

Министерство образования Республики Беларусь

**Учреждение образования
«Международный государственный экологический институт
имени А.Д. Сахарова»
Белорусского государственного университета**

**Факультет экологической медицины
Кафедра экологической химии и биохимии**

**ДЕКАГИДРОАКРИДИН-1,8-ДИОНЫ. СТРУКТУРА,
СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ**

Дипломная работа

Специальность 1-80 0201 Медико-биологическое дело

Исполнитель:

студент 5 курса группы 32063
дневной формы обучения

подпись

Жуков Илья Игоревич

Научный руководитель:

канд. биол. наук
Николаевич

подпись

Пырко Анатолий

К защите допущен:

Заведующий кафедрой
экологической химии и биохимии:
канд. хим. наук, доцент

подпись

Сыса А.Г.

Минск 2018

Реферат

Дипломная работа: ДЕКАГИДРОАКРИДИН-1,8-ДИОНЫ.
СТРУКТУРА, СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ
АКТИВНОСТЬ

36 страниц: 21 рисунок, 40 источников, 4 таблицы, 4 схемы

Ключевые слова: декагидроакридиндионы, синтез Ганча, индикаторы титрования.

Цель работы – изучение структуры, путей синтеза декагидроакридин-1,8-дионов и их биологической активности. Осуществить синтез двух производных 10-гидроксидекагидроакридиндиона и определить оптимальные условия синтеза.

Методы исследования – органический синтез, спектральные методы.

Полученные результаты и их новизна: В обзоре литературных данных показано, что декагидроакрин-1,8-дионы содержат фармакофорный 1,4-дигидропиридиновый фрагмент, являющийся структурной основой биологически важных N-алкилникотинамидов, окислительно-восстановительных коферментов NADH и NAD(P)H, и в связи с этим представляют собой класс потенциальных физиологически активных веществ. Соединения указанного типа обладают гипотензивным, антиконвульсантной, антибактериальной, противоопухолевой, антиканцерогенной, антивирусной, спазмолитической, контрацептивной активностью, не проявляя при этом мутагенного действия.

В экспериментальной части осуществлен синтез 10-гидрокси-3,3,6,6-тетраметил-9-(3,4-дигидроксифенил) -1,2,3,4,5,6,7,8,9,10-декагидроакридин-1,8-диона и 10-гидрокси-3,3,6,6-тетраметил-9-(4-метоксифенил) -1,2,3,4,5,6,7,8,9,10-декагидроакридин-1,8-диона трехкомпонентным взаимодействием димедона, гидроксиамина солянокислого, протокатехового или анисового альдегида в присутствии либо пиридина, либо ацетата натрия. Первое соединение получено впервые. Структура полученных соединений подтверждена данными спектров ^1H ЯМР и УФ. Разработан новый экологически безопасный способ получения этих соединений, заключающийся в проведении реакции в воде с использованием катализатора «Тритон –X100». Установлена возможность использования полученных декагидроакридиндионов в качестве индикаторов кислотно-основного титрования.

Степень использования: Синтезированные соединения могут быть использованы в качестве индикаторов кислотно-основного титрования и в качестве объекта биоиспытаний.

Область применения: Медицина, фармацевтика, аналитическая химия

Рэферат

Дыпломная работа: 36 старонкі: 21 рысункаў, 40 крыніц, 4 схем, 4 табліцы

ДЕКАГІДРОАКРЫДЗІН-1,8-ДЫЁНЫ. СТРУКТУРА, СПАСАБЫ АТРЫМАННЯ І БІЯЛАГІЧНАЯ АКТЫЎНАСЦЬ

Ключавыя словы: декагидроакридиндионы, сінтэз Ганча, індыкатары тытраванне.

Мэта працы – вывучэнне структуры, шляхоў сінтэзу декагидроакридин-1,8-дионов і іх біялагічнай актыўнасці. Ажыццявіць сінтэз двух вытворных 10-гидроксидекагидроакридиндиона і вызначыць аптымальныя ўмовы сінтэзу.

Метады даследавання – арганічны сінтэз, спектральныя метады.

Атрыманыя вынікі і іх навізна: У аглядзе літаратурных дадзеных паказана, што декагидроакрин-1,8-дыён ўтрымліваюць фармакофорный 1,4 - дигидропиридиновый фрагмент, які з'яўляецца структурнай асновай біялагічна важных N-алкилникотинамидов, акісляльна-аднаўленчых каферментаў NADH і NAD(P)H, і ў сувязі з гэтым ўяўляюць сабой клас патэнцыйных фізіялагічна актыўных рэчываў. Злучэння названага тыпу валодаюць гіпотэнзіўным, антиконвульсантной, антыбактэрыянай, процівоопухолевой, антиканцерогенной, антывіруснай, спазмолитической, контрацептívных актыўнасцю, не выяўляючы пры гэтым мутагенным дзеянні.

У эксперыментальнай частцы ажыццёўлены сінтэз 10-гідраксілу-3,3,6,6-тетраметил-9-(3,4-дигидроксифенил) -1,2,3,4,5,6,7,8,9,10-декагидроакридин-1,8-дыёна і 10-гідраксілу-3,3,6,6-тетраметил-9-(4-метоксифенил) -1,2,3,4,5,6,7,8,9,10-декагидроакридин-1,8-дыёна трохкомпонентным узаемадзеяннем димедона, гидроксиамина солянокислого, протокатехового або анісавага альдэгіду ў прысутнасці альбо пірыдына, альбо ацэтату натрыю. Першае злучэнне атрымана ўпершыню. Структура атрыманых злучэнняў пацверджана дадзенымі спектраў ^1H ЯМР і УФ. Распрацаваны новы экалагічна бяспечны спосаб атрымання гэтых злучэнняў заключаецца ў правядзенні рэакцыі ў вадзе з выкарыстаннем каталізатара «Трытон –Х100». Устаноўлена магчымасць выкарыстання атрыманых декагидроакридиндионов ў якасці індыкатараў кіслотна-асноўнага тытравання.

Ступень выкарыстання: Сінтэзаваныя злучэння могуць быць выкарыстаны ў якасці індыкатараў кіслотна-асноўнага тытравання і ў якасці аб'екта біоіспытанняў.

Вобласць прымянення: Медыцына, фармацэўтыка, аналітычная хімія

Abstract

Graduate work: 36 pages: 21 pictures, 40 sources, 4 scheme, 4 table

DECAHYDROACRIDINE-1,8-DIONES. STRUCTURE, PREPARATION METHODS AND BIOLOGICAL ACTIVITY

Keywords: decahydroquinoline, Hantzsch synthesis, indicators, titration.

Purpose – the study of the structure, synthesis decapitacion-1,8-Dianov and their biological activity. The synthesis of two derivatives of 10-hydroxydihydrocodeinone and to determine the optimal synthesis conditions.

Research methods-organic synthesis, spectral methods.

The results obtained and their novelty: In the review of literature shows that decahydrated-1,8-dione pharmacophore contain 1,4 - digidropiridinovmi fragment, which is the structural basis of the biologically important N-alkylsulfonamides, redox coenzymes NADH and NAD(P)H, and therefore represent a class of potential physiologically active substances. Compounds of this type have hypotensive, anticonvulsant, antibacterial, antitumor, anticarcinogenic, antiviral, antispasmodic, contraceptive activity, without showing mutagenic action.

In the experimental part carried out the synthesis of 10-hydroxy-3,3,6,6-tetramethyl-9-(3,4-dihydroxyphenyl)-1,2,3,4,5,6,7,8,9,10-decapitated-1,8-dione, and 10-hydroxy-3,3,6,6-tetramethyl-9-(4-metoxyphenyl)-1,2,3,4,5,6,7,8,9,10-decapitated-1,8-dione a three-component interaction of dimedone, hydroxyamine hydrochloric acid, protocatechuic or anisic aldehyde in the presence of either pyridine or sodium acetate. The first connection was received for the first time. The structure of the obtained compounds is confirmed by the data of ¹H NMR and UV spectra. A new environmentally safe way of producing these compounds is to conduct a reaction in water using the catalyst "Triton –X100". The possibility of using the obtained decahydroquinoline as indicators in acid-base titration.

Degree of use: the Synthesized compounds can be used as indicators of acid-base titration and as an object of bio-testing.

Field of application: Medicine, pharmaceuticals, analytical chemistry