

СИНТЕЗ (4*R**,5*R**)-4-ГЕТ(АРИЛ)-2-ПИРРОЛИДОН-5-КАРБОКСАМИДОВ

Остроглядов Е.С., Васильева О.С., Городничева Н.В., Байчурин Р.И.

Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена

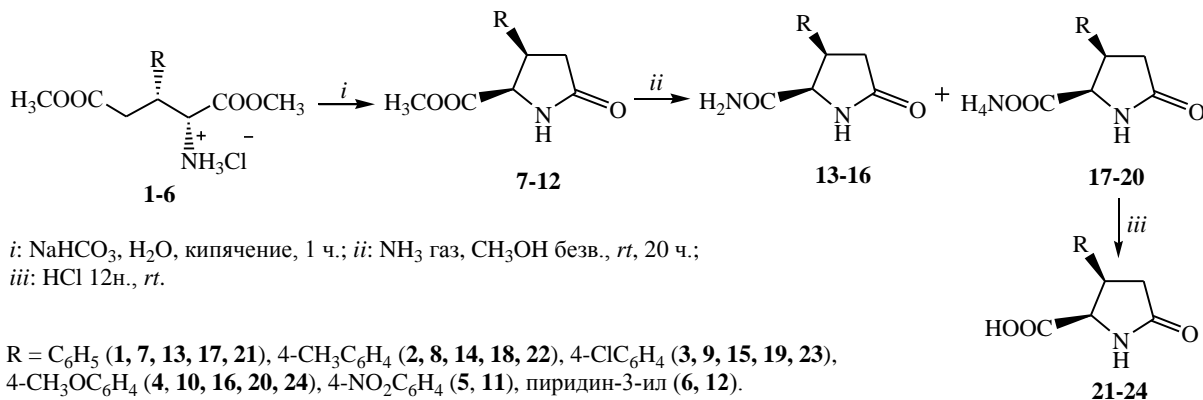
e-mail: kohrgpu@yandex.ru

SYNTHESIS OF (4*R**,5*R**)-4-HET(ARYL)-2-PYRROLIDONE-5-CARBOXAMIDES

Ostrogladov E.S., Vasil'eva O.S., Gorodnicheva N.V., Baichurin R.I.

Herzen State Pedagogical University of Russia

Эфиры 2-пирролидонкарбоновых кислот являются перспективными субстратами в изучении их химических превращений, направленных на синтез новых потенциально биологически активных производных 2-пирролидона. Особый интерес представляют их реакции с аммиаком, так как открывают путь к синтезу различных типов аналогов рацетамов, содержащих карбамоильную группу при С-атоме лактамного цикла или в структуре фрагмента заместителя при атоме азота. Объекты нашего исследования – диастереооднородные эфиры (4*R**,5*R**)-4-гет(арил)-2-пирролидон-5-карбоновой кислоты (**7-12**) (пироГлу) получены по разработанной нами методике нейтрализацией гидрохлоридов диметил (2*R**,3*R**)-3-гет(арил)глутаматов (**1-6**). Изучено их химическое поведение в реакциях с аммиаком. Установлено, что аммонолиз эфиров (4*R**,5*R**)-4-гет(арил)пироГлу (**7-12**) путём пропускания газообразного аммиака через их растворы в безводном метаноле при температуре 18-20°C сопровождался побочным процессом гидролиза эфирных групп и привёл к образованию легко разделяемой смеси 2-пирролидон-5-карбоксамидов (**13-16**) и аммонийных солей гет(арил)пироГлу (**17-20**). Выходы индивидуальных амидов (**13-16**) составили 54-68 %. При подкислении водных растворов солей (**17-20**) до pH ~ 4-5 получены соответствующие (4*R**,5*R**)-4-гет(арил)-2-пирролидон-5-карбоновые кислоты (**21-24**).



Пирролидонкарбоксилаты (**7-12**), карбоксамиды (**13-16**) и пирролидонкарбоновые кислоты (**21-24**) представляют собой устойчивые кристаллические вещества, их строение подтверждено данными физико-химических методов исследования (ИК, ЯМР ¹H, ¹³C{¹H}, ¹H-¹³C НМРС, ¹H-¹³C НМВС, РСА). Установлено, что эфиры (**7-12**), карбоксамиды (**13-16**) и пироглутаминовые кислоты (**21-24**) имеют (4*R**,5*R**)-конфигурацию хиральных центров и *цис*-расположение протонов при атомах С(4) и С(5). Разработанные методы получения эфиров и карбоксамидов пироглутаминовой кислоты просты в аппаратном оформлении и хорошо воспроизводятся. Полученные вещества (**7-16, 21-24**) представляют интерес не только как потенциально биологически активные соединения, но и как эффективные прекурсоры в процессах модификации их молекул.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства просвещения России (проект № FSN-2020-0026).