

*СИНТЕЗЫ 1-(4-НИТРОФЕНИЛ)-4-N-АЛКИЛПИРРОЛИДОНОВ-2***С.Д. БУРЛАКА, Г.Ф. МУЗЫЧЕНКО**

*Кубанский государственный технологический университет,  
350072, Российская Федерация, г. Краснодар, ул. Московская, 2;  
электронная почта: burlaka\_71@mail.ru*

Найдены условия присоединения алифатических и ароматических аминов к 1-(4-нитрофенил)-5Н-пирролин-2-ону без раскрытия гетероцикла с образованием 4-алкиламино-1-(4-нитрофенил)пирролидонов-2. Строение доказано с помощью ИК – спектроскопии. Показана возможность получения 4-Алкиламино-1-(4-нитрофенил)пирролидонов-2 щелочным гидролизом N-ариламидов 3-N-ариламино-4-амино-(4-нитрофенил)бутановой кислоты с последующей дегидратацией промежуточной 3-N-бензиламино-4-амино-(4-нитрофенил)бутановой кислоты.

**Ключевые слова:** N-алкилпирролиноны, гетероциклы, ароматические и алифатические амины

Интерес к химии гетероциклических соединений обусловлен широким спектром их биологической активности, а также возможностью использования в тонком органическом синтезе.

Реакционная способность N-арилзамещенных пирролин-2-онов мало изучена, что объясняется отсутствием до недавнего времени доступных и технологичных способов их получения.

Известна реакционная способность пирролин-2-онов в реакциях радикального и нуклеофильного присоединения [1,2].

Исходя из структуры пирролинонов, следует ожидать возможность протекания реакций по нескольким реакционным центрам, а синтетические возможности этих соединений не исчерпаны [3].

Это обуславливает целесообразность развития исследований реакционной способности пирролинонов и поиск новых соединений, интересных в практическом отношении.

Ранее получены N-замещенные амиды аминоксидобутановой кислоты, проявившие фунгицидную активность, акарицидное, антимикробное действие и

фениламинопирролидон-2 с противовоспалительной и рострегулирующей активностью [4].

В связи с этим, перспективным является исследование новых синтетических возможностей N-арилзамещенных пирролин-2-онов.

Наиболее доступным исходным сырьем для этих целей является 1-(4-нитрофенил)пирролин-2-он и поэтому разработка методик синтеза ранее не известных соединений на его основе позволит и в дальнейшем расширять ассортимент химических реактивов, а возможно и биологически активных соединений, при использовании других арилзамещенных пирролин-2-онов [5-7].

Наиболее глубоко изучена реакционная способность (3Н)- и (5Н)- пирролин-2-онов.

Реакционная способность N-арилзамещенных пирролин-2-онов изучена в меньшей степени.

Поведение 3Н-пирролин-2-онов и в условиях реакции Вильсмейера-Хаака с образованием 3-формилзамещенных пирролинонов (рисунок 1).

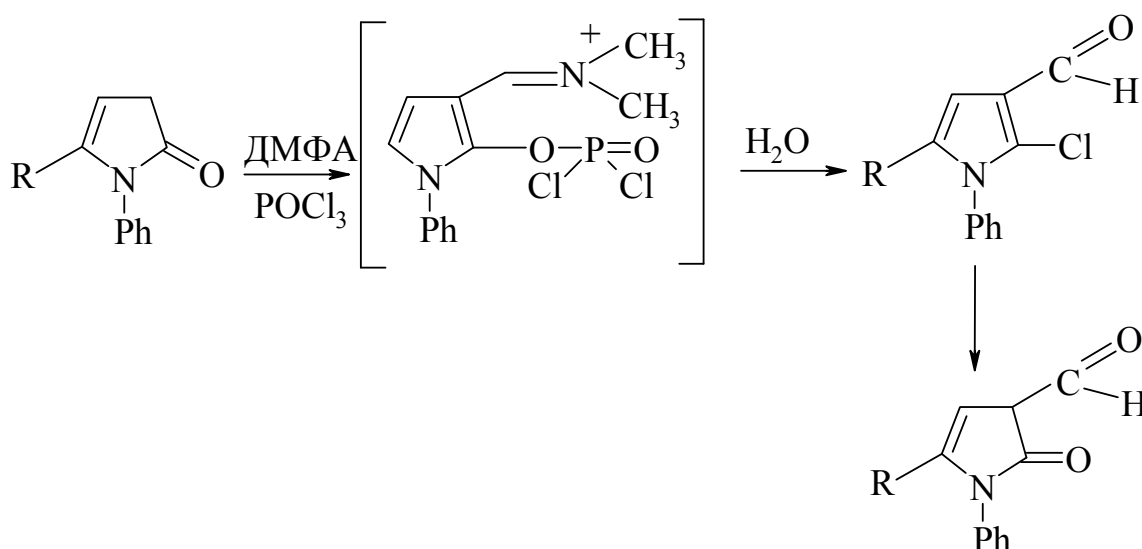


Рисунок 1 – Схема поведения 3Н-пирролин-2-онов и в условиях реакции Вильсмейера -Хаака с образованием 3-формилзамещенных пирролинонов

Для 1-метил-2-фенил-5Н-пирролин-2-она также показана возможность взаимодействия с реактивом Вильсмейера при температуре от -20 до -30°С с образованием 1-метил-2-фенил-4-диаминотилена-5-пирролин-2-она.

Присоединение по Михаэлю различных углеводородов к (R)-1-ацетил-5-изопропиокси-3Н-пирролин-2-ону, приводит к получению 4-алкиламещенных-1-ацетил-5-изопропоксипирролидонов-2, являющихся основой для синтеза фрагментов розеофилина (рисунок 2).

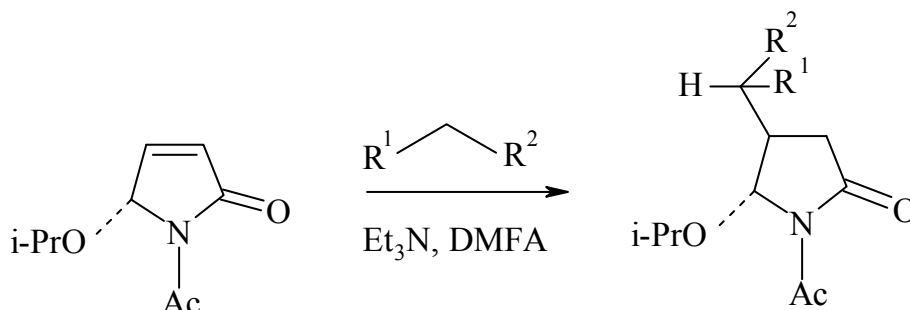


Рисунок 2 – Схема получения 4-алкиламещенных-1-ацетил-5-изопропоксипирролидонов-2

По типу реакции Михаэля реагируют с гидразинами 5-замещенные пирролин-2-оны и  $\alpha,\beta$ -ненасыщенные лактоны, с последующей трансформацией посредством атаки атома азота гидразинной группы по атому углерода карбонильной группы с образованием оптически активных гидроксиалкил- или аминоалкилпиразолидин-3-онов (рисунок 3).

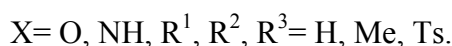
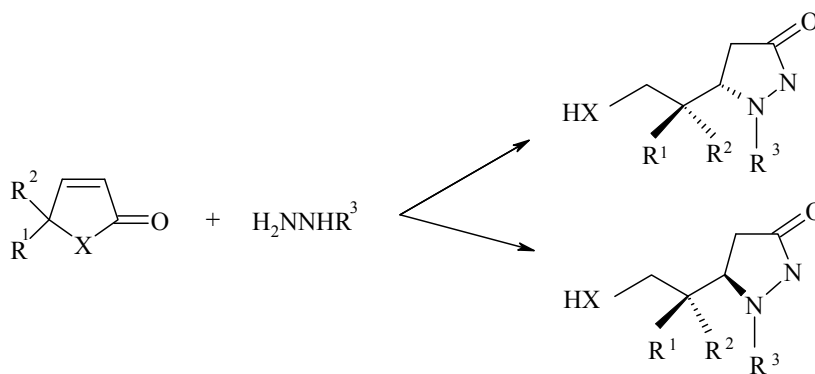
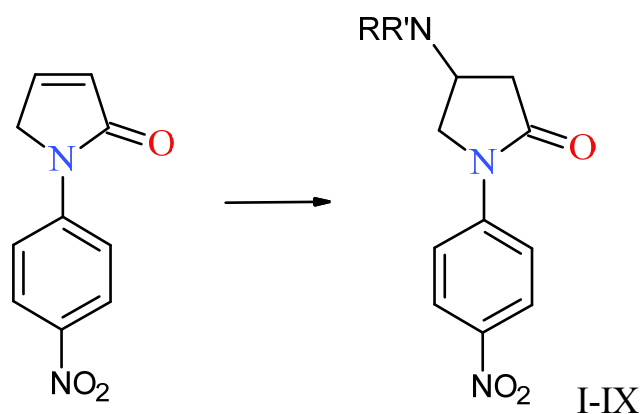


Рисунок 3 – Схема образования оптически активных гидроксиалкил- или аминоалкилпиразолидин-3-онов

Для получения производных пиррометенона найдена удобная реакция 5-тозил-3-метил-4-(n-толил)-пирролин-2-она с ароматическими альдегидами типа Виттига в присутствии  $PBu_3$  и ДБУ с образованием экзометиленовых 5-(R-метилен)-3-метил-4-(n-толил)пирролин-2-онов.

Реакционная способность по другим реакционным центрам молекулы не рассматривалась.

Найдены условия присоединения алифатических и ароматических аминов к 1-(4-нитрофенил)-5Н-пирролин-2-ону без раскрытия гетероцикла с образованием 4-алкиламино-1-(4-нитрофенил)пирролидонов-2 (рисунок 4). Наибольшие выходы наблюдались при трехкратном избытке амина при температуре  $90\pm 2^\circ\text{C}$ . Установлено, что при комнатной температуре и нагревании до  $50\pm 2^\circ\text{C}$  реакция не протекает. Повышение температуры выше  $90^\circ\text{C}$  приводит к осмолению реакционной смеси и уменьшению выхода целевого продукта.



R = H, R' = H (I), C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> (II), *n*-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub> (III), *t*-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub> (IV), *n*-C<sub>6</sub>H<sub>11</sub> (V), CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> (VII), (CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>OH (VIII), R = R' = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> (IX)

Рисунок 4 – Схема образования 4-алкиламино-1-(4-нитрофенил)пирролидонов-2

Строение доказано с помощью ИК - спектроскопии (таблица 1). В спектрах наблюдается смещение полосы поглощения  $\nu_{\text{C=O}}$  ( $1700 - 1690 \text{ см}^{-1}$ ) в более высокочастотную, по сравнению с исходным пирролином I ( $1663 \text{ см}^{-1}$ ), область. Образование целевых продуктов подтверждается отсутствием в их спектрах интенсивных полос валентных колебаний амидной карбонильной группы ( $1650 - 1620 \text{ см}^{-1}$ ) и  $\delta_{\text{NH}}$  в области  $1570 - 1520 \text{ см}^{-1}$ .

В спектрах присутствуют полосы деформационных колебаний NH связи при  $1620 \text{ см}^{-1}$  для соединения I и мало интенсивные полосы в области  $1598 - 1590 \text{ см}^{-1}$  для соединений II - VII. Имеются слабые широкие полосы поглощения

валентных колебаний связанной аминогруппы при  $3500 - 3200 \text{ см}^{-1}$  для соединений II - VII. В соединении III, где имеется OH группа, полоса  $\nu_{\text{NH}}$  налагается на полосу  $\nu_{\text{OH}}$ , что увеличивает интенсивность поглощения в данном интервале частот.

В спектрах присутствуют две полосы поглощения валентных колебаний ароматического кольца при  $1610 - 1605 \text{ см}^{-1}$  и  $1510 - 1500 \text{ см}^{-1}$ . Низкочастотная полоса поглощения бензольного кольца налагается на полосу  $\nu_{\text{as}} \text{NO}_2$ -группы и имеет довольно высокую интенсивность. Валентные симметричные колебания  $\text{NO}_2$ -группы находятся в области  $1328 - 1321 \text{ см}^{-1}$ .

В области  $250 - 600 \text{ нм}$  имеются интенсивные максимумы при  $370 \text{ нм}$  с длинноволновым плечом при  $423 \text{ нм}$  и коротковолновой полосой поглощения при  $312 \text{ нм}$ . Максимумы при  $370$  и  $423 \text{ нм}$  принадлежат  $n \rightarrow \pi^*$  переходам. Полоса поглощения при  $423 \text{ нм}$ , вероятно, относится к  $\text{NO}_2$ -группе, а максимум при  $370 \text{ нм}$  принадлежит полосе переноса заряда, связанной с  $\text{C}=\text{O}$ -группой. Полоса поглощения при  $312 \text{ нм}$  относится к  $\pi \rightarrow \pi^*$  переходу бензольного кольца.

Предложенное отнесение полос подтверждается тем фактом, что при подкислении растворов этих веществ, происходит некоторое снижение интенсивности и коротковолновое смещение на  $5 \text{ нм}$  полос поглощения при  $423$  и  $370 \text{ нм}$ , в то время как полоса поглощения при  $312 \text{ нм}$  остается без изменений.

Строение 1-(4-нитрофенил)-4-N-алкилпирролидонов представлено на рисунке 5.

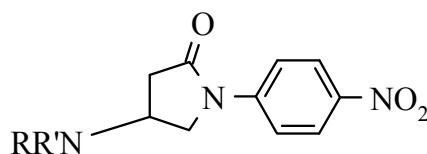
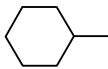


Рисунок 5 – Строение 1-(4-нитрофенил)-4-N-алкилпирролидонов

Физико-химические характеристики 1-(4-нитрофенил)-4-N-алкилпирролидонов представлены в таблице.

Таблица – Физико-химические характеристики 1-(4-нитрофенил)-4-N-алкилпирролидонов

Соединение	R	R'	ИК спектры, см <sup>-1</sup>						R <sub>f</sub>
			ν <sub>C=O</sub>	ν <sub>NH</sub>	δ <sub>NH</sub>	ν <sub>аром.</sub>	ν <sub>NO2</sub>		
							as	s	
I	H	H	1700	3500-3200	1620	1605 1510	1510	1328	0,52
II	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	1695	3500-3350	1598	1605 1503	1503	1324	0,31
III	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	H	1690	3510-3350	1590	1605 1500	1500	1326	0,33
IV	t-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	H	1695	3500-3320	1595	1610 1505	1505	1324	0,38
V		H	1695	3510-3330	1595	1607 1503	1503	1322	0,36
VI	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub>	H	1700	3500-3380	1595	1605 1505	1505	1325	0,41
VII	(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> OH	H	1690	3500-3200	1590	1605 1505	1505	1326	0,17
VIII	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	1697	-	-	1605 1505	1520	1321	0,79

4-Алкиламино-1-(4-нитрофенил)пирролидоны-2 можно получить также щелочным гидролизом N-ариламидов 3-N-ариламино-4-амино-(4-нитрофенил)бутановой кислоты с последующей дегидратацией промежуточной 3-N-бензиламино-4-амино-(4-нитрофенил)бутановой кислоты, что и было подтверждено нами экспериментально на примере N-бензиламида 3-N-бензиламино-4-амино-(4-нитрофенил)бутановой кислоты (рисунок 6).

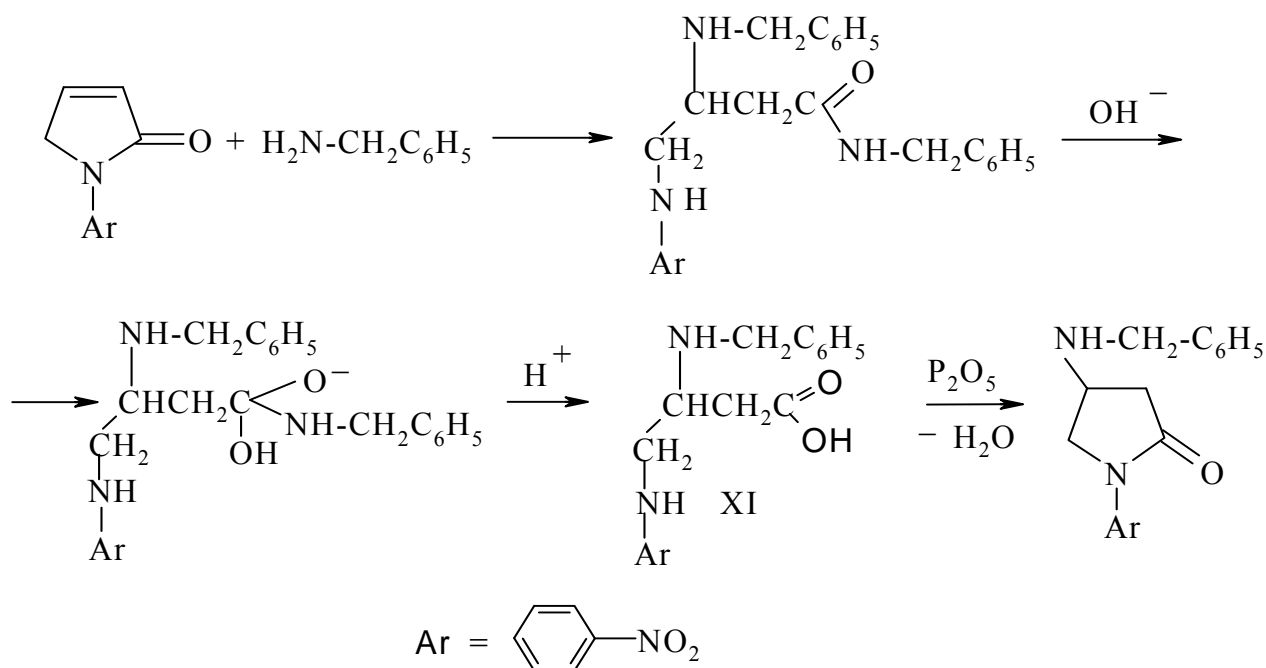


Рисунок 6 – Схема получения 4-Алкиламино-1-(4-нитрофенил)пирролидоны-2 щелочным гидролизом

Процесс проведен через стадию выделения N-бензил-3N-бензиламино-4-амино-(4-нитрофенил)бутановой кислоты (XI), при дальнейшем нагревании которой с оксидом фосфора (V) происходит дегидратация с образованием 1-(4-нитрофенил)-4-N-бензиламинопирролидона-2.

Синтезированные обоими способами продукты имеют идентичные ИК спектры, и температура плавления их смесевой пробы депрессии не дала.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Зимина 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
2. 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.
3. 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.

4. 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.

5. 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.

6. 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)-5H-пирролинону. Химия гетероциклических соединений. 1998. № 7. С. 934-938.

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

#### REFERENCES

1. Zimina A. M., Burlaka, S. D., Pushkareva K. S. The Study of the structure of 1-(4-nitrophenyl)-5H-pyrrolin. Proceedings of the conference. Problems of theoretical and experimental chemistry. 1997.p. 134

2. Muzychenko, G. F., Nenko N. And. Burlaka, S. D., Sibiryakova M. A., Kopan, A. S. Efficiency of new derivatives of 4-N-X-aminopyrrolidine-2 with astragalina and anti-stress activity. Agrochemistry. 2005. No. 5. С. 71-75.

3. S.D. Burlaka. Synthesis and reactivity of N-aryl substituted pyrrolin-2-ones. The dissertation on competition of a scientific degree of candidate of chemical Sciences, Kuban state technological University. Krasnodar. 2000.

4. Muzychenko, G. F., Burlaka S. D., Zavodnik V. E., Gluhovtsev G. V., Kulnevich V. G., Zimina M. A. Synthesis and reactivity of N-arylamidine



pyrrolinone. News of higher educational institutions. Series: Chemistry and chemical technology. 1999. T. 42. № 4. P. 34-45.

5. Sibiryakova M. A., Muzychenko G. F., Burlaka S. D., Tyukhteneva Z. I. Reactions of nucleophilic addition of amines to N-aryl substituted pyrrolin-2-onam. Chemistry of heterocyclic compounds. 2002. No. 5. Pp. 619-622.

4. Burlaka S. D., Muzychenko G. F., Gluhovtsev V. G., Nikishin G. I., Kulnevich V. G., Pushkareva K. S., Zimina M. A. Reactions of radical addition of alcohols to 1-(4-nitrophenyl)-5h-pyrrolinone. Chemistry of heterocyclic compounds. 1998. No. 7. C. 934-938.

5. Muzychenko G. F., Burlaka S. D., Chelebieva I. G. Synthesis and some properties of 1-(4-aminosulfonyl) 5-N pyrrolinone. Collection "problems of theoretical and experimental chemistry". Yekaterinburg 1996 p. 121

### *SYNTHESIS OF 1-(4-NITROPHENYL) - 4-N-ALKYLPYRROLIDONES-2*

**S.D. BURLAKA, G.F. MUZYCHENKO**

*Kuban State Technological University,  
2, Moskovskaya st., Krasnodar, Russian Federation, 350072;  
e-mail: burlaka\_71@mail.ru*

The conditions for the addition of aliphatic and aromatic amines to 1-(4-nitrophenyl)-5H-pyrroline-2-ONU without opening the heterocycle to form 4-alkylamino-1-(4-nitrophenyl)pyrrolidones-2. The structure is proved by IR spectroscopy. The possibility of obtaining 4-Alkylamino-1-(4-nitrophenyl)pyrrolidones-2 by alkaline hydrolysis of N-arylamides 3-N-arylamino-4-amino(4-nitrophenyl)butane acid with subsequent dehydration of intermediate 3-N-benzylamino-4-amino(4-nitrophenyl)butane acid is shown

**Keywords:** N-alkylpyrrolidones, heterocycles, aromatic and aliphatic amines.