

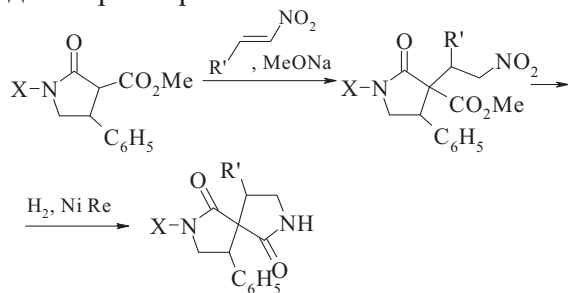
# Пирролидонкарбоксилаты как ключевые структуры в синтезе принципиально нового типа аналогов пирацетама

**Артемова О.В., Никоноров А.А., Остроглядов Е.С.,  
Васильева О.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](mailto:kohRGPU@herzen.spb.ru)

2-Пирролидон является ключевой структурой широко используемых в настоящее время препаратов – пирацетама и фенотропила (карфедона) [1, 2]. Оригинальным методом получения гетероциклических систем нового типа – спиропирролидонов – может быть реакция пирролидонкарбоксилатов с непредельными нитросоединениями и последующее восстановление аддуктов Михаэля электролитическим водородом.

Нами изучено взаимодействие замещённых и незамещённых по атому азота 3-ме-токсикарбонил-4-фенил-2-пирролидонов с арил(гетерил)нитроэтенами; причём все пирролидонкарбоксилаты вводились в эти реакции в виде индивидуальных диастереомеров.



X = R<sup>1</sup>CHCH(CO<sub>2</sub>Me)<sub>2</sub>, при R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, пиридил-3; R' = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, пиридил-3.

X = H: R' = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-Me<sub>2</sub>NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, пиридил-3, фурил-2, индолил-3, 1-метилиндолил-3, 1-бензилиндолил-3, 2-метилиндолил-3, 1,2-диметилиндолил-3, 1-бензил-2-метилиндолил-3

Во всех случаях выделены C<sup>3</sup>-аддукты: диастереооднородные N-замещённые [X = R<sup>1</sup>CHCH(CO<sub>2</sub>Me)<sub>2</sub>] и N-незамещённые (X = H) нитроэтилпирролидонкарбоксилаты в виде одного (R' = 4-Me<sub>2</sub>NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, индолил-3, 1-метилиндолил-3, 1-бензилиндолил-3, 2-метилиндолил-3, 1,2-диметилиндолил-3, 1-бензил-2-метилиндолил-3) или двух (R' = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>,

4-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, пиридил-3, фурил-2) диастереомеров в соотношении 1 : 1. Последние разделены дробной перекристаллизацией на индивидуальные диастереомеры «а» и «б». Их строение доказано с помощью спектроскопии ЯМР<sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C (с привлечением NOESY эксперимента).

Восстановление индивидуальных стереоизомеров нитроэтилпирролидонкарбоксилатов электролитическим водородом на скелетном никелевом катализаторе сопровождалось внутримолекулярным ацилированием первоначально образующейся аминогруппы и привело к формированию спирогетероциклических систем. Предлагаемый метод является препаративно удобным способом получения спиропирролидонов с различными карбо- и гетероциклическими заместителями.

Синтезированные диастереооднородные арил(гетерил)-3,3'-спиропирролидоны – потенциально биологически активные соединения, которые могут использоваться для получения спироаналогов ноотропного препарата пирацетама.

*Работа выполнена при финансовой поддержке правительства Санкт-Петербурга (гранты 2.5/30-04/19 и 30-04/83).*

## Литература

1. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Изд. 15-е. М.: РИА Новая Волна, 2007.
2. Берестовицкая В.М., Зобачева М.М., Васильева О.С., *Известия РГПУ им. А.И. Герцена. Сер. Естественные и точные науки.* 2(4),133 (2002).