

3-МЕТОКСИКАРБОНИЛ-4-ФЕНИЛ-2-ПИРРОЛИДОН В РЕАКЦИЯХ С ГЕТЕРИЛНИТРОЭТЕНАМИ

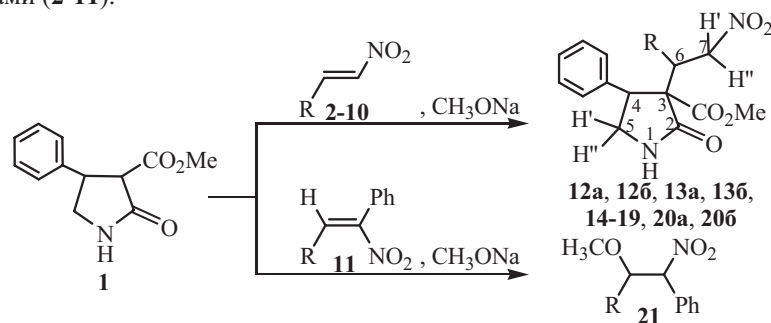
Никоноров А.А., Остроглядов Е.С., Васильева О.С.

*Российский государственный педагогический университет имени А.И. Герцена
kohRGPU@yandex.ru*

Повышенный интерес к производным 2-пирролидона связан с их широким применением в медицинской практике. Например, парацетам успешно используется в качестве ноотропного препарата [1]. Его фенильный аналог фенотропил (разработчик РГПУ им.А.И.Герцена) обладает антигипертензивной активностью и ноотропными свойствами [2]; поливинилпирролидоны применяются как заменители плазмы крови [1]. Поэтому целенаправленный синтез и изучение биологической активности пирролидонсодержащих веществ, имеет важное теоретическое и прикладное значение.

В качестве удобных реагентов для получения таких соединений можно рассматривать пирролидонкарбоновые эфиры, содержащие в молекуле СН и NH-кислотные центры; их взаимодействие с соединениями с активированной кратной связью открывает путь к синтезу новых представителей пирролидонового ряда. Ранее было показано, что пирролидонкарбоксилаты реагируют с арилнитроэтенами с образованием C³-аддуктов, а с 1,1-диметоксикарбонилэтенами – продуктов присоединения по атому азота [3, 4].

Нами впервые изучено взаимодействие 3-метоксикарбонил-4-фенил-2-пирролидона (1) с гетерилнитроэтенами (2-11).



Реакции проводили при эквимольном соотношении реагентов в присутствии метилата натрия в среде метилового спирта. Для большинства нитроэтеннов конденсации завершались образованием соответствующих 3-(1-гетерил-2-нитроэтил)-4-фенил-2-пирролидонов (12a, 12b, 13a, 13b, 14-19, 20a, 20b) с высокими (до 90%) выходами. Однако, реакция 2-(N-метилбензимидазол-3-ил)-1-нитро-1-фенилэтена (11) с пирролидонкарбоксилатом (1) не привела к успеху – C³-аддукт выделен не был. В этом случае опережающим оказался процесс алкоксилирования, который привел к продукту (21). Такое направление реакции можно объяснить, по-видимому, стерической загруженностью нитроалкена (11).

Строение полученных веществ (12-21) подтверждено методами ИК и ЯМР¹H спектроскопии; продукт (21) получен также встречным синтезом.

Спектры ЯМР¹H веществ, снятые до их перекристаллизации, свидетельствуют о том, что аддукты (14-19) образуются в виде одного, а соединения (12a, 12b, 13a, 13b, 20a, 20b) в виде смесей двух диастереомеров в соотношении 2 : 1. Последние разделены дробной перекристаллизацией на индивидуальные изомеры «а» и «б». Анализ спектральных характеристик синтезированных веществ позволил выявить сигналы протонов, сопоставление величин химических сдвигов которых позволяет различать диастереомеры «а» и «б», - это сигналы метинового C⁴H и метиленовых C⁵H', C⁵H'' протонов пирролидонового цикла.

Полученные нитроэтилпирролидонкарбоксилаты являются ценными интермедиатами в синтезе новых потенциально биологически активных производных ГАМК и парацетама.

[1] *Машковский М.Д.* Лекарственные средства. М.: «Новая Волна», 2007. 15-е изд., 1206 с.

[2] 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.

[3] *Смирнова А.А., Зобачева М.М., Перекалин В.В., Питерская И.В.* // ЖОрХ. 1968. 4. (9). 1665.

[4] Берестовицкая В.М., Артемова О.В., Васильева О.С., Литвинов И.А., Губайдуллин А.Т., Криволапов Д.Б., Остроглядов Е.С., Беркова Г.А. // ЖОХ. 2009. 79. (4). 645.