

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение  
высшего образования  
«ТЮМЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

ИНСТИТУТ ХИМИИ  
Кафедра органической и экологической химии

РЕКОМЕНДОВАНО К ЗАЩИТЕ В  
ГЭК

Заведующий кафедрой,  
к.т.н., доцент

 Шигабаева Г.Н.

10 июля 2021 г.

**ВЫПУСКНАЯ КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА**  
магистерская диссертация

Реакции катализитической циклизации  
3-ацетил-2-метилпроизводных пиридина и хинолина в  
эпоксибензо[7,8]оксоцины

04.04.01 Химия

Магистерская программа «Химия нефти и экологическая безопасность»

Выполнила работу  
студентка 2 курса  
очной формы обучения

Соловьева  
Екатерина  
Николаевна

Научный руководитель  
д.х.н., доцент

  
Кулаков Иван  
Вячеславович

Рецензент  
к.х.н., доцент,  
доцент кафедры органической химии  
ОмГУ им. Ф.М.Достоевского

  
Сагитуллина Галина  
Павловна

Тюмень  
2021

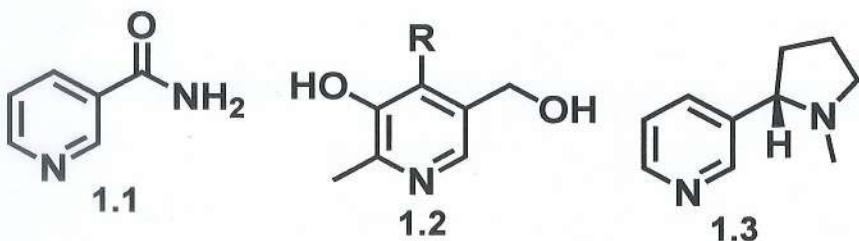
## Содержание

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	3
ВВЕДЕНИЕ .....	4
1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР .....	6
1.1. Каталитическая реакция циклизации 3,5-диацетил-2,6-диметилпиридина с салициловым альдегидом.....	6
1.2. Методы синтеза производных пиридина, хинолина и тетрагидрохинолина.....	11
1.2.1. Методы синтеза производных пиридина и их биологическая активность .....	11
1.2.2. Методы синтеза производных хинолина и тетрагидрохинолина и их биологическая активность .....	16
1.3. Окисление активных метиленовых групп селективными окислителями .....	20
Вывод из литературного обзора .....	21
2. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	22
2.1. Каталитическая реакция циклизации 1-(2-метилпиридин-3-ил)этан-1-она с салициловым альдегидом.....	23
2.2. Окисление оксоцинового кольца 5H-5,11-эпоксибензо[7,8]оксоцино [4,3- <i>b</i> ]пиридина.....	26
2.3. Каталитическая реакция циклизации 1-(2-метил-5,6,7,8-тетрагидрохинолин-3-ил)этан-1-она с салициловым альдегидом .....	30
2.4. Каталитическая реакция циклизации 1-(2-метилхинолин-3-ил)этан-1-она с салициловым альдегидом .....	34
2.5. Каталитическая реакция циклизации 1-(2-метил-6,7-дигидро-5 Н-цикlopента[ <i>b</i> ]пиридин-3-ил)этан-1-она с салициловым альдегидом .....	36
2.6. Каталитическая реакция циклизации 1-(2-метил-6,7,8,9-тетрагидро-5Н-циклогепта[ <i>b</i> ] пиридин-3-ил) этан-1-она с салициловым альдегидом .....	39
3. РЕЗУЛЬТАТЫ И ВЫВОДЫ.....	43
4. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ .....	44
4.1. Методы исследования .....	44
4.2. Синтез исходных соединений.....	45
4.3. Синтез 3-ацетил-2-метилпроизводных пиридина и их каталитическая циклизация с салициловым альдегидом .....	49
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	59
ПРИЛОЖЕНИЕ 1-20 .....	65

## ВВЕДЕНИЕ

Сегодня современная медицина находится в постоянном поиске новых средств с более высокой фармакологической активностью, меньшей токсичностью и отсутствием отрицательных побочных эффектов. Синтез и исследование биологической активности новых органических молекул также необходимы в связи с явлением привыкания, резистентности ко многим используемым сегодня препаратам, а также в связи с соблюдением эпизоотического благополучия, как соблюдения экологической безопасности.

Пиридиновое кольцо входит в состав никотинамида (витамин PP, 1.1), в группу соединений, объединённых общим названием витамин В<sub>6</sub> входят пиридоксаль (R=CHO) и пиридоксамин (R=CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>) (1.2). Пиридоксаль-5-фосфат служит коферментом декарбоксилирования и трансаминирования аминокислот. Никотин (токсичный алкалоид табака, 1.3), никотинамидадениндинуклеотида (NADP), а также многих других биологически активных природных соединений, синтетических лекарственных препаратов и средств защиты растений содержат ядро пиридина.



Пиридиновые скелеты представляют собой класс важных азагетероциклических структур, таких как природные биологически активные соединения, фармацевтические молекулы и основная<sup>\*</sup> часть лигандов, промежуточных продуктов и строительных блоков в полизамещенной форме. Например, производное 3-пиридинкарбоксамида (никотинамид, 1.1) широко применяется в клинической практике для лечения пеллагры и некоторых нейродегенеративных заболеваний. Поэтому синтез пиридинов получил пристальное внимание и способствовал разработке более ценных

синтетических стратегий. Путем химических трансформаций можно добиться улучшения биодоступности молекулы пиридина, повышения полезных фармакологических свойств, а также снижения острой токсичности.

На основе лабораторно доступных органических соединений с базовыми структурами молекул пиридина и хинолина можно осуществить химические модификации и исследовать последующую циклизацию 3-ацетил-2-метилпроизводных в эпоксибензо[7,8]оксоцины с целью получения новых соединений, которые могут также обладать высокой биологической активностью и в дальнейшем применяться в качестве лекарственных средств.

### 1.1. Концептуальный ряд соединений 1-ацетил-2-метилпроизводных хинолина и пиридинового ядра с эпоксидированной группой

Ранее мы также изучали будущую работу [1] по изучению структуры изомерного производного 1-ацетил-2-метилпиридин 14 и спироизоцисиана с ацетильной группой (спироизоцисиан) 15, показавшую свою эффективность как противопаразитарную и антираковую. Абсолютные конфигурации с использованием спиральной модели в структуре каждой из них показали неожиданные для предполагаемого строения группы спироизоцисиан (спироизоцисиан, гидрокарбогидрид, спироизоцисиан, то есть альдегид, спирт и кислота) и в конечном итоге эту группу, которая оказалась – 1-(2-ацетил-1-оксипиридин-1-ил)эпоксибензо[7,8]оксоцин-2-оксикарбоновой кислотой 16. В дальнейшем было проделано то же самое для соединения 11,20. Структура была показана в виде Н-спектровых изображений и некоторыми рентгеноструктурными данными [16, 17].

Последующие главы изъяты автором