

## СИНТЕЗ 5-АРИЛ-4-АЦИЛ-3-ГИДРОКСИ-1-(3-ПИКОЛИЛ)-3-ПИРРОЛИН-2-ОНОВ

© 2020 г. В. Л. Гейн<sup>а,\*</sup>, Н. В. Носова<sup>а</sup>, А. А. Черепанов<sup>а</sup>, Л. Ф. Гейн<sup>б</sup>, К. Д. Ильина<sup>а</sup>

<sup>а</sup> Пермская государственная фармацевтическая академия, ул. Полевая 2, Пермь, 614990 Россия

<sup>б</sup> Пермский государственный медицинский университет, Пермь, 614000 Россия

\*e-mail: geinvl48@mail.ru

Поступило в Редакцию 11 ноября 2019 г.

После доработки 11 ноября 2019 г.

Принято к печати 14 ноября 2019 г.

Реакцией метиловых эфиров ацилпировиноградных кислот со смесью ароматического альдегида и 3-пиколиламина получены 5-арил-4-ацил-3-гидрокси-1-(3-пиколил)-3-пирролин-2-оны, строение которых установлено на основании данных ЯМР <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, ИК спектроскопии.

**Ключевые слова:** 5-арил-4-ацил-3-гидрокси-1-(3-пиколил)-3-пирролин-2-оны, метиловый эфир ацилпировиноградной кислоты, 3-пиколиламин, ароматические альдегиды

DOI: 10.31857/S0044460X20040034

1,4,5-Тризамещенные 3-гидрокси-3-пирролин-2-оны являются доступными полифункциональными гетероциклическими соединениями, удобными для синтеза на их основе различных конденсированных гетероциклических систем [1–3]. Среди 1-замещенных 5-арил-4-ацил-3-гидрокси-3-пирролин-2-онов ранее найдены вещества, обладающие противомикробным, противогрибковым, антивирусным действием, а также анальгетической, противовоспалительной, жаропонижающей и ноотропной активностью [1, 3–6]. Показано, что наибольшее влияние на биологическую активность 3-пирролин-2-онов оказывает природа заместителя в положении 1 гетероцикла [1, 3].

Продолжая изучение влияния характера заместителя в положении 1 гетероцикла на химические свойства и биологическую активность 1-замещенных 5-арил-4-ацил-3-гидрокси-3-пирролин-2-онов, представляло интерес ввести в положение 1 пиридинилметильный заместитель. Известно, что пиридиновый фрагмент входит в состав природных биологически активных веществ, таких как витамин В<sub>6</sub>, витамин РР, является структурной основой ряда лекарственных средств, таких как пикамилон, пиридитол с ноотропным и сосудорасширяющим действием, синтетических карди-

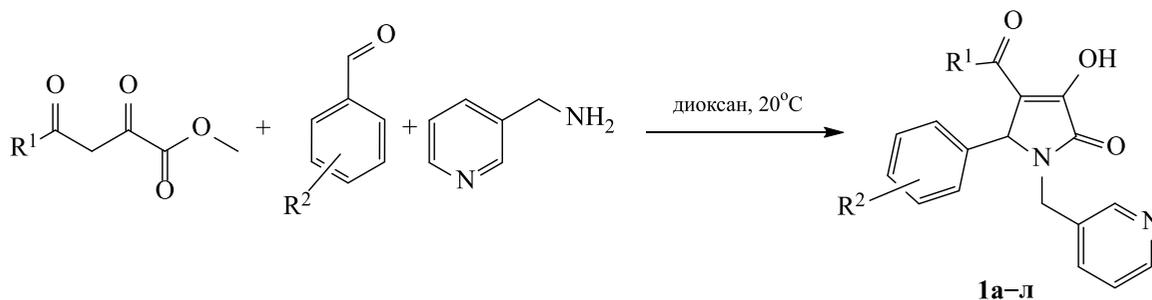
отонических препаратов нестероидной структуры амринона, милринона, а также является гетероциклической основой алкалоида анабазина [7].

В продолжение исследований химии тризамещенных 3-гидрокси-3-пирролин-2-онов и получения новых биологически активных соединений нами была изучена реакция метилового эфира ацилпировиноградных кислот со смесью ароматического альдегида и 3-пиколиламина (схема 1). Исследования показали, что при проведении реакции в диоксане при кратковременном нагревании образуются 5-арил-4-ацил-3-гидрокси-1-(3-пиколил)-3-пирролин-2-оны **1a–л**.

Полученные соединения **1a–л** представляют собой бесцветные кристаллические вещества, растворимые в ДМСО, ДФМА, труднорастворимые в уксусной кислоте, диоксане и спирте, нерастворимые в воде.

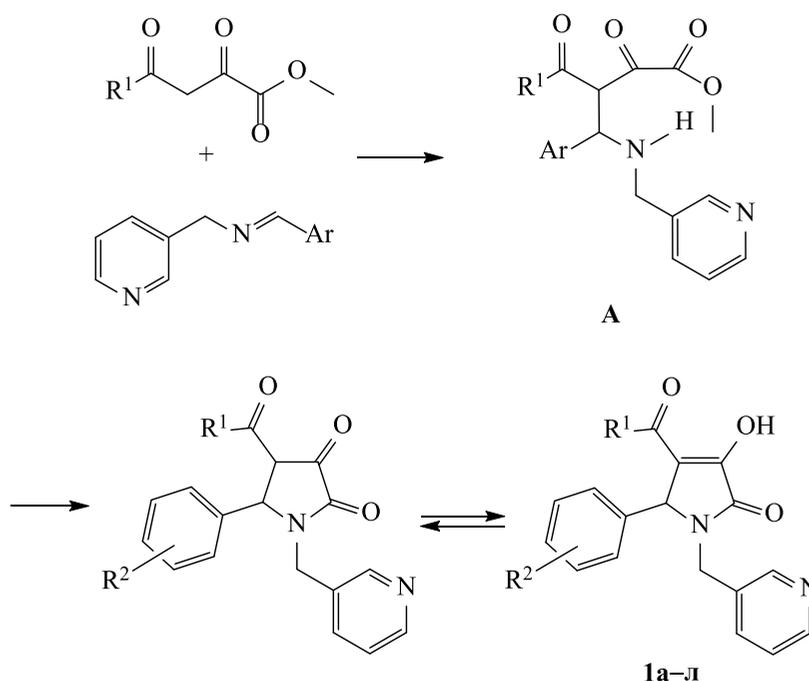
В ИК спектрах соединений **1a–л** присутствуют полосы поглощения кетонной карбонильной группы боковой цепи в области 1624–1652 см<sup>-1</sup>, лактамной карбонильной группы в области 1692–1710 см<sup>-1</sup> и енольной ОН-группы в области 3096–3200 см<sup>-1</sup>. В спектрах ЯМР <sup>1</sup>H соединений **1a–л**, кроме сигналов ароматических протонов, присутствуют синглет метинового протона в положении

Схема 1.



R<sup>1</sup> = CH<sub>3</sub> (**1a–д**), 4-CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**1e**), C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> (**1ж–л**); R<sup>2</sup> = H (**1a**, ж), 4-CH<sub>3</sub>O (**1б**, з), 4-Cl (**1в**, и), 3-NO<sub>2</sub> (**1г**, е, к), 2-NO<sub>2</sub> (**1д**, л).

Схема 2.



5 гетероцикла в области 5.05–5.77 (**1a–д**) и 5.31–6.00 м. д. (**1e–л**), два дублета энантиотопных протонов метиленовой группы в области 3.80–4.80 м. д. ( $J = 15.8$  Гц) и синглет протонов метильной группы ацетильного заместителя соединений **1a–д** в области 2.25–2.30 м. д. В спектре ЯМР <sup>13</sup>С соединения **1a** присутствуют сигналы при 191.4 (CO), 165.5 [C(O)N], 60.5 (CH), 41.5 (CH<sub>2</sub>), 29.1 м. д. (CH<sub>3</sub>). Спектры ЯМР <sup>13</sup>С соединений **1б–в**, **е–з** аналогичны спектру соединения **1a** и подтверждают предполагаемую структуру.

На основании имеющихся литературных данных [1, 3] можно предположить, что образование 5-арил-4-ацил-3-гидрокси-1-(3-пиколил)-3-пирролин-2-онов происходит по известной схеме.

По-видимому, на первой стадии образуется соответствующий имин, который взаимодействует с эфиром ацилпировиноградной кислоты с образованием промежуточного соединения **A**, циклизующегося в 3-гидрокси-3-пирролин-2-оны **1** (схема 2).

Все полученные соединения дают вишневое окрашивание со спиртовым раствором хлорида железа(III). Данные спектров и качественная реакция свидетельствуют о существовании полученных соединений в кристаллическом состоянии и в растворе преимущественно в енольной форме с енолизированной карбонильной группой в положении 3 гетероцикла.

Таким образом, трехкомпонентная реакция метиловых эфиров ацилпировиноградных кислот с ароматическим альдегидом и 3-пиколиламином является удобным подходом к синтезу новых 5-арил-4-ацил-3-гидрокси-1-(3-пиколил)-3-пирролин-2-онов.

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры сняты на спектрометре Specord M-80 в таблетках KBr. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  зарегистрированы на спектрометре Bruker Avance III HD (400 и 100 МГц соответственно) в  $\text{DMSO}-d_6$ , внутренний стандарт – ТМС. Элементный анализ проведен на приборе PerkinElmer 2400. Температуры плавления определены на приборе Melting Point M-565.

**4-Ацетил-3-гидрокси-5-фенил-1-(3-пиколил)-3-пирролин-2-он (1a).** Смесь 1.44 г (0.01 моль) метилового эфира ацетилпировиноградной кислоты, 1.06 г (0.01 моль) безальдегида и 1.08 г (0.01 моль) 3-пиколиламина растворяли при нагревании в 10 мл диоксана. Реакционную смесь выдерживали при комнатной температуре до образования осадка, который отфильтровывали и перекристаллизовывали из этанола. Выход 1.8 г (58.5%), т. пл. 208–210°C (этанол). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1652 (C=O), 1710 (CON), 3168 (ОН). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.28 с (3H,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ), 3.88 д (1H,  $\text{CH}_\text{A}\text{CH}_\text{B}$ ,  $J = 15.8$  Гц), 4.73 д (1H,  $\text{CH}_\text{A}\text{CH}_\text{B}$ ,  $J = 15.8$  Гц), 5.08 с (1H,  $\text{C}^5\text{H}$ ), 7.15 д (2H, Ar,  $J = 8.3$  Гц), 7.35 м (1H,  $\text{C}_5\text{H}_4\text{N} + 3\text{H}$ , Ar), 7.50 т (1H,  $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$ ,  $J = 2.8$  Гц), 8.25 с (1H,  $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$ ), 8.44 д (1H,  $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$ ,  $J = 2.8$  Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta_\text{C}$ , м. д.: 191.4 (CO), 165.5 [C(O)N], 154.6, 149.0, 148.0, 136.0, 135.1, 132.3, 128.4, 127.5, 127.0, 123.1, 120.0, 60.5 (CH), 41.5 ( $\text{CH}_2$ ), 29.1 ( $\text{CH}_3$ ). Найдено, %: C 70.37; H 5.41; N 9.23.  $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3$ . Вычислено, %: C 70.12; H 5.23; N 9.09.

Соединения **1б–л** получены аналогично.

**4-Ацетил-3-гидрокси-5-(4-метоксифенил)-1-(3-пиколил)-3-пирролин-2-он (1б).** Выход 1.78 г (52.7%), т. пл. 216–218°C (этанол). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1648 (C=O), 1704 (CON), 3190 (ОН). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 2.25 с (3H,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ), 3.70 с (3H,  $\text{CH}_3\text{O}$ ), 3.85 д (1H,  $\text{CH}_\text{A}\text{CH}_\text{B}$ ,  $J = 15.8$  Гц), 4.70 д (1H,  $\text{CH}_\text{A}\text{CH}_\text{B}$ ,  $J = 15.8$  Гц), 5.05 с (1H,  $\text{C}^5\text{H}$ ), 6.85 д (2H, Ar,  $J = 8.3$  Гц), 7.05 д (2H, Ar,  $J = 8.3$  Гц), 7.30

д (1H,  $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$ ,  $J = 2.8$  Гц), 7.50 т (1H,  $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$ ,  $J = 2.8$  Гц), 8.30 с (1H,  $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$ ), 8.40 д (1H,  $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$ ,  $J = 2.8$  Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta_\text{C}$ , м. д.: 191.5 (CO), 165.5 [C(O)N], 158.3, 148.6, 148.0, 135.5, 132.3, 128.3, 127.5, 123.6, 120.0, 114.0, 60.0 (CH), 55.0, 41.8 ( $\text{CH}_2$ ), 29.3 ( $\text{CH}_3$ ). Найдено, %: C 67.74; H 5.61; N 8.52.  $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4$ . Вычислено, %: C 67.45; H 5.36; N 8.28.

**4-Ацетил-3-гидрокси-5-(4-хлорфенил)-1-(3-пиколил)-3-пирролин-2-он (1в).** Выход 1.53 г (44.6%), т. пл. 199–201°C (этанол). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1648 (C=O), 1708 (CON), 3190 (ОН). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 2.30 с (3H,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ), 3.90 д (1H,  $\text{CH}_\text{A}\text{CH}_\text{B}$ ,  $J = 15.8$  Гц), 4.66 д (1H,  $\text{CH}_\text{A}\text{CH}_\text{B}$ ,  $J = 15.8$  Гц), 5.15 с (1H,  $\text{C}^5\text{H}$ ), 7.15 д (2H, Ar,  $J = 8.3$  Гц), 7.25 д (2H,  $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$ ,  $J = 2.8$  Гц), 7.30 с (1H, Ar,  $J = 8.3$  Гц), 7.45 т (1H,  $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$ ,  $J = 2.8$  Гц), 8.30 с (1H,  $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$ ), 8.40 д (1H,  $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$ ,  $J = 2.8$  Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta_\text{C}$ , м. д.: 191.0 (CO), 165.8 [C(O)N], 155.0, 148.6, 147.0, 135.2, 135.4, 133.0, 132.5, 129.6, 128.4, 123.6, 120.0, 59.5 (CH), 41.5 ( $\text{CH}_2$ ), 29.4 ( $\text{CH}_3$ ). Найдено, %: C 63.26; H 4.63; Cl 10.28; N 8.38.  $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{ClN}_2\text{O}_3$ . Вычислено, %: C 63.07; H 4.41; Cl 10.34; N 8.17.

**4-Ацетил-3-гидрокси-5-(3-нитрофенил)-1-(3-пиколил)-3-пирролин-2-он (1г).** Выход 2.40 г (67.9%), т. пл. 226–228°C (этанол). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1636 (C=O), 1708 (CON), 3200 (ОН). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 2.27 с (3H,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ), 4.12 д (1H,  $\text{CH}_\text{A}\text{CH}_\text{B}$ ,  $J = 15.8$  Гц), 4.58 д (1H,  $\text{CH}_\text{A}\text{CH}_\text{B}$ ,  $J = 15.8$  Гц), 5.26 с (1H,  $\text{C}^5\text{H}$ ), 7.16 д (1H,  $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$ ,  $J = 2.8$  Гц), 7.48 м (1H,  $\text{C}_5\text{H}_4\text{N} + 3\text{H}$ , Ar), 7.94 с (1H,  $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$ ), 8.07 д (1H, Ar), 8.21 д (1H,  $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$ ,  $J = 2.8$  Гц). Найдено, %: C 61.45; H 4.42; N 12.13.  $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{O}_5$ . Вычислено, %: C 61.19; H 4.28; N 11.89.

**4-Ацетил-3-гидрокси-5-(2-нитрофенил)-1-(3-пиколил)-3-пирролин-2-он (1д).** Выход 1.81 г (51.2%), т. пл. 211–213°C (диоксан). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1642 (C=O), 1708 (CON), 3180 (ОН). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 2.27 с (3H,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ), 4.06 д (1H,  $\text{CH}_\text{A}\text{CH}_\text{B}$ ,  $J = 15.8$  Гц), 4.78 д (1H,  $\text{CH}_\text{A}\text{CH}_\text{B}$ ,  $J = 15.8$  Гц), 5.77 с (1H,  $\text{C}^5\text{H}$ ), 7.06 д (1H,  $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$ ), 7.31 м (1H,  $\text{C}_5\text{H}_4\text{N} + 4\text{H}$ , Ar), 7.78 с (1H,  $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$ ), 8.27 д (1H,  $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$ ,  $J = 2.7$  Гц). Найдено, %: C 61.48; H 4.06; N 11.72.  $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{O}_5$ . Вычислено, %: C 61.19; H 4.28; N 11.89.

**3-Гидрокси-4-(4-метоксифенил)-5-(3-нитрофенил)-1-(3-пиколил)-3-пирролин-2-он (1e).** Выход 2.80 г (65.0%), т. пл. 227–229°C (разл.) (этанол). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1631 (C=O), 1696 (CON), 3110 (ОН). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 3.81 с (3H, 4- $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$ ), 4.31 д (1H,  $\text{CH}_A\text{CH}_B$ ,  $J = 16.0$  Гц), 4.70 д (1H,  $\text{CH}_A\text{CH}_B$ ,  $J = 16.0$  Гц), 5.62 с (1H,  $\text{C}^5\text{H}$ ), 6.96 д (2H, 4- $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$ ,  $J = 7.5$  Гц), 7.25 т (1H, 3- $\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$ ,  $J = 7.7$  Гц), 7.51 м (1H,  $\text{C}_5\text{H}_4\text{N} + 1\text{H}$ , 3- $\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$ ), 7.71 д (1H,  $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$ ,  $J = 2.7$  Гц), 7.75 д (2H, 4- $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$ ,  $J = 7.5$  Гц), 8.06 м (1H,  $\text{C}_5\text{H}_4\text{N} + 1\text{H}$ , 3- $\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$ ), 8.28 с (1H,  $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$ ), 8.40 д (1H,  $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$ ,  $J = 2.7$  Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 187.2 (CO), 165.9 [C(O)N], 162.9, 150.8, 148.9, 148.2, 147.7, 138.6, 135.8, 134.4, 132.3, 131.2, 130.5, 130.0, 123.4, 123.1, 122.9, 119.4, 113.4, 60.9 (CH), 55.4 ( $\text{CH}_2$ ), 42.5 ( $\text{CH}_3$ ). Найдено, %: C 52.84; H 4.48; N 6.62.  $\text{C}_{24}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{O}_6$ . Вычислено, %: C 52.90; H 4.46; N 6.50.

**4-Бензоил-3-гидрокси-5-фенил-1-(3-пиколил)-3-пирролин-2-он (1ж).** Выход 2.56 г (69.1%), т. пл. 242–244°C (разл.) (диоксан). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1628 (C=O), 1692 (CON), 3106 (ОН). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 4.00 д (1H,  $\text{CH}_A\text{CH}_B$ ,  $J = 15.8$  Гц), 4.80 д (1H,  $\text{CH}_A\text{CH}_B$ ,  $J = 15.8$  Гц), 5.40 с (1H,  $\text{C}^5\text{H}$ ), 7.26 с (5H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 7.45–7.60 м (6H,  $\text{C}_6\text{H}_5 + \text{C}_6\text{H}_4\text{N}$ ), 7.70 т (1H,  $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$ ,  $J = 2.8$  Гц), 8.27 с (1H,  $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$ ), 8.45 д (1H,  $\text{C}^5\text{H}$ ,  $J = 2.8$  Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 188.0 (CO), 165.0 [C(O)N], 149.0, 148.0, 138.0, 136.0, 135.0, 133.0, 132.2, 132.5, 128.0, 127.5, 127.0, 126.0, 124.0, 119.0, 120.0, 62.0 (CH), 42.0 ( $\text{CH}_2$ ). Найдено, %: C 74.29; H 4.79; N 7.43.  $\text{C}_{23}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_3$ . Вычислено, %: C 74.58; H 4.90; N 7.56.

**4-Бензоил-3-гидрокси-5-(4-метоксифенил)-1-(3-пиколил)-3-пирролин-2-он (1з).** Выход 2.5 г (62.4%), т. пл. 233–235°C (разл.) (диоксан). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1628 (C=O), 1692 (CON), 3120 (ОН). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 3.66 с (3H,  $\text{CH}_3\text{O}$ ), 3.85 д (1H,  $\text{CH}_A\text{CH}_B$ ,  $J = 15.8$  Гц), 4.80 д (1H,  $\text{CH}_A\text{CH}_B$ ,  $J = 15.8$  Гц), 5.33 с (1H,  $\text{C}^5\text{H}$ ), 6.78 д (2H,  $\text{CH}_3\text{O C}_6\text{H}_4$ ,  $J = 8.3$  Гц), 7.15 д (2H,  $\text{CH}_3\text{O C}_6\text{H}_4$ ,  $J = 8.3$  Гц), 7.33 д (1H,  $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$ ,  $J = 2.8$  Гц), 7.4–7.58 м (5H, Ar), 7.71 т (1H,  $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$ ,  $J = 2.8$  Гц), 8.30 с (1H,  $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$ ,  $J = 2.8$  Гц), 8.45 д (1H,  $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$ ,  $J = 2.8$  Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 189.1 (CO), 165.6 [C(O)N], 158.8, 151.3, 149.1, 148.2, 137.8, 135.5, 132.5, 128.9, 128.7, 127.0, 126.3, 123.0, 120.0, 114.0, 60.5 (CH), 55.0 ( $\text{OCH}_3$ ), 41.5 ( $\text{CH}_2$ ). Найдено, %: C

72.19; H 5.28; N 7.32.  $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_4$ . Вычислено, %: C 71.99; H 5.03; N 7.00.

**4-Бензоил-3-гидрокси-5-(4-хлорфенил)-1-(3-пиколил)-3-пирролин-2-он (1и).** Выход 2.69 г (66.4%), т. пл. 242–244°C (разл.) (этанол). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1624 (C=O), 1692 (CON), 3120 (ОН). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 4.03 д (1H,  $\text{CH}_A\text{CH}_B$ ,  $J = 15.8$  Гц), 4.69 д (1H,  $\text{CH}_A\text{CH}_B$ ,  $J = 15.8$  Гц), 5.31 с (1H,  $\text{C}^5\text{H}$ ), 7.21 с (4H,  $\text{ClC}_6\text{H}_4$ ), 7.33–7.45 м (6H, Ar +  $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$ ), 7.61 т (1H,  $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$ ,  $J = 2.8$  Гц), 8.19 с (1H,  $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$ ), 8.30 д (1H,  $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$ ,  $J = 2.8$  Гц). Найдено, %: C 68.13; H 4.48; Cl 8.54; N 7.12.  $\text{C}_{23}\text{H}_{17}\text{ClN}_2\text{O}_3$ . Вычислено, %: C 68.24; H 4.23; Cl 8.76; N 6.92.

**4-Бензоил-3-гидрокси-5-(3-нитрофенил)-1-(3-пиколил)-3-пирролин-2-он (1к).** Выход 2.25 г (54.2%), т. пл. 230–232°C (этанол). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 4.15 д (1H,  $\text{CH}_A\text{CH}_B$ ,  $J = 15.8$  Гц), 4.66 д (1H,  $\text{CH}_A\text{CH}_B$ ,  $J = 15.8$  Гц), 5.56 с (1H,  $\text{C}^5\text{H}$ ), 7.21–7.57 м (9H, Ar +  $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$ ), 7.91 т (1H,  $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$ ,  $J = 2.8$  Гц), 7.99 с (1H, 3- $\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$ ), 8.17 с (1H,  $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$ ), 8.28 д (1H,  $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$ ,  $J = 2.8$  Гц). Найдено, %: C 66.69; H 4.37; N 10.31.  $\text{C}_{23}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_5$ . Вычислено, %: C 66.50; H 4.12; N 10.12.

**4-Бензоил-3-гидрокси-5-(2-нитрофенил)-1-(3-пиколил)-3-пирролин-2-он (1л).** Выход 3.21 г (77.0%), т. пл. 198–200°C (этанол). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1624 (C=O), 1696 (CON), 3096 (ОН). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 4.22 д (1H,  $\text{CH}_A\text{CH}_B$ ,  $J = 15.8$  Гц), 4.77 д (1H,  $\text{CH}_A\text{CH}_B$ ,  $J = 15.8$  Гц), 6.00 с (1H,  $\text{C}^5\text{H}$ ), 7.39 с (5H, Ar), 7.50–7.63 м (4H, Ar + 1H,  $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$ ), 7.74 т (1H,  $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$ ,  $J = 2.8$  Гц), 8.20 с (1H,  $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$ ), 8.31 д (1H,  $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$ ,  $J = 2.8$  Гц). Найдено, %: C 66.74; H 3.93; N 10.29.  $\text{C}_{23}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_5$ . Вычислено, %: C 66.50; H 4.12; N 10.12.

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гейн В.Л. Тетрагидропиррол- и тетрагидрофуран-2,3-дионы. Пермь: ПГФА, 2004. С. 129.
2. Гейн В.Л., Гейн Л.Ф., Платонов В.С. // ЖОХ. 2014. Т. 84. Вып. 8. С.1311; Gein V.L., Gein L.F., Platonov V.S. // Russ. J. Gen. Chem. 2014. Vol. 84. N 8. P. 1535. doi 10.1134/S1070363214080167

3. *Марьясов М.А.* Тетрагидропиррол-2,3-дионы. Пермь: ПГФА, 2013. 155 с.
4. *Силина Т.А., Гейн В.Л., Гейн Л.Ф., Воронина Э.В.* // Хим.-фарм. ж. 2003. Т. 37. № 11. С. 20; *Silina T.A., Gein V.L., Gein L.F., Voronina E.V.* // Pharm. Chem. J. 2003. Vol. 37. N 11. P. 585. doi 10.1023/B:PHAS.0000016068.23764.2d
5. *Гейн В.Л., Одегова Т.Ф., Король А.Н., Варкентин Л.И., Бобылева А.А., Гейн Л.Ф., Вахрин М.И.* // Хим.-фарм. ж. 2013. Т. 47. № 10. С. 320; *Gein V.L., Odegova T.F., Korol' A.N., Varkentin L.I., Bobyleva A.A., Gein L.F., Vakhrin M.I.* // Pharm. Chem. J. 2013. Vol. 47. N 10. P. 536. doi 10.1007/S11094-014-0999-5
6. *Гейн В.Л., Одегова Т.Ф., Рогачев С.Н., Бобылева А.А., Гейн Л.Ф.* // Хим.-фарм. ж. 2015. Т. 49. № 3. С. 32; *Gein V.L., Odegova T.F., Rogachev C.N., Bobyleva A.A., Gein L.F.* // Pharm. Chem. J. 2015. Vol. 49. N 30. P. 175. doi 10.1007/S11094-015-1248-2
7. *Машковский М.Д.* Лекарственные средства. М.: РИА Новая волна, 2008. 1206 с.

## Synthesis of 4-Acyl-5-aryl-3-hydroxy-1-(3-picolyl)-3-pyrroline-2-ones

V. L. Gein<sup>a,\*</sup>, N. V. Nosova<sup>a</sup>, A. A. Cherepanov<sup>a</sup>, L. F. Gein<sup>b</sup>, and K. D. Il'ina<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Perm State Pharmaceutical Academy, Perm, 614990 Russia

<sup>b</sup> Perm State Medical University, Perm, 614990 Russia

e-mail: geinvl48@mail.ru

Received November 11, 2019; revised November 11, 2019; accepted November 14, 2019

Reaction of methyl esters of acylpyruvic acids with a mixture of aromatic aldehyde and 3-picolylamine gave 5-aryl-4-acyl-3-hydroxy-1-(3-picolyl)-3-pyrroline-2-ones, the structure of which was confirmed on the basis of <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR, IR spectroscopy.

**Keywords:** methyl esters of acylpyruvic acids, aromatic aldehydes, 3-picolylamine, 5-aryl-4-acyl-3-hydroxy-1-(3-picolyl)-3-pyrroline-2-ones