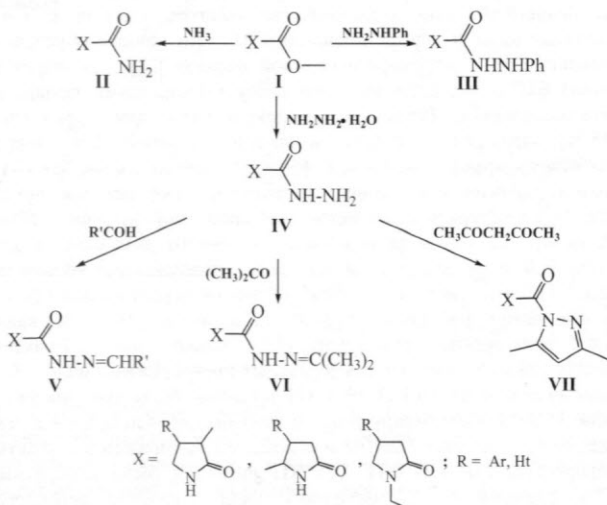


АМИДЫ, ГИДРАЗИДЫ 2-ПИРРОЛИДОН-3(5)-КАРБОНОВЫХ И 1-УКСУСНЫХ КИСЛОТ: СИНТЕЗ И РЕАКЦИИ С КАРБОНИЛЬНЫМИ СОЕДИНЕНИЯМИ

С.В. Макаренко, О.С. Васильева, Е.С. Остроглазов

Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена

Взаимодействие эфиров 2-пирролидон-3(5)-карбоновых и 1-уксусных кислот с N-нуклеофилами (аммиаком, гидразином, фенилгидразином) и последующие реакции полученных гидразидов с карбонильными соединениями открывают широкие возможности для синтеза новых потенциально биологически активных типов аналогов рашетамов, содержащих одновременно несколько фармакофорных групп – лактамный, пиразольный гетероциклы, гетарильные заместители, амидную, гидразидную функции, арилиденные фрагменты. Так, аммонолиз *rel-3R,4S-4-гет(арил)-2-пирролидон-3-* и *rel-4R,5R 4-(гет)арил-2-пирролидон-5-* карбоксилатов (**I**) аммиаком в водном или спиртовом растворе завершился образованием диастереооднородных амидов (**II**). Изучены реакции эфиров 4-(гет)арил-2-пирролидон-3(5)-карбоновых и 1-уксусных кислот (**I**) с гидразин гидратом и фенилгидразином. Разработаны препаративно удобные методы синтеза диастереооднородных гидразидов (**IV**) и фенилгидразидов (**III**). На основе реакций конфигурационно однородных гидразидов (**IV**) с гет(арил)альдегидами и ацетоном получены потенциально биологически активные N'-(гет)арилиден- (**V**) и N'-изопропилиденкарбогидразиды (**VI**). Особый интерес представляли реакции гидразидов (**IV**) с ацетилацетоном, так как они привели к синтезу мало изученных оригинальных 4-(гет)арил-3(5)-[(3,5-диметилпиразол-1-ил)карбонил]- и 4-(гет)арил-1-[(3,5-диметилпиразол-1-ил)карбонилметил]-2-пирролидонов (**VII**), содержащих одновременно лактамный и пиразольный фармакофорные гетероциклы.



Строение синтезированных соединений (**II-VII**) комплексно охарактеризовано методами ИК, ЯМР ^1H , ^{13}C спектроскопии с использованием HMQC, HMBC и NOESY экспериментов, а также метода рентгеноструктурного анализа. Установлено, что в растворе карбогидразиды (**V**) и (**VI**) существуют в виде смеси *E'*- и *Z'*-конформеров (относительно амидной связи (O)C–N) *E*-геометрического изомера (относительно связи C=N). По данным PCA в кристалле карбогидразидные заместители в обеих молекулах имеют только *E',E*-геометрию.