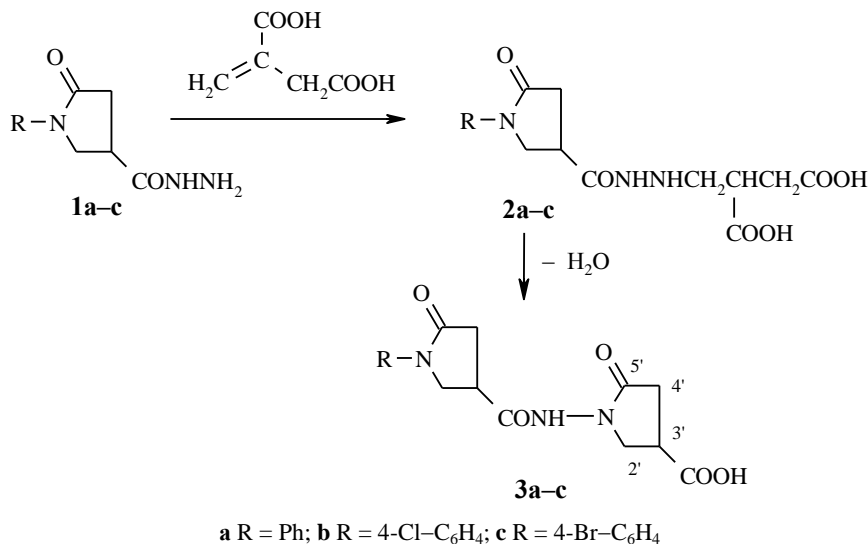


СИНТЕЗ 1-[[1-(АРИЛ-5-ОКСОПИРРОЛИДИН-3-ИЛ)КАРБОНИЛ]-АМИНО]-5-ОКСОПИРРОЛИДИН-3-КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

Ключевые слова: 1-замещенные 5-оксопирролидин-3-карбогидразиды, итаконовая кислота, циклизация.

Ароматические амины взаимодействуя с итаконовой кислотой образуют соответствующие 1-арилзамещенные 5-оксопирролидин-3-карбонновых кислот, которые являются продуктами циклизации 4-ариламино-3-карб-оксибутановых кислот и обладают биологической активностью [1–3].

Исследуя реакции гидразидов карбонновых кислот, мы установили, что они с итаконовой кислотой также образуют производные пирролидинона. На данном примере мы иллюстрируем синтез соединений, имеющих два пирролидиновых кольца.



Реакции гидразидов **1a–c** с итаконовой кислотой проводили в воде при кипячении реакционной смеси 12 ч. Соединения **3** из реакционной смеси выкристаллизовываются при охлаждении раствора.

В спектрах ЯМР ¹H соединений **3a–c** кроме сигналов, присущих протонам ароматического кольца, наблюдаются два набора сигналов протонов двух пирролидиновых колец, а в области слабых полей – сигналы протонов группы NH в виде синглета и протонов группы OH в виде уширенного синглета.

ИК спектры сняты на спектрометре Perkin-Elmer FT-IR system Spectrum GX в КВг. Спектры ЯМР ¹H получены на спектрометре Varian INOVA (300 МГц) в DMSO-d₆, внутренний стандарт TMC; масс-спектры – на спектрометре Waters (Micromas) ZQ 2000. Контроль за ходом реакций и чистотой полученных соединений осуществляли с помощью ТСХ на пластинках Silufol UV-254.

5-Оксо-1-[[1-(5-оксо-1-фенилпирролидин-3-ил)карбонил]амино]пирролидин-3-карбоновая кислота (3a). Выход 60%. Т. пл. 213–214 °С (из воды). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3436 (ОН), 3276 (NH), 1729, 1702, 1681, 1667 (СО). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 2.50 (1H, д. д., *J*_{AB} = 17.1, *J*_{BX} = 6.9, 3'-CH₂ (H_B)); 2.60 (1H, д. д., *J*_{AB} = 17.1, *J*_{AX} = 9.6, 3'-CH₂ (H_A)); 2.64 (1H, д. д., *J*_{AB} = 17.1, *J*_{BX} = 6.6, 3-CH₂ (H_B)); 2.81 (1H, д. д., *J*_{AB} = 17.1, *J*_{AX} = 9.3, 3-CH₂ (H_A)); 3.26–3.45 (2H, м, 2CH); 3.60 (1H, д. д., *J*_{AB} = 8.7, *J*_{BX} = 5.7, 5'-CH₂ (H_B)); 3.70 (1H, д. д., *J*_{AB} = 8.7, *J*_{AX} = 8.7, 5'-CH₂ (H_A)); 3.88 (1H, д. д., *J*_{AB} = 9.8, *J*_{BX} = 5.5, 5-CH₂ (H_B)); 4.06 (1H, д. д., *J*_{AB} = 9.8, *J*_{AX} = 8.5, 5-CH₂ (H_A)); 7.09–7.71 (5H, м, H аром.); 10.40 (1H, с, NH); 12.80 (1H, уш. с, OH). Масс-спектр, *m/z* (*I*, %): 332 [M+H]⁺ (100). Найдено, %: С 58.40; Н 5.37; N 12.53. С₁₆H₁₇N₃O₅. Вычислено, %: С 58.00; Н 5.17; N 12.68.

1-[[1-(4-Хлорфенил)-5-оксопирролидин-3-ил]карбонил]амино)-5-оксопирролидин-3-карбоновая кислота (3b). Выход 78%. Т. пл. 150–151 °С (из воды). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3500 (ОН), 3275 (NH), 1730, 1702, 1679, 1665 (СО). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 2.50 (1H, д. д., *J*_{AB} = 17.1, *J*_{BX} = 6.9, 3'-CH₂ (H_B)); 2.60 (1H, д. д., *J*_{AB} = 17.1, *J*_{AX} = 9.6, 3'-CH₂ (H_A)); 2.64 (1H, д. д., *J*_{AB} = 17.1, *J*_{BX} = 6.3, 3-CH₂ (H_B)); 2.82 (1H, д. д., *J*_{AB} = 17.1, *J*_{AX} = 9.6, 3-CH₂ (H_A)); 3.25–3.50 (2H, м, 2CH); 3.60 (1H, д. д., *J*_{AB} = 9.0, *J*_{BX} = 5.7, 5'-CH₂ (H_B)); 3.69 (1H, д. д., *J*_{AB} = 9.0, *J*_{AX} = 8.7, 5'-CH₂ (H_A)); 3.87 (1H, д. д., *J*_{AB} = 9.3, *J*_{BX} = 6.0, 5-CH₂ (H_B)); 4.05 (1H, д. д., *J*_{AB} = 9.3, *J*_{AX} = 9.0, 5-CH₂ (H_A)); 7.43 (2H, д, *J* = 9.0, H аром.); 7.69 (2H, д, *J* = 9.0, H аром.); 10.40 (1H, с, NH); 12.85 (1H, уш. с, OH). Масс-спектр, *m/z* (*I*, %): 366 [M+H]⁺ (100), 368 [M+2+H]⁺ (33). Найдено, %: С 52.73; Н 4.15; N 11.38. С₁₆H₁₆ClN₃O₅. Вычислено, %: С 52.54; Н 4.41; N 11.49.

1-[[1-(4-Бромфенил)-5-оксопирролидин-3-ил]карбонил]амино)-5-оксопирролидин-3-карбоновая кислота (3c). Выход 87%. Т. пл. 207–208 °С (из воды). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3408 (ОН), 3276 (NH), 1729, 1702, 1679 (СО). Масс-спектр, *m/z* (*I*, %): 410 [M+H]⁺ (90), 412 [M+2+H]⁺ (100). Найдено, %: С 46.54; Н 4.11; N 10.01. С₁₆H₁₆BrN₃O₅. Вычислено, %: С 46.85; Н 3.93; N 10.12.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. P. L. Paytasch, M. J. Thompson., W. B. Clarke, *J. Am. Chem. Soc.*, **76**, 3500 (1954).
2. M. Lipp, F. Dallacker, H.-G. Rey, *Chem. Ber.*, **91**, 2239 (1958).
3. H. C. Bucha, R. W. Luckenbaugh, W. Del, US Pat. 3136620; *Chem. Abstr.*, **61**, 9974 (1964).

**В. Мицкявичюс, З.-И. Г. Бересневичюс, М. Мицкявичюс,
Б. Сапьянскяйте**

*Каунасский технологический университет,
Каунас LT-50254, Литва
e-mail: Vytautas.Mickevicius@ktu.lt*

Поступило в редакцию 30.04.2005

ХГС. – 2005. – № 7. – С. 1100
