

# СИНТЕЗ 5-АРИЛ-4-АРОИЛ-3-ГИДРОКСИ-1-КАРБОКСИМЕТИЛ-3-ПИРРОЛИН-2-ОНОВ

© 2021 г. В. Л. Гейн\*, Е. В. Пастухова

Пермская государственная фармацевтическая академия, ул. Полевая 2, Пермь, 614990 Россия

\*e-mail: geinvl48@mail.ru

Поступило в Редакцию 14 мая 2021 г.

После доработки 8 июня 2021 г.

Принято к печати 12 июня 2021 г.

Взаимодействием метилового эфира ароилпировиноградной кислоты со смесью ароматического альдегида и гликокола в среде диоксан–вода (1:1) получены 5-арил-4-ароил-3-гидрокси-1-карбоксиметил-3-пирролин-2-оны.

**Ключевые слова:** 5-арил-4-ароил-3-гидрокси-1-карбоксиметил-3-пирролин-2-оны, гликокол, тетрагидропиррол-2,3-дионы, трехкомпонентные реакции

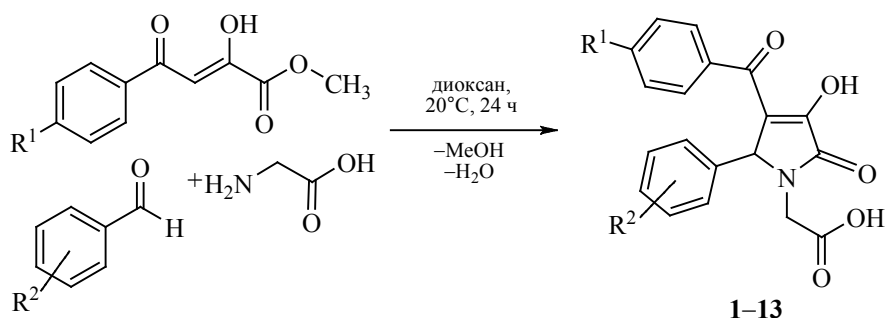
**DOI:** 10.31857/S0044460X21070015

Структурный фрагмент пиррола представлен как в важнейших природных молекулярных системах (хлорофилл, гемоглобин, гормоны, красители, феромоны, антибиотики, молекулы ферментов-оксидоредуктаз), так и в различных известных лекарственных препаратах, таких как парацетам, атропин, каптоприл, линкомицин и др. Так, например, аторвастатин, полностью замещенный пиррол, снижает уровни холестерина и липопротеинов в плазме крови и является одним из наиболее продаваемых лекарств в мире [1]. Кроме того, пирролиновый фрагмент входит в структуру флуорофоров, оптоэлектронных и других прогрессивных материалов. Развитие технологий в различных областях деятельности человека требует получения новых гетероциклических соединений, обладающих необходимыми свойствами для создания новых материалов, лекарственных средств, химических сенсоров и реализации эффективных процессов преобразования солнечной энергии. В рамках этой общей проблемы получение производных пиррола занимает важное место и постоянно требует разработки эффективных методов их синтеза из доступного сырья на основе новых подходов уменьшающих число стадий и не требующих выделения промежуточных соединений [2].

Тетрагидропиррол-2,3-дионы составляют значительный класс доступных и устойчивых органических веществ. Наряду с этим они легко вступают в реакции с различными нуклеофильными реагентами за счет высоко реакционноспособной карбонильной группы в третьем положении гетероцикла. Наличие последней, а также карбонильная группа боковой цепи позволяют в реакциях с бинуклеофильными реагентами формировать различные конденсированные системы из гетероциклов [3, 4].

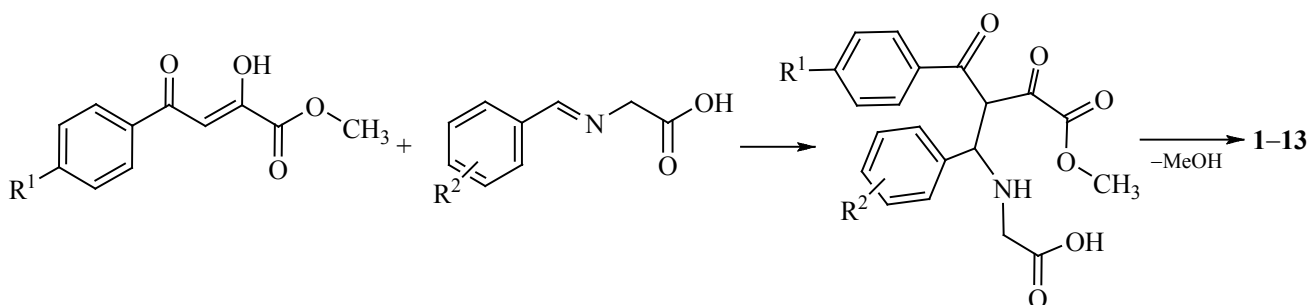
Синтез на основе 1,4,5-тризамещенных тетрагидропиррол-2,3-дионов биологически активных веществ является одним из перспективных путей использования соединений этого класса. Ранее было установлено, что 1,4,5-тризамещенные 3-гидрокси-3-пирролин-2-оны обладают противовоспалительной, анальгетической, противомикробной, ноотропной, антиагрегантной по отношению к тромбоцитам и противовирусной активностью [5, 6], а также противогибковым действием [7]. Также было показано, что заместитель в первом положении гетероцикла значительно влияет на биологическую активность и химические свойства 1,4,5-тризамещенных 3-гидрокси-3-пирролин-2-онов [8, 9].

Схема 1.



R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = 4-Me (**1**), 4-Et (**2**), 4-*i*-Pr (**3**), 2-OMe (**4**), 3-OMe (**5**), 4-OH-3-Et (**6**), 4-F (**7**); R<sup>1</sup> = Cl, R<sup>2</sup> = 4-Me (**8**), 4-Et (**9**), 4-*i*-Pr (**10**), 3-OMe (**11**), 4-OH-3-Et (**12**), 4-F (**13**).

Схема 2.



Нами была поставлена задача продолжить изучение трехкомпонентной реакции метиловых эфиров ароилпировиноградных кислот со смесью ароматического альдегида и гликокола с целью синтеза новых 5-арил-4-ароил-3-гидрокси-3-пирролин-2-онов, содержащих в первом положении гетероцикла карбоксиметильный заместитель. Данная реакция интересна тем, что может быть использована в качестве метода, позволяющего определять N-концевую аминокислоту в пептидах и белках [8, 9].

Установлено, что трехкомпонентная реакция метилового эфира ароилпировиноградной кислоты с ароматическими альдегидами и гликоколом в среде диоксан–вода (1:1) приводит к образованию 5-арил-4-ацил-3-гидрокси-1-карбоксиметил-3-пирролин-2-онов **1–13** с выходом 10–78% (схема 1).

Предположительно, реакция протекает с образованием промежуточного основания Шиффа, по двойной связи которого присоединяется исходный эфир с последующей циклизацией промежу-

точного эфира 4-амино-4-арил-2-оксобутановой кислоты в соответствующие 3-гидрокси-3-пирролин-2-оны **1–13** (схема 2).

Полученные соединения **1–13** представляют собой белые или слабо окрашенные кристаллические вещества, растворимые в ДМСО, ДМФА, диоксане, при нагревании – в этаноле и ледяной уксусной кислоте, нерастворимые в воде.

В ИК спектрах соединений **1–13** наблюдаются полосы поглощения лактамной карбонильной группы при 1698–1676 см<sup>-1</sup> и интенсивная полоса поглощения енольной гидроксильной группы при 3187–3109 см<sup>-1</sup>. Полоса поглощения карбонильной группы боковой цепи наблюдается при 1739–1726 см<sup>-1</sup>.

В спектрах ЯМР <sup>1</sup>H соединений **1–13** присутствуют сигналы ароматических протонов в области 6.77–7.81 м. д., синглет метилового протона при C<sup>5</sup> в области 5.34–5.86 м. д., дублеты энантиотропных протонов метиленовой группы карбоксиметильного заместителя в области 3.19–3.39 м. д. (1H, C<sub>α</sub>H<sub>A</sub>H<sub>B</sub>, J 16.0 Гц) и 4.18–4.30 м. д. (1H,

$C_{\alpha}H_{\Delta}H_{\text{B}}$ ,  $J$  16.0 Гц), уширенный сигнал енольной гидроксильной группы при 12.77–12.96 м. д. (1H,  $C^3\text{OH}$ ).

Все полученные соединения со спиртовым раствором хлорида железа(III) дают интенсивное вишнево-красное окрашивание. Результаты спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$  и положительная качественная реакция со спиртовым раствором хлорида железа(III) свидетельствуют о существовании полученных соединений **1–13** преимущественно в енольной форме.

Таким образом, взаимодействием метилового эфира ароилпировиноградной кислоты со смесью ароматического альдегида и гликокола в водном диоксиде получены 5-арил-4-ароил-3-гидрокси-1-карбоксиметил-3-пирролин-2-оны, содержащие в положении 1 гетероцикла карбоксиметильный заместитель.

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны на спектрометре Spесord М-80 в таблетках КВг. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  записаны на приборах Bruker AM-400 с рабочей частотой 400 МГц в  $\text{DMSO}-d_6$ , внутренний стандарт – тетраметилсилан. Температуру плавления определяли на приборе MeltingPointM-565. Элементный анализ проведен на приборе Perkin Elmer 2400.

**4-Бензоил-3-гидрокси-1-карбоксиметил-5-(4-метилфенил)-3-пирролин-2-он (1).** К смеси 0.01 моль гликокола, растворенного в 5 мл дистиллированной воды, и 0.01 моль 4-метилбензальдегида в 5 мл диоксида добавляли 0.01 моль метилового эфира бензоилпировиноградной кислоты. Реакционную смесь нагревали до растворения компонентов и выдерживали при комнатной температуре в течение 1 сут. Выпавший при охлаждении осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из этанола. Выход 0.92 г (26%), т.пл. 225–227°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3119 (ОН), 1736 ( $\text{COOH}$ ), 1685 (CON), 1612 (CO). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 2.24 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 4.30 д (1H,  $C_{\alpha}H_{\Delta}H_{\text{B}}$ ,  $J$  16.0 Гц), 3.36 д (1H,  $C_{\alpha}H_{\Delta}H_{\text{B}}$ ,  $J$  16.0 Гц), 5.51 с (1H,  $C^5\text{H}$ ), 7.12–7.74 м (9H,  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 12.85 с (1H,  $C^3\text{OH}$ ). Найдено, %: С 68.37; Н 4.88; N 3.99.  $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{NO}_5$ . Вычислено, %: С 68.12; Н 4.62; N 3.70.

Соединения **2–13** получали аналогично.

**4-Бензоил-3-гидрокси-1-карбоксиметил-5-(4-этилфенил)-3-пирролин-2-он (2).** Выход

0.35 г (10%), т.пл. 199–202°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3161 (ОН), 1732 ( $\text{COOH}$ ), 1680 (CON), 1618 (CO). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 1.14 т (3H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ,  $J$  8.0 Гц), 2.55 к (2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ,  $J$  8.0 Гц), 4.28 д (1H,  $C_{\alpha}H_{\Delta}H_{\text{B}}$ ,  $J$  16.0 Гц), 3.28 д (1H,  $C_{\alpha}H_{\Delta}H_{\text{B}}$ ,  $J$  16.0 Гц), 5.46 с (1H,  $C^5\text{H}$ ), 7.14–7.74 м (9H,  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 12.90 с (1H,  $C^3\text{OH}$ ). Найдено, %: С 69.03; Н 5.24; N 3.83.  $\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{NO}_5$ . Вычислено, %: С 69.00; Н 5.26; N 3.81.

**4-Бензоил-3-гидрокси-5-(4-изопропилфенил)-1-карбоксиметил-3-пирролин-2-он (3).** Выход 0.65 г (17%), т.пл. 198–200°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3109 (ОН), 1736 ( $\text{COOH}$ ), 1676 (CON), 1620 (CO). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 1.21 д [6H,  $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$ ,  $J$  8.0 Гц], 2.83 к [1H,  $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$ ,  $J$  8.0 Гц], 4.30 д (1H,  $C_{\alpha}H_{\Delta}H_{\text{B}}$ ,  $J$  16.0 Гц), 3.28 д (1H,  $C_{\alpha}H_{\Delta}H_{\text{B}}$ ,  $J$  16.0 Гц),  $\text{CH}_2\text{CO}$ ,  $J$  16.0 Гц), 5.49 с (1H,  $C^5\text{H}$ ), 7.18–7.74 м (9H,  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 12.96 с (1H,  $C^3\text{OH}$ ). Найдено, %: С 69.64; Н 5.58; N 3.69.  $\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{NO}_5$ . Вычислено, %: С 69.66; Н 5.57; N 3.71.

**4-Бензоил-3-гидрокси-1-карбоксиметил-5-(2-метоксифенил)-3-пирролин-2-он (4).** Выход 1.42 г (37%), т.пл. 164–166°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3150 (ОН), 1732 ( $\text{COOH}$ ), 1691 (CON), 1626 (CO). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 3.73 с (3H,  $\text{CH}_3\text{O}$ ), 4.23 д (1H,  $C_{\alpha}H_{\Delta}H_{\text{B}}$ ,  $J$  16.0 Гц), 3.19 д (1H,  $C_{\alpha}H_{\Delta}H_{\text{B}}$ ,  $J$  16.0 Гц), 5.86 с (1H,  $C^5\text{H}$ ), 6.81–7.81 м (9H,  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 12.77 с (1H,  $C^3\text{OH}$ ). Найдено, %: С 65.38; Н 4.67; N 3.79.  $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{NO}_6$ . Вычислено, %: С 65.39; Н 4.66; N 3.81.

**4-Бензоил-3-гидрокси-1-карбоксиметил-5-(3-метоксифенил)-3-пирролин-2-он (5).** Выход 0.57 г (15%), т.пл. 225–227°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3145 (ОН), 1738 ( $\text{COOH}$ ), 1692 (CON), 1626 (CO). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 3.64 с (3H,  $\text{CH}_3\text{O}$ ), 4.23 д (1H,  $C_{\alpha}H_{\Delta}H_{\text{B}}$ ,  $J$  16.0 Гц), 3.34 д (1H,  $C_{\alpha}H_{\Delta}H_{\text{B}}$ ,  $J$  16.0 Гц), 5.46 с (1H,  $C^5\text{H}$ ), 6.77–7.67 м (9H,  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 12.85 с (1H,  $C^3\text{OH}$ ). Найдено, %: С 65.38; Н 4.67; N 3.79.  $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{NO}_6$ . Вычислено, %: С 65.39; Н 4.66; N 3.81.

**4-Бензоил-3-гидрокси-1-карбоксиметил-5-(4-гидрокси-3-этоксифенил)-3-пирролин-2-он (6).** Выход 0.95 г (24%), т.пл. 205–207°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3144 (ОН), 1739 ( $\text{COOH}$ ), 1688 (CON), 1615 (CO). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 1.20 т (5H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$ ,  $J$  8.0 Гц), 3.90 к (5H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$ ,  $J$  8.0 Гц), 4.18 д (1H,  $C_{\alpha}H_{\Delta}H_{\text{B}}$ ,  $J$  16.0 Гц), 3.33 д (1H,  $C_{\alpha}H_{\Delta}H_{\text{B}}$ ,  $J$  16.0 Гц), 5.34 с (1H,  $C^5\text{H}$ ), 6.81–7.81

м (8H, CH<sub>Ar</sub>), 12.77 с (1H, C<sup>3</sup>OH). Найдено, %: C 65.38; H 4.67; N 3.79. C<sub>20</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>6</sub>. Вычислено, %: C 65.39; H 4.66; N 3.81.

**4-Бензоил-3-гидрокси-1-карбоксиметил-5-(4-фторфенил)-3-пирролин-2-он (7).** Выход 0.37 г (11%), т. пл. 222–224°C. ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3119 (OH), 1726 (COOH), 1695 (CON), 1626 (CO). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д.: 4.25 д (1H, C<sub>α</sub>H<sub>A</sub>H<sub>B</sub>, J 16.0 Гц), 3.36 д (1H, C<sub>α</sub>H<sub>A</sub>H<sub>B</sub>, J 16.0 Гц), 5.48 с (1H, C<sup>5</sup>H), 7.10–7.74 м (9H, CH<sub>Ar</sub>), 12.90 с (1H, C<sup>3</sup>OH). Найдено, %: C 64.23; H 3.97; N 3.94. C<sub>19</sub>H<sub>14</sub>FNO<sub>5</sub>. Вычислено, %: C 64.25; H 3.96; N 3.97.

**3-Гидрокси-1-карбоксиметил-5-(4-метилфенил)-4-(4-хлорбензоил)-3-пирролин-2-он (8).** Выход 0.39 г (78%), т. пл. 240–242°C. ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3154 (OH), 1732 (COOH), 1691 (CON), 1630 (CO). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д.: 2.51 с (3H, CH<sub>3</sub>), 4.28 д (1H, C<sub>α</sub>H<sub>A</sub>H<sub>B</sub>, J 16.0 Гц), 3.33 д (1H, C<sub>α</sub>H<sub>A</sub>H<sub>B</sub>, J 16.0 Гц), 5.46 с (1H, C<sup>5</sup>H), 7.12–7.73 м (8H, CH<sub>Ar</sub>), 12.85 с (1H, C<sup>3</sup>OH). Найдено, %: C 62.24; H 4.20; N 3.62. C<sub>20</sub>H<sub>16</sub>ClNO<sub>5</sub>. Вычислено, %: C 62.26; H 4.18; N 3.63.

**3-Гидрокси-1-карбоксиметил-4-(4-хлорбензоил)-5-(4-этилфенил)-3-пирролин-2-он (9).** Выход 2.10 (53%), т. пл. 198–200°C. ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3136 (OH), 1732 (COOH), 1695 (CON), 1626 (CO). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д.: 1.14 т (3H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, J 8.0 Гц), 2.53 к (2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, J 8.0 Гц), 4.28 д (1H, C<sub>α</sub>H<sub>A</sub>H<sub>B</sub>, J 16.0 Гц), 3.31 д (1H, C<sub>α</sub>H<sub>A</sub>H<sub>B</sub>, J 16.0 Гц), 5.47 с (1H, C<sup>5</sup>H), 7.15–7.74 м (8H, CH<sub>Ar</sub>), 12.90 с (1H, C<sup>3</sup>OH). Найдено, %: C 63.08; H 4.54; N 3.50. C<sub>21</sub>H<sub>18</sub>ClNO<sub>5</sub>. Вычислено, %: C 63.07; H 4.57; N 3.48.

**3-Гидрокси-1-карбоксиметил-5-(4-изопропилфенил)-4-(4-хлорбензоил)-3-пирролин-2-он (10).** Выход 2.25 г (54%), т. пл. 203–205°C. ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3125 (OH), 1730 (COOH), 1697 (CON), 1630 (CO). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д.: 1.23 д [6H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH, J 8.0 Гц], 2.85 к [1H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH, J 8.0 Гц], 4.29 д (1H, C<sub>α</sub>H<sub>A</sub>H<sub>B</sub>, J 16.0 Гц), 3.32 д (1H, C<sub>α</sub>H<sub>A</sub>H<sub>B</sub>, CH<sub>2</sub>CO, J 16.0 Гц), 5.48 с (1H, C<sup>5</sup>H), 7.19–7.74 м (8H, CH<sub>Ar</sub>), 12.92 с (1H, C<sup>3</sup>OH). Найдено, %: C 63.64; H 4.90; N 3.25. C<sub>22</sub>H<sub>20</sub>ClNO<sub>5</sub>. Вычислено, %: C 63.85; H 4.87; N 3.38.

**3-Гидрокси-1-карбоксиметил-4-(4-хлорбензоил)-5-(3-метоксифенил)-3-пирролин-2-он (11).** Выход 0.54 г (13%), т. пл. 210–212°C. ИК спектр, ν,

см<sup>-1</sup>: 3156 (OH), 1732 (COOH), 1698 (CON), 1624 (CO). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д.: 3.66 с (3H, CH<sub>3</sub>O), 4.30 д (1H, C<sub>α</sub>H<sub>A</sub>H<sub>B</sub>, J 16.0 Гц), 3.36 д (1H, C<sub>α</sub>H<sub>A</sub>H<sub>B</sub>, J 16.0 Гц), 5.41 с (1H, C<sup>5</sup>H), 6.77–7.68 м (8H, CH<sub>Ar</sub>), 12.85 с (1H, C<sup>3</sup>OH). Найдено, %: C 59.78; H 4.01; N 3.49. C<sub>20</sub>H<sub>16</sub>ClNO<sub>6</sub>. Вычислено, %: C 59.75; H 4.02; N 3.51.

**3-Гидрокси-5-(4-гидрокси-3-метоксифенил)-1-карбоксиметил-4-(4-хлорбензоил)-3-пирролин-2-он (12).** Выход 0.55 г (13%), т. пл. 113–115°C. ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3187 (OH), 1730 (COOH), 1688 (CON), 1623 (CO). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д.: 3.66 с (3H, CH<sub>3</sub>O), 4.30 д (1H, C<sub>α</sub>H<sub>A</sub>H<sub>B</sub>, J 16.0 Гц), 3.36 д (1H, C<sub>α</sub>H<sub>A</sub>H<sub>B</sub>, J 16.0 Гц), 5.51 с (1H, C<sup>5</sup>H), 7.12–7.74 м (7H, CH<sub>Ar</sub>), 12.85 с (1H, C<sup>3</sup>OH). Найдено, %: C 68.37; H 4.88; N 3.99. C<sub>20</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>5</sub>. Вычислено, %: C 68.12; H 4.62; N 3.70.

**3-Гидрокси-1-карбоксиметил-5-(4-фторфенил)-4-(4-хлорбензоил)-3-пирролин-2-он (13).** Выход 2.50 г (64%), т. пл. 133–135°C. ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3175 (OH), 1726 (COOH), 1697 (CON), 1647 (CO). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д.: 4.26 д (1H, C<sub>α</sub>H<sub>A</sub>H<sub>B</sub>, J 16.0 Гц), 3.39 д (1H, C<sub>α</sub>H<sub>A</sub>H<sub>B</sub>, J 16.0 Гц), 5.49 с (1H, C<sup>5</sup>H), 7.10–7.71 м (8H, CH<sub>Ar</sub>), 12.90 с (1H, C<sup>3</sup>OH). Найдено, %: C 58.39; H 3.36; N 3.59. C<sub>19</sub>H<sub>13</sub>ClFNO<sub>5</sub>. Вычислено, %: C 58.54; H 3.39; N 3.57.

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Гейн Владимир Леонидович, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8512-0399>

Пастухова Евгения Валерьевна, ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7240-7756>

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Машковский М.Д.* Лекарственные средства. М.: Новая волна, 2010. С. 116, 214, 556, 616.
2. *Галенко Е.Е.* Автореф. дис. ... канд. хим. наук. Санкт-Петербург, 2016. 23 с.
3. *Гейн В.Л.* Тетрагидропиррол- и тетрагидрофуран-2,3-дионы. Пермь: ПГФА, 2004. С. 130.
4. *Марьясов М.А.* Тетрагидропиррол-2,3-дионы. Пермь: ПГФА, 2013. С. 29.

5. Гейн Л.Ф. Автореф. дис. ... докт. фарм. наук. Пермь, 2009. 51 с
6. Кьлосова И.А. Автореф. дис. ... канд. фарм. наук. Пермь, 2007. 21 с.
7. Cordeiro R.A., Teixeira C.E.C., Brilhante R.S.N., Castelo-Branco D.S.C.M., Paiva M.A.N., Leite J.J.G., Lima D.T., Monteiro A.J., Sidrim J.J.C., Rocha M.F.G. // *Medical Mycology*. 2013. Vol. 51. N 1. P. 53. doi 10.3109/13693786.2012.692489
8. Гейн В.Л., Гейн Л.Ф., Порсева Н.Ю., Щурова И.Г., Шуров С.Н., Вахрин М.И., Воронина Э.В., Марданова Л.Г., Колла В.Э. // *Хим.-фарм. ж.* 1997. Т. 31. № 5. С. 33; Gein V.L., Gein L.F., Porseva N.Yu., Shchurova I.G., Shchurov S.N., Vakhrin M.I., Voronina E.V., Mardanova L.G., Kolla V.E. // *Pharm. Chem. J.* 1997. Vol. 31 N 5. P. 251. doi 10.1007/BF02464106
9. Гейн В.Л., Гейн Л.Ф., Порсева Н.Ю., Воронина Э.В., Вахрин М.И., Потемкин К.Д., Колла В.Э., Дровосекова Л.П., Милютин А.В., Щуклина Н.С., Вейхман Г.А. // *Хим.-фарм. ж.* 1998. Т. 32. № 5. С. 23; Gein V.L., Gein L.F., Porseva N.Yu., Voronina E.V., Vakhrin M.I., Potemkin K.D., Kolla V.E., Drovosekova L.P., Milyutin A.V., Shchuklina N.S., Veihman G.A. // *Pharm. Chem. J.* 1998. Vol. 32 N 9. P. 477. doi 10.1007/BF02539221

## Synthesis of 5-Aryl-4-aroyl-3-hydroxy-1-carboxymethyl-3-pyrroline-2-ones

V. L. Gein\* and E. V. Pastukhova

*Perm Pharmaceutical Academy, Perm, 614990 Russia*

*\*e-mail: geinvl48@mail.ru*

Received May 14, 2021; revised June 8, 2021; accepted June 12, 2021

The reaction of methyl aroylpyruvate with a mixture of aromatic aldehyde and glycol in a dioxane–water mixture (1:1) leads to the formation of a new series of 5-aryl-4-aroyl-3-hydroxy-1-carboxymethyl-3-pyrroline-2-ones. Structure of the obtained compounds was determined by IR and <sup>1</sup>H NMR spectroscopy methods.

**Keywords:** 5-aryl-4-aroyl-3-hydroxy-1-carboxymethyl-3-pyrroline-2-ones, glycol, tetrahydropyrrole-2,3-diones, three-component reactions