

В. Л. Гейн<sup>1\*</sup>, М. А. Марьясов<sup>1</sup>, Л. Ф. Гейн<sup>2</sup>

**СИНТЕЗ 6-АМИНО- И 6-ГИДРОКСИ-  
1-АРИЛ-2-(ТИАЗОЛ-2-ИЛ)-9-(2-ТИЕНОИЛ)-1,2-ДИГИДРО-  
3*H*-ПИРРОЛО[3,4-*b*]ХИНОЛИН-3-ОНОВ**

Установлено, что при взаимодействии 5-арил-3-гидрокси-1-(тиазол-2-ил)-4-(2-тиеноил)-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-онов с *мета*-фенилендиамином или 3-аминофенолом образуются пирроло[3,4-*b*]хинолин-3-оны. Использование в качестве реагентов 4-аминофенола и 3-метоксианилина приводит к образованию 3-ариламинопроизводных. Строение полученных соединений доказано на основании данных ИК спектроскопии, спектроскопии ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C и масс-спектрометрии.

**Ключевые слова:** 3-аминофенол, 4-аминофенол, 3-гидрокси-3-пирролин-2-оны, 3-метоксианилин, *мета*-фенилендиамин, пирроло[3,4-*b*]хинолин-3-оны, бинуклеофилы.

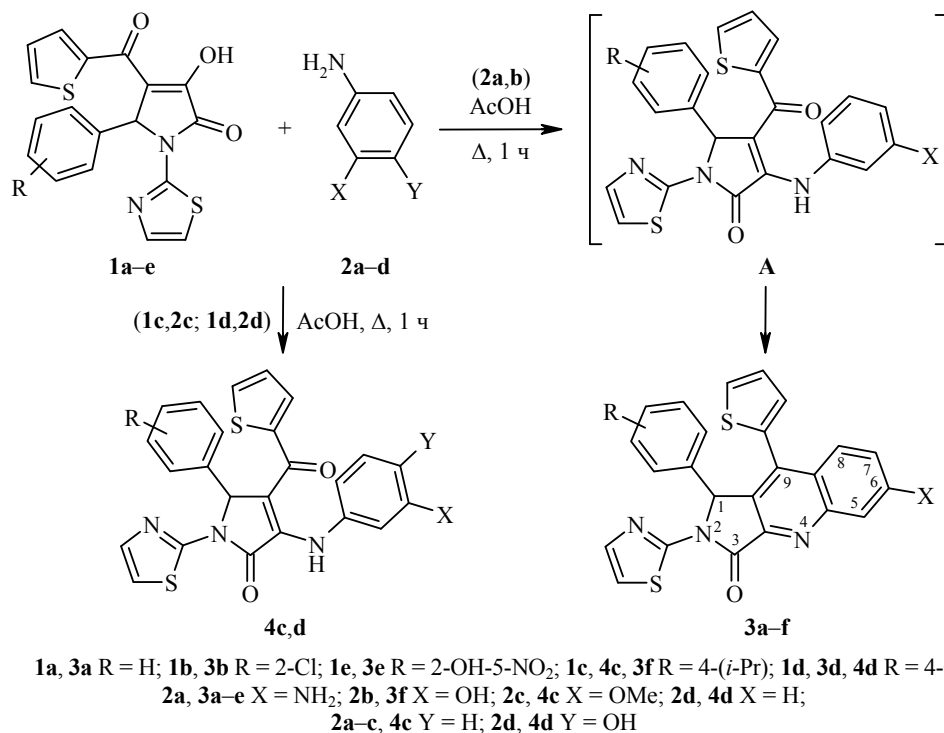
Известно, что хинолин входит в структуру многих биологически активных соединений. Так, существует более 300 представителей группы хинолиновых алкалоидов, выделенных из растений 14 семейств (*Rutaceae*, *Rubiaceae*, *Compositae* и др.), некоторых микроорганизмов и животных [1]. Данные алкалоиды обладают широким спектром биологического действия: угнетение центральной нервной системы и центров терморегуляции, снижение возбудимости сердечной мышцы, возбуждение мускулатуры матки. Наряду с этим в медицинской практике применяется ряд препаратов, содержащих в структуре активного вещества цикл хинолина: хлорохин (иммуносупрессивное, противовоспалительное, противомаларийное действие), хинидин (антиаритмическое), эхинопсин (общетонизирующее), нитроксолин (5-НОК, антибактериальное), фторхинолоны (антибактериальное действие) [2, 3]. В ряду хинолинов было выявлено как ростостимулирующее, так и ростоподавляющее действие на некоторые растения [4].

Ранее было показано, что взаимодействием 5-арил-4-ацил-3-гидрокси-3-пирролин-2-онов с бинуклеофилами могут быть получены различные конденсированные гетероциклические системы: пирроло[3,4-*c*]пиразол-6-оны [5, 6], пирроло[3,4-*f*][1,4]дiazепины [5], пирроло[3,4-*c*]пиримидины [7, 8], пирроло[2,3-*b*]хиноксалины [9, 10], пирроло[3,4-*b*][1,5]бензодиазепины [11], 3,4-дигидрохиноксалин-2(1*H*)-оны [12]. Также было установлено, что 5-арил-3-ариламино-4-бензоил-1*H*-3-пирролин-2-оны при кратковременном нагревании и длительном выдерживании в среде конц. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> при комнатной температуре претерпевают внутримолекулярную циклизацию с образованием 5(7)-R-1-арил-9-фенилпирроло[3,4-*b*]хинолин-3-онов [13].

С целью получения новых потенциально биологически активных соединений – пирроло[3,4-*b*]хинолин-3-онов, нами была изучена реакция 5-арил-3-гидрокси-1-(тиазол-2-ил)-4-(2-тиеноил)-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-онов **1a–e** [14] с *мета*-фенилендиамином (**2a**), 3-аминофенолом (**2b**), 3-метоксианилином (**2c**), 4-аминофенолом (**2d**).

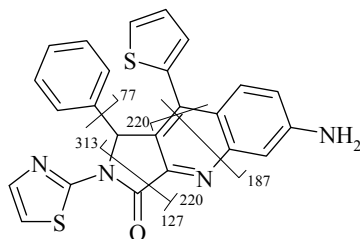
Кипячение исследуемых соединений **1a–e** с *мета*-фенилендиамином (**2a**) или 3-аминофенолом (**2b**) в ледяной уксусной кислоте в течение 1 ч приводит

к 6-амино- и 6-гидрокси-1-арил-2-(тиазол-2-ил)-9-(2-тиенил)-1,2-дигидро-3*H*-пирроло[3,4-*b*]хинолин-3-онам **3a–f**. Умеренные выходы (16–42%) соединений **3a–f** обусловлены, по-видимому, потерями при перекристаллизации вследствие их высокой растворимости.



Механизм реакции, вероятно, включает первоначальную атаку атома углерода в положении 3 пирролинона аминогруппой *meta*-фенилендиамина (**2a**) или 3-аминофенола (**2b**) с образованием 3-аминопроизводного **A**, которое затем подвергается внутримолекулярной циклизации по реакции электрофильного замещения, обусловленной повышенной электронной плотностью на анилиновом бензольном цикле. Таким образом соединения **2a,b** выступают в роли NH,CH-бинуклеофилов. Полученные соединения **3a–f** представляют собой кристаллические вещества светло-коричневого – светло-жёлтого цвета, нерастворимые в воде, растворимые при нагревании в этаноле, диоксане и ледяной уксусной кислоте.

В ИК спектрах соединений **3a–f** наблюдаются полосы поглощения лактамной карбонильной группы при 1690–1712, аминогруппы при 3304–3384 (соединения **3a–e**) и гидроксильной группы (соединение **3f**) при 3320 см<sup>-1</sup>. В масс-спектре соединения **3a** присутствует пик молекулярного иона с *m/z* 440 и пики фрагментных ионов, указывающих на расщепление пирроло[3,4-*b*]-хинолиновой системы и отделение фенильной группы (рисунок). В масс-спектрах соединений **3b–f** также присутствуют пики молекулярных ионов и пики фрагментных ионов, подтверждающих указанные структуры. В спектрах ЯМР <sup>1</sup>H соединений регистрируются сигнал метинового протона 1-CH (6.10–6.15 м. д.), сигнал группы OH (соединение **3f**, 10.64 м. д.), группа сигналов протонов ароматических колец (7.10–7.83 м. д.) и характерные для всех соединений дублеты (*J* = 8.9 Гц) протонов H-7 и H-8 6.75–7.20 и 8.74–8.75 м. д.



Предполагаемые основные пути фрагментации молекулы соединения **3a** при ионизации ЭУ

соответственно. Сигнал аминогруппы в спектрах соединений **3a–e** проявляется в виде симметричных дублетов ( $^2J = 2.3$  Гц, подтверждено методом COSY) в интервалах 6.10–6.19 и 6.98–7.08 м. д., что связано, по-видимому, с наличием хирального атома углерода. Сильный слабопольный сдвиг сигнала протона Н-8 обусловлен, по-видимому, электроноакцепторным влиянием системы пирроло[3,4-*b*]хинолина. В спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  соединений зарегистрированы сигналы 24 атомов углерода (у соединений **3c,f** – 27), среди которых наблюдается сигнал атома углерода только одной карбонильной группы (С-3, 164.3–165.8 м. д.). Соотнесение сигналов проведено на основании данных спектров DEPT, HSQC, HMBC.

С целью оценки влияния природы и положения заместителя в реагенте **2** на направление протекания реакции нами было изучено взаимодействие соединений **1c,d** в указанных условиях с 3-метоксианилином (**2c**) и 4-аминофенолом (**2d**). Установлено, что единственными продуктами реакции в этом случае являются соответствующие 3-аминопроизводные пирролинонов **4c,d**.

Данные соединения представляют собой кристаллические вещества (**4c** – жёлтое, **4d** – светло-коричневое), нерастворимые в воде, растворимые в диоксане и ледяной уксусной кислоте, при нагревании – в этаноле и 2-пропаноле. Сигналы соединений регистрируются в ожидаемых областях спектров ИК и ЯМР  $^1\text{H}$ . По данным спектров, 3-аминопроизводные **4c,d** существуют в енаминной форме.

В соединениях **4c,d** электронной плотности на замещённом арил-аминофрагменте, вероятно, недостаточно для протекания второй стадии превращения, что находится в соответствии со значениями констант Гаммета  $\sigma_p$ , которые составляют  $-0.27$  для группы  $\text{CH}_3\text{O}$  и  $-0.66$  для группы  $\text{NH}_2$  [15].

Таким образом, взаимодействие 5-арил-3-гидрокси-1-(тиазол-2-ил)-4-(2-тиеноил)-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-онов с *мета*-фенилендиамином и 3-аминофенолом протекает в уксусной кислоте за счёт электронодонорного влияния двух аминогрупп либо амино- и гидроксигруппы с образованием 6-амино- и 6-гидрокси-1-арил-2-(тиазол-2-ил)-9-(2-тиенил)-1,2-дигидро-3*H*-пирроло[3,4-*b*]хинолин-3-онов с выходами 16–42%.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны на спектрофотометре SPECORD M-80 в вазелиновом масле. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  зарегистрированы на спектрометре Bruker DRX-500 (500 МГц), спектры ЯМР  $^{13}\text{C}$  – на спектрометре Bruker DRX-300 (75 МГц) в  $\text{DMSO-d}_6$ , внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры зарегистрированы на приборе Finnigan MAT INCOS-50 (ионизация ЭУ, 70 эВ). Температуры плавления определены на приборе Melting Point M-565. Элементный анализ проведён на приборе Perkin Elmer 2400.

Исходные соединения **1a–e** получены по описанной ранее методике [14].

**6-Амино-2-(тиазол-2-ил)-9-(2-тиенил)-1-фенил-1,2-дигидро-3H-пирроло[3,4-*b*]-хинолин-3-он (3a).** Смесь 1100 мг (3.0 ммоль) соединения **1a** и 430 мг (4.0 ммоль) *мета*-фенилендиамин (2a) в 10 мл ледяной уксусной кислоты кипятят в течение 1 ч, охлаждают. Реакционную смесь выдерживают при комнатной температуре в течение 1 сут, образовавшийся осадок отфильтровывают. Выход 300 мг (23%), светло-оранжевые кристаллы, т. пл. 280–282 °С (AcOH). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1712 (C=O), 3304 (NH<sub>2</sub>, уш.). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 6.09 (1H, с, H-1); 6.11 (1H, д, *J* = 2.3) и 7.08 (1H, д, *J* = 2.3, NH<sub>2</sub>); 7.09 (1H, д, *J* = 8.9, H-7); 7.10–7.12 (3H, м, H-3,4,5 Ph); 7.15 (1H, с, H-5); 7.22 (2H, д, *J* = 8.3, H-2,6 Ph); 7.25 (1H, д, д, *J* = 3.7, *J* = 5.0, H-4 тиенил); 7.38 (1H, д, *J* = 3.5, H-4 тиазолил); 7.54 (1H, д, *J* = 3.5, H-5 тиазолил); 7.59 (1H, д, *J* = 5.0, H-3 тиенил); 7.80 (1H, д, *J* = 3.7, H-5 тиенил); 8.75 (1H, д, *J* = 8.9, H-8). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 64.0 (C-1); 106.2 (C-4 тиазолил); 113.3 (C-8a); 114.6 (C-5); 120.8 (C-7); 123.3 (C-8); 127.8 (C-2,4,6 Ph); 128.0 (C-3 тиенил); 128.8 (C-4 тиенил); 128.9 (C-3,5 Ph); 129.1 (C-5 тиенил); 131.3 (C-9a); 132.3 (C-2 тиенил); 135.2 (C-6); 137.9 (C-5 тиазолил); 141.8 (C-1 Ph); 147.3 (C-9); 149.9 (C-4a); 151.3 (C-2 тиазолил); 155.3 (C-3a); 165.6 (C-3). Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 440 (100), 313 (23), 220 (45), 187 (22), 127 (7), 77 (22). Найдено, %: C 65.19; H 3.70; N 12.40; S 14.90. C<sub>24</sub>H<sub>16</sub>N<sub>4</sub>OS<sub>2</sub>. Вычислено, %: C 65.43; H 3.66; N 12.72; S 14.56.

Соединения **3b–f** получают аналогично.

**6-Амино-2-(тиазол-2-ил)-9-(2-тиенил)-1-(2-хлорфенил)-1,2-дигидро-3H-пирроло[3,4-*b*]-хинолин-3-он (3b).** Выход 380 мг (27%), светло-коричневые кристаллы, т. пл. 283–285 °С (диоксан). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1712 (C=O), 3384 (NH<sub>2</sub>, уш.). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 6.11 (1H, с, H-1); 6.13 (1H, д, *J* = 2.3) и 7.08 (1H, д, *J* = 2.3, NH<sub>2</sub>); 7.11 (1H, д, *J* = 8.9, H-7); 7.17 (1H, с, H-5); 7.24 (1H, д, д, *J* = 3.7, *J* = 5.0, H-4 тиенил); 7.34 (1H, д, *J* = 8.3, H-3 Ar); 7.36 (1H, т, H-4 Ar); 7.39 (1H, т, H-5 Ar); 7.41 (1H, д, *J* = 3.5, H-4 тиазолил); 7.43 (1H, д, *J* = 8.3, H-6 Ar); 7.49 (1H, д, *J* = 3.5, H-5 тиазолил); 7.60 (1H, д, *J* = 5.0, H-3 тиенил); 7.83 (1H, д, *J* = 3.7, H-5 тиенил); 8.75 (1H, д, *J* = 8.9, H-8). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 63.9 (C-1); 106.2 (C-4 тиазолил); 112.3 (C-8a); 115.1 (C-5); 118.6 (C-7); 122.1 (C-8); 126.6 (C-5 Ar); 127.4 (C-4,6 Ar); 128.1 (C-3 тиенил); 128.8 (C-3 Ar); 129.1 (C-4 тиенил); 129.5 (C-5 тиенил); 130.3 (C-2 Ar); 131.5 (C-9a); 133.2 (C-2 тиенил); 135.4 (C-6); 138.1 (C-5 тиазолил); 141.6 (C-1 Ar); 146.3 (C-9); 148.6 (C-4a); 150.9 (C-2 тиазолил); 155.3 (C-3a); 165.7 (C-3). Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 476 [M(<sup>37</sup>Cl)]<sup>+</sup> (1), 474 [M(<sup>35</sup>Cl)]<sup>+</sup> (3), 111 (9), 32 (100). Найдено, %: C 60.80; H 3.10; N 12.00; S 13.40. C<sub>24</sub>H<sub>15</sub>ClN<sub>4</sub>OS<sub>2</sub>. Вычислено, %: C 60.69; H 3.18; N 11.81; S 13.49.

**6-Амино-1-(4-изопропилфенил)-2-(тиазол-2-ил)-9-(2-тиенил)-1,2-дигидро-3H-пирроло[3,4-*b*]-хинолин-3-он (3c).** Выход 450 мг (31%), светло-жёлтые кристаллы, т. пл. 256–258 °С (EtOH). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1696 (C=O), 3376 (NH<sub>2</sub>, уш.). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 1.05 (6H, д, *J* = 6.9, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 2.68–2.74 (1H, м, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 6.09 (1H, с, H-1); 6.11 (1H, д, *J* = 2.3, NH<sub>2</sub>); 7.01 (2H, д, *J* = 8.3, H-3,5 Ar); 7.07 (1H, д, *J* = 2.3, NH<sub>2</sub>); 7.09 (1H, с, H-5); 7.11 (1H, д, *J* = 8.9, H-7); 7.14 (2H, д, *J* = 8.3, H-2,6 Ar); 7.24 (1H, д, д, *J* = 3.7, *J* = 5.0, H-4 тиенил); 7.38 (1H, д, *J* = 3.5, H-4 тиазолил); 7.56 (1H, д, *J* = 3.5, H-5 тиазолил); 7.60 (1H, д, *J* = 5.0, H-3 тиенил); 7.77 (1H, д, *J* = 3.7, H-5 тиенил); 8.75 (1H, д, *J* = 8.9, H-8). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 23.6 (CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 32.9 (CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 63.8 (C-1); 99.6 (C-4 Ar); 106.2 (C-4 тиазолил); 113.4 (C-8a); 114.9 (C-5); 121.1 (C-7); 123.8 (C-8); 126.0 (C-2,6 Ar); 128.1 (C-3 тиенил); 129.0 (C-3,5 Ar); 129.1 (C-4 тиенил); 129.3 (C-5 тиенил); 131.5 (C-9a); 132.7 (C-2 тиенил); 135.6 (C-6); 138.1 (C-5 тиазолил); 141.5 (C-1 Ar); 147.3 (C-9); 148.2 (C-4a); 150.0 (C-2 тиазолил); 151.5 (C-3a); 165.8 (C-3). Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 482 [M]<sup>+</sup> (20), 241 (6), 111 (14), 43 (100). Найдено, %: C 67.25; H 4.63; N 11.39; S 13.21. C<sub>27</sub>H<sub>22</sub>N<sub>4</sub>OS<sub>2</sub>. Вычислено, %: C 67.19; H 4.59; N 11.61; S 13.29.

**6-Амино-2-(тиазол-2-ил)-9-(2-тиенил)-1-(4-хлорфенил)-1,2-дигидро-3H-пирроло[3,4-*b*]-хинолин-3-он (3d).** Выход 230 мг (16%), жёлтые кристаллы, т. пл. 307–309 °С (диоксан). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1712 (C=O), 3336 (NH<sub>2</sub>, уш.). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 6.11 (1H, с, H-1); 6.13 (1H, д, *J* = 2.3) и 7.08 (1H, д, *J* = 2.3, NH<sub>2</sub>); 7.10 (1H, д, *J* = 8.9, H-7); 7.15 (2H, д, *J* = 8.3, H-3,5 Ar); 7.17 (1H, с, H-5); 7.24 (1H, д, д, *J* = 3.7,

$J = 5.0$ , Н-4 тиенил); 7.27 (2Н, д,  $J = 8.3$ , Н-2,6 Ar); 7.39 (1Н, д,  $J = 3.5$ , Н-4 тиазолил); 7.54 (1Н, д,  $J = 3.5$ , Н-5 тиазолил); 7.61 (1Н, д,  $J = 5.0$ , Н-3 тиенил); 7.81 (1Н, д,  $J = 3.7$ , Н-5 тиенил); 8.74 (1Н, д,  $J = 8.9$ , Н-8). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 63.4 (С-1); 106.2 (С-4 тиазолил); 113.5 (С-8a); 115.0 (С-5); 121.1 (С-7); 123.6 (С-8); 128.0 (С-2,6 Ar); 128.1 (С-3 тиенил); 129.2 (С-4 тиенил); 129.5 (С-5 тиенил); 131.0 (С-4 Ar); 131.1 (С-3,5 Ar); 132.5 (С-9a); 132.8 (С-2 тиенил); 134.4 (С-6); 138.1 (С-5 тиазолил); 141.7 (С-1 Ar); 147.3 (С-9); 150.1 (С-4a); 151.5 (С-2 тиазолил); 155.3 (С-3a); 165.7 (С-3). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 476  $[\text{M}(^{37}\text{Cl})]^+$  (0.5), 474  $[\text{M}(^{35}\text{Cl})]^+$  (2.5), 111 (10), 32 (100). Найдено, %: С 60.71; Н 3.14; N 11.71; S 13.47.  $\text{C}_{24}\text{H}_{15}\text{ClN}_4\text{OS}_2$ . Вычислено, %: С 60.69; Н 3.18; N 11.80; S 13.50.

**6-Амино-1-(2-гидрокси-5-нитрофенил)-2-(тиазол-2-ил)-9-(2-тиенил)-1,2-дигидро-3H-пирроло[3,4-*b*]хинолин-3-он (3e).** Выход 610 мг (42%), жёлтые кристаллы, т. пл. 313–315 °С (диоксан). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1700 (С=О), 3180 (ОН), 3392 ( $\text{NH}_2$ , уш.). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 6.15 (1Н, с, Н-1); 6.19 (1Н, д,  $J = 2.3$ ,  $\text{NH}_2$ ); 6.44 (1Н, д,  $J = 2.3$ , Н-3 Ar); 6.52 (1Н, д,  $J = 2.3$ , Н-4 Ar); 6.73 (1Н, с, Н-6 Ar); 6.75 (1Н, д,  $J = 8.9$ , Н-7); 6.98 (1Н, д,  $J = 2.3$ ,  $\text{NH}_2$ ); 7.09 (1Н, д,  $J = 3.7$ ,  $J = 5.0$ , Н-4 тиенил); 7.11 (1Н, с, Н-5); 7.17 (1Н, д,  $J = 3.5$ , Н-4 тиазолил); 7.33 (1Н, д,  $J = 3.5$ , Н-5 тиазолил); 7.49 (1Н, д,  $J = 5.0$ , Н-3 тиенил); 7.57 (1Н, д,  $J = 3.7$ , Н-5 тиенил); 7.80 (1Н, д,  $J = 8.9$ , Н-8); 10.75 (1Н, с, ОН). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 62.1 (С-1); 112.1 (С-4 тиазолил); 114.7 (С-8a); 116.1 (С-5); 122.1 (С-8); 125.3 (С-3 Ar); 127.0 (С-4 Ar); 127.5 (С-4 Ar); 128.2 (С-3 тиенил); 128.5 (С-7); 129.1 (С-4 тиенил), 129.6 (С-5 тиенил), 131.4 (С-9a); 133.1 (С-2 тиенил); 135.4 (С-6); 136.1 (С-5 Ar); 138.2 (С-5 тиазолил); 139.0 (С-1 Ar); 146.1 (С-9); 148.7 (С-4a); 150.6 (С-3a); 156.0 (С-2 тиазолил); 161.4 (С-2 фенил), 164.3 (С-3). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 501  $[\text{M}]^+$  (100), 270 (11), 189 (21), 111 (9). Найдено, %: С 57.12; Н 3.15; N 13.71; S 12.89.  $\text{C}_{24}\text{H}_{15}\text{N}_5\text{O}_4\text{S}_2$ . Вычислено, %: С 57.48; Н 3.01; N 13.96; S 12.79.

**6-Гидрокси-1-(4-изопропилфенил)-2-(тиазол-2-ил)-9-(2-тиенил)-1,2-дигидро-3H-пирроло[3,4-*b*]хинолин-3-он (3f)** получают аналогично соединению **3a** из 1230 мг (3.0 ммоль) соединения **1c** и 440 мг (4.0 ммоль) 3-аминофенола (**2b**). Выход 610 мг (42%), светло-коричневые кристаллы, т. пл. 313–315 °С (диоксан). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1690 (С=О), 3320 (ОН). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.07 (6Н, д,  $J = 6.9$ ,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ); 2.67–2.73 (1Н, м,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ); 6.15 (1Н, с, Н-1); 6.66 (2Н, д,  $J = 8.3$ , Н-3,5 Ar); 6.70 (1Н, с, Н-5); 6.87 (2Н, д,  $J = 8.3$ , Н-2,6 Ar); 7.20 (1Н, д,  $J = 8.9$ , Н-7); 7.31 (1Н, д,  $J = 3.7$ ,  $J = 5.0$ , Н-4 тиенил); 7.38 (1Н, д,  $J = 3.5$ , Н-4 тиазолил); 7.48 (1Н, д,  $J = 3.5$ , Н-5 тиазолил); 7.76 (1Н, д,  $J = 8.9$ , Н-8); 7.79 (1Н, д,  $J = 5.0$ , Н-3 тиенил); 7.97 (1Н, д,  $J = 3.7$ , Н-5 тиенил); 10.65 (1Н, с, ОН). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 483  $[\text{M}]^+$  (8), 356 (13), 336 (100), 264 (23), 238 (12), 187 (11), 171 (11). Найдено, %: С 67.15; Н 4.31; N 8.62; S 13.34.  $\text{C}_{27}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}_2$ . Вычислено, %: С 67.06; Н 4.38; N 8.69; S 13.26.

**5-(4-Изопропилфенил)-3-(3-метоксифениламино)-1-тиазол-2-ил-4-(2-тиеноил)-1,5-дигидро-2H-пиррол-2-он (4c)** получают аналогично соединению **3a** из 1230 мг (3.0 ммоль) соединения **1c** и 410 мг (3.3 ммоль) 3-метоксианилина (**2c**). Выход 920 мг (59%), т. пл. 193–195 °С (EtOH). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1660 (СО), 1700 (CON), 3360 (NH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.06 (6Н, д,  $J = 7.0$ ,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ); 2.72–2.81 (1Н, м,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ); 3.57 (3Н, с,  $\text{OCH}_3$ ); 6.35 (1Н, д,  $J = 8.4$ , Н-4 3-ArN); 6.36 (1Н, с, 5-CH); 6.51 (1Н, с, Н-2 3-ArN); 6.53 (1Н, д,  $J = 8.4$ , Н-6 3-Ar); 6.90–6.95 (2Н, м, Н-5 3-ArN, Н-4 тиенил); 7.04 (2Н, д,  $J = 8.3$ , Н-3,5 5-Ar); 7.20 (2Н, д,  $J = 8.3$ , Н-2,6 5-Ar); 7.27 (1Н, д,  $J = 3.5$ , Н-4 тиазолил); 7.40 (1Н, д,  $J = 3.5$ , Н-5 тиазолил); 7.64 (1Н, д,  $J = 5.0$ , Н-3 тиенил); 7.69 (1Н, д,  $J = 3.7$ , Н-5 тиенил); 9.05 (1Н, с, NH). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 515  $[\text{M}]^+$  (100). Найдено, %: С 65.31; Н 4.78; N 8.02; S 12.56.  $\text{C}_{28}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}_2$ . Вычислено, %: С 65.22; Н 4.89; N 8.15; S 12.44.

**3-(4-Гидроксифениламино)-1-(тиазол-2-ил)-4-(2-тиеноил)-5-(4-хлорфенил)-1,5-дигидро-2H-пиррол-2-он (4d)** получают аналогично соединению **4c** из 1210 мг (3 ммоль) соединения **1d** и 440 мг (4.0 ммоль) 4-аминофенола (**2e**). Выход 650 мг (44%), т. пл. 152–154 °С (2-PrOH). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1670 (СО), 1710 (CON), 3320 (NH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 6.38 (1Н, с, 5-CH); 6.46 (2Н, д,  $J = 8.4$ , Н-3,5

3-ArN); 6.82 (2H, д,  $J=8.4$ , H-2,6 3-ArN); 6.94 (1H, т,  $J=4.8$ , H-4 тиенил); 7.20 (2H, д,  $J=9.0$ , H-3,5 5-Ar); 7.28 (1H, д,  $J=3.5$ , H-4 тиазолил); 7.31 (2H, д,  $J=9.0$ , H-2,6 5-Ar); 7.39 (1H, д,  $J=3.5$ , H-5 тиазолил); 7.62 (1H, д,  $J=5.0$ , H-3 тиенил); 7.70 (1H, д,  $J=3.7$ , H-5 тиенил); 9.05 (1H, уш. с, OH); 9.15 (1H, с, NH). Найдено, %: С 58.31; Н 3.20; Cl 7.23; N 8.62; S 13.05.  $C_{24}H_{16}ClN_3O_3S_2$ . Вычислено, %: С 58.35; Н 3.26; Cl 7.18; N 8.51; S 12.98.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. В. В. Племенков, *Введение в химию природных соединений*, Казань, 2001, с. 231.
2. М. Д. Машковский, *Лекарственные средства*, 16-е изд., Новая волна, Москва, 2010.
3. *Регистр лекарственных средств России. Энциклопедия лекарств*, Вып. 22, под ред. Г. Л. Вышковского, РЛС-МЕДИА, Москва, 2014.
4. Т. В. Вострикова, В. Н. Калаев, Л. С. Бутова, С. М. Медведева, Х. С. Шихалиев, *Вестник ВГУ. Серия: Химия, Биология, Фармация*, № 1, 103 (2012).
5. Ю. С. Андрейчиков, В. Л. Гейн, И. Н. Аникина, *Журн. орган. химии*, **22**, 1749 (1986).
6. P. L. Southwick, E. P. Previc, J. Casanova, E. H. Carlson, *J. Org. Chem.*, **21**, 1087 (1956).
7. R. Madhav, C. A. Snyder, P. L. Southwick, *J. Heterocycl. Chem.*, **17**, 1231 (1980).
8. P. L. Southwick, G. H. Hofmann, *J. Org. Chem.*, **28**, 1332 (1963).
9. W. R. Vaughan, R. C. Tripp, *J. Am. Chem. Soc.*, **82**, 4370 (1960).
10. V. L. Gein, L. F. Gein, A. V. Kataeva, *Chem. Heterocycl. Compd.*, **35**, 1487 (1999). [*Химия гетероцикл. соединений*, 1692 (1999).]
11. В. Л. Гейн, Э. В. Воронина, Ю. С. Андрейчиков, *Журн. орган. химии*, **27**, 1951 (1991).
12. V. L. Gein, M. A. Mar'yasov, T. A. Silina, *Chem. Heterocycl. Compd.*, **48**, 972 (2012). [*Химия гетероцикл. соединений*, 1042 (2012).]
13. V. L. Gein, E. N. Bezmaternykh, L. F. Gein, I. V. Krylova, *Chem. Heterocycl. Compd.*, **40**, 1332 (2004). [*Химия гетероцикл. соединений*, 1543 (2004).]
14. V. L. Gein, M. A. Mar'yasov, T. A. Silina, R. R. Makhmudov, *Chem. Pharm. J.*, **47**, 539. [*Хим.-фарм. журн.*, **47**, № 10, 35 (2013).]
15. К. Джонсон, *Уравнение Гаммета*, Мир, Москва, 1977, с. 13.

<sup>1</sup> Пермская государственная  
фармацевтическая академия,  
ул. Полевая, 2, Пермь 614990, Россия  
e-mail: geinvl48@mail.ru

Поступило 27.05.2014  
После доработки 6.09.2014

<sup>2</sup> Пермская государственная медицинская академия  
им. академика Е. А. Вагнера,  
ул. Петропавловская, 26, Пермь 614000, Россия  
e-mail: rector@psma.ru