

На правах рукописи

РГБ ОД

25 ДЕК 2000

БУРЛАКА Светлана Дмитриевна

**СИНТЕЗ И РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ
N-АРИЛЗАМЕЩЕННЫХ ПИРРОЛИН-2-ОНОВ**

02.00.03- Органическая химия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Краснодар – 2000

Работа выполнена в Кубанском государственном технологическом университете.

Научные руководители:

доктор химических наук, профессор
Кульневич В. Г.,
кандидат химических наук, профессор
Музыченко Г. Ф.

Официальные оппоненты:

доктор химических наук, профессор
Комаров Н. В.,
доктор химических наук, старший
научный сотрудник: Косулина Т. П.

Ведущая организация:

Саратовский государственный университет.


Защита состоится 5 декабря 2000 г в 14.00 на заседании диссертационного совета Д 063.40.02 в Кубанском государственном технологическом университете по адресу: 350020, г. Краснодар, ул. Красная, 135, ауд.174.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Кубанского государственного технологического университета по адресу: 350072, г. Краснодар, ул. Московская, 2, корп. А.

Автореферат разослан 4 ноября 2000 г.

Ученый секретарь совета,

кандидат химических наук, доцент

 Н. Д. Кожина

Основная характеристика работы

Актуальность темы. Исследование в области синтеза различных N-арилзамещенных пирролинонов является перспективным направлением так как позволяет расширить ассортимент химических реактивов и продуктов тонкого органического синтеза.

Литературные данные по синтезу замещенных пирролинонов немногочисленны и предусматривают использование в качестве исходных реагентов: пиррола, сукцинимида, γ -лактонов, γ -кетоамидов, эфиров 4-оксоалкановых кислот.

Многие из этих способов многостадийны и нетехнологичны. Из числа известных методов синтеза пирролинонов заслуживает внимание реакция окисления 1-(4-нитрофенил)-пиррол-2-альдегида перекисью водорода, основанная на использовании доступного пирролаля, получаемого в свою очередь из фурфуrolа и п-нитроанилина. Однако, выход пирролинона не превышает 50%.

В связи с этим разработка методики синтеза различных N-арилзамещенных пирролин-2-онов и исследование их реакционной способности представляет интерес в теоретическом плане для химии гетероциклических соединений, а поиск в их ряду биологически активных веществ и использование пирролинонов в органическом синтезе важны в практическом отношении.

Эта работа является составной частью научных исследований, выполненных в КубГТУ на кафедре органической химии по теме: "Новые синтетические методы получения фурановых соединений и продуктов трансформации фуранового кольца как направление развития и методологии тонкого органического синтеза и создания биологически активных веществ и химреактивов" (рег. номер 01920016552).

Цель работы: Изучить механизм окисления N-арилзамещенных пирролалей перекисью водорода и надкислотами и исследовать закономерность процесса в зависимости от мольного соотношения исходных реагентов, температурного режима, растворителя и других факторов.

Разработать технологические способы получения различных N-арилзамещенных пирролинонов.

Изучить реакционную способность синтезированных пирролинонов в реакциях радикального и 1,3-диполярного циклоприсоединения и получить на основе этих процессов ранее не описанные изоксазолидины, пиразолы и пиразолины, замещенные пирролидоны.

Выявить среди синтезированных соединений новые биологически активные вещества, перспективные для практического применения.

Научная новизна и практическая значимость.

На основании полученных экспериментальных данных о реакции окисления различных N-арилзамещенных пирролалей перекисью водорода и надкислотами, особенностей протекания процесса, влияния на него заместителей в фенильном фрагменте молекулы разработаны технологические способы получения 1-(4-R-фенил)пирролин-2-онов, где R=p-NO₂ (I); n-COOC₂H₅ (II); n-COOH (III); m-COOH (IV); n-SO₂NH₂ (V).

Синтезированы изоксазолидины -2-окса-6-оксо-3-фенил-4-(R-фенил)-7-(4-нитрофенил)-3,7-диазабицикло[3.3.0] октаны, где R=H (VI); 3-NO₂ (VII); 4-Br (VIII); 4-OCH₃ (IX); 4-N(CH₃)₂ (X), 4-CH₃ (XI) Установлена стереоселективность процесса обусловленная экзо-подходом реагентов с цис-стереоспецифичным присоединением транс-формы C,N-диарилнитронов к двойной связи пирроллинона.

Восстановлением VI-XI гидразингидратом в присутствии никеля Ренея получены соответствующие аминспирты (XII-XVII) и представлена стереохимия молекулы соединения VI.

Доказано, что циклоприсоединение диазометана к соединениям I и V₁ протекает региоселективно с образованием 4-оксо-3-(4-R-фенил)-3,6,7-триазабицикло[3.3.0]октен-6, где R=NO₂ (XVIII); SO₂NH₂ (XIX) и соответствует согласованному 1,3-диполярному циклоприсоединению. Реакция отличается *cis*-стереоспецифичностью.

Проведена изомеризация Δ^1 -пиразолина XVIII в Δ^2 -пиразолин XX как в присутствии триэтиламина, так и под действием самого XVIII, выступающего в роли основания. Окислением соединения XVIII получены хлористоводородная (XXI) и бромистоводородная (XXII) соли пиразола.

Изучена реакция радикального присоединения алифатических и алициклических спиртов к соединению (I) в присутствии дитретбутилперекиси с образованием 3- и 4-гидроксиалкил(циклогексил) пирролидонов (XXXIII, XXIV, XXV) с преобладанием 4-замещенных изомеров.

Проведен квантово-химический расчет параметров молекулы 1-(4-нитрофенил)-5Н-пирролин-2-она методом MNDO. Распределение электронной плотности в молекуле соединения I подтверждает его реакционную способность в исследуемых реакциях.

Апробация и публикации. Основное содержание диссертации докладывалось на V-VIII Всероссийских студенческих научных конференциях: "Проблемы теоретической и экспериментальной химии", г. Екатеринбург, 1995-1999 г.г; на IX-й Всероссийской конференции по химическим реактивам, г. Уфа, 1996 г. Материалы диссертации опубликованы в статьях: ХГС, 1998 г; Химия и химическая технология, 1999 г. Иваново; Химия для медицины и ветеринарии. Сб. трудов. Саратов, 1998 г; Азотсодержащие гетероциклы. Сб. трудов. Астрахань, 2000 г.

Объем и структура работы. Диссертационная работа изложена на 160 страницах машинописного текста и содержит 34 таблицы, 23 схемы, 14 рисунков. Состоит из введения, литературного обзора, обсуждения собственных экспериментальных исследований, экспериментальной части,

выводов, приложений, списка цитируемой литературы, включающей 156 наименований отечественных и зарубежных авторов.

Обсуждение результатов эксперимента состоит из 5-ти глав. Первая включает исследование механизма реакции окисления N-арилзамещенных пирролалей перекисью водорода и надкислотами и разработку технологических способов синтеза N-арилзамещенных пирролинонов. Вторая глава описывает расчет параметров молекулы пирролин-2-она: Третья рассматривает поведение пирролинонов в реакции 1,3- диполярного циклоприсоединения с диарилнитронами и diaзометаном и синтеза на основе полученных циклоаддуктов, а также установление стереоструктур полученных соединений. Четвертая глава описывает реакцию радикального присоединения алифатических и алициклических спиртов к пирролинонам. Пятая включает описание биологической активности полученных соединений.

1. Синтез N-арилзамещенных пирролин-2-онов

Осуществлен синтез 1-(4-нитрофенил)-5H-пирролин-2-она (I) при взаимодействии 1-(4-нитрофенил) пиррол-2-альдегида с надмуравьиной и надуксусной кислотами, которые выполняли роль и растворителя, и катализатора. Окисление проведено 36%-ной водной перекисью водорода при мольном соотношении НПА: $H_2O_2 = 1: 1,5 \div 2,5$. Выход соединения (I) составляет не более 50%.

С целью увеличения выхода 1-(4-нитрофенил) пирролин-2-она варьировали мольное соотношение исходных реагентов и время протекания реакции (табл. 1)

Таблица 1

Выход 1-(4-нитрофенил)-5Н-пирролин-2-она при взаимодействии 1-(4-нитрофенил) пиррол-2-альдегида, с 14%-ной H_2O_2 в среде $HCOOH$

| № п/п | Исходные вещества, моль | | $HCOOH$, мл | t , мин | Выход, % |
|-------|-------------------------|----------|--------------|-----------|----------|
| | пирролаль | H_2O_2 | | | |
| 1 | 0,01 | 0,01 | 70 | 70 | 70,0 |
| 2 | 0,01 | 0,02 | 70 | 60 | 74,5 |
| 3 | 0,01 | 0,04 | 70 | 60 | 74,5 |
| 4 | 0,01 | 0,06 | 70 | 60 | 74,7 |
| 5 | 0,01 | 0,07 | 70 | 60 | 74,7 |

Таблица 2

Выход пирролин-2-она в реакции пирролала с 30%-ной H_2O_2 в этаноле и H_2SO_4 , 0,01–0,1 моль/л

| № п/п | Исходные в-ва, моль | | C_2H_5OH , $см^3$ | H_2SO_4 , $см^3$ | T , $^{\circ}C$ | Время t , мин | Выход % |
|-------|---------------------|----------|---------------------|--------------------|-------------------|-----------------|---------|
| | НПА | H_2O_2 | | | | | |
| 1 | 0,0016 | 0,0023 | 30 | — | 70 | 300 | — |
| 2 | 0,0016 | 0,0014 | 30 | 0,017 | 70 | 180 | — |
| 3 | 0,0016 | 0,0023 | 30 | 0,017 | 70 | 180 | 76,0 |
| 4 | 0,0016 | 0,0023 | 30 | 0,075 | 65 | 60 | 85,0 |
| 5 | 0,0016 | 0,0029 | 30 | 0,017 | 70 | 120 | 76,0 |
| 6* | 0,0016 | 0,0029 | 30 | 0,017 | 70 | 120 | 80,2 |
| 7 | 0,0016 | 0,00464 | 30 | 0,017 | 70 | 75 | 72,0 |
| 8** | 0,0016 | 0,00464 | 30 | 0,017 | 70 | 100 | 84,4 |
| 9 | 0,0023 | 0,0092 | 60 | 0,347 | 65 | 40 | 85,0 |

* В конце реакции добавляли триэтаноламин;

** использовали 20%-ную водную H_2O_2 .

Наибольший выход (I) отмечен при двукратном избытке перекиси по отношению к пирролалу (табл. 1) и по сравнению с известным способом.

выше на 21,5 %. Очевидно, применение 14%-ной водной перекиси водорода, уменьшает осмоление реакционной среды и способствует увеличению выхода 1-(4-нитрофенил) пирролин-2-она.

Проведена серия опытов по окислению 1-(4-нитрофенил) пиррол-2-альдегида 30%-ной перекисью водорода в этиловом спирте при температуре 70°C, различном мольном соотношении исходных реагентов, а также в присутствии катализатора серной кислоты различной концентрации и без нее (табл.2)

Использование в качестве растворителя этилового спирта позволило повысить температуру реакционной смеси до 70°C и исключить взрывоопасность процесса.

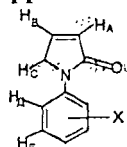
Отмечено, что при небольшом избытке H_2O_2 по отношению к пирролалю процесс протекает очень медленно и через 3 часа расходуется только 63% 1-(4-нитрофенил) пиррол-2-альдегида. При двукратном избытке перекиси реакция заканчивается через 3 часа с образованием пирролинона I, практический выход которого составляет 76%. Можно ускорить реакцию, за счет увеличения количества катализатора (табл. 2), что резко сокращает время протекания реакции в три раза и увеличивает выход I на 9%. Дальнейшее увеличение количества H_2O_2 заметно не влияет на выход 1-(4-нитрофенил) пирролин-2-она, выход которого значительно снижается, если по окончании реакции не добавлять к реакционной смеси триэтанолламин.

Выход пирролинона (I) зависит также от концентрации перекиси водорода. При применении 20%-ной водной H_2O_2 в сопоставлении с 30%-ной, но при всех прочих одинаковых условиях, выход продукта I заметно увеличивается на 12%.

Увеличение выхода продукта I при добавлении триэтанолламина в конце реакции обусловлено разрушением органических перекисей, присутствующих в смеси и не взаимодействующих далее с целевым продуктом. Структура полученных соединений подтверждена спектрами ПМР, ИК и УФ (табл. 3, 4)

Таблица 3

Параметры спектров ПМР и НК N-арилзамещенных
пирролин-2-онов



| № п/п | X | δ , м.д. (I, Гц) | | | | | Др. гр. |
|----------|------------------------------------|------------------------------------|--------------------------------------|----------------|------------------------------------|----------------|---|
| | | H _A | H _B | H _C | H _D | H _E | |
| I | p-NO ₂ | 7,65 (I _{AB} =7,0) | 7,65(д) (I _{BC} =5,6) | 4,28 (д) | 7,98 (д) (I _{DE} =9,0) | 8,31(д) | — |
| II | p-COOC ₂ H ₅ | 4,61(д) (I _{AB} =5,1) | 7,46 (д.д) (I _{BC} =4,0) | 6,25 (д) | 7,94 (с) | 7,94 (с) | CH ₃ 1,3 (т) CH ₂ 4;28 (кв) |
| III | p-COOH | 4,63 (д) (I _{AB} =5,1) | 7,50 (д.д) (I _{BC} =4,0) | 6,26 (д) | 7,35(д) | 7,85(м) | OH 11,7 с |
| V | p-SO ₂ NH ₂ | 4,63 (д) (I _{AB} =5,0) | 7,49(д.д) (I _{BC} =3,9) | 6,25 (д) | 7,78(д) (I _{DE} =8,5) | 7,96(д) | NH ₂ 7,29 |

Таблица 4

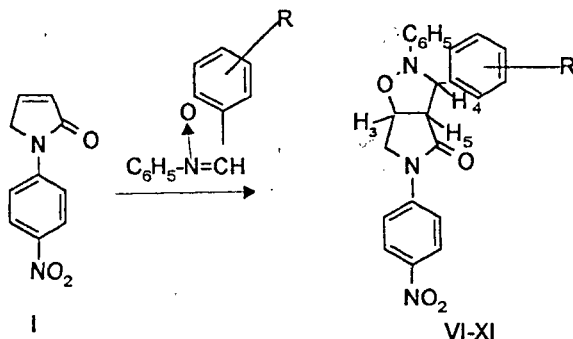
| № п/п | X | ИК спектры, см ⁻¹ | | | | | |
|----------|--|-------------------------------------|-------------------------------|--|------------------------------|--|--|
| | | ν_{C-O} в гетероцик ле | C ₆ H ₅ | C=C | C=O (кислота , эфир) | C-OH | ν_{OH} ν_{NH_2} |
| I | p-NO ₂ | 1710 | 1610 1460 8 870 | 1610 | — | — | — |
| II | p- COOC ₂ H ₅ | 1690 | 1600 1495 827 | 1600 683 | 1700 | ν_{C-O-C} 1266- 1103 | — |
| III | p-COOH | 1680 | 1580 1485 8 830 | 1580 685 | 1690 | 1360 1210 1170 | 3400-2500 |
| IV | p-COOH | 1645 | 1610 1490 8 812 705 | 1610 1580 $\delta_{\text{гидр}}$ 685 | 1715 | ν_{C-O} 1279 δ 1372 δ непл. 882 | 3300-2500 |
| V | p- SO ₂ NH ₂ | 1663 | 1590 1500 830 | 1590 697 | SO ₂ 1330 1160 | — | 3500-3200 δ NH ₂ 1645 |

2. 1,3-Дипольное циклоприсоединение диарилнитронов к 1-(4-нитрофенил)-5Н-пирролинону.

Изучена реакция диарилнитронов с 1-(4-нитрофенил)-5Н-пирролин-2-оном (I), диполярофильная активность которого ранее не изучалась. Синтез изоксазолидинов проведен по схеме 1.

Установлено, что при наличии в нитронах электроакцепторных групп циклоприсоединение проходит медленно с высокими выходами изоксазолидинов (VII, VIII). С нитронами, содержащими электронодонорные группы, время реакции уменьшается, но выходы аддуктов IX, X ниже. С помощью спектров ПМР установлено, что численные значения КССВ $J_{3,5}$ и $J_{4,5}$ для исследуемых соединений больше 6 Гц, как при cis-сочленении циклов. В таком случае протон 4-Н псевдоэкваториален, а рядом стоящая фенильная группа – псевдоаксильна, что свидетельствует об участии в циклоприсоединении транс- формы нитрона.

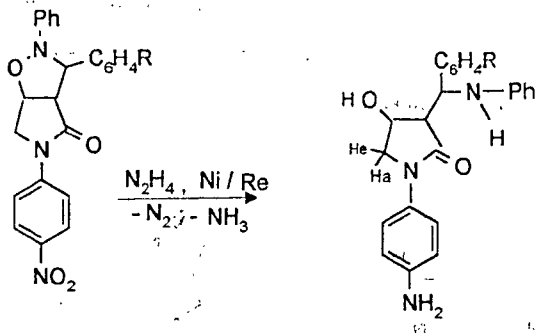
Схема 1



цис-Расположение протонов 4-Н и 5-Н указывает на экзо-подход реагентов (рис. 1). Данные ПМР и рентгеноструктурного анализа совпадают и указывают на стереоселективность процесса, обусловленную экзо-подходом реагентов с cis-стереоспецифическим присоединением транс- формы нитронов по двойной связи пирролинона.

Проведено восстановление связи N-O синтезированных 2-окса-6-оксо-3-фенил-4- R-фенил)-7-(4-нитрофенил)-3,7- диазабицикло [3.3.0] октанов VI-XI гидразингидратом в присутствии никеля Ренея (схема 2).

Схема 2



В ИК спектрах полученных аминок спиртов XII-XVII имеются полосы поглощения, характерные для карбонильной группы и ароматического кольца, наблюдаемые в соответствующих изоксазолидинах и появляются новые широкие полосы в области $3300-3450 \text{ см}^{-1}$, обусловленные колебаниями ассоциированных NH и OH групп.

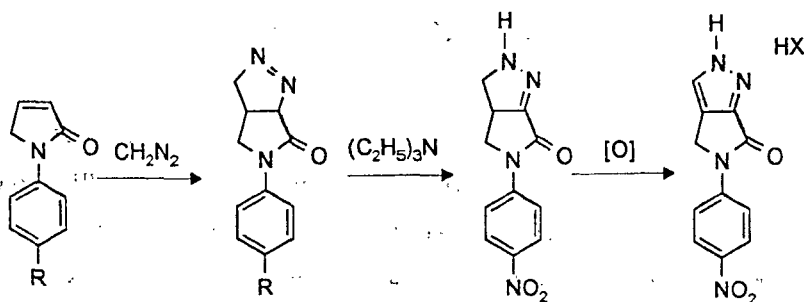
В УФ спектрах соединений XII-XVII максимум поглощения сильно смещается в низкочастотную зону по сравнению с исходными веществами, что указывает не только на раскрытие изоксазолидинового кольца, но и на восстановление нитрогрупп в нитрофенильных фрагментах.

Спектр ПМР малоинформативен, так как отсутствует спин-спиновое взаимодействие протонов 4a-H и 4e-H; 4e-H и 3-H. Кроме того имеет место расщепление сигнала гидроксильной группы в дублет. В связи с этим структура XII доказана РСА (рис. 3).

3. Синтез 4-оксо-3-(4-R-фенил)-3,6,7-триазабицикло [3.3.0] октенов-6

Изучено взаимодействие 1-(4-R-арил)-5Н-пирролин-2-онов I и V с диазометаном (схема 3). Циклоприсоединение происходит региоселективно с образованием аддуктов XVIII, XIX, соответствующих "нормальному" относительному расположению енона и диполя, в котором метиленовая группа всегда взаимодействует с наиболее электронодефицитным β-углеродным атомом дипольрофила.

Схема 3



I-V

XVIII-XIX

XX

XXI, XXII

I, XVIII R=NO₂; V, XIX R=SO₂NH₂; XXII X=Cl; XXIII X=Br

Региоспецифичность реакции соответствует согласованному 1,3-дипольному циклоприсоединению.

Реакция отличается *цис*-стереоспецифичностью. Метинный протон 5-Н в спектре ПМР аддукта XVIII проявляется в виде мультиплета при 5,7 м. д. Второй метиновый протон 1-Н проявляется также в виде мультиплета, но в более сильном поле (2,94 м.д.; J₁₅=9,5 Гц), с *цис*-расположением протонов 5-Н и 1-Н.

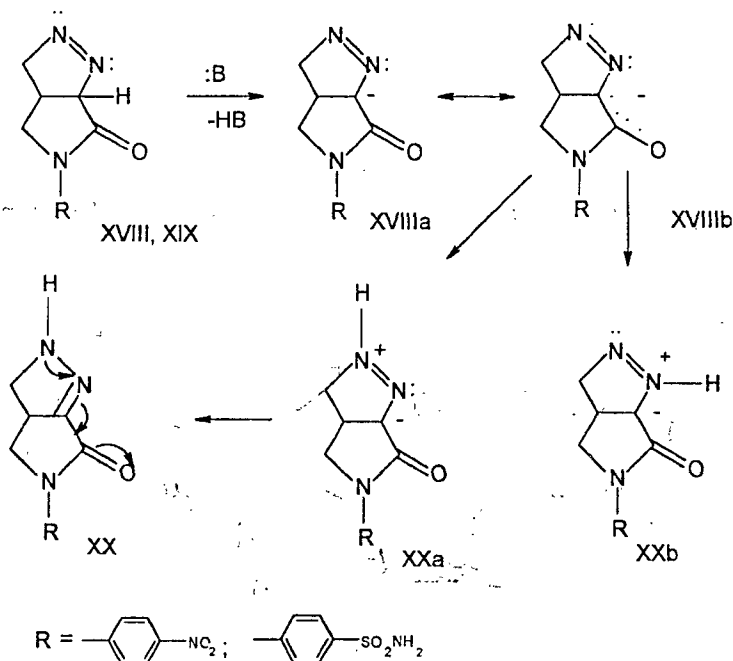
Двойным резонансом установлено взаимодействие протона 1-Н с двумя метиленовыми протонами 2-Н (J₁₂=9,5 Гц, J₁₂=4,0 Гц), а также 8-Н

($J_{18}=8,5$ Гц, $J_{18}=5,0$ Гц). Все метиленовые протоны химически не эквивалентны и резонируют в разных областях 2-Н₁-4,12 м.д., 2-Н₂-3,60 м.д. ($^2J=10,5$ Гц), 8-Н₃-4,92 м.д., 8-Н₄- 4,74 м. д. ($^2J=18,5$ Гц), что обусловлено асимметрией молекулы.

Стереохимические особенности бициклической системы контролируются, главным образом, двумя факторами: отталкиванием электронных оболочек ковалентно не связанных атомов и эффектами $p-\pi$ - сопряжения.

Изучены некоторые свойства полученных веществ XVIII, XIX, в том числе данные РСА (рис. 2). Проведена изомеризация продукта XVIII как в присутствии триэтиламина, так и соединения XVIII, выступающего в роли основания (схема 4).

Схема 4



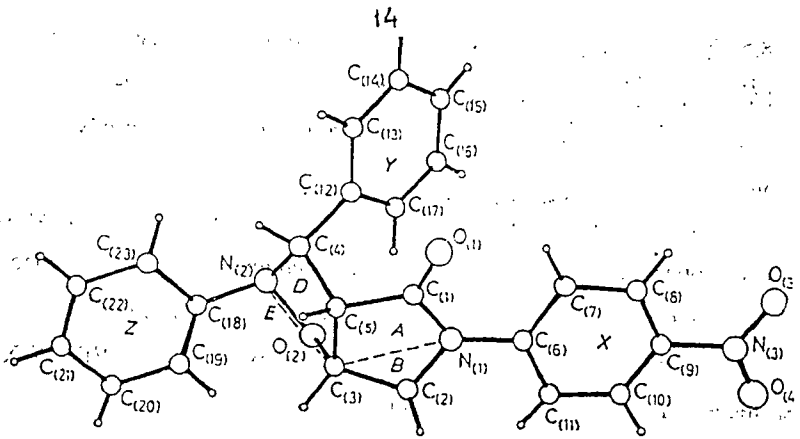


Рис. 1 Рентгенограмма молекулы соединения VI

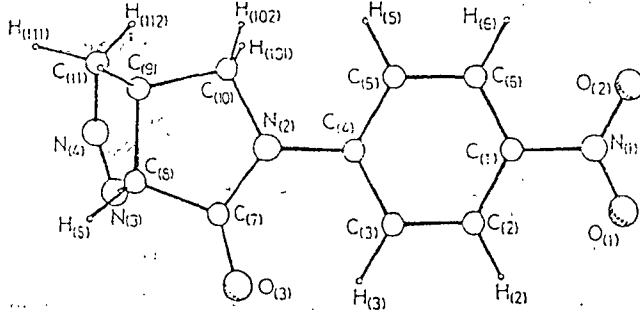


Рис. 2 Рентгенограмма молекулы соединения XVIII в кристалле

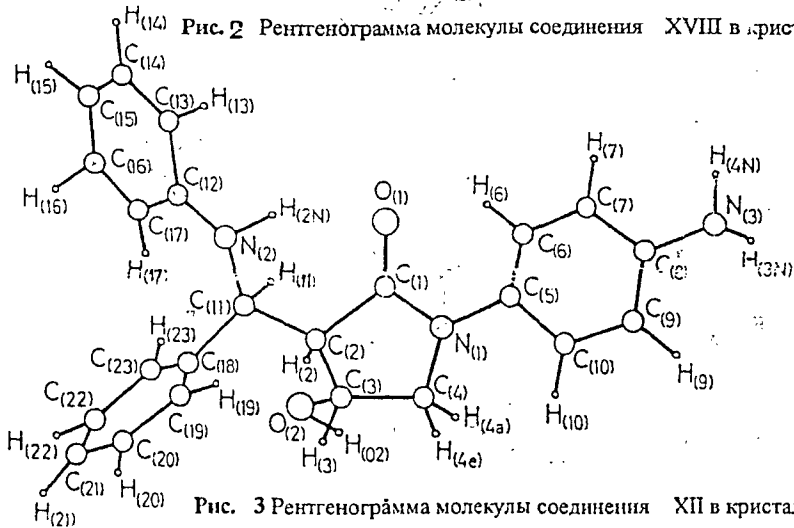


Рис. 3 Рентгенограмма молекулы соединения XII в кристалле

Основание В: отрывает подвижный водород находящийся в α -положении по отношению к карбонильной группе в соединении XVIII с образованием устойчивых анионов XVIII ab. Отщепляющийся протон может подойти к одному из атомов азотов, имеющих свободные неподеленные пары электронов с образованием XXa или XXb. Образование XXa энергетически более выгодно, так как приводит к образованию системы XX, стабилизированной р,д,л-сопряжением.

Возникновение ориентированного сопряженного хромофора способствует снижению свободной энергии молекулы и это может быть одной из главных причин сдвига равновесия в сторону XX. Приведенные рассуждения согласуются с сильным батохромным сдвигом в УФ спектре соединения XX по сравнению с пирролином I.

Получены хлористоводородная XXI и бромистоводородная соли XXII окислением соединения XX.

4. Реакции радикального присоединения спиртов к 1-(4-нитрофенил)-5Н-пирролин-2-ону.

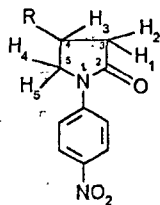
Изучено поведение 1-(4-нитрофенил) 5Н-пирролин-2-она в реакциях радикального присоединения с алифатическими, алициклическими и ароматическими спиртами.

В качестве инициатора процесса использована дитретбутилперекись (ДТБП), хорошо растворимая в спиртах и обладающая достаточно большой селективностью в реакциях генерирования радикалов. Подобраны оптимальные условия проведения реакции: молярное соотношение исходных реагентов I: спирт: ДТБП = 1: 15(20): 0,2 при 150-155°C

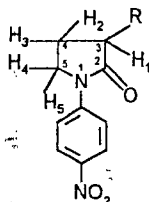
Результатом взаимодействия продукта I со спиртами являются ранее не известные замещенные пирролидоны (схема 5 табл. 5), состоящие в основном из смеси 3- и 4-замещенных гидроксилалкилпирролидонов (изомеры А и Б).

Таблица 5

Данные спектров ПМР 3- и 4- гидроксипалкилзамещенных пирролидинов



А

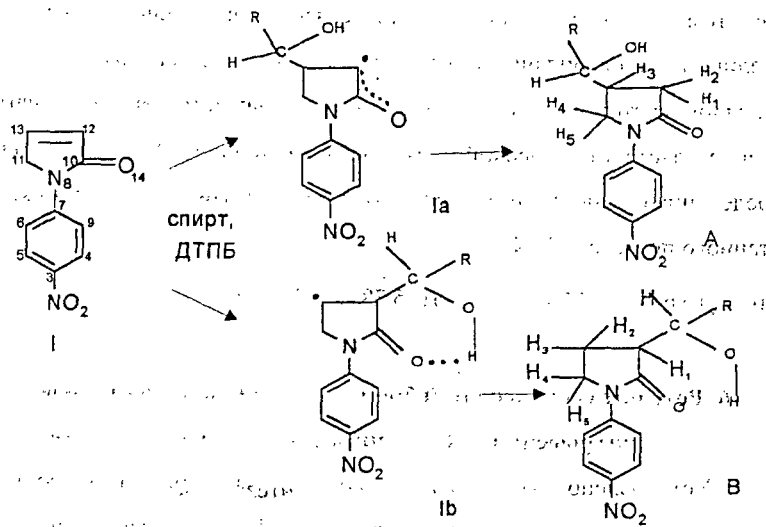


Б

| № соединения | R | Структура | δ, мд. | | | | | | | J, Гц | | |
|--------------|-------------------------------------|-----------|----------------|----------------|----------------|------------------|------|--------------|------|------------------|------------------|------------------|
| | | | H ₁ | H ₂ | H ₃ | H _{4,5} | ОН | Ar | CHO | H _{1,3} | H _{3,4} | H _{4,5} |
| XXIII | CH ₃ CHOH | А | 2,13 | 2,17 | 2,30 | 2,53 | 3,67 | 7,71 8,25 | 3,54 | 7,40 | 7,00 | 17,0 |
| | | Б | 2,13 | 1,83 | 1,83 | 2,85 | 3,81 | 7,71 8,25 | 3,54 | | | |
| XXIV | C ₇ H ₁₅ CHOH | А | 2,17 | 2,17 | 2,28 | 2,50 | 3,63 | 7,71 8,25 | 3,50 | 7,40 | 7,00 | 18,0 |
| | | Б | 2,17 | 1,50-2,00 | 1,50-2,00 | 2,89 | 3,75 | 7,71 8,25 | 3,50 | | | |
| XXV | C ₆ H ₁₀ OH | А | 2,19 | 2,19 | 2,29 | 2,51 | 3,46 | 7,71 8,25 | | 7,50 | 7,00 | 18,0 |
| | | Б | 2,19 | 1,50-2,00 | 1,50-2,00 | 2,84 | 3,61 | 7,71 8,25 | | | | |

Установлено, что в соединениях XXIII-XXV преобладают изомеры А. Структура полученных веществ доказана с помощью спектров ПМР и ИК (табл. 5). Преобладание изомера А объясняется влиянием внутримолекулярной водородной связи, стабилизирующей промежуточные 3-гидроксиалкилпирролидоновые радикалы (схема 5).

Схема 5



5. Квантово-химический расчет параметров молекулы

1-(4-нитрофенил) 5Н-пирролин-2-она методом MNDO

Проведен квантово-химический расчет параметров молекулы 1-(4-нитрофенил) 5Н-пирролин-2-она с целью предопределить возможность протекания процессов по реакционным центрам молекулы.

Значения торсионных углов показали, атом азота N₈ (схема 5) находится в одной плоскости с бензольным кольцом; нитрогруппа и бензольное кольцо расположены копланарно; сопряженная часть пирролидинового цикла не является полностью плоской структурой

($N_8C_{10}C_{12}C_{13} = 2,9^0$; $C_7N_8C_{10}O_{14} = 12,35^0$) пирролиновый цикл повернут относительно бензольного кольца вокруг связи C_7-C_8 на угол 52^0 . Нарушение копланарности молекулы приводит к тому, что неподеленная электронная пара атома азота незначительно сопрягается как с бензольным кольцом, так и с карбонильной группой, о чем свидетельствуют близкие значения связей C_7-N_8 и $C_{10}-N_8$ и высокий отрицательный заряд на атоме N_8 . Сопряжение двойной связи с карбонильной группой также велико из-за неcopланарности фрагмента, что подтверждается величинами зарядов на атомах C_{12} и C_{13} . Высокий дипольный момент молекулы 7,71 Д свидетельствует о высокой полярности соединения. Экспериментально определенный дипольный момент в бензоле составил 7,01 Д, и ниже рассчитанного по методу MNDO.

$$\mu = \sqrt{(3,61)^2 + (5,78)^2 + 2 \cdot 3,61 \cdot 5,78 \cos 72^\circ} = 7,70 \text{ Д}$$

6. Результаты испытаний биологической активности 4-оксо-3-(4-нитрофенил)-3,6,7-триазабицикло[3.3.0]-октена-6

Установлено, что большинство синтезируемых изоксазолидинов и пиразолинов являются малотоксичными (LD_{50} не превышает 500 мг/кг).

Проведено изучение фунгицидной активности Δ^1 пиразолина XVIII на мицелии грибов и зеленых растениях во Всесоюзном научно-исследовательском институте химических средств защиты растений (г. Москва).

Исследована фунгицидная активность Δ^1 -пиразолина XVIII на зеленых растениях. В качестве тест объектов служили фитофторы томатов, мучнистая роса огурцов и серая гниль. Вещество XVIII не активно против фитофторы томатов и серой гнили, но проявляет слабую активность по отношению к мучнистой росе огурцов.

Установлена росторегулирующая и антистрессовая активность соединений XXIV, XXV на семенах озимой пшеницы сорта Победа 50.

Исследуемые соединения в концентрации 0,0005% сохраняют высокую скорость роста побеговой системы проростков в условиях водного стресса.

7. ВЫВОДЫ

1. Разработаны методы синтеза N-арилзамещенных пирролинонов.
2. Установлено, что электроноакцепторные заместители в фенильном фрагменте N-арилзамещенных пирролалей ускоряют их окисление перекисью водорода и обуславливают высокие выходы пирролин-2-онов.
3. Показано, что превращение пирролалей в ходе окисления их пероксидом водорода можно рассматривать как разновидность известных нуклеофильных перегруппировок у электронодефицитных центров, протекающих через образование гидроксигидроперекиси.
4. Показано, что взаимодействие 1-(4-нитрофенил)-5H-пирролин-2-она с нитронами протекает стереоспецифично с участием трансформы нитрона при экзо- подходе реагентов, с образованием ранее не описанных изоксазolidинов.
5. Циклоприсоединение 1-(4-нитрофенил)-5H-пирролин-2-она с диазометаном происходит региоселективно с образованием аддуктов, соответствующих "нормальному" относительному расположению енона и диполя, в котором метиленовая группа всегда взаимодействует с наиболее электронодефицитным β -углеродным атомом диполярофила.
6. Реакция радикального присоединения спиртов к 1-(4-нитрофенил)-5H-пирролин-2-ону, инициированная ДТБП, приводит к образованию смеси 3- и 4-гидроксиалкилзамещенных пирролидонов, с пре-

имущественным преобладанием 4- гидроксипирролилзамещенных изомеров.

*Выражаю благодарность к. х. н., с. н. с. ИОХ им. Н. Д. Зелинского РАН Глуховцеву В. Г. за помощь в работе при выполнении раздела 4.

Основное содержание диссертации отражено в следующих публикациях:

1. Музыченко Г. Ф., Бурлака С. Д., Челебиева И. Г. Кинетические исследования реакции 1-(4-нитрофенил)-пиррол-2-альдегида с перексидом водорода // Проблемы теоретич. и exper. химии. Тезисы докладов. Екатеринбург. 1995, с.109-111.
2. Музыченко Г. Ф., Бурлака С.Д., Челебиева И. Г. Синтез и некоторые свойства 1-(4-амидосульфанил)-5Н-пирролинона // Проблемы теорет. и exper. химии. Тезисы докл. Екатеринбург. 1996, с.121.
3. Музыченко Г. Ф., Бурлака С. Д., Федосеева Г. П., Каклюгина Т. Я., Лебедь Н. Г. Синтезы N-арилзамещенных пирролин-2-онов // 9-я Всероссийская конференция по химическим реактивам. Тезисы докл. Уфа. 1996, с.5, 6.
4. Бурлака С. Д., Музыченко Г. Ф., Мاستабай И. В., Белоусов А. Е. Синтезы замещенных пирролидонов // Проблемы теорет. и exper. химии. Тезисы докл. Екатеринбург. 1997, с.131.
5. Зими́на М. А., Бурлака С. Д., Пушкарева К. С. Исследование строения 1-(4-нитрофенил)-5Н-пирролин-2-она // Проблемы теорет. и exper. химии. Тезисы докл. Екатеринбург. 1997, с.134.
6. Бурлака С. Д., Музыченко Г. Ф., Глуховцев В. Г., Никишин Г. И., Кульневич В. Г., Пушкарева К. С., Зими́на М. А. Реакции