

УДК 547.759.6

Обзор

DOI: 10.33184/bulletin-bsu-2020.3.5

N-ЗАМЕЩЕННЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ МЕТИЛ-4Н-ТИЕНО[3.2-b]ПИРРОЛ-5-КАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ КАК ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИ ПЕРСПЕКТИВНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ© **З. Ф. Нуриахметова, С. А. Торосян*, Ф. А. Гималова***Уфимский институт химии УФИЦ РАН
Россия, Республика Башкортостан, 450054 Уфа, пр. Октября, 69.***Email: sedat@list.ru*

В данном миниобзоре обобщены авторские подходы к синтезу производных тиенопирролов – интересных в аспекте потенциальной биологической активности ранее не описанных соединений этого ряда и с точки зрения возможности создания на их основе тиофен- и пирролсодержащих аннелированных гетероциклических систем.

Ключевые слова: алкилирование, тиено[3.2-b]пирролкарбоновые кислоты, ацилимидазолы, таурин, индол, тиено[3.2-b]пирролкарбоксамиды, (4Н-тиено[3.2-b]пиррол-5-ил)метанолы, (4Н-тиено[3.2-b]пиррол-5-ил)пиррометаны.

Производные метиловых и этиловых эфиров 4Н-тиено[3.2-b]пиррол-5-карбоновой кислоты [1–2] представляют интерес в поиске биоактивных структур тиено-пирролового ряда [3–5], а также как базисные матрицы в синтезе π -сопряженных конденсированных систем для оптоэлектроники [6–7].

N-Алкилированием эфира **1** метилом йодистым, аллил-, пропаргил- и бензил бромидами (NaH, ТГФ) нами были получены соответствующие продукты замещения **2a–d** [8–9]. Эти соединения предназначены для последующего изучения их химических превращений в простые фармакологически перспективные и усложненные кросс-сопряженные структуры.

Водно-щелочным гидролизом эфира **2a** с высоким выходом получали кислоту **3a**, декарбоксилацию которой привел к **4a** – мономеру для полимеризационных превращений. Изучены реакции восстановления эфиров **2a–d** LiAlH₄ в ТГФ, полученные спирты **5a–d** испытали в реакциях окисления PhI(OAc)₂ при катализе TEMPO, в результате которых с хорошими выходами были получены альдегиды **6a–d** (схема 1) [8–9].

Пропаргильное производное **2c** представляет интерес также в плане выхода к димерным структурам. Так, сочетанием по Глазеру [10] из пропаргилпроизводного **2c** с умеренным выходом получили димер **7**. Попытка оптимизации выхода димера **7** с использованием Hg(OAc)₂ привела лишь к продукту гидратации по Кучерову – соединению **8** (схема 2). Восстановлением LiAlH₄ диацетиленового производного **7** в мягких условиях получен енин **9** [8].

Спирты **5a–d** были получены также для последующего выхода к более усложненным структурам бис-тиенопиррометанов **10**. Выбор спиртов **5** в качестве исходных в подходах к соответствующим производным **10** основан на имеющихся примерах

синтеза бис-пиррометанов из мономерных ацетоксиметилпроизводных с 5-незамещенными пирролами при катализе кислотами [11–13] и ионообменной смолой Montmorillonite [14]. О реакциях самоконденсации тиенопирролов сведений мало [15] – они описаны лишь для пирролов с незащищенной NH-группой. В нашем же случае в реакцию вводились пирролы **5** с третичным атомом азота, здесь возможности H⁺-катализируемых реакций **5** в направлении к **10** неоднозначны и требовалось экспериментальное подтверждение.

На пути к **10** вначале были изучены реакции спирта **5a** в системах SiO₂–CH₂Cl₂ и *p*-TSA–C₆H₆ при комнатной температуре и нагревании. Во всех опытах наблюдали вялое протекание реакций, конверсия спирта **5a** была неполной даже при многочасовом выдерживании. В то же время в системе Amberlyst 15 (H-форма) – CH₂Cl₂ спирт **5a** за 5–6 ч практически нацело превратился в новый продукт, спектральные данные которого соответствовали структуре бис-тиенопиррометана **10a** (схема 3). Аналогично, спирты **5b–d** выдерживанием в системе Amberlyst 15 (H-форма) – CH₂Cl₂ были трансформированы в бис-тиенопиррометаны **10b–d** [9]. Сведений о синтезе подобных **9** симметричных бис-тиенопиррометанов в литературе нами не обнаружены.

Полагая, что в превращении **5** в **10** реакции протекают с участием карбокатионных интермедиатов, генерируемых H⁺-катализируемым отщеплением воды из спиртов **5** [9], мы решили реализовать перекрестный вариант этого превращения, вводя в конденсацию со спиртами **5** незамещенный пиррол (схема 4). В условиях получения тиенопиррометанов **10a–d** спирты **5a–f** гладко реагировали с пирролом, приводя с выходами 60–90% к ожидаемым продуктам перекрестной конденсации **11a–f** [16].

Схема 1

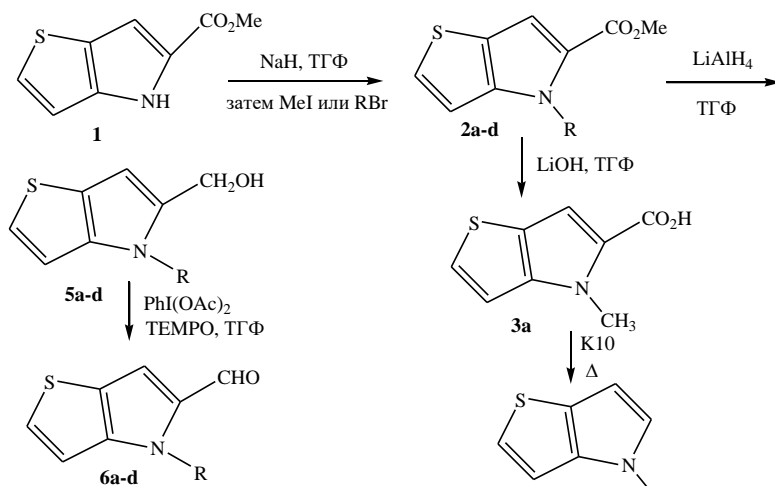
R = Me (a), allyl (b), propargyl (c), CH₂Ph (d)

Схема 2

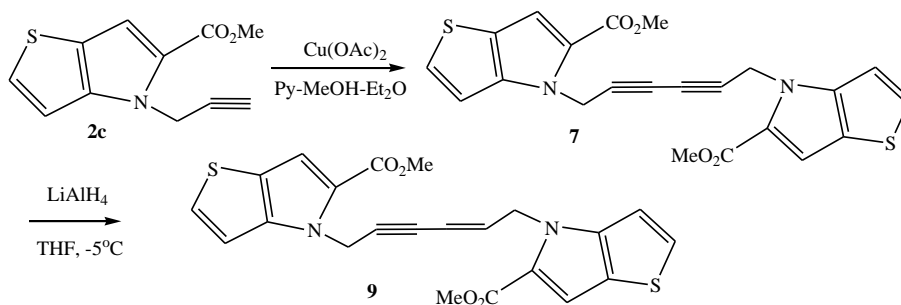


Схема 3

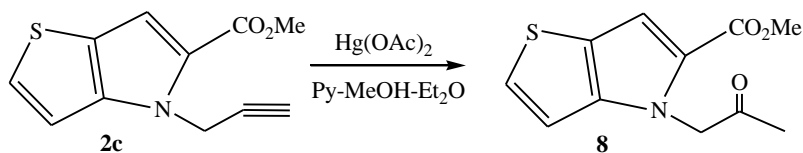
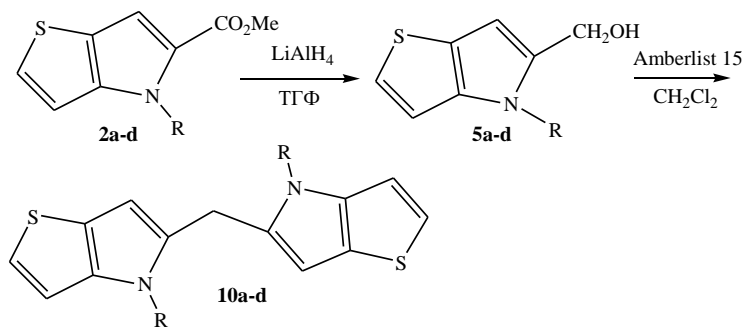
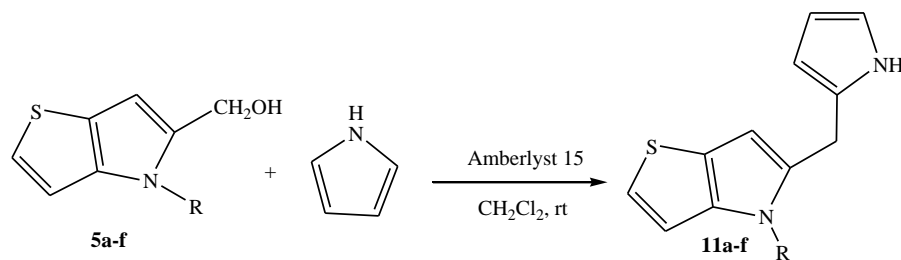


Схема 4

R = Me (a), allyl (b), propargyl (c), CH₂Ph (d)R = Me (a), аллил (b), пропаргил (c), CH₂Ph (d), (CH₂)₁₉CH₃ (e), H (f)

Одним из вариантов использования соединений типа **11** является выход к π -сопряженным материалам донорного типа. Для превращения метиленразделенной системы π -связей тиенопиррометанов **11a-f** в сопряженную исследовали их реакции с NBS. Мы предполагали, что под действием NBS произойдет бромирование активированной метиленовой группы соединений **11** и в образовавшихся бромидах **12** возможны перегруппировочные процессы с генерированием солеобразных интермедиатов типа **13** с единой сопряженной системой π -связей (схема 5).

Реакции эквимольных количеств соединений **11a-f** с NBS проводили в растворе CCl_4 при комнатной температуре, контролируя ход реакции по ТСХ (3–5 ч). По мере израсходования исходного тиенопиррола реакционная масса окрашивалась в синий цвет и наблюдалось выпадение осадка. Осадок отфильтровали, промывали петролейным эфиром, CH_2Cl_2 и сушили на воздухе. В результате были получены кристаллические порошкообразные вещества глубокого темно-синего цвета с выходами 80–90% [16]. Эти вещества не растворялись в органических растворителях, кислотах (H_2SO_4 , $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$) и водных растворах щелочей, не претерпевали изменений при действии NEt_3 и NaBH_4 . Из-за плохой растворимости нам не удалось получить спектры ЯМР ^1H и ^{13}C этих продуктов.

Как известно, один из приемов улучшения растворимости в органических растворителях – введение в структуру соединения длинных липо-

фильных алкильных заместителей. С этой целью N-алкилированием арахидиновым спиртом ранее описанного соединения **1** в условиях реакции Мицунобу (схема 6) получили эфир **14e**, который после восстановления в спирт **5e** действием LiAlH_4 аналогично получению соединений **5a-d** [9] и конденсации с пирролом трансформировали в производное тиенопиррометана **11e** (схема 4).

Реакция соединения **11e** с NBS также протекала гладко с окрашиванием реакционной массы в сине-фиолетовый цвет. После обработки реакционной массы был получен темно-синего цвета осадок, который хорошо растворялся в CHCl_3 и DMSO. Однако в спектрах ЯМР наблюдали наличие лишь сигналов арахидинового остатка. Эта ситуация непонятная, и работы по установлению структуры продуктов **13** и полимеров будут продолжены.

В последние годы соединениям ряда тиено[3.2-*b*]пирролкарбоксамидов уделяется значительное внимание в связи с открытием для отдельных представителей новых перспективных направлений исследований.

Так, на основе амида **15** получены тризамещенные 2-Br-карбоксамиды – высокоактивные ингибиторы альфавирусов [17] – по активности на 2 порядка превосходящие родоначальный тиенопиррол, синтезированы соединения **16** – стабильные ингибиторы особо опасного для людей вируса Chikungunya Virus (CHIKV) [18].

Схема 5

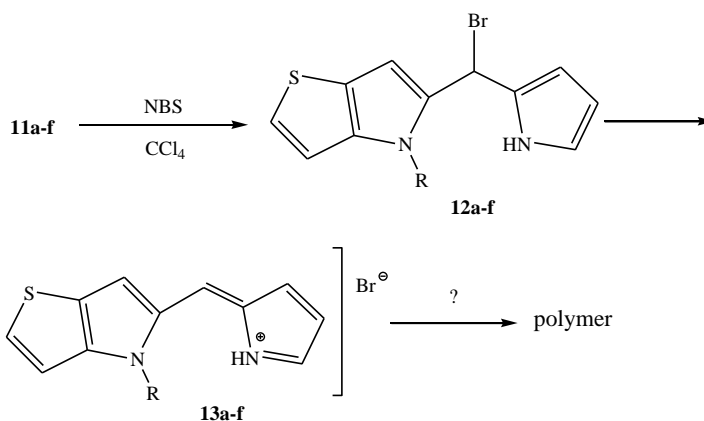
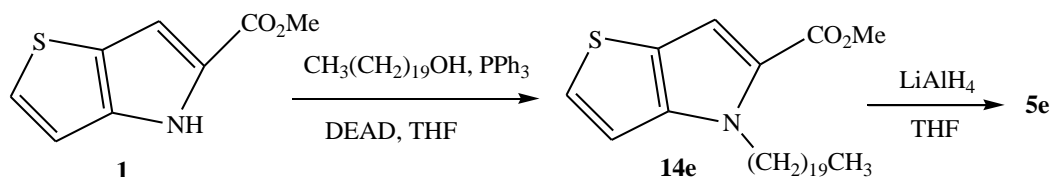
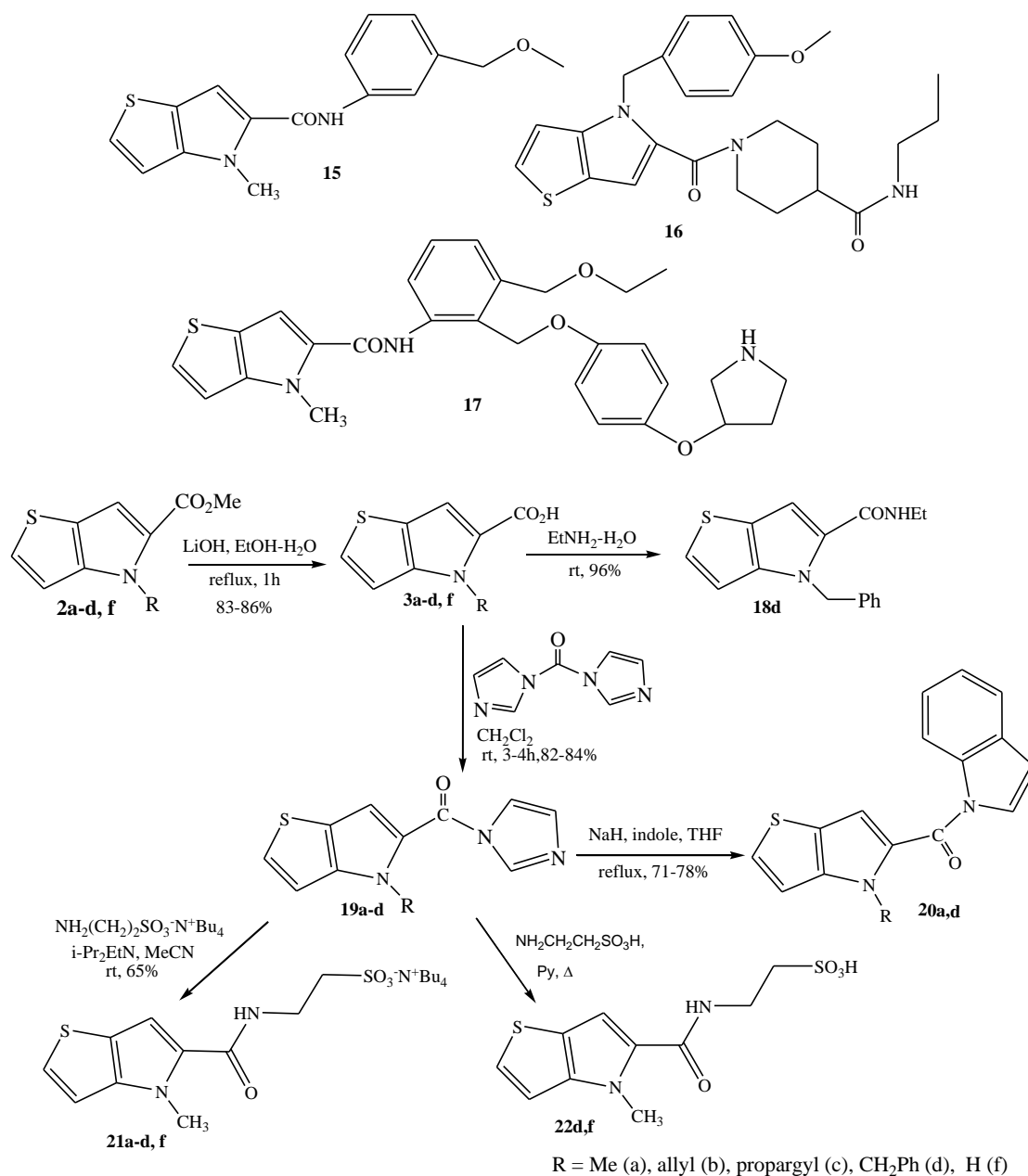


Схема 6





Для применения в онкологии важным представляется обнаружение для тиенопиррола **17** и др. способность ингибировать ферменты деметилазы KDM1A и LSD1, регулирующие метилирование ДНК [19–20]. Баланс уровня N-метилирования гистонов один из важных факторов в регулировании транскрипции генов. Гистоны метилируются в остатках лизина и аргинина при катализе метилтрансферазными протеинами. Деметилирование лизина катализируется лизин-специфичными деметилазами KDM1(LSD1). Уровень деметилаз повышен в ряде типов раковых клеток и, следовательно, ингибиторы KDM1 – это новые мишени в терапии рака [21].

С целью выхода к новым N-модифицированным в бициклической и карбоксамидной частях тиенопирролов были осуществлены превраще-

ния, где базисными исходными взяты ключевые в реакциях амидирования кислоты **3a–d,f**, получаемые щелочным гидролизом эфиров **2a–d** [22]. Нами были апробированы несколько вариантов выхода к целевым карбоксидам. Первый из них – получение N-этиламида **18** [22] прямой реакцией эфира **2** с водным EtNH₂. Однако этот путь не пригоден для получения более сложных амидов. По второму варианту осуществляли предварительную активацию карбоксила в виде имидазолидов **19a–d** и проводили последующую их реакцию с индолом, таурином и его тетрабутиламмониевой солью, что привело к продуктам **20 a,d**, **22 d,f** и **21a–d,f** соответственно (схема 7) [22–23].

Таурин и другие специфические аминокислоты сами по себе являются интересными переносчи-

ками лекарственных препаратов, способствуя улучшению не только физико-химических свойств, но также ослаблению их побочных действий. Примеров введения в структуру биоактивного соединения природной аminosульфокислоты таурина достаточно много [24–25], но в данном случае модифицирование структур **3** таурином в виде заряженной объемистой четвертичной аммониевой соли позволяет ожидать для получаемых амидов новых свойств, в т.ч. растворимость в воде.

Введение индола может способствовать проявлению у этих амидов противоопухолевых и антивирусных свойств.

Заключение

Таким образом, на основе 4H-тиено[3.2-*b*]пиррол-5-карбоксилата были получены его N-замещенные производные и изучены некоторые их реакции. Так, для продуктов восстановления N-замещенных производных (4H-тиено[3.2-*b*]пиррол-5-ил)метанола обнаружена необычная склонность к самоконденсации с образованием соответствующих бис-тиенопиррометанов. Осуществлен перекрестный вариант конденсации спиртов с незамещенным пирролом и синтезированы соответствующие тиенопиррометаны, которые при обработке NBS приводят к нерастворимым в органических растворителях полимерным продуктам. В целом, бис-тиенопиррометаны и несимметричные тиенопиррометаны представляют интерес как новые «скаффолды» в дизайне и поиске новых биоактивных соединений, конструировании кросс-сопряженных структур и др. На основе ряда N-замещенных 4H-тиено[3.2-*b*]пирролкарбоновой кислоты получены соответствующие ацилимидазолиды, которые испытаны в реакциях с этиламинном, натрийпроизводным индола, таурином и его тетрабутиламмониевой солью. Синтезированные карбоксамиды тиенопирролового ряда могут найти применение в медицине в качестве фармакологически перспективных соединений.

Работа выполнена по теме госзадания №АААА-А20-120012090021-4 при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект №19-33-90113). Физико-химические анализы выполнены на оборудовании ЦКП «Химия» УфИХ УФИЦ РАН.

ЛИТЕРАТУРА

- Hemetsberger H., Knittel D. Synthese und Thermolyse von α -Azidoacrylestern // *Monatsh. Chem.* 1972. V. 103. Pp. 194–204.
- Ilyin A. P., Dmitrieva I. G., Kustova V. A., Manaev A. V., Ivachtchenko A. V. Synthesis of Heterocyclic Compounds Possessing the 4H-Thieno[3,2-*b*]Pyrrole Moiety // *J. Combin. Chem.* 2007. V. 9. Pp. 96–106.
- Ashok D., Goud P. S., Sravani D., Rajaiah J., Sarasija M., Bhaskar K. Synthesis of ethyl 2-chloro-4-substituted-6-(5-methyl-2-thienylcarbonyl)-4H-thieno [3,2-*b*] pyrrole-5 carboxylates and their antimicrobial activity // *Ind. J. Het. Chem.* 2010. V. 20. N. 1. Pp. 81–82.
- Ching K.-Ch., Kam Y.-W., Merits A., Ng L. F. P., Chai Ch. L. L. Trisubstituted Thieno[3,2-*b*]pyrrole 5-Carboxamides as Potent

- Inhibitors of Alphaviruses // *J. Med. Chem.* 2015. V. 58. Pp. 9196–9213.
- 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. Optimization of Thienopyrrole-Based Finger-Loop Inhibitors of the Hepatitis C Virus NS5B Polymerase // *ChemMedChem.* 2009. V. 4. Pp. 1695–1713.
- Krayushkin M. M., Yarovenko V. N., Semenov S. L., Zavarzin I. V., Ignatenko A. V., Martynkin A. Yu., Uzhinov B. M. Synthesis of Photochromic 1,2-Dihetarylene Using Regioselective Acylation of Thienopyrroles // *Org. Lett.* 2002. V. 4. Pp. 3879–3881.
- Jones C., Boudinet D., Xia Y., Denti M., Das A., Facchetti A., Driver T. G. Synthesis and Properties of Semiconducting Bispyrrolothiophenes for Organic Field-Effect Transistors // *Chem. Eur. J.* 2014. Pp. 5938–5945.
- Торосян С. А., Загитов В. В., Гималова Ф. А., Ерастов А. С., Мифтахов М. С. Синтез N-замещенных производных метил 4H-тиено[3.2-*b*]пиррол-5-карбоксилата // *ЖОрХ.* 2018. Т. 54. Вып. 6. С. 909–913.
- Torosyan S. A., Zagitov V. V., Gimalova F. A., Biglova R. Z., Miftakhov M. S. Self-condensation of N-substituted (4H-thieno[3,2-*b*]pyrrol-5-yl)methanols into bis(thienopyrrolyl)methanes // *Mendelev Commun.* 2018. V. 28. Pp. 192–194.
- Ли Дж. Дж. Именные реакции. Механизмы органических реакций // М.: БИНОМ. Лаборатория знаний. 2006. С. 101.
- Burns D. H., Li Y. H., Shi D. C., Caldwell T. M. The Rational Synthesis of Chlorins via Rearrangement of Porphodimethenes: Influence of α -Substituents on the Regioselectivity and Stereoselectivity of Pyrroline Ring Formation // *J. Org. Chem.* 2002. V. 67. No. 22. Pp. 4536–4546.
- Bari S. E., Iturraspe J., Frydman B. Synthesis of Biliverdins with Stable Extended Conformations. Part II // *Tetrahedron.* 1995. V. 51, No. 8. Pp. 2255–2266.
- Jackson A. H., Pandey R. K., Nagaraja Rao K. R., Roberts E. Reactions on solid supports Part II: a convenient method for synthesis of pyrrometanes using a Montmorillonite clay as catalyst // *Tetrahedron Lett.* 1985. V. 26. No. 6. Pp. 793–296.
- Wood T. E., Thomson A. Advances in the Chemistry of Dipyrrins and Their Complexes // *Chem. Rev.* 2007. V. 107. Pp. 1831–1861.
- Mikhailitsyna E. A., Tyurin V. S., Nefedov S. E., Syrbu S. A., Semeikin A. S., Koifman O. I., Beletskaya I. P. High-Yielding Synthesis of β -Octaalkyl-*meso*-(bromophenyl)-Substituted Porphyrins and X-ray Study of Axial Complexes of Their Zinc Complexes with THF and 1,4-Dioxane // *Eur. J. Inorg. Chem.* 2012. Pp. 5979–5990.
- Торосян С. А., Нуриахметова З. Ф., Гималова Ф. А., Мифтахов М. С. Новые 4R-5-(1H-пиррол-2-илметил)-4H-тиено[3,2-*b*]пирролы в реакциях с NBS // *ЖОрХ.* 2019. Вып. 12. С. 1921–1925.
- Sindac J. A., Yestrepesky B. D., Barraza S. J., Bolduc K. L., Blakely P. K., Keep R. F., Irani D. N., Miller D. J., Larsen S. D. Novel Inhibitors of Neurotropic Alphavirus Replication That Improve Host Survival in a Mouse Model of Acute Viral Encephalitis // *J. Med. Chem.* 2012. V. 55. No. 7. Pp. 3535–3545.
- Ching K.-Ch., Tran T. N. Q., Amrun S. N., Kam Y.-W., Ng L. F. P., Chai Ch. L. L. Structural Optimizations of Thieno[3,2-*b*]pyrrole Derivatives for the Development of Metabolically Stable Inhibitors of Chikungunya Virus // *J. Med. Chem.* 2017. V. 60. Pp. 3165–3186.
- Sartori L., Mercurio C., Amigoni F., Cappa A., Faga G., Fattori R., Legnaghi E., Ciossani G., Mattevi A., Meroni G., Moretti L., Cecatiello V., Pasqualato S., Romussi A., Thaler F., Trifiro P., Villa M., Vultaggio S., Botrugno O. A., Dessanti P., Minucci S., Zagari E., Carettoni D., Iuzzolino L., Varasi M., Vianello P. Thieno[3,2-*b*]pyrrole-5-carboxamides as New Reversible Inhibitors of Histone Lysine Demethylase KDM1A/LSD1. Part 1: High-Throughput

- Screening and Preliminary Exploration // *J. Med. Chem.* 2017. V. 60. Pp. 1673–1692.
20. Vianello P., Sartori L., Amigoni F., Cappa A., Fagá G., Fattori R., Legnaghi E., Ciossani G., Mattevi A., Meroni G., Moretti L., Cecatiello V., Pasqualato S., Romussi A., Thaler F., Trifiró P., Botrugno O. A., Villa M., Dessanti P., Minucci S., Vultaggio S., Zagarrí E., Varasi M., Mercurio C. Thieno[3,2-*b*]pyrrole-5-carboxamides as New Reversible Inhibitors of Histone Lysine Demethylase KDM1A/LSD1. Part 2: Structure-Based Drug Design and Structure–Activity Relationship // *J. Med. Chem.* 2017. V. 60. Pp. 1693–1715 .
21. Kashyap V., Ahmad S., Nilsson E. M., Helczynski L., Kenna S., Persson J. L., Gudas L. J., Mongan N. P. The lysine specific demethylase-1 (LSD1/KDM1A) regulates VEGF-A expression in prostate cancer // *Mol. Oncol.* 2013. V. 7. Pp. 555–566.
22. Торосян С. А., Нуриахметова З. Ф., Загитов В. В., Гималова Ф. А., Мифтахов М. С. Новые 4*H*-тиено[3.2-*b*]-пиррол-5-карбоксамиды // *Хим. гетероцикл. соед.* 2018. Т. 54. Вып. 8. С. 819–822.
23. Торосян С. А., Нуриахметова З. Ф., Гималова Ф. А., Мифтахов М. С. Конъюгаты 4*H*-тиено[3.2-*b*]пиррол-5-карбоксилата с таурином и его тетрабутиламмониевой солью // *ЖОрХ.* 2019. Т. 55. Вып. 12. С. 1916–1920.
24. Humljan J., Kotnik M., Boniface A., Solmajer T., Urleb U., Blanot D., Gobec S. A new approach towards peptidosulfonamides: synthesis of potential inhibitors of bacterial peptidoglycan biosynthesis enzymes MurD and MurE // *Tetrahedron.* 2006. 62. Pp. 10980–10988.
25. Vertesljai P., Biswas S., Lebedeva I., Broggi E., Asiri A. M., Katritzky A. R. Synthesis of Taurine-Containing Peptides, Sulfonopeptides, and N and O-Conjugates // *J. Org. Chem.* 2014. V. 79. Pp. 2688–2693.

Поступила в редакцию 11.03.2020 г.

DOI: 10.33184/bulletin-bsu-2020.3.5

**N-SUBSTITUTED DERIVATIVES OF METHYL 4H-THIENO[3.2-B]PYR-
ROLE-5-CARBOXYLIC ACID AS PHARMACOLOGICALLY
PERSPECTIVE COMPOUNDS**

© **Z. F. Nuriakhmetova, S. A. Torosyan*, F. A. Gimalova**

*Ufa Institute of Chemistry, Ufa Federal Research Centre of RAS
69 Oktyabrya Avenue, 450054 Ufa, Republic of Bashkortostan, Russia.*

**Email: sedat@list.ru*

Compounds of the pyrrole and thiophene series, as well as functionally substituted bi- and tricyclic systems containing a pyrrole and thiophene fragments, play an important role in pharmacology. It is worth noting that more than 60% of medicines of natural and synthetic origin are heterocyclic compounds. From this point of view, the development of modern preparative methods for the synthesis of compounds belonging to those classes of heterocycles that have already proven themselves as promising basic systems for the search for new effective drugs is of particular importance. This mini-review summarizes our approaches to the synthesis of thienopyrrole derivatives, which are interesting both from the point of view of the potential biological activity of previously undescribed compounds of this series, and the possibility of creating on their basis of thiophene and pyrrole containing annelated heterocyclic systems. By alkylation of methyl 4H-thieno[3.2-b]pyrrol-5-carboxylate with methyl iodide, allyl-, propargyl-, and benzyl bromides, the corresponding N-derivatives were obtained and some of their reactions were studied. It is shown that the reduction products of the latter by the action of LiAlH_4 – (4H-thieno[3,2-b]pyrrole-5-yl)methanols in the system Amberlyst-15 (H-form) – CH_2Cl_2 undergo self-condensation to produce the corresponding bis(4H-thieno[3,2-b]pyrrol-5-yl)methanes. By amberlyst-15-promoted condensation of N-substituted (4H-thieno [3,2-b]pyrrol-5-yl)methanols with pyrrole the corresponding (4H-thieno[3,2-b]pyrrol-5-yl)pyrromethanes were synthesized, which were turned by treatment with NBS into dark blue polymer products insoluble in organic solvents. The reactions of 4-methyl-, 4-allyl-, and (4-benzyl-4H-thieno[3,2-b]pyrrol-5-yl)carboxylic acids (obtained by hydrolysis of methyl esters) and their imidazolides with EtNH_2 , indole sodium-derivative, cytosine, taurine, and its tetrabutylammonium salt, were studied in order to obtain the corresponding new amides.

Keywords: alkylation; thieno[3.2]pyrrolcarboxylic acids; acylimidazoles; (4H-thieno[3,2-b]pyrrol-5-yl)methanols; (4H-thieno[3,2-b]pyrrol-5-yl)pyrromethanes; taurine; indole; cytosine; thieno[3.2]pyrrolcarboxamides.

Published in Russian. Do not hesitate to contact us at bulletin_bsu@mail.ru if you need translation of the article.

REFERENCES

1. Hemetsberger H., Knittel D. *Monatsh. Chem.* 1972. Vol. 103. Pp. 194–204.
2. Ilyin A. P., Dmitrieva I. G., Kustova V. A., Manaev A. V., Ivachtchenko A. V. *J. Combin. Chem.* 2007. Vol. 9. Pp. 96–106.
3. Ashok D., Goud P. S., Sravani D., Rajaiah J., Sarasija M., Bhaskar K. *Ind. J. Het. Chem.* 2010. Vol. 20. No. 1. Pp. 81–82.
4. Ching K.-Ch., Kam Y.-W., Merits A., Ng L. F. P., Chai Ch. L. L. *J. Med. Chem.* 2015. Vol. 58. Pp. 9196–9213.
5. Martin Hernando J. I., Ontoria J. M., Malancona S., Attenui 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. Vol. 4. Pp. 1695–1713.
6. Krayushkin M. M., Yarovenko V. N., Semenov S. L., Zavarzin I. V., Ignatenko A. V., Martynkin A. Yu., Uzhinov B. M. *Org. Lett.* 2002. Vol. 4. Pp. 3879–3881.
7. Jones C., Boudinet D., Xia Y., Denti M., Das A., Facchetti A., Driver T. G. *Chem. Eur. J.* 2014. Pp. 5938–5945.
8. Torosyan S. A., Zagitov V. V., Gimalova F. A., Erastov A. S., Miftakhov M. S. *ZhOrKh.* 2018. Vol. 54. No. 6. Pp. 909–913.
9. Torosyan S. A., Zagitov V. V., Gimalova F. A., Biglo-va R. Z., Miftakhov M. S. *Mendeleev Commun.* 2018. Vol. 28. Pp. 192–194.
10. Li J. J. *Imennyye reaktzii. Mekhanizmy organicheskikh reaktzii* [Name reactions: a collection of detailed reaction mechanisms]. Moscow: BINOM. Laboratoriya znanii. 2006. Pp. 101.
11. Burns D. H., Li Y. H., Shi D. C., Caldwell T. M. *J. Org. Chem.* 2002. Vol. 67. No. 22. Pp. 4536–4546.
12. Bari S. E., Iturraspe J., Frydman B. *Tetrahedron.* 1995. Vol. 51, No. 8. Pp. 2255–2266.
13. Jackson A. H., Pandey R. K., Nagaraja Rao K. R., Roberts E. *Tetrahedron Lett.* 1985. Vol. 26. No. 6. Pp. 793–296.

14. Wood T. E., Thomson A. Chem. Rev. 2007. Vol. 107. Pp. 1831–1861.
15. Mikhailitsyna E. A., Tyurin V. S., Nefedov S. E., Syrbu S. A., Semeikin A. S., Koifman O. I., Beletskaya I. P. Eur.J. Inorg. Chem. 2012. Pp. 5979–5990.
16. Torosyan S. A., Nuriakhmetova Z. F., Gimalova F. A., Miftakhov M. S. ZhOrKh. 2019. No. 12. Pp. 1921–1925.
17. Sindac J. A., Yestrepky B. D., Barraza S. J., Bolduc K. L., Blakely P. K., Keep R. F., Irani D. N., Miller D. J., Larsen S. D. J. Med. Chem. 2012. Vol. 55. No. 7. Pp. 3535–3545.
18. 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. Vol. 60. Pp. 3165–3186.
19. Sartori L., Mercurio C., Amigoni F., Cappa A., Faga G., Fattori R., Legnaghi E., Ciossani G., Mattevi A., Meroni G., Moretti L., Cecatiello V., Pasqualato S., Romussi A., Thaler F., Trifiro P., Villa M., Vultaggio S., Botrugno O. A., Dessanti P., Minucci S., Zagarrí E., Caretoni D., Iuzzolino L., Varasi M., Vianello P. J. Med. Chem. 2017. Vol. 60. Pp. 1673–1692.
20. Vianello P., Sartori L., Amigoni F., Cappa A., Fagá G., Fattori R., Legnaghi E., Ciossani G., Mattevi A., Meroni G., Moretti L., Cecatiello V., Pasqualato S., Romussi A., Thaler F., Trifiró P., Botrugno O. A., Villa M., Dessanti P., Minucci S., Vultaggio S., Zagarrí E., Varasi M., Mercurio C. J. Med. Chem. 2017. Vol. 60. Pp. 1693–1715 .
21. Kashyap V., Ahmad S., Nilsson E. M., Helczynski L., Kenna S., Persson J. L., Gudas L. J., Mongan N. P. Mol. Oncol. 2013. Vol. 7. Pp. 555–566.
22. Torosyan S. A., Nuriakhmetova Z. F., Zagitov V. V., Gimalova F. A., Miftakhov M. S. Novye 4H-tieno[3,2-b]-pirrol-5-karboksamidy. Khim. geterotsikl. soed. 2018. Vol. 54. No. 8. Pp. 819–822.
23. Torosyan S. A., Nuriakhmetova Z. F., Gimalova F. A., Miftakhov M. S. ZhOrKh. 2019. Vol. 55. No. 12. Pp. 1916–1920.
24. Humljan J., Kotnik M., Boniface A., Solmajer T., Urleb U., Blanot D., Gobec S. Tetrahedron. 2006. 62. Pp. 10980–10988.
25. Vertesljai P., Biswas S., Lebedeva I., Broggi E., Asiri A. M., Katritzky A. R. J. Org. Chem. 2014. Vol. 79. Pp. 2688–2693.

Received 11.03.2020.