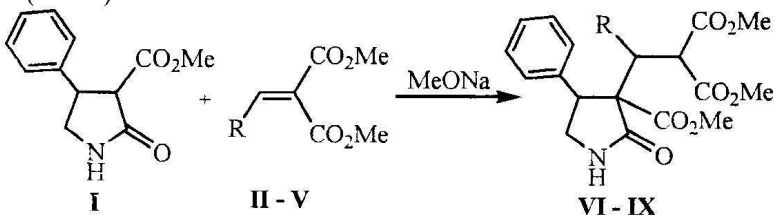
4-03

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ 3-МЕТОКСИКАРБОНИЛ-4-ФЕНИЛ-2-ПИРРОЛИДОНА С БЕНЗАЛЬМАЛОНАТОМ И ЕГО АНАЛОГАМИ

***Артемова О. В.*, Барыкова Д. А., Васильева О. С., Остроглядов Е. С., Берестовицкая В. М.**

Российский государственный педагогический университет имени А.И. Герцена
Россия, 191186, Санкт-Петербург, наб. Мойки, д. 48, e-mail: kohRGPU@herzen.spb.ru

Ключевым соединением в синтезе широко используемых медицинских препаратов – фенибута (гидрохлорида γ-амино-β-фенилмасляной кислоты) [1, 2] и фенотропила или карфедона (1-карбамоилметил-4-фенил-2-пирролидона) [3] является 3-ме-токсикарбонил-4-фенил-2-пирролидон (**I**). Его структура представляет интерес как типичная СН-кислота с легко модифицируемыми функциональными группами. Нами впервые показано, что пирролидонкарбоксилат (**I**) легко вступает в реакции нуклеофильного присоединения с бензальмалоновым эфиром и его аналогами, а именно с 1,1-диметоксикарбонил-2-арил- и 2-(пиридил-3)-этенами (**II - V**).



R = фенил (**II, VI**), *п*-хлорфенил (**III, VII**), *п*-нитрофенил (**IV, VIII**), пиридил-3 (**V, IX**).

Аддукты михаэлевской конденсации выделены в виде смеси двух диастереомеров (**VI – IX**) в соотношении 1:1 с общими выходами 39 – 82 % и разделены дробной перекристаллизацией на индивидуальные стереоизомеры. В исследуемом ряду наблюдается четкая зависимость эффективности протекания реакции от природы заместителя в бензольном кольце электрофильного партнера. В частности, наличие электроноакцепторной нитрогруппы в молекуле исходного реагента (**IV**), позволило выделить целевой продукт (**VIII**) с наибольшим выходом (82 %); пиридинсодержащий диметоксикарбонилэтен (**V**) более активен по сравнению с бензальмалонатом (**II**).

Строение синтезированных веществ (**VI –IX**) подтверждено методами ИК и ЯМР^{1}Н спектроскопии. В спектрах ЯМР^{1}Н соединений (**VI –IX**) содержится удвоенный набор сигналов протонов всех структурных фрагментов. Проведение конформационного анализа в сочетании с ЯМР^{1}Н спектральными характеристиками смесей и индивидуальных диастереомеров выявило аналитические признаки, позволившие определить диастереомерную принадлежность полученных эфиров пирролидонкарбоновых кислот (**VI –IX**).

Синтезированные соединения, содержащие фармакофорное пирролидоновое кольцо, могут рассматриваться как потенциально биологически активные вещества.

[1] Perekalin V.V., Sopova A.C., Zobacheva M.M., Krusite M.R., Spunde R. Ya. Mikstais I. Yu. USSR Pat.:236479, 1968; US Pat.: 3947492. 1976; Br. Pat.: 1385846, 1975.

[2] Машковский М.Д. Лекарственные средства. – 15-е изд. – М.: РИА «Новая волна», 2007. С. 116.

[3] Евразийский патент #002380. Антишемическое средство./Берестовицкая В.М., Васильева О.С., Новиков Б.М., Усик Н.В., Зобачева М.М., Тюренков И.Н., Перфилова В.Н. / Бюл. Изобрет. Евразийского патентного ведомства. №1, от 26.02.2001 г.

INTERACTION OF 3-METHOXYCARBONYL-4-PHENYL-2-PYRROLIDONE WITH BENZYLIDENEMALONATE AND ITS ANALOGUES

***Artemova O. V.*, Barikova D. A., Vasilieva O. S., Ostroglyadov E. S.,**

Russian Herzen State Pedagogical University,
Russia, 191186, Saint-Petersburg, Moika emb, 48, e-mail: kohrgpu@yandex.ru