

## STRESZCZENIE

Pirazoliny (dihydropirazole) to pięcioczłonowe połączenia heterocykliczne zbudowane z dwóch sąsiadujących ze sobą atomów azotu oraz trzech atomów węgla. Wewnątrz pierścienia znajduje się jedno wiązanie podwójne. W zależności od jego położenia wyróżniamy  $\Delta^1$ -  $\Delta^2$ - oraz  $\Delta^3$ -pirazoliny. Szereg pirazolin wykazuje różnego rodzaju aktywność biologiczną. Posiadają one między innymi działanie przeciwwirusowe, przeciwbakteryjne, przeciwgrzybiczne, czy przeciw pasożytnicze. Dzięki tym właściwościom pirazoliny znalazły zastosowanie jako leki przeciwbólowe, przeciwwzapalne, czy przeciwgorączkowe.

Znanych jest szereg metod syntezy pirazolin, jednak tylko nieliczne z nich mają charakter uniwersalny. Do najbardziej popularnych można zaliczyć reakcje cyklokondensacji  $\alpha,\beta$ -nienasyconych związków karbonylowych z hydrazynami, białkowanie hydrazyn za pomocą 1,3-dihalogenopropanów, wewnątrzcząsteczkową cyklizację  $\alpha,\beta$ -nienasyconych hydrazonów, częściową dekompozycję pirazolidyn oraz reakcje 1,3-dipolarnej cykloaddycji alkenów z diazozwiązkami, nitryliminami, bądź azometynoiminami. Ostatnia z wymienionych metod ma najbardziej uniwersalny charakter. W zależności od zastosowanego 1,3-dipola pozwala ona bowiem na otrzymanie zarówno  $\Delta^1$ -  $\Delta^2$ - jak również  $\Delta^3$ -pirazolin. Ponadto, należy podkreślić, że reakcje 1,3-dipolarnej cykloaddycji realizują się w relatywnie łagodnych warunkach oraz z pełną ekonomią atomową, co wpisuje się w obecnie panujące trendy tak zwanej „zielonej chemii”.

W ramach pracy przeprowadzono kompleksowe badania nad syntezą pirazolin na drodze reakcji 1,3-dipolarnej cykloaddycji (*E*)-3,3,3-trichloro-1-nitroprop-1-enu z wybranymi 1,3-dipolami typu allenowego. W roli tej testowano dwie serie związków: diarylodiazometany oraz C-arylo-N-(4-bromofenylo)-nitryliminy. Prace badawcze prowadzone były na dwóch niezależnych płaszczyznach: w oparciu o badania teoretyczne oraz eksperymentalne.

W pierwszym etapie tych studiów zbadano 1,3-dipolarne cykloaddycje pomiędzy (*E*)-3,3,3-trichloro-1-nitroprop-1-enem a serią diarylodiazometanów. Według danych obliczeń kwantowo-chemicznych w toku reakcji powinny powstawać jedynie 3,3-diarylo-5-trichlorometylo-4-nitro- $\Delta^1$ -pirazoliny. Z kolei, eksperymentalne wyniki wskazują, że w toku reakcji powstają 3,3-diarylo-4-dichloro-metyleno-5-nitro- $\Delta^1$ -pirazoliny. Tworzące się połączenia są nietrwałe i szybko ulegają konwersji z wydzieleniem cząsteczki HCl dając odpowiednie 3,3-diarylo-4-dichlorometyleno-5-nitro- $\Delta^1$ -pirazoliny.

Kolejny etap badań obejmował studia reakcji 1,3-dipolarnej cykloaddycji (*E*)-3,3,3-trichloro-1-nitroprop-1-enu z serią C-arylo-N-(4-bromofenylo)-nitrylimin. Obliczenia kwantowo-chemiczne sugerują, że z punktu widzenia kinetycznego, możliwe jest powstanie dwóch regioizomerycznych produktów reakcji, przy czym preferowaną jest zawsze ścieżka prowadząca do odpowiednich 1-(4-bromofenylo)-3-arylo-4-trichlorometylo-5-nitro- $\Delta^2$ -pirazolin. Badania eksperymentalne wykazały, że w toku reakcji powstaje jeden tylko z dwóch prognozowanych adduktów. Powstałe połączenia nie są trwałe i spontanicznie ulegają przekształceniu do odpowiednich 1-(4-bromofenylo)-3-arylo-nitro-pirazoli na skutek eliminacji cząsteczki  $\text{CHCl}_3$ . Niestety, dane spektralne nie dają możliwości wnioskowania o regioizomerii tych połączeń.