

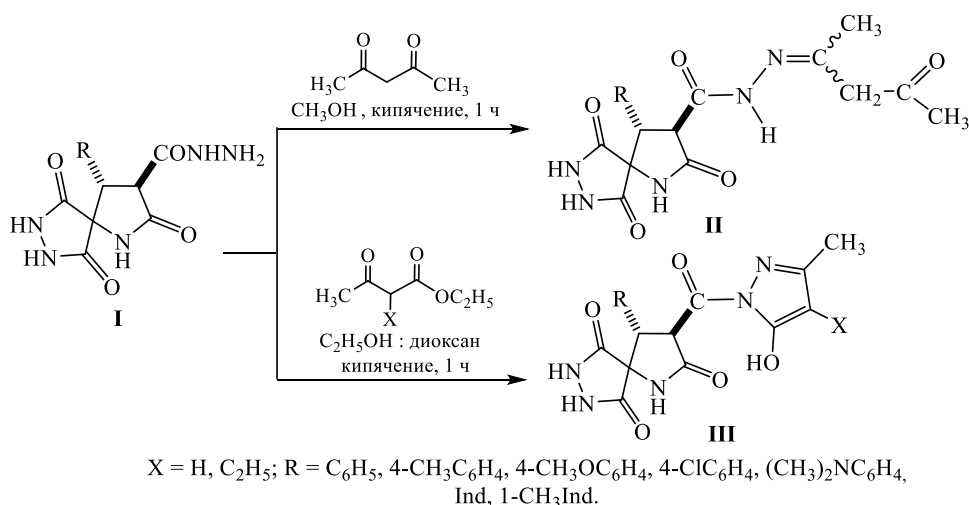
РЕАКЦИИ 5-СПИРО[ПИРАЗОЛИДИН-3',5'-ДИОН-4'-ИЛ]- 2-ПИРРОЛИДОН-3-КАРБОГИДРАЗИДОВ С КАРБОНИЛЬНЫМИ СОЕДИНЕНИЯМИ

Никитина Н.А., Остроглядов Е.С., Васильева О.С., Байчурин Р.И., Макаренко С.В.

Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена,
г. Санкт-Петербург, наб. р. Мойки, д. 48, 191186, Российская Федерация;
e-mail: kohrgpu@yandex.ru

Азотсодержащие спиросочленённые соединения – 5-спиро[пиразолидин-3',5'-дион-4'-ил]-2-пирролидон-3-карбогидразиды, содержащие в составе молекул такие «привилегированные фармакофорные структуры» как пирролидоновый и пиразолидиндионовый гетероциклы, можно рассматривать как ключевые прекурсоры в целенаправленном синтезе новых потенциально биологически активных представителей подобных спиросистем. В продолжение наших исследований в области взаимодействий 2-пирролидонкарбогидразидов с карбонильными соединениями нами изучены реакции препаративно доступных диастереооднородных (3*R**,4*S**)-4-арил(индолил)-5-спиро[пиразолидин-3',5'-дион-4'-ил]-2-пирролидон-3-карбогидразидов (**I**) с ацетилацетоном (АА), ацетоуксусным (АУЭ) и α-этилацетоуксусным эфирами (ЭАУЭ). Установлено, что спирокарбогидразиды (**I**) с избытком АА в довольно мягких условиях (кипячение в метаноле в течение 1 ч.) образуют с хорошими выходами (69 – 85 %) соответствующие (3*R**,4*S**)-N'-(4-оксопентан-2-илиден)-5-спиро[пиразолидин-3',5'-дион-4'-ил]-2-пирролидон-3-карбогидразиды (**II**). Реакции карбогидразидов (**I**) с АУЭ и ЭАУЭ (кипячение в смеси этанол/диоксан (1 : 1) в течение 1 ч.) завершаются образованием с выходами 60 – 73 % (3*R**,4*S**)-3-(5-гидрокси-3-метил-1*H*-пиразол-1-карбонил)- и (3*R**,4*S**)-3-(4-этил-5-гидрокси-3-метил-1*H*-пиразол-1-карбонил)-5-спиро[пиразолидин-3',5'-дион-4'-ил]-2-пирролидонов (**III**), содержащих в составе молекул три фармакофорных гетероцикла одновременно – пирролидоновый, пиразолидиндионовый и пиразольный.

Схема 1.



Строение соединений (**II**, **III**) охарактеризовано методами ИК, ЯМР ¹H, ¹³C, ¹H–¹³C HMQC, ¹H–¹³C HMBC и ¹H–¹H NOESY-спектроскопии. Показано, что в растворе ДМСО-*d*₆ вещества (**III**) существуют в виде *Z'*-конформеров (относительно связи (O)C–NH), а вещества (**II**) в виде *Z'*-конформеров смесей *Z*- и *E*-геометрических изомеров (относительно связи C=N).