

СИНТЕЗ ИНДОЛСОДЕРЖАЩИХ (3*R**,4*S**)-5-СПИРО[ПИРАЗОЛИДИН-3,5-ДИОН-4-ИЛ]-2-ПИРРОЛИДОН-3-КАРБОГИДРАЗИДОВ

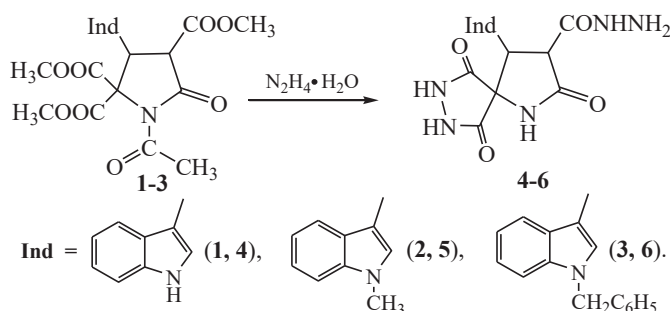
Ковалева Е.А., Короткова П.Ю., Остроглядоев Е.С., Васильева О.С.

Российский государственный педагогический университет

191186, г. Санкт-Петербург, Наб. р. Мойки, д. 48

Эфиры 2-пирролидон-3,5,5-трикарбоновых кислот, содержащие при атоме С(5) лактама фрагмент малонового эфира, являются перспективными субстратами в изучении их химических превращений, направленных на синтез новых потенциально биологически активных производных 2-пирролидона. Особый интерес представляют их реакции с гидразин-гидратом, так как открывают путь к синтезу оригинальных спиросочлененных гетероциклических систем, содержащих в структуре молекул несколько фармакофорных групп – лактамный, пирролидиноновый и индольный гетероциклы, а также карбогидразидные фрагменты.

Нами изучено химическое поведение препаративно доступных (3*R**,4*S**)-4-индолил-2-пирролидон-3,5,5-трикарбоксилатов (**1-3**) в реакциях гидразинолиза. Установлено, что реакции соединений (**1-3**) с гидразин-гидратом протекают в довольно мягких условиях: избыток гидразин-гидрата и выдержка реакционной массы при температуре 18-20°C в течение 24 часов. В результате образуются ранее неизвестные (3*R**,4*S**)-4-индолил-5-спиро[пирролидин-3,5-дион-4-ил]-2-пирролидон-3-карбогидразиды (**4-6**) с выходами 50-58 %. Процесс сопровождался омылением *N*-ацетильных групп, гидразинолизом сложноэфирных групп при С(3) и одной из групп при атомах С(5) лактама. Последующее внутримолекулярное ацилирование группы NH₂ карбогидразидного фрагмента [при атоме С(5)] завершалось формированием пятичленного пирролидинового цикла.



Соединения (**4-6**) представляют собой кристаллические вещества с высокими температурами плавления, их строение подтверждено данными физико-химических методов исследования (ИК, ЯМР ¹H, ¹³C{¹H}, ¹H-¹³C НМРС, ¹H-¹³C НМВС). Установлено, что карбогидразиды (**4-6**) в растворе ДМСО-*d*₆ существуют в виде *Z*-конформеров (относительно (O)C-NH связи). Вещества (**4-6**) представляют интерес не только как потенциально биологически активные соединения, но и как эффективные прекурсоры в процессах модификации их молекул.