

Синтез принципиально новых аналогов 4-амино-3-фенилбутановой кислоты

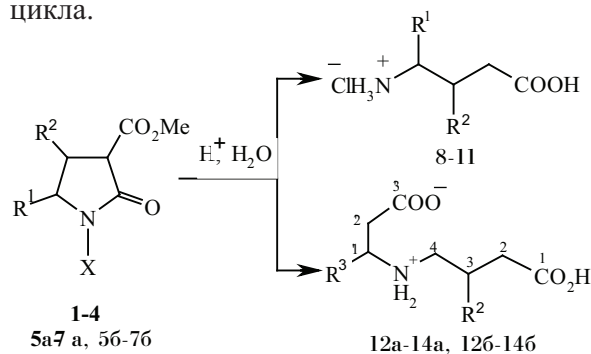
Остроглядов Е.С., Никоноров А.А., Хохлова Н.Д., Васильева О.С., Берестовицкая В.М.

Российский государственный педагогический университет имени А.И. Герцена,
Наб. р. Мойки, д. 48, Санкт-Петербург, 191186, Россия;
e-mail: kohrgpu@yandex.ru

Известно, что 2-пирролидон и его производные представляют собой весьма реакционноспособные соединения: они вступают в реакции с галогеналканами, непредельными, ароматическими и карбонильными соединениями, легко гидролизуются и поэтому перспективны для синтеза биологически активных веществ [1]. Именно кислотный гидролиз эфиров пирролидонкарбоновых кислот явился оптимальным методом синтеза широко используемого в медицине фенибута [2,3].

Объекты исследования – N-незамещённые и N-замещённые эфиры пирролидонкарбоновых кислот **1-7** синтезированы по разработанному нами методикам [4,5], причём эфиры **5-7** получены в виде двух диастереомеров «а» и «б» [4].

В настоящей работе изучен гидролиз пирролидонкарбоксилатов **1-7**. Кипячение их в разбавленной соляной кислоте 1 : 1 в течение 9 часов сопровождалось омылением сложноэфирных групп и раскрытием лактамного цикла.



X = H, R = фенил; R = фенил (**1**), *p*-аминофенил (**2**), пиридил-3 (**3**), 1-метилбензимидазол-2-ил (**4**);
X = R₂CH-CH(COOCH₃)₂, R = H, R = фенил:
R³ = фенил (**5**), *p*-хлорфенил (**6**), пиридил-3 (**7**);
R¹ = фенил; R = фенил (**8**), *p*-аминофенил (**9**), пиридил-3 (**10**), 1-метилбензимидазол-2-ил (**11**);
R² = фенил; R = фенил (**12a,б**), *p*-хлорфенил (**13a,б**), пиридил-3 (**14a,б**)

В результате из N-незамещённых (X=H) пирролидонкарбоксилатов **1-4**, содержащих в пирролидоновом цикле арильный и гетерильный заместители, выделены с хорошими выходами гидрохлориды β,γ-дизамещённых γ-аминомасляных кислот **8-11**.

Гидролиз диастереооднородных N-замещённых эфиров **5a-7a, 56-76** приводит к образованию нового типа γ-аминокислот – N-карбоксиэтил-ГАМК **12a-14a, 126-146**, выделенных в виде внутренних солей.

Полученные β,γ-арил(гетерил)- и N-карбоксиэтил-β-арил(гетерил)-γ-аминомасляные кислоты **8-14** – это кристаллические вещества с высокими температурами разложения. Их структура подтверждена методами ИК, ЯМР¹H спектроскопии и данными элементного анализа.

Таким образом, нами получена серия ранее неизвестных потенциально биологически активных аналогов ГАМК. В настоящее время ведётся изучение их фармакологической активности.

Литература

1. Общая органическая химия. Т. 4. Под ред. Д. Бартона, У.Д. Оллиса. М.: Химия, 1983, 728 с.
2. Берестовицкая В.М., Зобачева М.М., Васильева О.С., *Известия РГПУ им. А.И. Герцена. Естественные и точные науки*. СПб, 2(4), 133 (2002).
3. А.с. (СССР) 245996. И.П.Лапин, И.П.Хаунина, А.С.Сопова, В.В.Перекалин, М.М. Зобачева, Т.Я. Хвильвицкий. *Откр. Изобр. Пром. обр. тов. зн.* 20, 67 (1969),.
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*, 79(4), 645 (2009).
5. Никоноров А.А., Остроглядов Е.С., Васильева О.С., Берестовицкая В.М., *ЖОХ*, 80(11), 1933 (2010).

Работа выполнена при финансовой поддержке Правительства Санкт-Петербурга [ПСП №10517, ПСП №10496 (2.5/07-06/039)].