

УДК 547.759.6

## АРОМАТИЧЕСКИЕ И ГЕТЕРОАРОМАТИЧЕСКИЕ ГИДРАЗИДЫ 4-БЕНЗИЛ-4*H*-ТИЕНО[3,2-*b*]ПИРРОЛ-5-КАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ

© 2021 г. С. А. Торосян, З. Ф. Нуриахметова, Ф. А. Гималова\*, М. С. Мифтахов

Уфимский Институт химии – обособленное структурное подразделение  
ФГБНУ «Уфимского федерального исследовательского центра РАН»,  
Россия, 450054 Уфа, просп. Октября, 69  
\*e-mail: fangim@anrb.ru

Поступила в редакцию 26.10.2020 г.

После доработки 02.11.2020 г.

Принята к публикации 04.11.2020 г.

Конденсацией гидразида 4-бензил-4*H*-тиено[3,2-*b*]пиррол-5-карбоновой кислоты с ароматическими и гетероароматическими альдегидами синтезированы соответствующие арилиден- и гетарилиденгидразида с высокими выходами.

**Ключевые слова:** 4-бензил-4*H*-тиено[3,2-*b*]пиррол-5-карбоновая кислота, гидразид, ароматические и гетероциклические альдегиды, арилиден- и гетарилиденгидразида, синтез

**DOI:** 10.31857/S0514749221010134

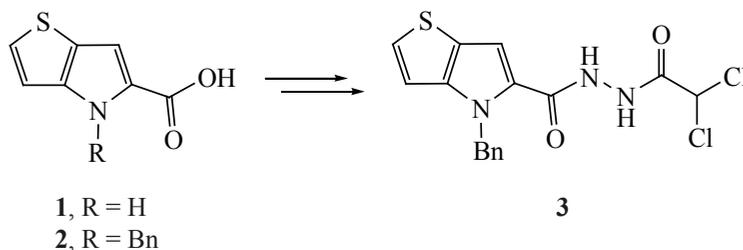
4*H*-Тиено[3,2-*b*]пиррол-5-карбоновая кислота **1** и производные зарекомендовали себя как перспективные многоцелевые «scaffold's» в поиске биоактивных структур [1–3]. Ранее нами были описаны синтезы ряда гидразидов [4] 4*N*-замещенных производных кислоты **1** [5]. При тестировании их производных соединение **3** показало умеренную противотуберкулоstaticкую активность (схема 1).

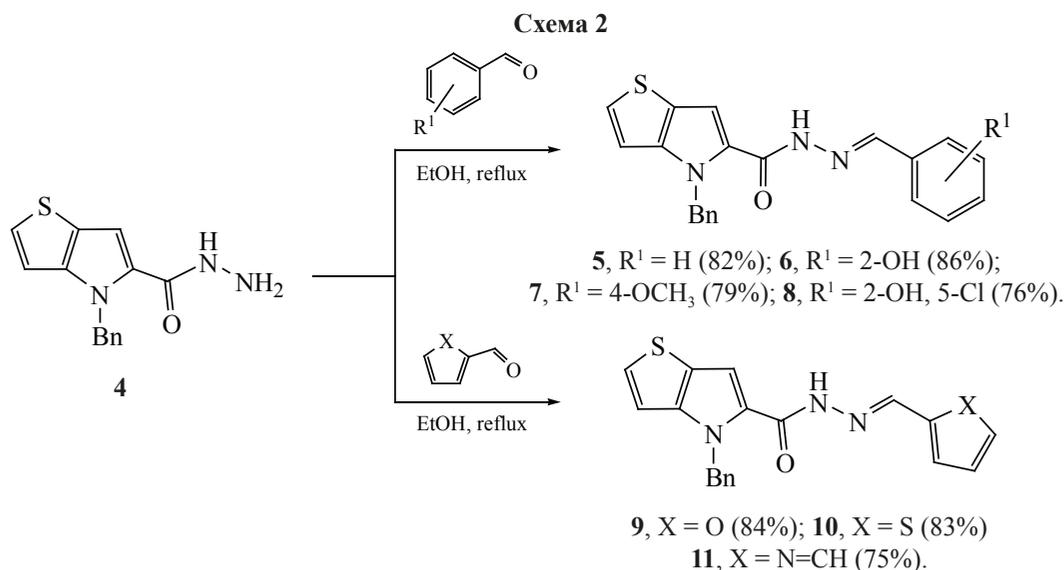
Наиболее эффективными для лечения туберкулеза остаются препараты, являющиеся гидразидами ароматических и гетероароматических

кислот (изониазид, фтивазид, метаизид и др.) [6, 7]. Имеются также публикации о синтезе и высокой противотуберкулезной активности гидразидов тритерпеновых кислот [8], других гетероароматических кислот и их производных [9–11].

Учитывая актуальность поиска новых противотуберкулезных средств, в данной работе мы изучили реакции гидразида **4** с некоторыми ароматическими и гетероароматическими альдегидами в стандартных условиях кипячением в этаноле [12] (схема 2).

Схема 1





Продукты конденсации **5–11** являются кристаллическими высокоплавкими окрашенными соединениями и получены с высокими выходами. Их очищали кристаллизацией из смеси ацетон–петролейный эфир. Структура полученных соединений однозначно подтверждена данными ИК-, ЯМР-спектров и масс-спектрометрии.

В отличие от остальных продуктов, которые были выделены в виде единственных изомеров, соединения **7–9** были выделены в виде смеси *E*- и *Z*-изомеров в соотношении ~3:1, 7:2 и 3:2 соответственно (определено по интегральной интенсивности протонов CH<sub>2</sub>Ph-группы в спектрах ПМР).

**Общая методика взаимодействия 4-бензил-4H-тиено[3,2-*b*]пиррол-5-карбоновой кислоты с альдегидами.** К раствору 30 мг (0.11 ммоль) гидразида **4** в 10 мл этанола добавляли 0.11 ммоль соответствующего альдегида и реакцию кипятили до полного израсходования гидразида (контроль методом ТСХ, CHCl<sub>3</sub>–MeOH, 30:1). По окончании реакции раствор охлаждали, растворитель упарили, из остатка продукты выделяли кристаллизацией из смеси ацетон–петролейный эфир (~1:2).

**4-Бензил-*N'*-[(1*E*)-(2-фенилметил)-4H-тиено[3,2-*b*]пиррол-5-карбогидразид (**5**).** Получали из 30 мг (0.11 ммоль) гидразида **4** и 12 мг (0.11 ммоль) бензальдегида. Выход 32 мг (82%). Светло-желтые кристаллы, т.пл. 202–204°C. ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3210, 3179, 3145, 3050, 3031, 2986,

1645, 1631, 1601, 1554, 1550, 1525, 1492, 1455, 1445, 1399, 1361, 1300, 1250, 1192, 1111, 1092, 1065, 950, 908, 766, 732, 698, 651, 634. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (500 МГц, ацетон-*d*<sub>6</sub>), δ, м.д. (*J*, Гц): 5.91 с (2H, CH<sub>2</sub>Ph), 7.15 д (1H, H<sup>3</sup>, *J* 5.3), 7.21–7.26 м (5H<sub>аром</sub>), 7.37–7.44 м (6H, H<sub>аром</sub>, H<sup>6</sup>), 7.77 д (1H, H<sup>2</sup>, *J* 5.4), 8.36 с (1H, N=CH), 10.78 (1H, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (125 МГц, ацетон-*d*<sub>6</sub>), δ, м.д.: 49.81 (NCH<sub>2</sub>), 107.94 (C<sup>6</sup>), 111.14 (C<sup>3</sup>), 121.18 (C<sup>6a</sup>), 123.00 (C<sup>5</sup>), 127.06 (C<sub>аром</sub>), 127.12 (C<sub>аром</sub>), 127.19 (C<sub>аром</sub>), 128.38 (C<sub>аром</sub>), 128.69 (C<sup>2</sup>), 129.59 (C<sub>аром</sub>), 129.75 (N=CH), 134.18 (C<sub>аром</sub>), 141.50 (C<sup>3a</sup>), 164.20 (C=O). Масс-спектр (ХИ, 250°C), *m/z* (*I*<sub>отн</sub>, %): 360 (100) [*M* + H]<sup>+</sup>.

**4-Бензил-*N'*-[(1*E*)-(2-гидроксифенил)метил)-4H-тиено[3,2-*b*]пиррол-5-карбогидразид (**6**).** Получали из 30 мг (0.11 ммоль) гидразида **4** и 13.5 мг (0.11 ммоль) салицилового альдегида. Выход 24 мг (86%). Светло-желтые кристаллы, т.пл. 213–215°C. ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 1640, 1635, 1607, 1545, 1489, 1452, 1395, 1352, 1299, 1274, 1251, 1196, 1185, 1114, 753, 719, 695, 617, 601. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (500 МГц, ацетон-*d*<sub>6</sub>), δ, м.д. (*J*, Гц): 5.91 с (2H, CH<sub>2</sub>Ph), 6.89 д.д. (1H<sub>аром</sub>, *J* 0.9 и 7.5), 6.93 д (1H<sub>аром</sub>, *J* 8.9), 7.16 д (1H, H<sup>3</sup>, *J* 5.4), 7.22–7.34 м (7H<sub>аром</sub>), 7.32 с (1H, H<sup>6</sup>), 7.46 д (1H, H<sup>2</sup>, *J* 5.4), 8.48 с (1H, N=CH), 11.18 с (1H, OH), 11.65 (1H, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (125 МГц, ацетон-*d*<sub>6</sub>), δ, м.д.: 49.84 (NCH<sub>2</sub>), 105.56 (C<sup>6</sup>), 111.15 (C<sup>3</sup>), 116.69 (C<sub>аром</sub>), 118.26 (C<sub>аром</sub>), 119.11 (C<sub>аром</sub>), 122.25 (C<sup>6a</sup>), 124.10 (C<sup>5</sup>), 127.09 (C<sub>аром</sub>), 127.25 (C<sub>аром</sub>), 128.41

(C<sub>аром</sub>), 128.79 (C<sup>2</sup>), 130.70 (C<sub>аром</sub>), 131.14 (C<sub>аром</sub>), 138.73 (C<sub>аром</sub>), 145.14 (C<sup>3a</sup>), 148.52 (CH=N), 158.46 (C<sub>аром</sub>), 168.80 (C=O). Масс-спектр (ХИ, 250°C), *m/z* (*I*<sub>отн</sub>, %): 376 (100) [*M* + *H*]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 67.49; Н 4.77; N 11.33; S 8.88. C<sub>21</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S. Вычислено, %: С 67.18; Н 4.56; N 11.19; S 8.54.

**4-Бензил-N'-[(1*Z,E*)-(4-метоксифенил)метилен]-4*H*-тиено[3,2-*b*]-пиррол-5-карбогидразид (7).** Получали из 30 мг (0.11 ммоль) гидразида **4** и 15 мг (0.11 ммоль) анисового альдегида. Выход 38.6 мг (79%) в виде смеси изомеров в соотношении ~3:2. Бледно-желтые кристаллы, т.пл. 196–198°C. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 2953, 2931, 1634, 1602, 1538, 1511, 1453, 1398, 1357, 1326, 1303, 1289, 1243, 1199, 1168, 1109, 1082, 1033, 794, 754, 725, 693. Масс-спектр (ХИ, 250°C), *m/z* (*I*<sub>отн</sub>, %): 390 (100) [*M* + *H*]<sup>+</sup>. Основной изомер. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (300 МГц, ацетон-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м.д. (*J*, Гц): 3.85 с (3H, ОСН<sub>3</sub>), 5.90 с (2H, СН<sub>2</sub>Ph), 6.99 д (2H<sub>аром</sub>, *J* 8.7), 7.14 д (1H, Н<sup>3</sup>, *J* 5.3), 7.19–7.28 м (5H<sub>аром</sub>), 7.35 с (1H, Н<sup>6</sup>), 7.43 д (1H, Н<sup>2</sup>, *J* 5.3), 7.69 д (2H<sub>аром</sub>, *J* 8.7), 8.31 с (1H, N=CH), 9.90 с (1H, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (125 МГц, ацетон-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м.д.: 49.60 (NCH<sub>2</sub>), 54.82 (ОСН<sub>3</sub>), 106.24 (C<sup>6</sup>), 111.13 (C<sup>3</sup>), 114.15 (C<sub>аром</sub>), 119.0 (C<sup>6a</sup>), 123.62 (C<sup>5</sup>), 127.13 (C<sub>аром</sub>), 127.17 (C<sub>аром</sub>), 128.25 (C<sup>2</sup>), 128.37 (C<sub>аром</sub>), 128.61 (C<sub>аром</sub>), 134.99 (C<sup>1</sup><sub>аром</sub>, C<sup>1</sup><sub>аром</sub>), 145.05 (C<sup>3a</sup>), 154.61 (N=CH), 160.38 (C<sup>4</sup><sub>аром</sub>), 176.72 (C=O). Минорный изомер. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (300 МГц, ацетон-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м.д.: 3.91 с (3H, ОСН<sub>3</sub>), 5.85 с (2H, СН<sub>2</sub>Ph), 6.99 д (2H<sub>аром</sub>, *J* 8.7), 7.11 д (1H, Н<sup>3</sup>, *J* 5.3), 7.19–7.28 м (5H<sub>аром</sub>), 7.27 с (1H, Н<sup>6</sup>), 7.40 д (1H, Н<sup>2</sup>, *J* 5.3), 7.88 д (2H<sub>аром</sub>, *J* 8.9), 8.31 уш.с (1H, N=CH), 9.90 (1H, NH).

**4-Бензил-N'-[(1*E*)-(2-гидрокси-5-хлорфенил)метилен]-4*H*-тиено[3,2-*b*]-пиррол-5-карбогидразид (8).** Получали из 30 мг (0.11 ммоль) гидразида **4** и 17 мг (0.11 ммоль) 2-гидрокси-5-хлорбензальдегида. Выход 34 мг (76%) в виде смеси изомеров в соотношении 7:2. Воскообразная масса, т.пл. 196–198°C. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 2953, 2931, 1634, 1602, 1538, 1511, 1453, 1398, 1357, 1326, 1303, 1289, 1243, 1199, 1168, 1109, 1082, 1033, 794, 754, 725, 693. Масс-спектр (ХИ, 250°C), *m/z* (*I*<sub>отн</sub>, %): 390 (100) [*M* + *H*]<sup>+</sup>. Основной изомер. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (300 МГц, ацетон-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м.д. (*J*, Гц): 5.91 с (2H, СН<sub>2</sub>Ph), 6.94 д (1H<sub>аром</sub>, *J* 8.7), 7.16 д (1H, Н<sup>3</sup>, *J* 5.3), 7.20–7.27 м (6H<sub>аром</sub>), 7.36 д (1H<sub>аром</sub>, *J* 2.5), 7.38 с

(1H, Н<sup>6</sup>), 7.46 д (1H, Н<sup>2</sup>, *J* 5.3), 8.50 с (1H, N=CH), 11.60 (1H, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (125 МГц, ацетон-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м.д.: 49.87 (NCH<sub>2</sub>), 105.97 (C<sup>6</sup>), 111.12 (C<sup>3</sup>), 118.38 (C<sub>аром</sub>), 119.78 (C<sub>аром</sub>), 121.64 (C<sub>аром</sub>), 122.30 (C<sup>6a</sup>), 127.13 (C<sup>5</sup>), 127.05 (C<sub>аром</sub>), 127.24 (C<sub>аром</sub>), 128.41 (C<sub>аром</sub>), 128.96 (C<sup>2</sup>), 129.50 (C<sub>аром</sub>), 130.54 (C<sub>аром</sub>), 138.73 (C<sub>аром</sub>), 145.26 (C<sup>3a</sup>), 146.80 (N=CH), 157.07 (C<sub>аром</sub>). Минорный изомер. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (300 МГц, ацетон-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м.д. (*J*, Гц): 5.85 с (2H, СН<sub>2</sub>Ph), 6.94 д (2H<sub>аром</sub>, *J* 8.7), 7.12 д (1H, Н<sup>3</sup>, *J* 5.3), 7.20–7.27 м (5H<sub>аром</sub>), 7.28 д (1H<sub>аром</sub>, *J* 2.3), 7.39 с (1H, Н<sup>6</sup>), 7.47 д (1H, Н<sup>2</sup>, *J* 5.4), 8.55 с (1H, N=CH), 11.60 (1H, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (125 МГц, ацетон-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м.д.: 49.87 (NCH<sub>2</sub>), 105.97 (C<sup>6</sup>), 111.12 (C<sup>3</sup>), 118.38 (C<sub>аром</sub>), 119.56 (C<sub>аром</sub>), 121.64 (C<sub>аром</sub>), 123.21 (C<sup>6a</sup>), 127.13 (C<sup>5</sup>), 127.10 (C<sub>аром</sub>), 127.18 (C<sub>аром</sub>), 128.35 (C<sub>аром</sub>), 128.96 (C<sup>2</sup>), 129.34 (C<sub>аром</sub>), 131.10 (C<sub>аром</sub>), 135.09 (C<sub>аром</sub>), 145.26 (C<sup>3a</sup>), 147.30 (N=CH), 157.07 (C<sub>аром</sub>).

**4-Бензил-N'-[(1*Z,E*)-(2-фурилметилен)-4*H*-тиено[3,2-*b*]-пиррол-5-карбогидразид (9).** Получали из 30 мг (0.11 ммоль) гидразида **4** и 10 мг (0.11 ммоль) фурфуrolа в виде смеси изомеров в соотношении 3:2. Выход 32 мг (84%). Бледно-желтые кристаллы, т.пл. 145–147°C. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 2925, 2854, 1780, 1718, 1706, 1652, 1581, 1554, 1507, 1464, 1456, 1448, 1398, 1374, 1357, 1308, 1254, 1224, 1199, 1181, 1087, 1018, 928, 752, 719, 695, 666. Масс-спектр (ХИ, 250°C), *m/z* (*I*<sub>отн</sub>, %): 350 (100) [*M* + *H*]<sup>+</sup>. Основной изомер. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (500 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д. (*J*, Гц): 5.88 с (2H, СН<sub>2</sub>Ph), 6.37 с (1H, Н<sup>6</sup>), 6.56 д.д (1H, Н<sup>4</sup><sub>фурил</sub>, *J* 1.8 и 3.5), 6.82 д (1H, Н<sup>3</sup><sub>фурил</sub>, *J* 3.5), 7.13 д (1H, Н<sup>3</sup>, *J* 5.3), 7.19–7.26 м (5H<sub>аром</sub>), 7.29 д (1H, Н<sup>2</sup>, *J* 5.3), 7.39 д (1H, Н<sup>5</sup><sub>фурил</sub>, *J* 1.3), 8.29 с (1H, CH=N), 11.15 (1H, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (125 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 50.63 (NCH<sub>2</sub>), 110.66 (C<sup>6</sup>), 111.89 (C<sup>3</sup>), 113.13 (C<sup>4</sup><sub>фурил</sub>), 115.92 (C<sup>3</sup><sub>фурил</sub>), 122.50 (C<sup>6a</sup>), 127.05 (C<sup>5</sup>), 127.35 (C<sub>аром</sub>), 127.49 (C<sub>аром</sub>), 128.53 (C<sub>аром</sub>), 128.58 (C<sup>2</sup>), 137.91 (C<sub>аром</sub>), 144.53 (CH=N), 145.11 (C<sup>3a</sup>, C<sup>2</sup><sub>фурил</sub>), 149.44 (C<sup>5</sup><sub>фурил</sub>), 171.20 (C=O). Минорный изомер. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (500 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д. (*J*, Гц): 5.69 с (2H, СН<sub>2</sub>Ph), 6.38 уш.с (1H, Н<sup>4</sup><sub>фурил</sub>), 6.62 д (1H, Н<sup>3</sup><sub>фурил</sub>, *J* 3.2), 6.80 д (1H, Н<sup>3</sup>, *J* 5.3), 7.13–7.26 м (6H, H<sub>аром</sub>, Н<sup>6</sup>), 7.29 д (1H, Н<sup>2</sup>, *J* 5.3), 7.39 с (1H, Н<sup>5</sup><sub>фурил</sub>), 8.00 с (1H, CH=N), 10.10 (1H, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (125 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 50.36 (NCH<sub>2</sub>), 110.90 (C<sup>6</sup>), 112.19 (C<sup>3</sup>), 113.13 (C<sup>4</sup><sub>фурил</sub>),

115.92 ( $C^3_{\text{фурил}}$ ), 122.56 ( $C^{6a}$ ), 127.05 ( $C^5$ ), 127.35 ( $C_{\text{аром}}$ ), 127.49 ( $C_{\text{аром}}$ ), 128.53 ( $C_{\text{аром}}$ ), 128.86 ( $C^2$ ), 137.91 ( $C_{\text{аром}}$ ), 144.40 ( $\text{CH}=\text{N}$ ), 145.26 ( $C^{3a}$ ,  $C^2_{\text{фурил}}$ ), 149.14 ( $C^5_{\text{фурил}}$ ), 171.20 ( $\text{C}=\text{O}$ ).

**4-Бензил-*N'*-[(1*E*)-(2-тиенилметил)-4*H*-тиено[3,2-*b*]пиррол-5-карбогидразид (10).** Получали из 30 мг (0.11 ммоль) гидразида **4** и 12 мг (0.11 ммоль) тиофен-2-карбальдегида. Выход 33 мг (83%). Бледно-желтые кристаллы, т.пл. 167–169°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1714, 1641, 1635, 1594, 1554, 1511, 1454, 1394, 1363, 1305, 1258, 1227, 1199, 1137, 1093, 1040, 719. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (500 МГц, ацетон- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 5.88 с (2H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 7.09 д.д. (1H,  $\text{H}^4_{\text{тиенил}}$ ,  $J$  3.7 и 5.0), 7.13 д (1H,  $\text{H}^3$ ,  $J$  5.3), 7.19–7.27 м (6H,  $\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $\text{H}^6$ ), 7.34 д (1H,  $\text{H}^3_{\text{тиенил}}$ ,  $J$  3.2), 7.43 д (1H,  $\text{H}^2$ ,  $J$  5.3), 7.54 д (1H,  $\text{H}^5_{\text{тиенил}}$ ,  $J$  5.0), 8.61 с (1H,  $\text{N}=\text{CH}$ ), 10.81 (1H, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (125 МГц, ацетон- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 49.85 ( $\text{NCH}_2$ ), 111.13 ( $C^6$ ,  $C^3$ ), 122.12 ( $C^{6a}$ ), 127.12 ( $C_{\text{аром}}$ ), 127.49 ( $C_{\text{аром}}$ ), 128.37 ( $C_{\text{аром}}$ ), 127.18 ( $C^4_{\text{тиенил}}$ ), 128.09 ( $C^2$ ), 128.34 ( $C^3_{\text{тиенил}}$ ), 128.54 ( $C^5$ ), 128.58 ( $C^2_{\text{тиенил}}$ ), 129.83 ( $C^5_{\text{тиенил}}$ ), 138.86 ( $C_{\text{аром}}$ ), 139.94 ( $C^{3a}$ ), 144.82 ( $\text{CH}=\text{N}$ ), 169.80 ( $\text{C}=\text{O}$ ). Масс-спектр (ХИ, 250°C),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 366 (58) [ $M + \text{H}$ ] $^+$ ; 364 (100) [ $M - \text{H}$ ] $^-$ . Найдено, %: С 62.78; Н 4.22; N 11.34; S 17.87.  $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{OS}_2$ . Вычислено, %: С 62.44; Н 4.14; N 11.50; S 17.55.

**4-Бензил-*N'*-[(1*E*)-(2-пиридин-2-ил)метил]-4*H*-тиено[3,2-*b*]пиррол-5-карбогидразид (11).** Получали из 30 мг (0.11 ммоль) гидразида **4** и 12 мг (0.11 ммоль) пиридин-2-карбальдегида. Выход 30 мг (75%). Бледно-желтые кристаллы, т.пл. 151–153°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1714, 1641, 1635, 1594, 1554, 1511, 1454, 1394, 1363, 1305, 1258, 1227, 1199, 1137, 1093, 1040, 719. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (500 МГц, ацетон- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 5.91 с (2H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 7.15 д (1H,  $\text{H}^3$ ,  $J$  5.4), 7.19–7.28 м (5H,  $\text{H}^4_{\text{пирид}}$ ,  $\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $\text{H}^6$ ), 7.42 д.д. (2 $\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $J$  4.8, 7.9), 7.45 д (1H,  $\text{H}^2$ ,  $J$  5.3), 8.14 д.т. (1H,  $\text{H}^5_{\text{пирид}}$ ,  $J$  1.6 и 3.4), 8.41 уш.с (1H,  $\text{N}=\text{CH}$ ), 8.58 д.д. (1H,  $\text{H}^3_{\text{пирид}}$ ,  $J$  1.4, 4.6), 8.83 д (1H,  $\text{H}^6_{\text{пирид}}$ ,  $J$  1.1), 11.10 (1H, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (125 МГц, ацетон- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 49.88 ( $\text{NCH}_2$ ), 111.12 ( $C^6$ ,  $C^3$ ), 122.19 ( $C^{6a}$ ), 123.70 ( $C^3_{\text{пирид}}$ ), 127.07 ( $C_{\text{аром}}$ ), 127.21 ( $C_{\text{аром}}$ ), 128.39 ( $C_{\text{аром}}$ ), 128.61 ( $C^2$ ,  $C^5_{\text{пирид}}$ ), 130.78 ( $C^5$ ), 133.11 ( $C^4_{\text{пирид}}$ ), 138.86 ( $C_{\text{аром}}$ ), 145.00 ( $C^{3a}$ ,  $C^2_{\text{пирид}}$ ), 148.93 ( $\text{CH}=\text{N}$ ), 150.56 ( $C^6_{\text{пирид}}$ ), 163.12 ( $\text{C}=\text{O}$ ). Масс-спектр (ХИ, 250°C),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 361 (100) [ $M + \text{H}$ ] $^+$ .

ИК спектры зарегистрированы на спектрофотометре IR Prestige-21 Shimadzu в тонком слое. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  зарегистрированы на спектрометрах Bruker AM-300 (300 МГц) и Bruker Avance-500 (500 и 125 МГц соответственно) в ацетоне- $d_6$  или  $\text{CDCl}_3$ , внутренний стандарт – ТМС. Масс-спектры зарегистрированы на масс-спектрометре Shimadzu LCMS-2010EV в режиме химической ионизации при атмосферном давлении. Температуру плавления определяли на нагревательном столике Boetius. Элементный анализ выполнен на CHNS-анализаторе EURO EA 2000. Контроль за ходом реакций осуществлен методом ТСХ на пластинах Сорбфил ПТСХ-АФ-А (Россия), проявление раствором анисового альдегида и серной кислоты в этаноле с последующим нагреванием при 120–150°C. Продукты выделены методом колоночной хроматографии на силикагеле фирмы Macherey-Nagel (30–60 г адсорбента на 1 г вещества).

Хлороформ, метанол, ацетон, петролейный эфир очищали простой перегонкой при атмосферном давлении. 2-Гидрокси-5-хлорбензальдегид получали из салицилового альдегида по методу, описанному в работе [13].

## ВЫВОДЫ

Изучены реакции конденсации гидразида 4-бензил-4*H*-тиено[3,2-*b*]пиррол-5-карбоновой кислоты **4** с различными альдегидами и получены новые арилиден- и гетарилиденгидразиды, представляющие интерес как фармакологически перспективные соединения.

## БЛАГОДАРНОСТИ

Анализирование выполнено на оборудовании ЦКП «Химия» УФИХ УФИЦ РАН и РЦКП «Агидель» УФИЦ РАН.

## ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательской работы Уфимского института химии УФИЦ РАН по теме № АААА-А20-120012090021-4 госзадания и при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 19-33-90113).

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ching K.-Ch., Kam Y.-W., Merits A., Ng L.F.P., Chai C.L.L. *J. Med. Chem.* **2015**, *58*, 9196–9213. doi 10.1021/acs.jmedchem.5b01047
2. Ching K.-Ch., Tran T.N.Q., Amrun S.N., Kam Y.-W., Ng L.F.P., Chai Ch.L.L. *J. Med. Chem.* **2017**, *60*, 3165–3186. doi 10.1021/acs.jmedchem.7b00180
3. Martin Hernando J.I., Ontoria J.M., Malancona S., Attenni B., Fiore F., Bonelli F., Koch U., Di Marco S., Colarusso S., Ponzi S., Gennari N., Vignetti S.E., Rico Ferreira M.d.R., Habermann J., Rowley M., Narjes F. *ChemMedChem.* **2009**, *4*, 1695–1713. doi 10.1002/cmdc.200900184
4. Торосян С.А., Нуриахметова З.Ф., Гималова Ф.А., Егоров В.А., Мифтахов М.С. *ЖОрХ.* **2020**, *56*, 1369–1375. [Torosyan S.A., Nuriakhmetova Z.F., Gimalova F.A., Egorov V.A., Miftakhov M.S. *Russ. J. Org. Chem.* **2020**, *56*, 1545–1549.] doi 10.1134/S1070428020090079
5. Torosyan S.A., Nuriakhmetova Z.F., Zagitov V.V., Gimalova F.A., Miftakhov M.S. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2018**, *54*, 819–822. doi 10.1007/s10593-018-2355-2
6. Рогоза Л.Н., Салахутдинов Н.Ф., Толстиков Г.А. *Хим. в интересах уст. разв.* **2010**, *18*, 423–455.
7. Hu Y.Q., Zhang S., Zhao F., Gao C., Feng L.S., Lv Z.S., Xu Z., Wu X. *Eur. J. Med. Chem.* **2017**, *133*, 255–267. doi 10.1016/j.ejmech.2017.04.002
8. Kazakova O.B., Medvedeva N.I., Smirnova I.E., Lopatina T.V., Veselovsky A.V. *Med. Chem.* **2020**, *16*, 1–12. doi 10.2174/1573406416666200115161700
9. Velezheva V., Brennan P., Ivanov P., Kornienko A., Lyubimov S., Kazarian K., Nikonenko B., Majorov K., Apt A. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2016**, *26*, 978–985. doi 10.1016/j.bmcl.2015.12.049
10. Алексанян И.Л., Амбарцумян Л.П. *ЖОрХ.* **2019**, *56*, 299–302. [Aleksanyan I.L., Hambardzumyan L.P. *Russ. J. Org. Chem.* **2019**, *55*, 262–265.] doi 10.1134/S1070428019020209
11. Михайловский А.Г., Перетягин Д.А., Дмитриев М.В. *ЖОрХ.* **2019**, *55*, 729–736. [Mikhailovskii A.G., Pere-tyagin D.A., Dmitriev M.V. *Russ. J. Org. Chem.* **2019**, *55*, 633–639.] doi 10.1134/S1070428019050087
12. Ilyin A.P., Dmitrieva I.G., Kustova V.A., Manaev A.V., Ivachtchenko A.V. *J. Combinat. Chem.* **2007**, *9*, 96–106. doi 10.1021/cc060091h
13. Sharma S.K. *Res. J. Chem. Sci.* **2015**, *5*, 54–73.

# Aromatic and Heteroaromatic Hydrazides of 4-Benzyl-4*H*-thieno[3,2-*b*]pyrrol-5-carboxylic Acid

S. A. Torosyan, Z. F. Nuriakhmetova, F. A. Gimalova\*, and M. S. Miftakhov

*Ufa Institute of Chemistry, Ufa Federal Research Centre of the Russian Academy of Sciences,  
prosp. Oktyabrya, 69, Ufa, 450054 Russia*

*\*e-mail: fangim@anrb.ru*

Received October 26, 2020; revised November 2, 2020; accepted November 4, 2020

The reactions condensation of 4-benzyl-4*H*-thieno[3,2-*b*]pyrrole-5-carboxylic acid hydrazide with aromatic and heteroaromatic aldehydes were studied and the corresponding arylidene and hetarylidene hydrazides in high yields were synthesized.

**Keywords:** 4-benzyl-4*H*-thieno[3,2-*b*]pyrrole-5-carboxylic acid, hydrazides, aromatic aldehydes, heterocyclic aldehydes, synthesis