

Б. Сапиянскяйте, В. Мицкявичюс, Г. Микульскене^а

**СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ
1-(9-АЛКИЛ-9Н-КАРБАЗОЛ-3-ИЛ)-4-КАРБОКСИ-2-ПИРРОЛИДИНОВ**

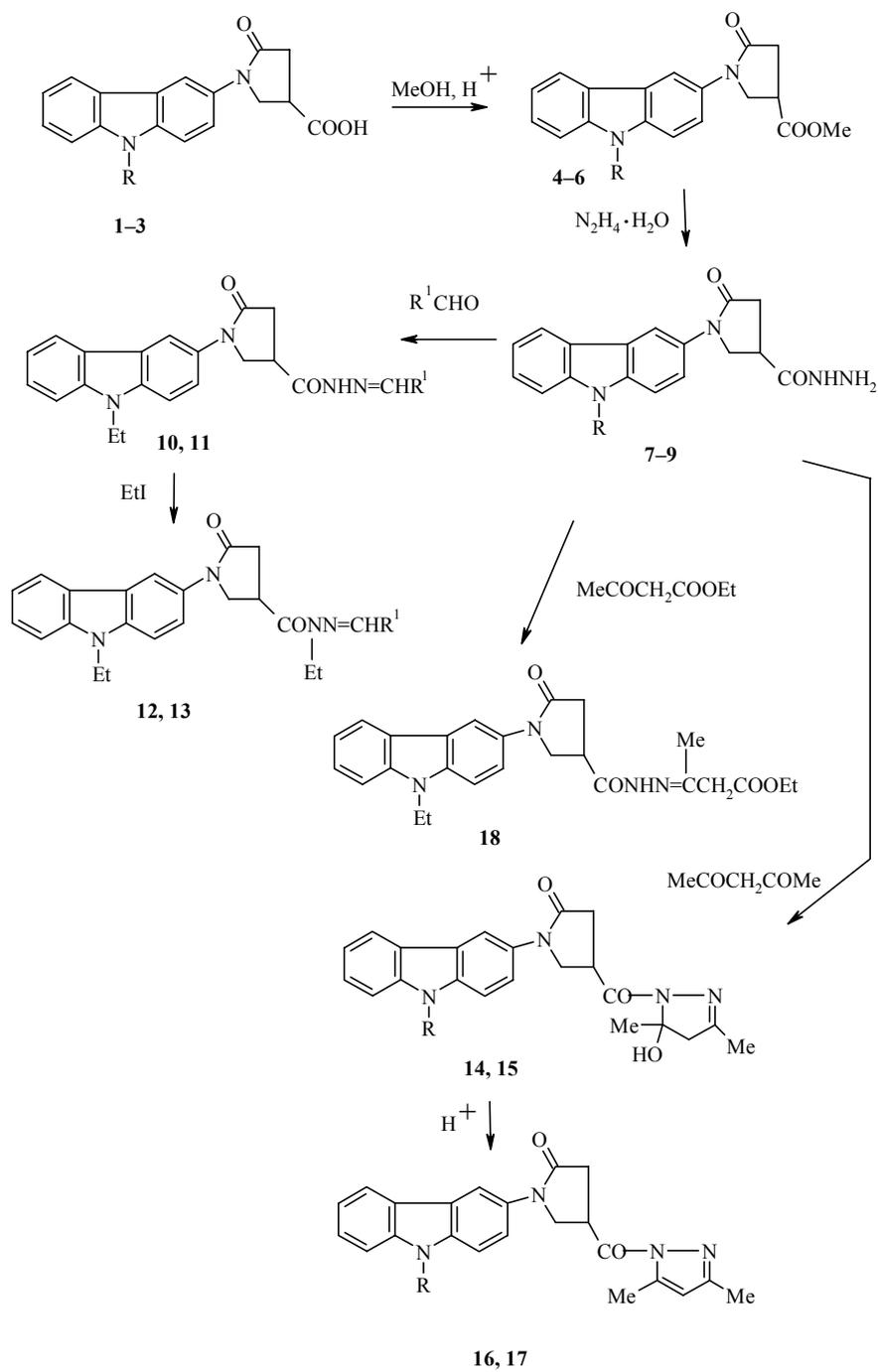
Синтезированы производные 1-(9-алкил-9Н-карбазол-3-ил)-4-карбокси-2-пирролидинонов – метиловые эфиры, гидразиды. Изучены реакции конденсации синтезированных гидразидов с ароматическими альдегидами, ацетилацетоном, ацетоуксусным эфиром. Методами спектроскопии ИК и ЯМР проведен структурный анализ полученных соединений, обсуждена специфика свойств заместителей.

Ключевые слова: 1-(9-алкил-9Н-карбазол-3-ил)-4-карбокси-2-пирролидиноны, ариленгидразиды, 3,5-диметилпиразолы, конденсация, спектры ЯМР, циклизация.

Интерес к химии карбазола обусловлен широким применением его производных в производстве фотополупроводников [1–3]. Фрагменты карбазола входят также в состав некоторых алкалоидов [4–6]. В настоящей работе нами осуществлен синтез новых производных 9-алкилкарбазолов, имеющих в молекуле 4-карбокси-2-пирролидиновый заместитель. Производные 4-карбокси-2-пирролидинона являются регуляторами роста растений [7, 8], а также используются для синтеза фармацевтических препаратов [9, 10].

Структура синтезированных соединений исследовалась методами ИК и ЯМР спектроскопии. Отнесение сигналов в спектрах ЯМР ¹H проводилось на основе характерных химических сдвигов соответствующих структурных фрагментов, констант спин-спинового взаимодействия и интегральной интенсивности сигналов.

Синтез исходных 1-(9-алкил-9Н-карбазол-3-ил)-4-карбокси-2-пирролидинонов **1**, **2** описан в работе [11]. 4-Карбокси-1-(9-пропил-9Н-карбазол-3-ил)-2-пирролидинон (**3**) синтезирован по той же методике из 3-амино-9-пропилкарбазола и итаконовой кислоты с выходом 59%. Кипячением соединений **1–3** в метаноле в присутствии серной кислоты нами получены соответствующие метиловые эфиры **4–6**. В спектрах ЯМР ¹H соединений **4–6** резонансное поглощение атомов водорода карбазолильного фрагмента наблюдалось в интервале 7.16–8.30 м. д. Несимметричное 4'-замещение пирролидинонового кольца вызывает магнитную неэквивалентность геминальных протонов метиленовых групп СОСН₂ и NСН₂, вследствие чего в спектрах наблюдались характерные мультиплеты в интервалах 2.70–2.92 и 4.07–4.25 м. д. и квинтет группы СН пирролидинонового кольца при 3.52 м. д.



1, 4, 7 R = Me; 2, 5, 8, 14, 16 R = Et; 3, 6, 9, 15, 17 R = *n*-Pr;
 10, 12 R¹ = 4-Et₂NC₆H₄; 11, 13 R¹ = 9-этил-9-карбазол-3-ил

Нагреванием метиловых эфиров **4–6** с избытком гидразингидрата получены соответствующие карбогидразиды **7–9**. В спектрах ЯМР ^1H соединений **7–9** в отличие от соответствующих спектров соединений **4–6** отсутствует поглощение группы COCH_3 при 3.71 м. д. Появление уширенных двухпротонного (δ 4.21–4.32 м. д.) и однопротонного (δ 9.32–9.34 м. д.) сигналов указывает на наличие группы CONHNH_2 . В ИК спектрах соединений **7–9** помимо интенсивных полос поглощения $\nu \text{C=O}$ 1603 и 1670 (**7**), 1648 и 1687 (**8**) и 1647 и 1687 cm^{-1} (**9**) наблюдается широкая полоса поглощения гидразинового фрагмента CONHNH_2 в интервале 3140–3425 cm^{-1} .

Исследованы реакции конденсации гидразидов **8, 9** с карбонильными соединениями. Нагреванием гидразида **8** с ароматическими альдегидами синтезированы соответствующие бензилиденгидразиды **10, 11**. В спектрах ЯМР ^1H растворов соединений **10, 11** в CDCl_3 наблюдаются сигналы ароматических и N=CH протонов в области 7.14–8.47 м. д. а также слабopольное поглощение протона группы CONH , которое в CDCl_3 было представлено одним однопротонным сигналом, а в растворе ДМСО двумя уширенными сигналами при 11.50 и 11.57 м. д. общей интегральной интенсивности 1. Надо заметить, что соединения **10, 11** из-за возможности различного положения заместителей по отношению к двойной связи (группы N=CH) существуют в виде смеси *Z*-, *E*-изомеров*. По интенсивности сигналов при 11.50 и 11.57 м. д. был сделан вывод, что соединение **10** существует в виде смеси 41% *E*- и 59% *Z*-изомеров, а соединение **11** – в виде смеси 37% *E*- и 63% *Z*-изомеров.

Соединения **10, 11** далее были подвергнуты алкилированию иодэтаном в присутствии смеси гидроксида и карбоната калия. В ИК спектрах алкилированных соединений **12, 13** отсутствует поглощение в области, характерной для группы NH . В спектрах ЯМР ^1H данных соединений помимо сигналов, присущих протонам соединений **10, 11**, наблюдаются сигналы протонов группы CH_2CH_3 . При исследовании конденсации гидразидов **8, 9** с ацетилацетоном при 20 °С в метаноле нам удалось выделить и охарактеризовать промежуточные продукты конденсации – производные 5-гидрокси-3,5-диметил-4,5-дигидропиразола **14, 15**. Ряд появившихся новых сигналов, таких как синглеты групп CH_3 (δ 1.82 и 2.05 (2.15) м. д.), синглет группы CH_2 при 2.95 м. д., и малоинтенсивный уширенный сигнал группы OH при 5.22 (5.70) м. д. несомненно свидетельствует о наличии соединений **14, 15**.

Производные 5-гидрокси-3,5-диметил-4,5-дигидропиразола **14, 15** под влиянием кислот или температуры циклизуются в 3,5-диметилпиразолы **16, 17**. Образование пиразольного кольца в соединениях **16, 17** подтверждалось наличием характерного сигнала фрагмента CH=N при 6.01, а также двух синглетов групп CH_3 при 2.25 и 2.58 м. д.

* Вследствие более сильного экранирования спектральные линии *Z*-изомеров наблюдаются в более сильном поле [12].

Т а б л и ц а 1

Физико-химические свойства синтезированных соединений 3–18

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Т. пл., °С *	ИК спектр, ν, см ⁻¹	Выход, %
		С	Н	Н			
3	C ₂₀ H ₂₀ N ₂ O ₃	<u>71.33</u>	<u>5.68</u>	<u>8.28</u>	163–164		84.7
		71.42	6.00	8.32			
4	C ₁₉ H ₁₈ N ₂ O ₃	<u>70.45</u>	<u>6.01</u>	<u>8.34</u>	114–115	1693 (CO); 1734 (CO)	61.0
		<u>70.80</u>	5.63	8.69			
5	C ₂₀ H ₂₀ N ₂ O ₃	<u>71.73</u>	<u>6.29</u>	<u>7.83</u>	96–97	1688 (CO); 1741 (CO)	59.2
		71.42	6.00	8.32			
6	C ₂₁ H ₂₂ N ₂ O ₃	<u>71.75</u>	<u>6.47</u>	<u>7.51</u>	92–93	1699 (CO); 1738 (CO)	44.0
		71.98	6.32	7.99			
7	C ₁₈ H ₁₈ N ₄ O ₂	<u>67.30</u>	<u>6.00</u>	<u>17.05</u>	137–138	1603 (CO); 1670 (CO); 3282, 3418 (NH, NH ₂)	75.2
		67.07	5.63	17.38			
8	C ₁₉ H ₂₀ N ₄ O ₂	<u>68.00</u>	<u>6.15</u>	<u>16.32</u>	168–170	1648 (CO); 1687 (CO); 3289, 3425 (NH, NH ₂)	80.0
		67.84	6.00	16.65			
9	C ₂₀ H ₂₂ N ₄ O ₂	<u>68.42</u>	<u>6.39</u>	<u>15.56</u>	181–183	1647 (CO); 1687 (CO); 3140–3420 (NH, NH ₂)	65.6
		68.56	6.33	15.98			
10	C ₃₀ H ₃₃ N ₅ O ₂	<u>72.49</u>	<u>6.42</u>	<u>14.36</u>	127–128	1600 (CO); 1678 (CO); 3206 (NH)	60.0
		72.70	6.72	14.13			
11	C ₃₄ H ₃₁ N ₅ O ₂	<u>75.09</u>	<u>5.48</u>	<u>12.61</u>	165 (разл.)	1628 (CO); 1681 (CO); 3211 (NH)	33.7
		75.40	5.77	12.93			

12	$C_{32}H_{37}N_5O_2$	<u>73.30</u> 73.40	<u>7.42</u> 7.12	<u>13.14</u> 13.37	162–163	1664 (CO); 1695 (CO)	61.0
13	$C_{36}H_{35}N_5O_2$	<u>76.20</u> 75.90	<u>5.62</u> 6.20	<u>12.26</u> 12.29	212–213	1671 (CO); 1692 (CO)	55.8
14	$C_{24}H_{26}N_4O_3$	<u>68.54</u> 68.88	<u>6.39</u> 6.26	<u>13.56</u> 13.39	53 (разл.)	3406 (OH); 1689 (CO); 1665 (CO)	64.0
15	$C_{25}H_{28}N_4O_3$	<u>69.49</u> 69.42	<u>6.49</u> 6.53	<u>13.06</u> 12.95	48 (разл.)		62.0
16	$C_{24}H_{24}N_4O_2$	<u>72.08</u> 71.98	<u>5.79</u> 6.04	<u>13.79</u> 13.99	160–161.5	1693 (CO); 1724 (CO)	87.4
17	$C_{25}H_{26}N_4O_2$	<u>72.49</u> 72.44	<u>6.08</u> 6.32	<u>13.62</u> 13.52	138–139.5	1692 (CO); 1722 (CO)	50.8
18	$C_{25}H_{28}N_4O_4$	<u>66.55</u> 66.95	<u>6.10</u> 6.29	<u>12.32</u> 12.49	133–134	1691 (CO); 1734 (CO); 3248 (NH)	63.7

* Растворители: диоксан (соединение **3**), ацетон–гексан (соединения **4–6, 12–15, 18**), этанол (соединения **7–9**), ацетон–гексан–хлороформ (соединение **10**), диоксан–пропан (соединение **11**) и метанол (соединения **16, 17**).

Спектры ЯМР ^1H синтезированных соединений 3–18*

Соединение	Химические сдвиги, δ , м. д. (КССВ, J , Гц)
3	0.87 (3H, т, $J = 7.1$, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 1.80 (2H, м, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 2.70–2.92 (2H, м, COCH_2); 3.41 (1H, м, CH); 4.07–4.25 (2H, м, NCH_2); 4.35 (2H, м, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 7.13–8.33 (7H, м, H аром.)
4	2.70–2.92 (2H, м, COCH_2); 3.52 (1H, м, CH); 3.71 (3H, с, COOCH_3); 3.86 (3H, с, NCH_3); 4.07–4.25 (2H, м, NCH_2); 7.17–8.28 (7H, м, H аром.)
5	1.29 (3H, т, $J = 7.05$, NCH_2CH_3); 2.70–2.95 (2H, м, COCH_2); 3.53 (1H, м, CH); 3.71 (3H, с, COOCH_3); 4.08–4.25 (2H, м, NCH_2); 4.40 (2H, кв, $J = 7.05$, NCH_2CH_3); 7.17–8.30 (7H, м, H аром.)
6	0.85 (3H, т, $J = 7.36$, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 1.78 (2H, м, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 2.79–2.85 (2H, м, COCH_2); 3.53 (1H, м, CH); 3.72 (3H, с, COOCH_3); 4.12–4.19 (2H, м, NCH_2); 4.34 (2H, т, $J = 6.91$, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 7.16–8.30 (7H, м, H аром.)
7	2.64–2.82 (2H, м, COCH_2); 3.25 (1H, м, CH); 3.86 (3H, с, NCH_3); 3.95–4.20 (2H, м, NCH_2); 4.32 (2H, с, NH_2); 7.10–8.55 (7H, м, H аром.); 9.32 (1H, с, CONH)
8	1.29 (3H, т, $J = 7.0$, NCH_2CH_3); 2.63–2.87 (2H, м, COCH_2); 3.19–3.32 (1H, м, CH); 4.01–4.16 (2H, м, NCH_2); 4.21 (2H, с, NH_2); 4.40 (2H, кв, $J = 7.0$, NCH_2CH_3); 7.17–8.30 (7H, м, H аром.); 9.34 (1H, с, CONH)
9	0.85 (3H, т, $J = 7.1$, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 1.74–1.83 (2H, м, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 2.70–2.75 (2H, м, COCH_2); 3.19–3.32 (1H, м, CH); 3.97–4.13 (2H, м, NCH_2); 4.24 (2H, с, NH_2); 4.34 (2H, т, $J = 7.1$, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 7.16–8.29 (7H, м, H аром.); 9.34 (1H, с, CONH)
10**	1.18 (6H, т, $J = 7.03$, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$); 1.41 (3H, т, $J = 7.18$, NCH_2CH_3); 2.95–3.26 (2H, м, COCH_2); 3.34–3.43 (4H, м, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$); 4.15–4.43 (5H, м, $\text{NCH}_2\text{CH}_3 + \text{NCH}_2 + \text{CH}$); 7.15–8.35 (12H, м, H аром. + $\text{N}=\text{CH}$); 9.47 (1H, с, CONH) [1.15 (6H, м, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$); 1.39 (м, NCH_2CH_3); 2.70–2.90 (2H, м, COCH_2), в интервале ~3.5 м. д. сигналы закрыты сигналом воды, 6.64–8.40 (12H, м, H аром. + $\text{N}=\text{CH}$); 11.50 и 11.57 (1H, 2с, CONH)]. Смесь <i>E</i> -, <i>Z</i> -изомеров, 41/59%
11	1.27–1.34 (6H, м, $\text{NCH}_2\text{CH}_3 + \text{NCH}_2\text{CH}_3$); 2.83–2.94 (2H, м, COCH_2); 3.50 (1H, м, CH); 4.15–4.48 (6H, м, $(\text{NCH}_2\text{CH}_3) + \text{NCH}_2\text{CH}_3 + \text{NCH}_2$); 7.14–8.47 (15H, м, H аром. + $\text{N}=\text{CH}$); 11.50 и 11.57 (1H, 2с, CONH). Смесь <i>E</i> -, <i>Z</i> -изомеров, 37/63%
12	1.16–1.25 (9H, м, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2 + \text{NCH}_2\text{CH}_3$); 1.41 (3H, т, $J = 7.18$, NCH_2CH_3); 2.90–3.25 (2H, м, COCH_2); 3.38 (4H, кв, $J = 7.03$, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$); 4.15–4.46 (7H, м, $2\text{NCH}_2\text{CH}_3 + \text{NCH}_2 + \text{CH}$); 7.15–8.30 (12H, м, H аром. + $\text{N}=\text{CH}$)
13	1.29, 1.40, 1.44 (9H, 3т, $J = 7.10$, $J = 4.93$, $J = 4.93$, $3\text{NCH}_2\text{CH}_3$); 3.00–3.28 (2H, м, COCH_2); 4.15–4.60 (9H, м, $3\text{NCH}_2\text{CH}_3 + \text{NCH}_2 + \text{CH}$); 7.15–8.40 (15H, м, H аром. + $\text{N}=\text{CH}$)
14	1.32 (3H, т, $J = 7.1$, NCH_2CH_3); 1.82 (3H, с, CH_3); 2.05 (3H, с, CH_3); 2.69–2.88 (2H, м, COCH_2); 2.95 (2H, с, CH_2); 3.88–4.22 (3H, м, $\text{NCH}_2 + \text{CH}$); 4.40 (2H, кв, $J = 7.1$, NCH_2CH_3); 5.22 (1H, с, OH); 7.09–8.38 (7H, м, H аром.)
15	0.95 (3H, т, $J = 7.1$, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 1.82 (3H, с, CH_3); 2.15 (3H, с, CH_3); 2.40–2.66 (2H, м, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 2.68–2.93 (2H, м, COCH_2); 2.95 (2H, с, CH_2); 3.85–4.28 (3H, м, $\text{NCH}_2 + \text{CH}$); 4.38 (2H, т, $J = 7.1$, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 5.70 (1H, с, OH); 7.06–8.40 (7H, м, H аром.)
16	1.41 (3H, т, $J = 7.1$, NCH_2CH_3); 2.25 (3H, с, CH_3); 2.58 (3H, с, CH_3); 3.00–3.19 (2H, м, COCH_2); 4.23–4.37 (4H, м, $\text{NCH}_2\text{CH}_3 + \text{NCH}_2$); 4.63 (1H, м, CH); 6.01 (1H, с, CH); 7.20–8.18 (7H, м, H аром.)
17	0.95 (3H, т, $J = 7.1$, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 1.89 (2H, м, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 2.25 (3H, с, CH_3); 2.58 (3H, с, CH_3); 3.00–3.19 (2H, м, COCH_2); 4.23–4.37 (4H, м, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3 + \text{NCH}_2$); 4.63 (1H, м, CH); 6.02 (1H, с, CH); 7.20–8.17 (7H, м, H аром.)
18	1.26 (3H, т, $J = 7.0$, NCH_2CH_3); 1.40 (3H, т, $J = 7.2$, $\text{COOCH}_2\text{CH}_3$); 1.99 (3H, с, CH_3); 2.87–3.10 (2H, м, COCH_2); 3.32 (2H, с, $\text{CH}_2\text{COOC}_2\text{H}_5$); 4.07–4.27 (5H, м, $\text{NCH}_2 + \text{COOCH}_2\text{CH}_3 + \text{CH}$); 4.35 (2H, кв, $J = 7.0$, NCH_2CH_3); 7.20–8.17 (7H, м, H аром.); 9.20 и 9.65 (1H, 2с, CONH). Смесь <i>E</i> -, <i>Z</i> -изомеров, 14/86%

* Спектры ЯМР ^1H снимали в DMCO-d_6 (соединения 3–9, 11), CDCl_3 (соединения 10, 12, 13, 16–18) и ацетоне (соединения 14, 15).

** В квадратных скобках приведены данные спектра ЯМР ^1H , снятые в DMCO-d_6 .

При конденсации гидразида **8** с ацетоуксусным эфиром в этаноле был выделен 3-замещенный этилбутаноат **18**, образование которого подтверждалось наличием сигналов групп CH_3 (δ 1.99 м.д.) и CH_2 (δ 3.32 м. д.), а также характерных триплета и квартета группы OCH_2CH_3 , соответственно, при 1.40 и 4.15 м. д. Наличие двух уширенных сигналов группы CONH большей и меньшей интенсивности при 9.20 и 9.65 м. д. свидетельствует о том, что соединение **18** существует в виде смеси 14% *E*- и 86% *Z*-изомеров.

Анализ более информативных спектров ЯМР ^{13}C осложнялся отсутствием инкрементов влияния пирролидинового заместителя на атомы углерода карбазола. С целью установления неизвестных инкрементов были использованы синтезированные нами модельные соединения, в структуре которых имелся фрагмент *n*-замещенной ароматики (пирролидонил- $\text{C}_6\text{H}_4\text{-R}$). Тип замещения ароматического кольца и опубликованные данные инкрементов [13] заместителя ($\text{R} = \text{COCHCHC}_6\text{H}_5$) позволили рассчитать влияние пирролидинового заместителя на ароматические атомы углерода. При помощи полученных данных ($\Delta\delta$, м. д.: $C_i = 10.6$; $C_o = -11.92$; $C_m = -0.85$; $C_p = -5.63$) были отнесены сигналы 1-1а атомов углерода карбазолила во всех исследуемых соединениях. На основании отнесения было уточнено среднее значение инкрементов пирролидинового заместителя ($\Delta\delta$, м. д.: $C_i = 12.50$; $C_o = -6.77$; $C_m = -0.24$; $C_p = -2.90$) данного класса соединений для атомов углерода карбазола. В спектрах ЯМР ^{13}C синтезированных соединений изменения N-заместителя карбазолила в ряду CH_3 , CH_2CH_3 , $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ существенного влияния на химические сдвиги атомов углерода карбазолила не оказывало.

Применение эксперимента INEPT [14] позволило идентифицировать резонансные сигналы атомов углерода, что способствовало правильному отнесению спектральных линий как ароматических атомов углерода карбазолильного фрагмента, так и пирролидинового или пиразольного кольца. Заместитель CONHNH_2 пирролидинового кольца в соединениях **7–9** оказывал экранирующее действие (около 0.8 м. д.) на химический сдвиг C-4' атома по сравнению с исследуемыми соединениями **4–6**, **16**, **18**. Из-за структурных и стерических особенностей синтезированных соединений в спектрах проблематичным оказалось отнесение сигналов групп CO . Однозначное отнесение последних требует дополнительных исследований синтезированных соединений. Наличие сигналов атомов углерода при 152.94 (а), 144 (с) и 111.83 м. д. (в), указывало на образование пиразольного кольца [15–17] в соединении **16**. Резонансные сигналы атомов углерода соединений **5**, **16**, **18** в растворах CDCl_3 наблюдались в более слабом поле (за исключением сигналов атомов C-1, C-3 и C-8) по сравнению с соответствующими сигналами соединений **4–9** в растворах DMSO-d_6 .

C-7	125.78	125.83	125.85	126.01	125.80	125.81	125.82	125.78	125.98	125.92
C-8	109.34	109.15	109.12	108.80	109.36	109.14	109.11	109.34	108.60	108.60
C-8a	141.51	141.05	139.96	140.43	140.52	141.03	139.94	140.49	140.45	140.42
NCH ₃		28.95				28.94				
NCH ₂ CH ₃			36.93 13.58	37.63 13.81			36.92 13.58		37.62 13.77	37.60 13.80
NCH ₂ CH ₂ CH ₃	43.67, 21.77, 11.26				43.68 21.78, 11.26			43.68 21.78, 11.26		
C-2', CO (C-4") C-b'	171.26 или 174.37	170.91 или 173.18	170.93 или 173.20	171.49 или 173.12	170.93 или 173.20	171.40 или 171.57	171.44 или 171.60	171.43 или 171.58	171.85 или 172.49	171.79 или 174.32 или 169.42
C-3'		34.81	34.80	35.37	34.80	35.48	35.49	35.48	35.29	34.18
C-4'		35.07	35.10	36.13	35.11	34.26	34.33	34.33	36.49	35.10
C-5'		50.81	50.84	51.79	50.83	51.73	51.77	51.76	52.25	51.79
OCH ₃		52.06	52.62	52.08	52.08					
a									152.94	146.93
a'									14.36 или 14.44	14.17
b									111.83	44.57
c									144.36	60.21
c'									14.36 или 14.44	15.65

* Спектры ЯМР ¹³C получены в CDCl₃.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H , ^{13}C получали на спектрометре Joel FX 100 (100 МГц), Bruker AC 250 (250 МГц) и Bruker DRX 500 (500 МГц), внутренний стандарт ТМС. ИК спектры снимали на приборе Perkin–Elmer BX FT-IR в таблетках КВг. Контроль за ходом реакций и чистотой полученных соединений осуществляли методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254, проявление вели в УФ свете или иодом. Для колонной хроматографии использовали силикагель L 40/100 (Chemapol).

Физико-химические и спектральные характеристики синтезированных соединений приведены в табл. 1–3.

1-(9-Метил-9Н-карбазол-3-ил)-4-метоксикарбонил-2-пирролидинон (4). Кипятят смесь 7.7 г (25 ммоль) 4-карбокси-1-(9-метил-9Н-карбазол-3-ил)-2-пирролидинона (**1**), 80 мл метанола и 2.5 мл конц. H_2SO_4 6 ч, жидкие фракции отгоняют в вакууме на ротационном испарителе, остаток заливают 150 мл 5% Na_2CO_3 и экстрагируют диэтиловым эфиром (3 × 100 мл). Экстракт сушат безводным Na_2CO_3 , отгоняют растворитель в вакууме на ротационном испарителе и соединение **4** выделяют хроматографированием остатка в системе ацетон–гексан, 1:1.5.

4-Метоксикарбонил-1-(9-этил-9Н-карбазол-3-ил)-2-пирролидинон (5) получают из 8.0 г (25 ммоль) 4-карбокси-2-пирролидинона **2** аналогично соединению **4**.

4-Метоксикарбонил-1-(9-пропил-9Н-карбазол-3-ил)-2-пирролидинон (6) получают из 8.4 г (25 ммоль) 4-карбокси-2-пирролидинона **3** аналогично соединению **4**.

1-(9-Метил-9Н-карбазол-3-ил)-5-оксо-3-пирролидинкарбогидразид (7). Кипятят 6.44 г (20 ммоль) метилового эфира **4**, 2.9 г (60 ммоль) гидразингидрата и 20 мл этанола 30 мин. При охлаждении выделившиеся кристаллы гидразида **7** фильтруют, промывают этанолом, эфиром.

5-Оксо-1-(9-этил-9Н-карбазол-3-ил)-3-пирролидинкарбогидразид (8) получают из 6.72 г (20 ммоль) метилового эфира **5** аналогично соединению **7**.

5-Оксо-1-(9-пропил-9Н-карбазол-3-ил)-3-пирролидинкарбогидразид (9), получают из 7.0 г (20 ммоль) метилового эфира **6** аналогично соединению **7**.

N-[(4-Диметиламинофенил)метилен]-5-оксо-1-(9-этил-9Н-карбазол-3-ил)-3-пирролидинкарбогидразид (10). Смесь 1.0 г (3.0 ммоль) гидразида **8**, 0.53 г (3.0 ммоль) 4-диметиламинобензальдегида и 10 мл 1,4-диоксана кипятят 2 ч, растворитель отгоняют в вакууме на ротационном испарителе, остаток обрабатывают 20 мл диэтилового эфира, фильтруют. Соединение **10** выделяют хроматографированием в системе ацетон–гексан–хлороформ, 2:1:1.

N-[(9-Этил-9Н-карбазол-3-ил)метилен]-5-оксо-1-(9-этил-9Н-карбазол-3-ил)-3-пирролидинкарбогидразид (11) получают из 1.0 г (3.0 ммоль) гидразида **8**, 0.67 г (3.0 ммоль) 9-этил-3-формилкарбазола аналогично соединению **10**. Очищают кристаллизацией из смеси диоксан–2-пропанол, 1:1.

N-[(4-Диметиламинофенил)метилен]-N'-этил-5-оксо-1-(9-этил-9Н-карбазол-3-ил)-3-пирролидинкарбогидразид (12). Смесь 1.0 г (2.0 ммоль) соединения **10**, 0.20 г (4.0 ммоль) порошкообразного гидроксида калия, 1.0 г карбоната калия и 30 мл иодэтана кипятят 1 ч, добавляют 30 мл ацетона, фильтруют. Фильтрат упаривают в вакууме на ротационном испарителе, соединение **12** выделяют хроматографированием остатка в системе ацетон–гексан, 1:1.

N-[(9-Этил-9Н-карбазол-3-ил)метилен]-N'-этил-5-оксо-1-(9-этил-9Н-карбазол-3-ил)-3-пирролидинкарбогидразид (13) получают из 1.08 г (2.0 ммоль) соединения **11** аналогично соединению **12**.

4-(5-Гидрокси-3,5-диметил-4,5-дигидропиразоло-1-карбонил)-1-(9-этил-9Н-карбазол-3-ил)-2-пирролидинон (14). Смесь 1.0 г (3.0 ммоль) гидразида **8**, 15 мл метанола и 0.6 мл (6.0 ммоль) ацетилацетона перемешивают 7 ч при 20 °С. Жидкие фракции удаляют в вакууме на ротационном испарителе (при температуре не более 40 °С). Вещество **14** выделяют хроматографированием остатка в системе ацетон–гексан, 1:1.5.

4-(5-Гидрокси-3,5-диметил-4,5-дигидропиразоло-1-карбонил)-1-(9-пропил-9Н-карбазол-3-ил)-2-пирролидинон (15) получают из 1.0 г (3.0 ммоль) гидразида **9** и 0.6 мл (6.0 ммоль) ацетилацетона аналогично соединению **14**.

4-(3,5-Диметилпиразоло-1-карбонил)-1-(9-этил-9Н-карбазол-3-ил)-2-пирролидинон (16). Смесь 1.0 г (3.0 ммоль) гидразида **8**, 30 мл метанола, 0.6 мл (6.0 ммоль) ацетилацетона и 0.3 мл 2М HCl кипятят 4 ч, охлаждают, выделившиеся кристаллы соединения **16** фильтруют, промывают метанолом, эфиром.

4-(3,5-Диметилпиразоло-1-карбонил)-1-(9-пропил-9Н-карбазол-3-ил)-2-пирролидинон (17) получают из 1.0 г (3.0 ммоль) гидразида **9** и 0.6 мл (6.0 ммоль) ацетилацетона аналогично соединению **16**.

Этил-3-(2-{[5-оксо-1-(9-этил-9Н-карбазол-3-ил)-3-пирролидинил]карбонил}гидразино)бутаноат (18). Смесь 2.0 г (6.0 ммоль) гидразида **8**, 1.56 г (12 ммоль) ацетоуксусного эфира, 0.3 мл 2М HCl и 10 мл этанола нагревают 1 ч 30 мин при 60 °С, растворитель упаривают в вакууме на ротационном испарителе. Соединение **18** выделяют хроматографированием остатка в системе ацетон–гексан, 5:1.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ricoh Co, Jpn. Pat. 58132231; *Chem. Abstr.*, **99**, 222489 (1983).
2. M. Daškevičienė, V. Gaidelis, V. Getautis, V. Jankauskas, O. Paliulis, J. Sidaravičius, *Lithuanian J. Phys.*, **41**, 521 (2001).
3. P. Strogfried, J. V. Gražulevičius, in *Handbook of Organic Conductive Molecules and Polymers*, Ed. H. S. Nalwa, John Wiley and Sons, Chishester, 1997, **1**, 553.
4. M. Suffness, G. A. Cordell, in *The Alkaloids*, Ed. A. Brossi, Acad. Press, New York, 2000, **54**, 395.
5. J. E. Saxton, *Indoles*, Wiley-Intersci., New York, 1983, Pt 4, 201.
6. A. Kleemann, J. Engel, *Pharmazeutische Wirkstoffe*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 1978, **15**, 555.
7. D. Bellus, W. Foery, H. Pobler, Ger. Pat. 2650604; *Chem. Abstr.*, **87**, 102159 (1977).
8. Harry C. Bucha, Raymond W. Luckenbaugh, US Pat. 3136620 (1964); *Chem. Abstr.*, **61**, 9974 (1964).
9. J. W. Lampe, Y. L. Chou, R. G. Hanna, S. V. Di Meo, P. W. Erhardt, A. A. Hagedorn, W. R. Ingebretsen, E. Cantor, *J. Med. Chem.*, **36**, 1041 (1993).
10. H. Jizuka, T. Oguchi, Y. Aoki, N. Ohto, K. Horikomi, T. Miwa, T. Kamioka, S. Kawashima, Eur. Pat. Appl. 668275; *Chem. Abstr.*, **124**, 8606 (1996).
11. Б. Сапиянскайте, В. Мицкявичюс, *XГС*, 1637 (1999).
12. М. Ногради. *Стереохимия*, Москва, 1984.
13. Н. О. Kalinowski, S. Berger, S. Braun, *¹³C NMR -Spektroskopie*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 1984.
14. А. Е. Дроум, *Современные методы ЯМР для химических исследований*, Мир, Москва, 1992.
15. A. R. Katritzky, K. W. Law, *Magn. Reson. Chem.*, **26**, 129 (1988).
16. R. M. Claramunt, C. Lopez, M. A. Garcia, M. Pierrot, M. Giorgi, J. Elguero, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 2049 (2000).
17. R. M. Claramunt, C. Escolastico, J. Elguero, *ARKIVOC*, **2**, Pt 1, 944 (2001).

Каунасский технологический университет,
Каунас LT-3028, Литва
e-mail: Vytautas.Mickevicius@ktu.lt

Поступило в редакцию 29.01.2003

^aИнститут биохимии,
Вильнюс LT-2600, Литва
e-mail: gemam@bchi.lt