

КОНЬЮГАТЫ 4*H*-ТИЕНО[3,2-*b*]ПИРРОЛ-5-КАРБОКСИЛАТА С ТАУРИНОМ И ЕГО ТЕТРАБУТИЛАММОНИЕВОЙ СОЛЮ

© 2019 г. С. А. Торосян, З. Ф. Нуриахметова, Ф. А. Гималова*, М. С. Мифтахов

ФГБУН «Уфимский институт химии Уфимского федерального исследовательского центра РАН»,
450054, Россия, Республика Башкортостан, г. Уфа, пр. Октября 71

*e-mail: fangim@anrb.ru

Поступила в редакцию 08 августа 2019 г.

После доработки 07 октября 2019 г.

Принята к публикации 19 ноября 2019 г.

На основе *N*-замещенных производных 4*H*-тиено[3,2-*b*]пиррол-5-карбоновой кислоты и их имидазолидов синтезированы новые конъюгаты с таурином и его тетрабутиламмониевой солью.

Ключевые слова: 4*H*-тиено[3,2-*b*]пиррол-5-карбоновая кислота, *N*-производные, имидазолиды, таурин, тетрабутиламмониевая соль таурина, конъюгаты, синтез.

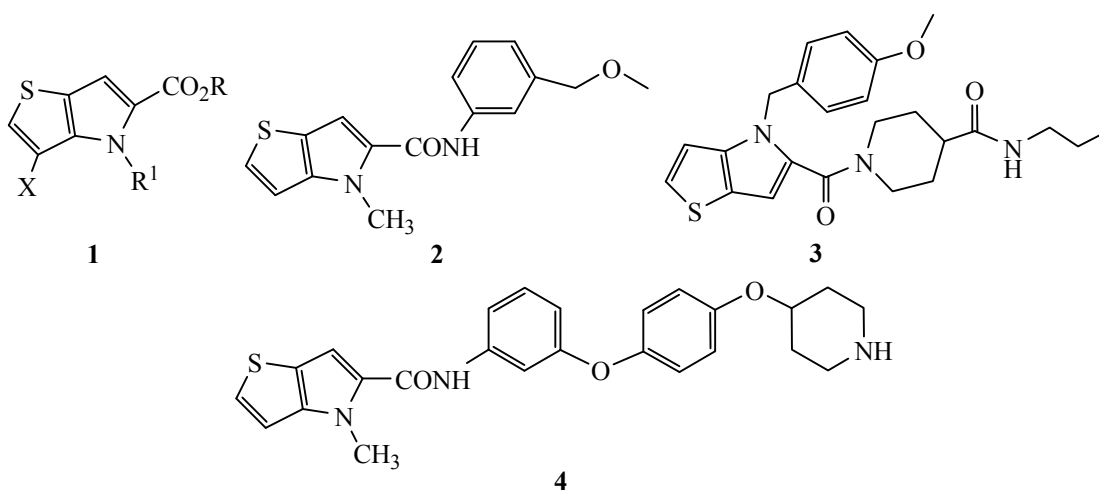
DOI: 10.1134/S0514749219120152

Система 4*H*-тиено[3,2-*b*]пиррол-5-карбоксилата **1** принятая и активно используемая платформа в дизайне и улучшении структур биоактивных соединений [1–3]. Как видно, блок **1** в первом приближении может быть легко функционализирован по C², N⁴ и C⁶ положениях (см. рисунок).

Так на основе **2** получены тризамещенные 2-*Вг*-карбоксамиды – высокоактивные ингибиторы альфа-вирусов – по активности на 2 порядка превосходящие родоначальный тиенопиррол [4]. Структур-

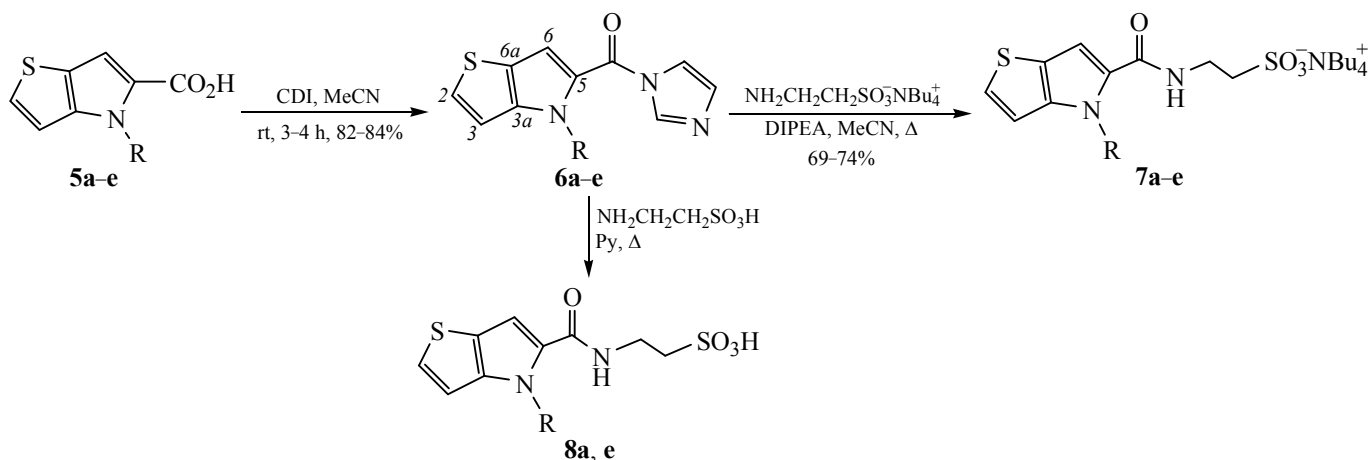
ной оптимизацией в ряду производных **1** разработаны соединения **3** – стабильные ингибиторы особо опасного для людей вируса Chikungunya Virus (CHIKV) [5], а также карбоксамид **4** – новый обратимый ингибитор лизин-специфичной деметилазы **1** (LSD1), предлагаемый как потенциальный агент для использования в онкологии [6] и др. [7, 8].

С целью выхода к новым производным **1** в данной работе мы исходя из ранее описанных нами кислот **5a–e** [9–11], переводя их в более активные



Биологически активные производные 4*H*-тиено[3,2-*b*]пиррол-5-карбоновой кислоты.

Схема 1.



R = H (a), Me (b), allyl (c), propargyl (d), Bn (e).

ацилимидазолы **6a–e** [9] и конденсируя с тетрабутиламмониевой солью таурина и самим таурином, получили конъюгаты **7a–e** и **8a, e** соответственно (схема 1).

Отметим, что примеров введения в структуру биоактивного соединения природной аминосульфокислоты таурина достаточно много [12, 13]. Таурин и другие специфические аминокислоты сами по себе являются интересными переносчиками лекарственных препаратов, способствуя улучшению не только физико-химических свойств, но также ослаблению их побочных действий. Так, в патенте США [14] получены производные таксола и таурина для увеличения растворимости таксола в воде, что приводит к увеличению его биодоступности и стабильности в химиотерапевтических формулах. Другие примеры ослабления побочных и вредных эффектов с использованием таурина основаны на получении производных нестероидных противовоспалительных (НПВП) лекарственных препаратов и таурина. В частности, эта цель достигнута введением амидной связи между молекулами НПВП и таурина с образованием новых соединений, дополнительная активность которых возникает в результате ингибирования продуцирования оксида азота, индуцированного в воспалительном процессе специфическими ферментами, присутствующими в макрофагах и нейтрофилах, а также в результате ингибирования циклооксигеназы и вероятно медленного высвобождения активных компонентов *in vivo*, что позволяет контролировать токсичность НПВП с сохранением их противовоспалительной активности [15–17].

В нашей работе модифицирование структур **5** таурином или в виде заряженной объемистой четвертичной аммониевой соли позволяет ожидать для **7** и **8** новых свойств, в т.ч. растворимость в воде. Реакции конденсации проводились при нагревании в ацетонитриле или пиридине в присутствии *i*-Pr₂EtN (DIPEA), во избежание потерь водная обработка была исключена.

В целом, синтезированные нами тауринсодержащие карбоксамиды **7, 8** представляют безусловный интерес в поиске антивирусных и антираковых средств.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры зарегистрированы на спектрофотометре IR Prestige-21 Shimadzu в тонком слое. Спектры ЯМР ¹H и ¹³C зарегистрированы на спектрометрах Bruker AM-300 (300 и 75 МГц соответственно) и Bruker Avance-500 (500 и 125 МГц соответственно), растворитель CDCl₃, внутренний стандарт – ТМС. Масс-спектры (ХИ, вода) зарегистрированы на масс-спектрометре Shimadzu LCMS-2010EV (шприцевой ввод раствора образца в CHCl₃–MeCN при расходе 0.1 мл/мин, элюент MeCN–H₂O, 95:5, в режиме регистрации положительных и отрицательных ионов при потенциале игольчатого ионизирующего электрода 4.5 кВ; температура капилляра интерфейса 250°C, напряжение на капилляре интерфейса 5 В). Элементный анализ выполнен на CHNS-анализаторе EURO EA-2000. Контроль за ходом реакций осуществлен методом ТСХ на пластинах Сорбфил (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).

Тетрабутиламмоний 2-{{(4-метил-4*H*-тиено[3,2-*b*]пиррол-5-ил)карбониламино}этансульфонат (7b). К смеси 20 мг (0.087 ммоль) имидазолида **6b** и 35 мг (0.088 ммоль) соли таурина в 10 мл безводного ацетонитрила при перемешивании добавляли по каплям 14 мг (0.11 ммоль) диизопропилэтиламина (DIPEA), реакционную массу кипятили с обратным холодильником до израсходования исходного амида (контроль методом ТСХ). Затем массу охлаждали до комнатной температуры, растворитель упарили, остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле (хлороформ-метанол, 10:1). Выход 36 мг (78%). Светло-желтое воскообразное вещество, хорошо растворимое в воде. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3247, 3089, 2962, 2933, 1645, 1559, 1489, 1382, 1349, 1266, 1243, 1212, 1188, 1037, 883, 799, 761, 736. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, CDCl_3), δ , м.д. (*J*, Гц): 1.07 т (12H, CH_3 , *J* 7.4), 1.41 секст (8H, CH_2 , *J* 7.4), 1.65 м (8H, CH_2), 3.07 т (2H, SCH_2 , *J* 6.8), 3.23 т (8H, NCH_2 , *J* 8.5), 3.77 т (2H, NCH_2 , *J* 6.8), 4.01 с (3H, NCH_3), 6.96 с (1H, H^6), 7.05 д (1H, H^3 , *J* 5.4), 7.34 д (1H, H^2 , *J* 5.3), 7.64 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 12.53 (CH_3), 19.28 (CH_2), 23.34 (CH_2), 33.29 (NCH_3), 35.15 (NCH_2), 50.03 (SCH_2), 58.02 (NCH_2), 103.62 (C^6), 109.82 (C^3), 121.42 (C^{6a}), 130.09 (C^5), 127.04 (C^2), 144.72 (C^{3a}), 162.86 ($\text{C}=\text{O}$). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 242 (60) $[\text{NBu}_4]^+$, 186 (100) $[\text{NBu}_3]^+$, 287 (100) $[\text{M} - \text{NBu}_4]^-$. Найдено, %: C 59.33; H 8.77; N 7.68; S 12.47. $\text{C}_{26}\text{H}_{47}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}_2$. Вычислено, %: C 58.94; H 8.94; N 7.93; S 12.10.

Тетрабутиламмоний 2-{{(4*H*-тиено[3,2-*b*]пиррол-5-ил)карбониламино}этансульфонат (7a) получен аналогично **7b** из 0.6 г (0.74 ммоль) амида **6a**, 0.3 г (0.81 ммоль) тауриновой соли и 0.16 г (0.13 ммоль) DIPEA. Выход 0.99 г (70%). Воскообразное вещество слабо-желтого цвета, хорошо растворимое в воде. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3155, 3123, 3118, 3035, 2964, 2935, 2877, 2695, 2608, 1709, 1641, 1539, 1533, 1486, 1381, 1325, 1255, 1244, 1218, 1192, 1175, 1094, 1062, 1036, 931, 827, 749, 665, 620. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, CDCl_3), δ , м.д. (*J*, Гц): 1.01 т (12H, CH_3 , *J* 7.4), 1.39 секст (8H, CH_2 , *J* 7.4), 1.59–1.65 м (8H, CH_2), 3.07 т (2H, SCH_2 , *J* 6.8), 3.19 м (8H, NCH_2), 3.79 т (2H, NCH_2 , *J* 6.8), 6.97 с (1H, H^6), 6.98 д (1H, H^3 , *J* 5.4), 7.09 уш.с (1H,

NH), 7.29 д (1H, H^2 , *J* 5.3), 7.77 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 12.53 (CH_3), 19.26 (CH_2), 23.33 (CH_2), 35.25 (NCH_2), 50.19 (SCH_2), 58.02 (NCH_2), 102.16 (C^6), 111.06 (C^3), 123.82 (C^{6a}), 127.06 (C^2), 130.05 (C^5), 141.11 (C^{3a}), 162.17 ($\text{C}=\text{O}$). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 242 (100) $[\text{NBu}_4]^+$, 273 (100) $[\text{M} - \text{NBu}_4]^-$. Найдено, %: C 58.56; H 8.59; N 8.36; S 12.79. $\text{C}_{25}\text{H}_{45}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}_2$. Вычислено, %: C 58.22; H 8.79; N 8.15; S 12.43.

Тетрабутиламмоний 2-{{(4-аллил-4*H*-тиено[3,2-*b*]пиррол-5-ил)карбониламино}этансульфонат (7c) получен аналогично **7b** из 0.1 г (0.39 ммоль) амида **6c**, 0.16 г (0.43 ммоль) тауриновой соли и 60 мг (0.47 ммоль) DIPEA. Выход 0.16 г (74%). Светло-желтое воскообразное вещество, хорошо растворимое в воде. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3264, 3099, 3073, 1638, 1554, 1526, 1488, 1378, 1309, 1270, 1244, 1211, 1193, 1171, 1063, 1041, 1029, 825, 797, 755, 734. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, CDCl_3), δ , м.д. (*J*, Гц): 0.97 т (12H, CH_3 , *J* 7.3), 1.40 секст (8H, CH_2 , *J* 7.3), 1.58 м (8H, CH_2), 2.99 т (2H, SCH_2 , *J* 5.5), 3.24 т (8H, NCH_2 , *J* 8.3), 3.93 т (2H, NCH_2 , *J* 5.4), 4.98 д (1H, $=\text{CH}_2$, *J* 17.1), 5.08 д (1H, $=\text{CH}_2$, *J* 10.3), 5.17 д (2H, NCH_2 , *J* 5.2), 6.01 д.д.д (1H, $=\text{CH}$, *J* 5.1, 10.4, 17.0), 6.88 с (1H, H^6), 6.89 д (1H, H^3 , *J* 5.3), 7.18 д (1H, H^2 , *J* 5.4), 8.17 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 13.59 (CH_3), 19.65 (CH_2), 23.91 (CH_2), 35.43 (NCH_2), 49.29 (SCH_2), 49.97 (NCH_2), 58.69 (NCH_2), 103.69 (C^6), 110.62 (C^3), 116.02 ($=\text{CH}_2$), 121.79 (C^{6a}), 126.62 (C^2), 130.42 (C^5), 134.52 ($=\text{CH}$), 143.51 (C^{3a}), 161.63 ($\text{C}=\text{O}$). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 242 (100) $[\text{NBu}_4]^+$, 313 (100) $[\text{M} - \text{NBu}_4]^-$. Найдено, %: C 60.86; H 8.67; N 7.76; S 11.85. $\text{C}_{28}\text{H}_{49}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}_2$. Вычислено, %: C 60.50; H 8.89; N 7.56; S 11.54.

Тетрабутиламмоний 2-{{(4-проп-2-ин-1-ил)-4*H*-тиено[3,2-*b*]пиррол-5-ил}карбониламино}этансульфонат (7d) получен аналогично **7b** из 30 мг (0.118 ммоль) амида **6d**, 47 мг (0.13 ммоль) тауриновой соли и 18 мг (0.14 ммоль) DIPEA. Выход 46 мг (77%). Светло-желтое воскообразное вещество, хорошо растворимое в воде. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3264, 3099, 3073, 1638, 1554, 1526, 1488, 1378, 1309, 1270, 1244, 1211, 1193, 1171, 1063, 1041, 1029, 825, 797, 755, 734. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, CDCl_3), δ , м.д. (*J*, Гц): 1.01 т (12H, CH_3 , *J* 7.3), 1.41 секст (8H, CH_2 , *J* 7.4), 1.65 м (8H, CH_2), 2.69 т (2H, $\equiv\text{CH}$, *J* 2.4), 3.07 т (2H, SCH_2 , *J* 6.7), 3.22 т (8H, NCH_2 , *J* 8.5), 3.77 т (2H, NCH_2 , *J* 6.7), 5.41 д (2H, NCH_2 , *J* 2.5), 7.14 д (1H, H^3 , *J* 5.2), 7.01 с (1H, H^6), 7.37 д (1H, H^2 , *J* 5.4), 7.71 уш.с (1H, NH). Спектр

ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 12.50 (CH_3), 19.26 (CH_2), 23.34 (CH_2), 35.17 (NCH_2), 50.03 (SCH_2), 58.05 (NCH_2), 58.08 (NCH_2), 72.20 ($\equiv\text{CH}$), 78.60 ($\text{C}\equiv\text{CH}$), 104.59 (C^6), 110.38 (C^3), 122.38 (C^{6a}), 127.45 (C^2), 129.26 (C^5), 143.86 (C^{3a}), 162.45 ($\text{C}=\text{O}$). Масс-спектр (ХИ, 250°C), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 242 (100) $[\text{NBu}_4]^+$, 311 (100) $[M - \text{NBu}_4]^-$. Найдено, %: С 60.98; Н 8.66; N 7.80; S 11.89. $\text{C}_{28}\text{H}_{47}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}_2$. Вычислено, %: С 60.72; Н 8.55; N 7.59; S 11.58.

Тетрабутиламмоний 2-[(4-бензил-4*H*-тиено[3,2-*b*]пиррол-5-ил)карбониламино]этансульфонат (7e) получен аналогично **7b** из 0.11 г (0.36 ммоль) амида **6e**, 0.144 г (0.39 ммоль) тауриновой соли и 55 мг (0.61 ммоль) DIPEA. Выход 0.16 г (73%). Светло-желтое воскообразное вещество, растворимое в воде. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3275, 3069, 2958, 2933, 2872, 1716, 1639, 1556, 1485, 1456, 1356, 1314, 1270, 1246, 1213, 1195, 1175, 1146, 1063, 1046, 1029, 883, 746, 741, 696. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, CDCl_3), δ , м.д. (J , Гц): 1.01 т (12H, CH_3 , J 7.3), 1.41 секст (8H, CH_2 , J 7.4), 1.65 м (8H, CH_2), 3.02 т (2H, SCH_2 , J 6.7), 3.22 т (8H, NCH_2 , J 8.5), 3.74 т (2H, NCH_2 , J 6.7), 5.76 с (2H, NCH_2), 6.94 д (1H, H^3 , J 5.3), 7.02 с (1H, H^6), 7.07–7.24 м (2H_{аром}), 7.21–7.24 м (3H_{аром}), 7.29 д (1H, H^2 , J 5.3), 7.73 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 12.54 (CH_3), 19.28 (CH_2), 23.36 (CH_2), 35.17 (NCH_2), 49.59 (SCH_2), 50.03 (NCH_2), 58.05 (NCH_2), 104.29 (C^6), 110.45 (C^3), 122.09 (C^{6a}), 126.52 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 126.86 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 127.25 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 128.06 (C^2), 129.92 (C^5), 138.51 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 144.28 (C^{3a}), 162.69 (CO_2Me). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 242 (100) $[\text{NBu}_4]^+$, 363 (100) $[M - \text{NBu}_4]^-$, 258 (50). Найдено, %: С 63.84; Н 8.56; N 6.79; S 10.86. $\text{C}_{32}\text{H}_{51}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}_2$. Вычислено, %: С 63.43; Н 8.48; N 6.94; S 10.58.

2-[(4-Метил-4*H*-тиено[3,2-*b*]пиррол-5-ил)карбониламино]этансульфокислота (8a). К раствору 70 мг (0.32 ммоль) имидазолида **6a** и 48 мг (0.384 ммоль) таурина в 10 мл пиридина при перемешивании добавляли 83 мг (0.64 ммоль) DIPEA и реакционную массу кипятили до израсходования исходного имидазолида (контроль методом ТСХ). Затем массу охлаждали до комнатной температуры, растворитель упарили в вакууме, остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле (хлороформ–метанол, 50:1→30:1). Выход 60 мг (68%). Бесцветное воскообразное вещество. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3264, 3153, 1628, 1559, 1377, 1313, 1257, 1216, 1067, 1049, 834, 723. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, CDCl_3), δ , м.д. (J , Гц): 3.09 т (2H, SCH_2 , J 6.9), 3.79 т (2H, NCH_2 , J 6.6), 6.96 д (1H, H^3 , J 5.2),

6.97 с (1H, H^6), 7.28 д (1H, H^2 , J 5.4), 7.20 уш.с (1H, NH), 8.01 уш.с (1H, SO_3H). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 35.20 (SCH_2), 50.23 (NCH_2), 102.24 (C^6), 110.98 (C^3), 123.91 (C^{6a}), 127.12 (C^2), 131.36 (C^5), 137.50 (C^{3a}), 161.68 ($\text{C}=\text{O}$). Найдено, %: С 39.88; Н 3.55; N 10.56; S 23.81. $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2$. Вычислено, %: С 39.41; Н 3.67; N 10.21; S 23.38.

2-[(4-Бензил-4*H*-тиено[3,2-*b*]пиррол-5-ил)карбониламино]этансульфокислота (8e) получена аналогично **8a** из 40 мг (0.13 ммоль) **6e** и 18 мг (0.14 ммоль) таурина с добавлением 20 мг (0.16 ммоль) DIPEA. Выход 40 мг (83%). Бесцветное воскообразное вещество. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3250, 2727, 2455, 1614, 1554, 1377, 1348, 1262, 1204, 1186, 1172, 1072, 1058, 962, 747, 719. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, CDCl_3), δ , м.д. (J , Гц): 3.04 т (2H, SCH_2 , J 6.8), 3.73 т (2H, NCH_2 , J 6.7), 4.26 с (2H, CH_2Ph), 6.94 д (1H, H^3 , J 5.3), 7.03 с (1H, H^6), 7.09 д (2H_{аром}), 7.18–7.24 м (3H_{аром}), 7.29 д (1H, H^2 , J 5.4), 7.36 уш.с (1H, NH), 8.41 уш.с (1H, SO_3H). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 35.15 (NCH_2), 49.62 (SCH_2), 50.05 (NCH_2), 104.44 (C^6), 110.43 (C^3), 122.18 (C^{6a}), 126.49 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 126.88 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 127.32 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 128.08 (C^2), 129.89 (C^5), 138.58 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 144.37 (C^{3a}), 162.92 (CO_2Me). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 363 (100) $[M - \text{H}]^-$, 343 (25). Найдено, %: С 53.11; Н 4.58; N 7.88; S 17.97. $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2$. Вычислено, %: С 52.73; Н 4.43; N 7.69; S 17.60.

БЛАГОДАРНОСТИ

Анализы выполнены на оборудовании ЦКП «Химия» УФИХ РАН и РЦКП «Агидель» УФИЦ РАН.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена по теме №АААА-А17-117011910032-4 госзадания и при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 19-33-90113).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Иващенко А.А., Лавровский Я.В., Лакнер Ф., Малярчук С.В., Окунь И.М., Савчук Н.Ф., Ткаченко С.Е., Хват А.В. Пат. 2364597 (2009). Р.Ф. Б.И. 2009, № 23.

2. Ilyin A.P., Dmitrieva I.G., Kustova V.A., Manaev A.V., Ivachtchenko A.V. *J. Combin. Chem.* **2007**, *9*, 96. doi 10.1021/cc060091h
3. 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**, *55*, 3535. doi 10.1021/jm300214e
4. Ching K.-Ch., Kam Y.-W., Merits A., Ng L.F.P., Chai C.L.L. *J. Med. Chem.* **2015**, *58*, 9196. doi 10.1021/acs.jmedchem.5b01047
5. 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. doi 10.1021/acs.jmedchem.7b00180
6. 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., Zagarrì E., Caretoni D., Iuzzolino L., Varasi M., Vianello P. *J. Med. Chem.* **2017**, *60*, 1673. doi 10.1021/acs.jmedchem.6b01018
7. Vianello P., Sartori L., Amigoni F., Cappa A., Fagà G., Fattori R., Legnaghi E., Ciossani G., Mattevi A., Meroni G., Moretti L., Cecatiello V., Pasqualato S., Romussi A., Thaler F., Trifirò P., Botrugno O.A., Villa M., Dessanti P., Minucci S., Vultaggio S., Zagarrì E., Varasi M., Mercurio C. *J. Med. Chem.* **2017**, *60*, 1693. doi 10.1021/acs.jmedchem.6b01019
8. Kashyap V., Ahmad S., Nilsson E.M., Helczynski L., Kenna S., Persson J.L., Gudas L.J., Mongan N.P. *Mol. Oncol.* **2013**, *7*, 555. doi 10.1016/j.molonc.2013.01.003
9. Torosyan S.A., Nuriakhmetova Z.F., Zagitov V.V., Gimalova F.A., Miftakhov M.S. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2018**, *54*, 819. doi 10.1007/s10593-018-2355-2
10. Torosyan S.A., Zagitov V.V., Gimalova F.A., Biglova R.Z., Miftakhov M.S. *Mendeleev Commun.* **2018**, *28*, 192. doi 10.1016/j.mencom.2018.03.028
11. Торосян С.А., Загитов В.В., Гималова Ф.А., Ерастов А.С., Мифтахов М.С. *ЖОрХ.* **2018**, *54*, 909. [Torosyan S.A., Zagitov V.V., Gimalova F.A., Erastov A.S., Miftakhov M.S. *Russ. J. Org. Chem.* **2018**, *54*, 912.] doi 10.1134/S1070428018060131
12. Humljan J., Kotnik M., Boniface A., Solmajer T., Urleb U., Blanot D., Gobec S. *Tetrahedron.* **2006**, *62*, 10980. doi 10.1016/j.tet.2006.08.030
13. Vertesljai P., Biswas S., Lebedeva I., Broggi E., Asiri A.M., Katritzky A.R. *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 2688. doi 10.1021/jo500181g
14. Kingston D.G.I., Zhao Zh.Y. Пат. 5059699 (1990). США.
15. Şener G., Şehirli A.Ö., Çetinel Ş., Midillioğlu Ş., Gedik N., Ayanoğlu-Dülger G. *Fundam. Clin. Pharmacol.* **2005**, *19*, 93. doi 10.1111/j.1472-8206.2004.00310.x
16. Şener G., Şehirli A.Ö., İpçi Y., Çetinel Ş., Cikler E., Gedik N., Alican İ. *Fundam. Clin. Pharmacol.* **2005**, *19*, 155. doi 10.1111/j.1472-8206.2005.00322.x
17. Vizioli E.D., Chin Ch.M., Menegon R.F., Blau L., Dos Santos J.L., Longo M.D. Пат. 8569335B2 (2013). США.

Conjugates of 4*H*-Thieno[3,2-*b*]pyrrol-5-carboxylate with Taurin and His Tetrabutylammonium Salt

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, 450054, Russia, Republic of Bashkortostan, Ufa, pr. Oktyabrya 69

*e-mail: fangim@anrb.ru

Received August 8, 2019; revised October 7, 2019; accepted November 19, 2019

Based on *N*-substituted 4*H*-thieno[3,2-*b*]pyrrole-5-carboxylic acid derivatives and their imidazolides, new conjugates with taurine and its tetrabutylammonium salt were synthesized.

Keywords: 4*H*-thieno[3,2-*b*]pyrrole-5-carboxylic acid, *N*-derivatives, imidazolides, taurine, tetrabutylammonium salt of taurine, conjugates, synthesis