

УДК 547.745

К. С. АВETИСЯН

## СИНТЕЗ ФУНКЦИОНАЛЬНО ЗАМЕЩЕННЫХ ПИРРОЛИДОНОВ-2

Изучено взаимодействие 2,5-диацетил-3-(*p*-толил)-5-этоксикарбонил-3-пентен-4-олида с первичными ароматическими аминами. Установлено, что при кипячении реакционной смеси в диметилформамиде образуются 1,4-диарил-3-(1'-арилимино)этил-5-гидрокси-5-(1'-ариламинокарбонил-2'-арилимино)пропилпирролидоны-2.

Известно, что соединения, содержащие пирролидоновое кольцо, обладают широким спектром биологической активности и применяются в медицинской практике, в частности как ноотропные средства [1–4], а в сочетании с пироглутаминовой кислотой они лежат в основе многих лекарственных композиций, которые обладают нейропротекторными и цереброваскулярными свойствами [5, 6]. Полимеры на основе *N*-винилпирролидона являются биоактивными, а полимеры с определенным молекулярным весом применяются в медицине как кровозаменители [7].

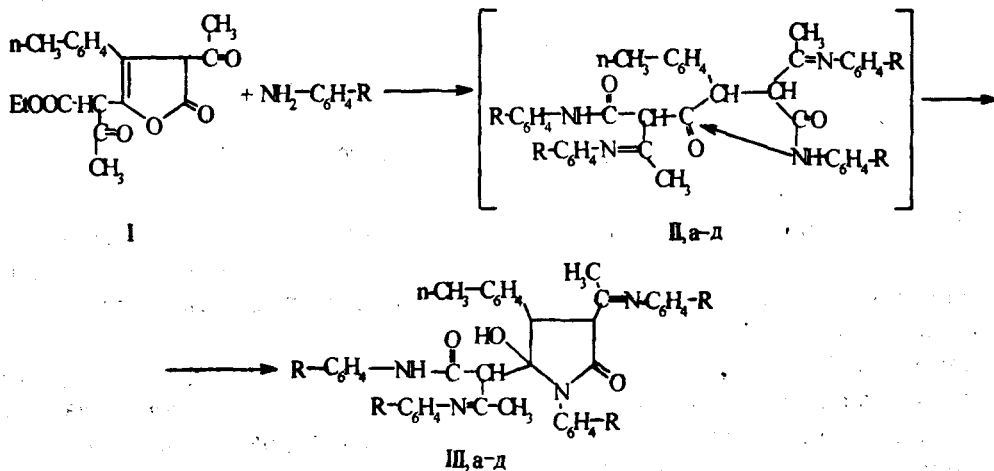
С целью получения новых производных пирролидона изучено взаимодействие 2,5-диацетил-3-(*p*-толил)-5-этоксикарбонил-3-пентен-4-олида с первичными ароматическими аминами (см. схему). Установлено, что при кипячении реакционной смеси в среде диметилформамида (ДМФА) в течение 15 часов при соотношении реагентов 1:4 образуются с 66–91%-ым выходом 1,4-диарил-3-(1'-арилимино)этил-5-гидрокси-5-(1'-ариламинокарбонил-2'-арилимино)пропилпирролидоны-2 (III, а–д), физико-химические константы которых приведены в таблице. По-видимому, реакция протекает через образование промежуточных амидов функционально замещенных оксокарбоновых кислот (II, а–д), внутримолекулярной циклизацией которых образуются соединения III, а–д.

Строение полученных соединений подтверждается спектральным исследованием. Так, в ИК-спектрах соединений III, а–д, наблюдаются полосы поглощения при 3550–3200 (ОН), 1716 (С=О, лактам), 1667 (С=N), 1598 (С=О, амид), 1545 (С=C, аром.)  $\text{см}^{-1}$ .

В спектрах ПМР (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.) (III, а) имеются следующие сигналы: 1,6 с (3H, CH<sub>3</sub>), 2,1 с (3H, CH<sub>3</sub>), 2,3 с (3H, CH<sub>3</sub>), 2,8 с (1H, CH), 3,0 с (1H, CH), 4,3 с (1H, CH), 5,0 ш.с (1H, OH), 7,0–7,8 м (24H, аром.), 9,35 с (1H, NH).

Физико-химические параметры 1,4-диарил-3-(1'-арилимино)этил-5-гидрокси-5-(1'-ариламинокарбонил-2'-арилимино)пропилпирролидонов-2 (III, а-д)

Соединение, III	R	Выход, %	T <sub>пл.</sub> , °C	R <sub>f</sub>	Брутто-формула	Найдено, %		
						Вычислено, %		
						C	H	N
а	H	81,8	103–105	0,71	C <sub>41</sub> H <sub>38</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	<u>77,4</u> 77,58	<u>5,95</u> 6,03	<u>8,52</u> 8,83
б	п-CH <sub>3</sub>	87,8	93–95	0,70	C <sub>45</sub> H <sub>46</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	<u>78,11</u> 78,23	<u>6,44</u> 6,71	<u>7,98</u> 8,11
в	п-OCH <sub>3</sub>	91,1	76–78	0,67	C <sub>45</sub> H <sub>46</sub> N <sub>4</sub> O <sub>7</sub>	<u>71,34</u> 71,5	<u>5,95</u> 6,14	<u>7,50</u> 7,42
г	п-NO <sub>2</sub>	66,2	83–85	0,58	C <sub>41</sub> H <sub>34</sub> N <sub>8</sub> O <sub>11</sub>	<u>60,51</u> 60,44	<u>3,98</u> 4,2	<u>13,55</u> 13,75
д	о-NO <sub>2</sub>	76,6	140–142	0,51	C <sub>41</sub> H <sub>34</sub> N <sub>8</sub> O <sub>11</sub>	<u>60,21</u> 60,44	<u>4,01</u> 4,2	<u>13,55</u> 13,75



R=H (а), п-CH<sub>3</sub> (б), п-OCH<sub>3</sub> (в), п-NO<sub>2</sub> (г), о-NO<sub>2</sub> (д).

**Экспериментальная часть.** ИК-спектры сняты на спектрофотометрах Nicolet/FT-IR NEXUS и Specord 75 IR с использованием вазелинового масла. Спектры ПМР <sup>1</sup>H сняты на приборе Varian Mercury-300. Для ТСХ использованы пластинки Silufol UV-254, элюенты – ацетон-хлороформ-нонан (1:1:1), ацетон-этанол-гексан (0,5:1:5), проявитель – пары йода или УФ-облучение.

1,4-Диарил-3-(1'-арилимино)этил-5-гидрокси-5-(1'-ариламинокарбонил-2'-арилимино)пропилпирролидоны-2 (III, а-д). Смесь 0,003 моля соединения I и 0,012 моля амина в 4мл ДМФА кипятят 15 часов. После охлаждения к реакционной смеси добавляют двукратное количество воды, нейтрализуют раствором HCl, образовавшееся маслообразное вещество экстрагируют хлороформом, экстракт промывают водой, сушат Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, растворитель отгоняют, остаток пересаждают из смеси хлороформ-петролейный эфир (1:4) и получают соединения III, а-д.

1. Воронина Т.А., Серединни С.Б. – Экспер. и клин. фармакология, 1998, т. 61, № 4, с. 3–9.
2. Ковалев Г.Б. Ноотропные средства. Волгоград: Ниж.-Волжск. Кн. изд-во, 1990, с. 368.
3. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Т. 1. Харьков: Торсинг, 1997, с. 108–109.
4. Воронина Т.А. и др. Поликомпонентный механизм действия новых лекарственных веществ с ноотропным и нейропротекторным действием. Материалы 3-ей междунар. конф. «Биологические основы индивидуальной чувствительности к психотропным средствам». Суздаль, 2001, с. 41.
5. Лунышина Е.В., Ганьшина Т.С., Мирзоян Р.С. – Экспер. и клин. фармакология, 2003, т. 66, № 1, с. 20–22.
6. Лунышина Е.В., Ганьшина Т.С., Мирзоян Р.С. – Методология флуорометрии, 2001, вып. 5, с. 143–151.
7. Шостаковский М.Ф., Сидельковская Ф.П. – Вестн. АН СССР, 1951, № 7, с. 45.

Կ. Ս. ԱՎԵՏԻՍՅԱՆ

ՖՈՒՆԿՑԻՈՆԱԼ ՏԵՂԱԿԱԼՎԱԾ ՊԻՐՐՈԼԻԴՈՆ-2-ՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶԸ

Ամփոփում

Ուսումնասիրված է 2,5-դիացետիլ-3-(պ-տոլիլ)-5-էթօքսիկարբոնիլ-3-պենտեն-4-օլիդների փոխազդեցությունը արոմատիկ առաջնային ամինների հետ: Պարզված է, որ դիմեթիլֆորմամիդում ռեակցիոն խառնուրդը եռացնելիս առաջանում են 1,4-դիարիլ-3-(1'-արիլիմինո)էթիլ-5-հիդրօքսի-5-(1'-արիլամինո)պրոպիլպիրրոլիդոն-2-ներ:

K. S. AVETISYAN

SYNTHESIS OF FUNCTIONAL SUBSTITUTED PYRROLIDONES-2

Summary

The reaction of 2,5-diacetyl-3-(p-tolyl)-5-etoxy-carbonyl-3-penten-4-olides with aromatic primary amines has been studied. It has been established, that 1,4-diaryl-3-(1'-arylimino)ethyl-5-hydroxy-5-(1'-arylamino)carbonyl-2'-arylimino)propylpyrrolidones-2 are obtained by boiling the reactionary mixture in dimethylformamide.