

СИНТЕЗ, БУДОВИ ТА ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ПОХІДНИХ 4-R-1-БЕНЗИЛПІРОЛІДИН-2-ОНУ

*Семенець А. П., *Сулейман М. М., *Маріуца І. О., **Ющенко А. М., **Коваленко С. М., *Перехода Л. О.

*Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

**Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, Україна

Потенційними можливостями володіють речовини, в структуру яких введені декілька фармакофорів, що призводить до підвищення активності та зниження токсичності. Важливим хімічним скафолдом для створення терапевтичних агентів є піролідін. На його основі створені безліч біологічно активних речовин, які мають широкий спектр фармакологічної активності. Тому пошук нових молекул серед похідних 4-R-1-бензилпіролідін-2-ону, які містять ароматичні, аліфатичні та гетероциклічні включення, розробка та удосконалення класичних методів їх синтезу є актуальним напрямком сучасної фармацевтичної та медичної хімії.

Базова 1-бензил-5-оксопіролідін-3-карбонова кислота (3) була отримана шляхом взаємодії бензиламіну (1) та ітаконової кислоти (2) при нагріванні (схема 1).

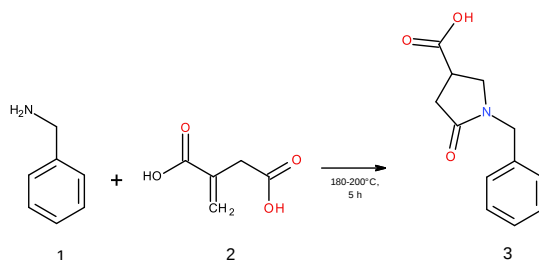


Схема 1

Наступним етапом було отримання 1-бензил-5-оксопіролідін-3-карбогідразиду (4) взаємодією 1-бензил-5-оксопіролідін-3-карбонової кислоти (3) з гідразин гідратом в середовищі діоксану. 1-Бензил-N-[(R-карбамотіол)аміно]-5-оксопіролідін-3-карбоксамід (5) синтезовано взаємодією з відповідними ізотіоціонатами при нагріванні в метанолі. Циклізацію проміжного продукту (5) проводили при нагріванні з натрію гідроксидом. В результаті були одержані похідні 1-бензил-4-(4-R-5-сульфаніліден-4,5-дігідро-1H-1,2,4-тріазол-3-іл)піролідін-2-ону (6) (схема 2).

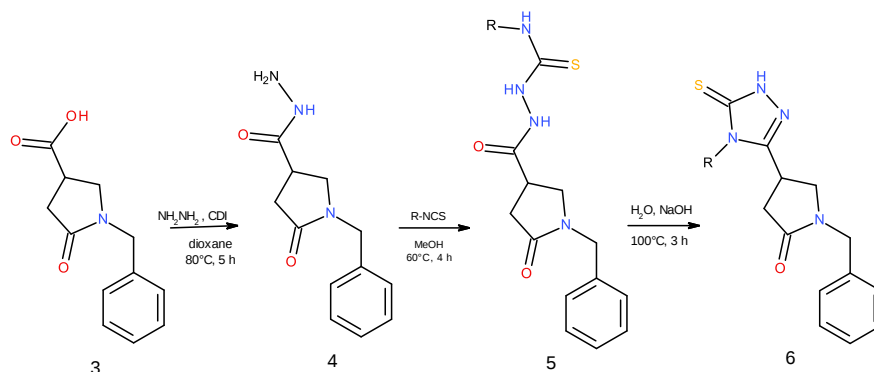


Схема 2

Цільові продукти являють собою білі аморфні речовини з чіткими температурами плавлення, добре розчинні в більшості органічних розчинників, таких як метанол, ізопропанол, ДМФА, та не розчинні у воді. Структура одержаних сполук була підтверджена ^1H -ЯМР-спектроскопією, елементним та LC-MS аналізом. Одержані дані щодо фізико-хімічних властивостей та спектральних характеристик можуть бути використані при розробці методик контролю якості цього ряду речовин.