 2.82, 2.89, 3.02 и 3.30 (4H, четыре м, CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> ); 4.86 (1H, с, 1-CH); 6.98 (1H, т, $J = 4.0$ , H-4'); 7.12 (2H, м, H-5',7); 7.30 (1H, д, $J = 4.0$ , H-3'); 7.43 (1H, с, H-5); 7.59 (1H, д, $J = 8.0$ , H-8)
<b>2g</b>	2.47 (3H, с, 6-CH <sub>3</sub> ); 2.48 (3H, с, 2-CH <sub>3</sub> ); 2.83, 2.90, 2.97 и 3.26 (4H, четыре м, CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> ); 4.81 (1H, с, 1-CH); 7.03 (1H, с, H-5'); 7.14 (1H, д, $J = 8.0$ , H-7); 7.20 (1H, с, H-4'); 7.43 (1H, с, H-5); 7.61 (1H, д, $J = 8.0$ , H-8)
<b>2h</b>	2.49 (3H, с, 6-CH <sub>3</sub> ); 2.55 (3H, с, 2-CH <sub>3</sub> ); 2.90, 2.98, 3.02 и 3.32 (4H, четыре м, CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> ); 4.94 (1H, с, 1-CH); 6.70 (1H, с, H-3'); 7.14 (1H, д, $J = 8.0$ , H-7); 7.22–7.27 (2H, м, H-5',6'); 7.46 (2H, м, H-5,4'); 7.54 (1H, д, $J = 8.0$ , H-8); 7.61 (1H, д, $J = 8.0$ , H-7')
<b>3a</b>	3.17, 3.36, 3.47, 3.61 (4H, четыре м, CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> ); 5.90 (1H, с, 1-CH); 7.36 (1H, т, $J = 8.0$ , H-7); 7.43 (1H, т, $J = 8.0$ , H-6); 7.45 (3H, м, H-3',4',5'); 7.61 (2H, м, H-2',6'); 7.76 (1H, д, $J = 8.0$ , H-8); 7.79 (1H, д, $J = 8.0$ , H-5); 10.65 (1H, уш. с, NH)
<b>3b</b>	3.15, 3.36, 3.44 и 3.59 (4H, четыре м, CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> ); 3.84 (3H, с, OCH <sub>3</sub> ); 5.83 (1H, с, 1-CH); 6.95 (2H, д, $J = 8.0$ , H-3',5'); 7.35 (1H, т, $J = 8.0$ , H-7); 7.42 (1H, т, $J = 8.0$ , H-6); 7.51 (2H, д, $J = 8.0$ , H-2',6'); 7.74 (1H, д, $J = 8.0$ , H-8); 7.78 (1H, д, $J = 8.0$ , H-5); 10.16 (1H, уш. с, NH)
<b>3c</b>	3.19, 3.40, 3.52 и 3.65 (4H, четыре м, CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> ); 6.19 (1H, с, 1-CH); 7.38 (1H, т, $J = 8.0$ , H-7); 7.45 (1H, т, $J = 8.0$ , H-6); 7.78 (1H, д, $J = 8.0$ , H-8); 7.81 (1H, д, $J = 8.0$ , H-5); 7.95 (2H, д, $J = 8.0$ , H-2',6'); 8.30 (2H, д, $J = 8.0$ , H-3',5'); 10.63 (1H, уш. с, NH)
<b>4a</b>	2.77 (3H, с, 2-CH <sub>3</sub> ); 3.18–3.86 (4H, м, CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> ); 5.92 (1H, с, 1-CH); 7.36 (1H, т, $J = 8.0$ , H-7); 7.44 (1H, т, $J = 8.0$ , H-6); 7.50 (3H, м, H-3',4',5'); 7.73 (2H, м, H-2',6'); 7.76 (1H, д, $J = 8.0$ , H-8); 7.79 (1H, д, $J = 8.0$ , H-5)
<b>4b</b>	2.77 (3H, с, 2-CH <sub>3</sub> ); 3.14–3.70 (4H, м, CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> ); 3.85 (3H, с, OCH <sub>3</sub> ); 5.82 (1H, уш. с, 1-CH); 6.98 (2H, д, $J = 8.0$ , H-3',5'); 7.35 (1H, т, $J = 8.0$ , H-7); 7.42 (1H, т, $J = 8.0$ , H-6); 7.65 (2H, д, $J = 8.0$ , H-2',6'); 7.75 (2H, д, $J = 8.0$ , H-5,8)
<b>4c</b>	2.78 (3H, с, 2-CH <sub>3</sub> ); 3.20, 3.52, 3.67 и 3.87 (4H, четыре м, CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> ); 6.20 (1H, с, 1-CH); 7.37 (1H, т, $J = 8.0$ , H-7); 7.44 (1H, т, $J = 8.0$ , H-6); 7.78 (2H, д, $J = 8.0$ , H-5,8); 8.07 (2H, д, $J = 8.0$ , H-2',6'); 8.30 (2H, д, $J = 8.0$ , H-3',5')

## Масс-спектры соединений 2a–h, 3a–c, 4 a–c

Соединение	$m/z$ ( $I_{\text{отн}}$ , %)*
<b>2a*</b>	294 $[M+1]^+$ (100)
<b>2b*</b>	324 $[M+1]^+$ (100)
<b>2c</b>	329 $[M]^+$ (19), 328 (21), 327 $[M]^+$ (49), 326 (29), 285 (13), 284 (23), 250 (10), 249 (58), 248 (15), 234 (20), 217 (16), 216 (100), 152 (24), 124 (12), 42 (33)
<b>2d</b>	312 (12), 311 $[M]^+$ (63), 310 (34), 269 (11), 268 (52), 267 (26), 253 (10), 252 (16), 217 (13), 216 (100), 136 (20), 42 (19)
<b>2e</b>	294 $[M]^+$ (50), 251 (48), 250 (57), 217 (25), 216 (100), 119 (22), 42 (23)
<b>2f</b>	299 $[M]^+$ (91), 257 (19), 256 (100), 255 (40), 241 (12), 240 (16), 216 (40), 211 (12), 124 (33), 42 (20)
<b>2g</b>	379 $[M]^+$ (77), 378 (45), 377 $[M]^+$ (76), 376 (33), 337 (12), 336 (71), 335 (13), 334 (68), 256 (20), 255 (100), 254 (19), 240 (25), 222 (41), 217 (13), 216 (93), 204 (25), 202 (28), 149 (22), 127 (17), 108 (10), 42 (43)
<b>2h</b>	333 $[M]^+$ (40), 332 (19), 291 (21), 290 (100), 216 (15), 158 (11)
<b>3a</b>	266 (34), 265 $[M]^+$ (100), 264 (80), 236 (18), 235 (18), 234 (14), 188 (52), 162 (14), 104 (11)
<b>3b</b>	296 (21), 295 $[M]^+$ (100), 294 (84), 266 (11), 235 (11), 188 (25), 162 (12), 134 (14)
<b>3c</b>	311 (21), 310 $[M]^+$ (100), 309 (55), 264 (12), 263 (19), 235 (20), 234 (31), 188 (46), 162 (12), 147 (14), 117 (10)
<b>4a</b>	279 $[M]^+$ (53), 278 (33), 236 (48), 235 (29), 234 (13), 203 (15), 202 (100), 118 (20), 42 (30)
<b>4b</b>	310 (22), 309 $[M]^+$ (97), 308 (62), 267 (10), 266 (46), 265 (24), 235 (42), 234 (11), 221 (12), 203 (14), 202 (100), 155 (11), 148 (35), 42 (29)
<b>4c</b>	324 $[M]^+$ (51), 322 (23), 281 (38), 264 (17), 235 (23), 234 (37), 203 (13), 202 (100), 163 (19), 42 (34)

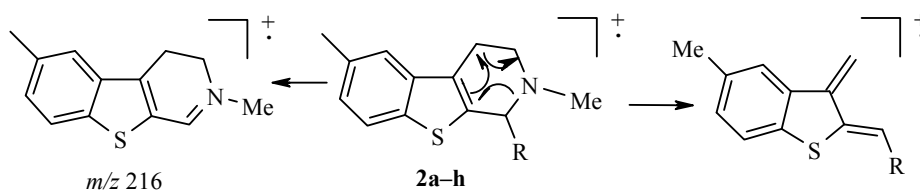
\* Масс-спектр получен методом АРСІ.

В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  (табл. 2) 1,2,3,4-тетрагидробензотиено[2,3-*c*]пиридинов **2–4** каждый протон фрагмента  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$  наблюдается в виде отдельно стоящего мультиплета.

Как видно из данных, приведенных в табл. 3, основным фактором, влияющим на устойчивость молекул синтезированных соединений к электронному удару, является наличие заместителя у атома азота. Масс-спектры 2-незамещённых 1,2,3,4-тетрагидробензотиено[2,3-*c*]пиридинов **3a–c** характеризуются пиками молекулярных ионов максимальной интенсивности, тогда как введение метильного заместителя в положение 2 приводит к увеличению степени фрагментации. Такая особенность, вероятно, обусловлена лёгкостью протекания первичного направления фрагментации, связанного с разрывом связи  $\text{C}(1)\text{--N}(2)$  и последующим разрушением тетрагидропиридинового цикла с элиминированием фрагментов  $\text{HN}=\text{CH}_2$  (соединения **3a–c**) либо  $\text{MeN}=\text{CH}_2$  (соединения **4a–c**). Очевидно, что такой разрыв будет происходить легче у третичного атома азота вследствие уча-

ствия заместителя в стабилизации образующегося катиона. Элиминирование упомянутых фрагментов, вероятно, протекает по механизму аналогичному ретродиеновой реакции, что характерно для 1,2,3,4-тетрагидробензотиофенов [14, 15].

Основное направление фрагментации ионов  $M^+$  *N*-замещённых пиридинов **2a–h** связано с элиминированием фрагмента R и образованием иона с  $m/z$  216, пик которого имеет максимальную интенсивность в масс-спектрах соединений **2c–e**. При переходе к соединениям **2f–h** доминирующим первичным направлением распада становится расщепление тетрагидропиридинового цикла по ретродиеновому механизму:



Таким образом, предлагаемый нами вариант реакции Пикте-Шпенглера, с использованием в качестве катализатора триизопропилхлорсилана, позволяет получать 1-R-1,2,3,4-тетрагидробензотиено[2,3-*c*]-пиридины с высокими выходами.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР  $^1H$  зарегистрированы на приборе Bruker DRX400 (400 МГц) в  $CDCl_3$  (соединение **2a–h**) и в  $DMCO-d_6$  (соединения **3a–c**, **4a–c** в виде гидрохлоридов), внутренний стандарт ТМС. Спектры ЭУ зарегистрированы на масс-спектрометре MX1321 при ионизирующем напряжении 70 эВ (температура камеры ионизации 220 °С) с использованием системы прямого ввода образца. Хромато-масс-спектры записаны 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. 1–3.

**N**-Метил-2-(5-метил-1-бензотиофен-3-ил)этиламин (**1a**) и 2-(1-бензотиофен-3-ил)этиламин (**1b**) получены восстановлением соответствующих амидов 1-бензотиофен-3-уксусных кислот дибораном в ТГФ [16].

**1,2,3,4-Тетрагидробензотиено[2,3-*c*]пиридины 2a–h**, **3a–c** (общая методика). Смесь 2 мл ДМФА, 2 ммоль соответствующих гидрохлоридов **1a,b**, 2.1 ммоль альдегида и 10 ммоль триизопропилхлорсилана (TIPSCl) нагревают 2 ч в стандартной 8 мл ампуле при 140 °С. Ампулу охлаждают и осадок растирают с 5 мл сухого ацетона и 3 мл сухого эфира. Осадок отфильтровывают и промывают теплым ацетоном. Основания получают подщелачиванием водно-этанольных растворов гидрохлоридов 5% раствором NaOH. Кристаллизуют из 50% водного этанола.

**2-Метил-1,2,3,4-тетрагидробензотиено[2,3-*c*]пиридины 4a–c** (общая методика). Смесь 2 ммоль гидрохлорида **3a–c**, 4 мл 90% муравьиной кислоты, 4 мл 37% формальдегида и 4 мл воды кипятят 2 ч. Охлаждают и выливают в 60 мл 1 моль/л раствор NaOH. Осадок отфильтровывают, промывают водой, высушивают и пе-

реводят в гидрохлорид действием концентрированной HCl в этаноле. Кристаллизуют из этанола.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. E. E. Campaigne, D. R. Knapp, E. S. Neiss, T. R. Bosin, *Adv. Drug Res.*, **5**, 1 (1970).
2. С. В. Толкунов, в кн. *Избранные методы синтеза и модификации гетероциклов*, под ред. В. Г. Карцева, IBS Press, Москва, 2003, т. 2, с. 444.
3. K. Clarke, C. G. Hughes, A. J. Humphries, R. M. Scrowston, *J. Chem. Soc. (C)*, 1013 (1970).
4. G. Wolf, F. Zymalkowski, *Arch. Farm.*, **309**, 279 (1976).
5. L. E. J. Kennis, F. P. Bischoff, C. J. Mertens, C. J. Love, F. A. F. Van den Keybus, S. Pieters, M. Braeken, A. A. H. P. Megens, J. E. Leysen, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **10**, 71 (2000).
6. H. Kawakubo, K. Okazaki, T. Nagatani, K. Takao, S. Hasimoto, T. Sugiharas, *J. Med. Chem.*, **33**, 3110 (1990).
7. H. Kawakubo, S. Takagi, Y. Yamaura, S. Katoh, Y. Ishimoto, T. Nagatani, D. Mochizuki, T. Kamata, Y. Sasaki, *J. Med. Chem.*, **36**, 3526 (1993).
8. Л. Г. Воскресенский, Т. Н. Борисова, А. В. Листратова, Е. А. Сорокина, С. В. Толкунов, А. В. Варламов, *Изв. АН, Сер. хим.*, 1003 (2007).
9. Л. Г. Воскресенский, Т. Н. Борисова, С. А. Ковалева, Л. Н. Куликова, А. В. Листратова, С. В. Толкунов, А. В. Варламов, *ХГС*, 447 (2010). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **46**, 354 (2010)].
10. L. G. Voskressensky, S. A. Kovaleva, T. N. Borisova, A. V. Listratova, A. V. Eresko, V. S. Tolkunov, S. V. Tolkunov, A. V. Varlamov, *Tetrahedron*, **66**, 9421 (2010).
11. S. V. Ryabukhin, D. M. Volochnyuk, A. S. Plaskon, V. S. Naumchik, A. A. Tolmachev, *Synthesis*, 1214 (2007).
12. S. V. Ryabukhin, A. S. Plaskon, E. N. Ostapchuk, D. M. Volochnyuk, A. A. Tolmachev, *Synthesis*, 417 (2007).
13. А. С. Толкунов, С. Л. Богза, *ХГС*, 882 (2010). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **46**, 711 (2010)].
14. Г. Будзикович, К. Джерасси, Д. Уильямс, *Интерпретация масс-спектров органических соединений*, Мир, Москва, 1966.
15. Н. С. Вульфсон, В. Г. Заикин, А. И. Микая, *Масс-спектрометрия органических соединений*, Химия, Москва, 1986.
16. E. Campaigne, E. Homfeld, *J. Heterocycl. Chem.*, **16**, 1321 (1979).

Институт физико-органической химии  
и углехимии им. Л. М. Литвиненко НАН Украины,  
ул. Розы Люксембург, 70,  
Донецк 83114, Украина  
e-mail: s\_tolkunov@yahoo.com

Поступило 28.12.2010  
После доработки 6.09.2011

<sup>a</sup>Физико-химический институт  
им. А. В. Богатского НАН Украины,  
ул. Лютсдорфская, 86,  
Одесса 65080, Украина  
e-mail:almazera@rambler.ru