

МЕТИЛ-4-ГЕТ(АРИЛ)-2-ПИРРОЛИДОН-3-КАРБОКСИЛАТЫ КАК ЭФФЕКТИВНЫЕ ПРЕКУРСОРЫ В СИНТЕЗЕ НОВЫХ ЗАМЕЩЁННЫХ АМИНОКИСЛОТ И 2-ПИРРОЛИДОНА

Остроглядюв Е. С., Васильева О. С., Байчурип Р. И., Макаренко С. В.

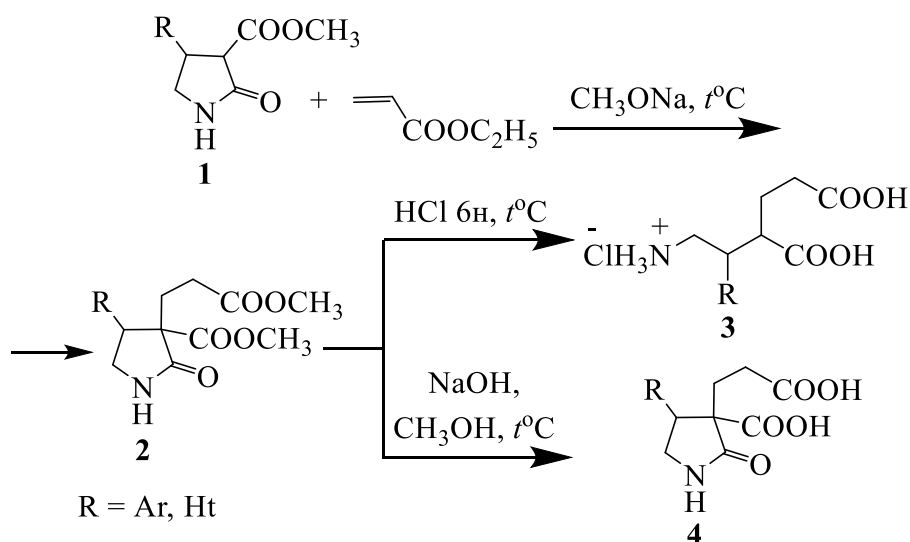
Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена

E-mail: kohrgpu@yandex.ru

Эфиры 2-пирролидон-3-карбоновых кислот, содержащие в структуре молекул несколько реакционных центров, являются перспективными субстратами в изучении их химических превращений, направленных на синтез потенциально биологически активных аминокислот и замещённых 2-пирролидона [1].

В продолжение исследований в области химии пирролидонкарбоксилатов [2, 3] нами изучено взаимодействие препаративно доступных диастереооднородных 3-метоксикарбонил-4-гет(арил)-2-пирролидонов **1** с этилакрилатом. Установлено, что карбоксилаты **1** с этилакрилатом взаимодействуют как оригинальные СН-кислоты и образуют с хорошими выходами продукты михаэлевской конденсации по атому С³ лактамного цикла — 4-гет(арил)-3-метоксикарбонил-3-(2-метоксикарбонилэтил)-2-пирролидоны **2**.

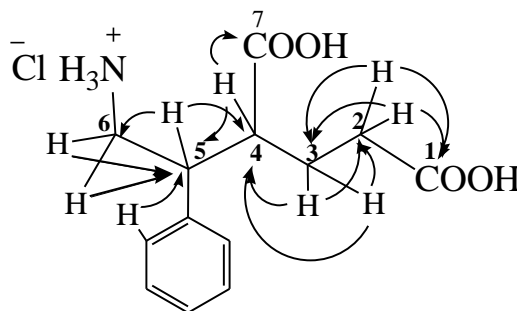
С целью получения новых представителей замещённых аминокислот и 2-пирролидона нами изучены реакции гидролиза дикарбоксилатов **3** в кислой и щелочной средах.



Показано, что кислотный гидролиз веществ **2** (кипячение в 6 н соляной кислоте) сопровождается раскрытием лактамного цикла и приводит к синтезу ранее неизвестных аминокислот, содержащих фрагмент ГАМК **3**. В отличие от кислотного гидролиза, в условиях щелочного гидролиза (кипячение в 10%-

ном водно-спиртовом растворе гидроксида натрия) дикарбоксилаты **2** оказались более устойчивыми соединениями — их лактамные циклы не раскрывались, гидролизу подвергались лишь сложноэфирные группы. С хорошими выходами получены новые 2-пирролидондикарбоновые кислоты **4**.

3-Метоксикарбонилэтил-2-пирролидоны **2**, аминокислоты **3** и 2-пирролидондикарбоновые кислоты **4** представляют собой устойчивые кристаллические вещества, их строение подтверждено данными физико-химических методов исследования (ИК, ЯМР ^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, $^1\text{H}-^{13}\text{C}$ НМРС, $^1\text{H}-^{13}\text{C}$ НМВС, РСА). Так, в $^1\text{H}-^{13}\text{C}$ НМВС спектре соединения **3** (R = Ph) наблюдаются кросс-пики между протонами $\text{C}^2\text{H}'$ (2.08 — 2.15 м.д.), $\text{C}^2\text{H}''$ (2.60 — 2.68 м.д.) и атомами C^3 (26.98 м.д.) и C^1 (174.88 м.д.); между протонами $\text{C}^3\text{H}'$ (1.83 — 1.91 м.д.), $\text{C}^3\text{H}''$ (1.97 — 2.05 м.д.) и атомами C^2 (29.42 м.д.) и C^4 (59.29 м.д.); между протоном C^4H (3.35 - 3.41 м.д.) и атомами C^7 (171.68 м.д.) и C^5 (47.60 м.д.). Протон C^5H (3.35 — 3.41 м.д.) образует кросс-пики с атомами C^4 (59.29 м.д.) и C^6 (44.16 м.д.), а протоны $\text{C}^6\text{H}'$ (3.35 — 3.41 м.д.) и $\text{C}^6\text{H}''$ (3.55 — 3.70 м.д.) с атомом C^5 (47.60 м.д.).



Указанные корреляции подтверждают корректность отнесения сигналов протонов метиленовых и метиновых групп, а также атомов углерода $\text{C}=\text{O}$ групп в спектрах ЯМР ^1H и ^{13}C всего ряда соединений **3**. Показано, что все соединения **2-4** выделены в виде индивидуальных диастереомеров.

Разработанные методы получения производных 2-пирролидона и аминокислот просты в аппаратурном оформлении и хорошо воспроизводятся. Полученные вещества **2-4** представляют самостоятельный интерес как потенциально биологически активные вещества-субстанции, а также как перспективные соединения в процессах модификации их молекул.

Список литературы

1. Берестовицкая В. М., Васильева О. С., Остроглядов Е. С. 2-Пирролидон и его производные: монография. СПб: Астерион, 2013. 192 с.
2. Остроглядов Е. С., Васильева О. С., Артемова О.В., Берестовицкая В. М. // Журнал органической химии. 2007. Т. 43. Вып. 8. С. 1263.
3. Берестовицкая В.М., Артемова О.В., Васильева О.С., Литвинов И.А., Губайдуллин А. Т., Криволапов Д. Б., Остроглядов Е. С., Беркова Г. А. // Журнал общей химии. 2009. Т. 79. Вып. 4. С. 645.