

Синтез и антибактериальная активность 5-арил-4-ацетил-3-гидрокси-1-цианометил-3-пирролин-2-онов

© Гейн^{1*} Владимир Леонидович, Булдакова¹ Евгения Анатольевна,
Новикова² Валентина Васильевна, Гагарина² Александра Александровна
и Дмитриев³ Максим Викторович

¹ Кафедра общей и органической химии; ² Кафедра микробиологии. Пермская государственная фармацевтическая академия Министерства здравоохранения Российской Федерации. ул. Полевая, 2. г. Пермь, 614090. Россия. ¹⁾ Тел.: (342) 282-58-30. E-mail: geinvl48@mail.ru

³ Кафедра органической химии. Пермский государственный национальный исследовательский университет Министерства образования Российской Федерации. ул. Букирева, 15. г. Пермь, 614990. Россия.

*Ведущий направление; ⁺Поддерживающий переписку

Ключевые слова: 5-арил-4-ацетил-3-гидрокси-1-цианометил-3-пирролин-2-оны, 2-аминоацетонитрила сульфат, трехкомпонентная реакция, антибактериальная активность.

Аннотация

Поликомпонентные реакции являются экономически мало затратными, простыми в исполнении, и таким образом становятся особенно привлекательными для синтеза биологически активных веществ. С этой точки зрения 1,4, 5-тризамещенные тетрагидропиррол-2,3-дионы являются важным объектом научных исследований в данном направлении, исходя из того, что основным методом их синтеза является трехкомпонентная конденсация. Кроме того, среди данного класса соединений были обнаружены вещества с различным спектром биологической активности, что явилось определяющим в выборе темы нашего исследования. В данной работе нами были получены 5-арил-4-ацетил-3-гидрокси-1-цианометил-3-пирролин-2-оны трехкомпонентной реакцией, которая включает взаимодействие в ледяной уксусной кислоте метилового эфира ацилпировиноградных кислот со смесью ароматических альдегидов и 2-аминоацетонитрила сульфата в присутствии безводного ацетата натрия. Метод основан на промежуточном образовании основания Шиффа и последующего к нему присоединения по Михаэлю исходного эфира, что приводит к образованию эфира оксобутановой кислоты, циклизующегося в соответствующие 5-арил-4-ацетил-3-гидрокси-1-цианометил-3-пирролин-2-оны. Возможности данного метода были продемонстрированы посредством введения в реакцию различных ароматических альдегидов и метиловых эфиров ацетил- или 4-хлорбензоилпировиноградной кислоты. Строение полученных соединений было доказано данными ЯМР ^1H , ИК спектроскопии. В ЯМР ^1H спектрах наиболее характерным является сигнал метинового протона в положении C^5 гетероцикла и сигналы геминальных протонов цианометильной группы в положении 1. Кроме того, методом рентгеноструктурного анализа было установлено пространственное строение 4-ацетил-3-гидрокси-5-(2,4-диметоксифенил)-1-цианометил-3-пирролин-2-она и доказано наличие цианогруппы, которую не удалось обнаружить методом ИК-спектроскопии. Реакцией с хлоридом железа(III) было доказано, что полученные соединения существуют преимущественно в енольной форме с енолизацией карбонила в положении C^3 гетероцикла. Учитывая ранее полученные положительные результаты о наличии противомикробной активности у 1, 4, 5-тризамещенных тетрагидропиррол-2,3-дионов, нами были исследованы антимикробные свойства 5-арил-4-ацетил-3-гидрокси-1-цианометил-3-пирролин-2-онов методом серийных разведений в жидкой питательной среде и было обнаружено, что все изученные соединения обладают незначительной антибактериальной активностью.