

УДК 543.5:547.539

*БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ N-ЗАМЕЩЕННЫХ ПИРРОЛИНОНОВ
И СОЕДИНЕНИЙ, ПОЛУЧЕННЫХ НА ИХ ОСНОВЕ*

С.Д. БУРЛАКА, Г.Ф. МУЗЫЧЕНКО

*Кубанский государственный технологический университет,
350072, Российская Федерация, г. Краснодар, ул. Московская, 2;
электронная почта: burlaka_71@mail.ru*

Проведено исследование N-замещенных пирролинонов на рострегулирующую и антистрессовую активность модельными методами лабораторного скрининга. Определена оптимальная ростактивирующая концентрация препаратов. Изучено влияние производных пирролинонов на посевные качества семян озимой пшеницы сортов Нива Кубани и Победа-50, ростовые процессы и накопление сухой массы в проростках, потенциальную продуктивность и устойчивость проростков к водному стрессу.

Ключевые слова: пирролиноны, рострегулирующая активность, проростки, водный стресс

Быстрые темпы роста научно-технического процесса требуют постоянного расширения ассортимента новых химических веществ, которые будут обладать потенциальным биологически направленным действием. Это обусловлено современным состоянием фармацевтического рынка. Необходимый поиск продиктован постоянно прогрессирующими онкологическими и сердечно-сосудистыми заболеваниями, лечение которых требует новых, безопасных лекарственных средств. Однако прежде, чем запустить препарат в производство он проходит множество различных ступеней исследований активности от простейших микроорганизмов, до растений и животных. Ценность любого химического соединения определяется простотой синтеза, что позволяет эффективно и недорого использовать химические вещества для различных целей. Поэтому перед химиками всегда стоит актуальным вопрос синтеза новых гетероциклических соединений, которые в дальнейшем могут быть использованы не только в фармацевтической промышленности, но и в других отраслях народного хозяйства.

Пирролидоны и амиды карбоновых кислот, которые можно рассматривать как производные N-замещенных пирролинонов, представляют интерес как

потенциальные физиологически активные вещества [1]. Структура пирролинона, позволяет прогнозировать возможность протекания реакций по различным направлениям [2]. Изучив реакционные центры пирролинона и его производных, были проведены химические реакции, доказывающие активность пирролин-2-онов в реакциях радикального и нуклеофильного присоединения [3-5].

Методы синтеза производных пирролидона проводили по методикам [6,7]. Производные пирролидона изображены на рисунке.

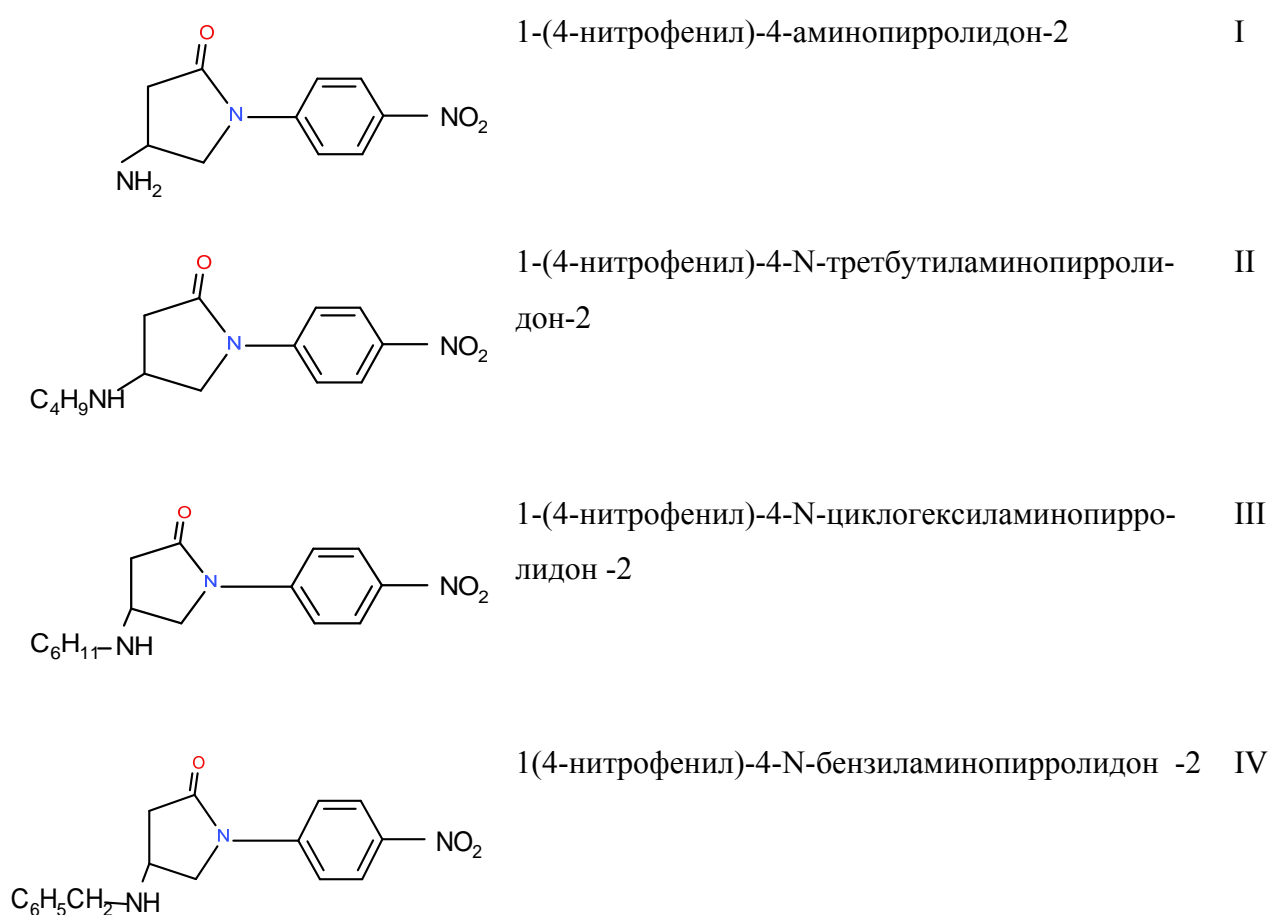


Рисунок – Производные пирролидона

I Синтез 1-(4-нитрофенил)-4-аминопирролидона-2.

В колбу помещали 0,5 г (0,025 моль) I и 20 мл ДМФА. В реакционную смесь, нагретую до 90 °С, в течение 2 часов при перемешивании пропускали

газообразный аммиак, образовавшийся при нагревании 60 мл 20%-ного раствора аммиака.

Затем реакционную смесь охлаждали при перемешивании. Выпавшие кристаллы отфильтровывали и промывали ацетоном и диэтиловым эфиром.

Выход 2,09 г (38 %), $T_{пл} = 329^{\circ}\text{C}$.

II Синтез 1-(4-нитрофенил)-4-N-*трет*-бутиламинопирролидона-2.

0,5 г (0,025 моль) I растворяли в 20 мл ДМФА и приливали 0,79 мл (0,075 моль) *трет*-бутиламина. Реакционную смесь нагревали при перемешивании в течение 2 часов, поддерживая температуру $90 \pm 2^{\circ}\text{C}$. Затем смесь охлаждали при перемешивании, выпавшие кристаллы отфильтровывали, промывали ацетоном и диэтиловым эфиром.

Выход 1,93 г (28 %), $T_{пл} = 326^{\circ}\text{C}$

III Синтез 1-(4-нитрофенил)-4-N-циклогексиламинопирролидона-2.

0,5 г (0,025 моль) I растворяли в 20 мл ДМФА и приливали 0,91 мл (0,075 моль) циклогексиламина. Реакционную смесь нагревали при интенсивном перемешивании и температуре $90 \pm 2^{\circ}\text{C}$ в течение 2 часов. Затем смесь охлаждали при перемешивании, образовавшиеся кристаллы отфильтровывали и промывали ацетоном, затем диэтиловым эфиром.

Выход 2,94 г (39 %), $T_{пл} = 246^{\circ}\text{C}$

IV Синтез 1(4-нитрофенил)-4-N-бензиламинопирролидона-2.

0,5 г (0,025 моль) I растворяли в 20 мл ДМФА и приливали 0,82 мл (0,075 моль) бензиламина. Реакционную смесь нагревали при перемешивании и температуре $90 \pm 2^{\circ}\text{C}$ в течение 2 часов.

Затем смесь охлаждали при перемешивании, выпавшие кристаллы отфильтровывали и промывали ацетоном и диэтиловым эфиром.

Выход 3,18 г (41 %), $T_{пл} = 321^{\circ}\text{C}$

Синтезированные соединения были исследованы на рострегулирующую и антистрессовую активность. Активность препаратов изучали модельными методами лабораторного скрининга. Определяли оптимальную ростактивирующую концентрацию препаратов, исследовали влияние их на <http://ntk.kubstu.ru/file/2278>

посевные качества семян озимой пшеницы сортов Нива Кубани и Победа-50, ростовые процессы и накопление сухой массы в проростках, потенциальную продуктивность и устойчивость проростков к водному стрессу.

Об оптимальной ростстимулирующей концентрации препаратов судили по совокупности таких показателей, как энергия прорастания, длина и сухая масса проростков, их потенциальная продуктивность. Высоту семидневных проростков (длину побеговой системы) и длину корней определяли с помощью полоски миллиметровой бумаги. Результаты исследований приведены в таблице 1,2.

Таблица 1 – Рострегулирующая активность соединений

Соединение	Концентрация, р-ра %	Энергия прорастания, %	Длина проростка, мм		Плотность проростка, мг/см		Потенциальная продуктивность, мг/см
			проросток	корень	проросток	корень	
I	0,0003	90	7,63	9,48	0,86	0,58	1,55
II	0,0001	76	7,80	9,46	1,10	0,55	1,77
III	0,001	88	7,23	9,06	1,07	0,58	1,80
IV	0,00025	82	6,62	7,86	1,11	0,71	1,89

Таблица 2 – Влияние соединений на устойчивость проростков к водному стрессу

Соединение	Концентрация, р-ра %	Длина проростка, мм		Масса проростка, мг		Сохранение активности процессов, %			
		проросток	корни	проросток	корни	ростовых		синтетических	
						проросток	корни	проросток	корни
I	0,00006	3,90	3,18	5,5	2,7	55,5	47,2	84,8	57,1
II	0,00004	3,82	4,12	5,5	3,6	57,2	45,8	96,5	92,3
III	0,0005	3,96	4,95	5,4	2,2	58,2	65,0	83,1	52,4
IV	0,005	5,10	5,28	6,70	2,40	71,0	55,0	94,4	58,5

Проведенные исследования позволили установить, что оптимальная ростстимулирующая концентрация для соединений: I – 0,0003%, II - 0,0001%; III - 0,001%, IV - 0,00025%.

Соединение 1-(4-нитрофенил)-4-аминопирролидон-2 (I) в оптимальной концентрации увеличивает высоту проростков – на 9%, их массу – на 31%, длину корней – на 27% и их массу – на 39%, повышает потенциальную продуктивность проростков – на 21%.

Соединение 1-(4-нитрофенил)-4-N-*трет*-бутиламинопирролидон-2 (II) в оптимальной ростстимулирующей концентрации увеличивает высоту проростков на 5,2% и их массу - на 23,7% и потенциальную продуктивность - на 12,5% в сравнении с контролем.

1-(4-нитрофенил)-4-N-бензиламинопирролидон-2 (IV) в оптимальной ростаktivизирующей концентрации уменьшает высоту проростков на 7%, увеличивая их массу – на 47%, при этом потенциальная продуктивность проростков увеличивается на 48%. Полученные данные позволяют предположить, что соединение XVII проявляет ретардантную активность, что можно подтвердить при изучении воздействия его на рост вегетирующих растений.

Таким образом, в ряду 4-алкил(бензил)амино-1-(4-нитрофенил)пирролидонов-2, среди соединений I – IV вещество 1-(4-нитрофенил)-4-аминопирролидон-2 (I) оказывает более эффективное влияние на рост корневой системы, а соединение 1-(4-нитрофенил)-4-N-*трет*-бутиламинопирролидон-2 (II) - на рост побеговой системы проростков.

По эффективности воздействия на рост и развитие побеговой системы проростков препараты можно расположить в следующий ряд по мере убывания их активности:

$$II > I > III > IV$$

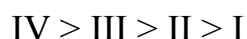
Наиболее эффективное воздействие на рост корней оказывает 1-(4-нитрофенил)-4-аминопирролидон-2 (I). По влиянию на рост корневой системы проростков испытанные соединения можно расположить в следующий ряд по мере убывания их активности:

$$I > II > III$$

В условиях водного стресса все испытанные соединения в оптимальных концентрациях: I - 0,0006%, II - 0,00004%, III - 0,0005%, IV - 0,005% позволяют проросткам сохранить высокую скорость роста побеговой системы.

4-Алкил(бензил)амино-1-(4-нитрофенил)пирролидоны-2 по эффективности воздействия на ростовые и синтетические процессы проростков в условиях

водного стресса могут быть расположены в следующий ряд по мере уменьшения их активности:



Таким образом, 1(4-нитрофенил)-4-N-бензиламинопирролидон-2 (IV), содержащий γ -гидроксипропильный радикал, наиболее эффективно сохраняет высокую скорость роста проростков, подвергнутых водному стрессу, а, следовательно, проявляет самую высокую антистрессовую активность.

ЛИТЕРАТУРА

1. Музыченко Г.Ф., Ненько Н.И., Бурлака С.Д., Сибирякова М.А., Копань А.С. Эффективность новых производных 4-N-X-аминопирролидонов-2, обладающих рострегулирующей и антистрессовой активностью. *Агрехимия*. 2005. № 5. с. 71-75.

2. Зими́на М.А., Бурлака С.Д., Пушкарева К.С. Исследование строения 1-(4-нитрофенил)-5Н-пирролинона. Сборник трудов конференции. Проблемы теоретической и экспериментальной химии. 1997.с.134

3. Сибирякова М.А., Музыченко Г.Ф., Бурлака С.Д., Тюхтенева З.И. Реакции нуклеофильного присоединения аминов к N-арилзамещенным пирролин-2-онам. *Химия гетероциклических соединений*. 2002. №5. С.619-622.

4. Бурлака С.Д., Музыченко Г.Ф., Глуховцев В.Г., Никишин Г.И., Кульневич В.Г., Пушкарева К.С., Зими́на М.А. Реакции радикального присоединения спиртов к 1-(4-нитрофенил)-5н-пирролинону. *Химия гетероциклических соединений*. 1998. № 7. С. 934-938.

5. Музыченко Г.Ф., Бурлака С.Д., Челибиева И.Г. Синтез и некоторые свойства 1-(4-амидосульфанил) 5-Н пирролинона. Сборник «Проблемы теоретической и экспериментальной химии». Екатеринбург 1996 с. 121

6. С.Д. Бурлака. Синтез и реакционная способность N-арилзамещенных пирролин-2-онов. Диссертация на соискание ученой степени кандидата химических наук / Кубанский государственный технологический университет. Краснодар. 2000.

7. Музыченко Г.Ф., Бурлака С.Д., Заводник В.Е., Глуховцев В.Г., Кульневич В.Г., Зими́на М.А. Синтез и реакционная способность N-арилзамещенных пирролинонов. Известия высших учебных заведений. Серия: Химия и химическая технология. 1999. Т. 42. № 4. С. 34-45.

REFERENCES

1. Muzychenko G.F., Nenko N.I., Burlaka S.D., Sibiryakova M.A., Kopan A.S. Effektivnost novykh proizvodnykh 4-N-X-aminopirrolidonov-2, obladayushchikh rostreguliruyushchey i antistressovoy aktivnostyu. Agrokhimiya. 2005. № 5. s. 71-75.

2. Zimina M.A., Burlaka S.D., Pushkareva K.S. Issledovanie stroeniya 1-(4-nitrofenil)-5N-pirrolinona. Sbornik trudov konferentsii. Problemy teoreticheskoy i eksperimentalnoy khimii. 1997.s.134

3. Sibiryakova M.A., Muzychenko G.F., Burlaka S.D., Tyukhteneva Z.I. Reaktsii nukleofilnogo prisoedineniya aminov k N-arilzameshchennym pirrolin-2-onam. Khimiya geterotsiklicheskih soedineniy. 2002. №5. S.619-622.

4. Burlaka S.D., Muzychenko G.F., Glukhovtsev V.G., Nikishin G.I., Kulnevich V.G., Pushkareva K.S., Zimina M.A. Reaktsii radikalnogo prisoedineniya spirtov k 1-(4-nitrofenil)-5n-pirrolinonu. Khimiya geterotsiklicheskih soedineniy. 1998. № 7. S. 934-938.

5. Muzychenko G.F., Burlaka S.D., Chelibieva I.G. Sintez i nekotorye svoystva 1-(4-amidosulfanil) 5-N pirrolinona. Sbornik «Problemy teoreticheskoy i eksperimentalnoy khimii». Ekaterinburg 1996 s. 121

6. S.D. Burlaka. Sintez i reaktsionnaya sposobnost N-arilzameshchennykh pirrolin-2-onov. Dissertatsiya na soiskanie uchenoy stepeni kandidata khimicheskikh nauk / Kubanskiy gosudarstvennyy tekhnologicheskiiy universitet. Krasnodar. 2000.

7. Muzychenko G.F., Burlaka S.D., Zavadnik V.E., Glukhovtsev V.G., Kulnevich V.G., Zimina M.A. Sintez i reaktsionnaya sposobnost N-arilzameshchennykh pirrolinonov. Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Seriya: Khimiya i khimicheskaya tekhnologiya. 1999. Т. 42. № 4. S. 34-45.

*BIOLOGICAL ACTIVITY OF N-SUBSTITUTED PYRROLINONES
AND COMPOUNDS DERIVED FROM THEM*

S.D. BURLAKA, G.F. MUZYCHENKO

*Kuban State Technological University,
2, Moskovskaya st., Krasnodar, Russian Federation, 350072;
e-mail: burlaka_71@mail.ru*

The study of N-substituted pyrrolinones for growth-regulating and anti-stress activity by model methods of laboratory screening was carried out. The optimal growth of the activating concentration of drugs was determined. The influence of pyrrolinone derivatives on sowing qualities of winter wheat seeds of Kuban and Pobeda-50 Niva varieties, growth processes and dry mass accumulation in seedlings, potential productivity and resistance of seedlings to water stress was studied.

Keywords: pyrrolinone, growth activity, seedlings, water-stress