

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ХИМИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ
Кафедра аналитической химии

Акалович Максим Дмитриевич

СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ
2-МЕТОКСИЭСТРАДИОЛА

Дипломная работа

Научный руководитель:
заведующий кафедрой, д.х.н.
Заяц М. Ф.

Допущен к защите
« ____ » _____ 20__ г.
Заведующий кафедрой
д.х.н., М. Ф. Заяц

Минск 2024

РЕФЕРАТ

Дипломная работа состоит из 56 страниц, содержит 26 рисунков, 2 таблиц, 6 схем и 35 использованных источников.

Синтез производных 2-метоксиэстрадиола, газовая хроматография, масс-спектрометрия, ЯМР-спектроскопия, высокоэффективная жидкостная хроматография, тонкослойная хроматография.

Объект исследования: 2-Метоксиэстрадиол и его производные полученные на каждой стадии синтеза.

Предмет исследования: компонентный состав реакционной смеси каждой стадии синтеза производных 2-метоксиэстрадиола.

Цель исследования: синтез и исследование физико-химических свойств новых производных 2-метоксиэстрадиола, в частности соединений, имеющих фармакофорные группы в цикле D-стероидной молекулы.

Методы исследования: органический синтез, газовая хроматография, масс-спектрометрия, тонкослойная хроматография, ЯМР-спектроскопия, высокоэффективная жидкостная хроматография.

В результате проведенной работы был разработан подход к синтезу новых производных 2-метоксиэстрадиола с применением реакций замещения, восстановления, бромирования по А- и D-циклам стероидной молекулы и реакции Оппенауэра. Реакциями замещения были получены 3-бензилоксиэстра-1,3,5(10)-триен-17-он из эстрона и 3-бензилокси-2-метоксиэстра-1,3,5(10)-триен-17 β -ол из 3-бензилокси-2-бромэстра-1,3,5(10)-триен-17 β -ола. Реакциями бромирования по А- и D-кольцу были получены 3-бензилокси-2-бромэстра-1,3,5(10)-триен-17 β -ол и 3-бензилокси-16 α -бромо-2-метоксиэстра-1,3,5(10)-триен-17-он соответственно. Реакцией Оппенауэра получен 3-бензилокси-2-метоксиэстра-1,3,5(10)-триен-17-он.

Область применения результатов: органическая, биоорганическая и медицинская химия.

РЭФЕРАТ

Дыпломная работа складаецца з 56 старонак, змяшчае 26 малюнкаў, 2 табліц, 6 схем і 35 выкарастаных крыніц.

Сінтэз вытворных 2-метаксіэстрадыёлу, газавая храматаграфія, мас-спектраметрыя, ЯМР-спектраскапія, высокаэфектыўная вадкасная храматаграфія, тонкапластовая храматаграфія.

Аб'ект даследавання: 2-метоксіэстрадиол і яго вытворныя атрыманыя на кожнай стадыі сінтэзу.

Прадмет даследавання: кампанентны склад рэакцыйнай сумесі кожнай стадыі сінтэзу.

Мэта даследавання: сінтэз і даследаванне фізіка-хімічных уласцівасцей новых вытворных 2-метоксіэстрадиола, у прыватнасці злучэнняў, якія маюць фармакафорныя групы ў цыкле D-стэроіднай малекулы.

Метады даследавання: арганічны сінтэз, газавая храматаграфія, мас-спектраметрыя, тонкапластовая храматаграфія, ЯМР-спектраскапія, высокаэфектыўная вадкасная храматаграфія.

У выніку праведзенай працы быў распрацаваны падыход да сінтэзу новых вытворных 2-метоксіэстрадиола з ужываннем рэакцый замяшчэння, аднаўлення, браміравання па А- і D-цыклам стэроіднай малекулы і рэакцыі Оппенаўэра. Рэакцыямі замяшчэння былі атрыманы 3-бензілаксіэстра-1,3,5(10)-трыен-17-ён з эстрана і 3-бензілаксі-2-метоксіэстра-1,3,5(10)-трыен-17 β -ол з 3-бензілаксі-2-бромэстра-1,3,5(10)-трыен-17 β -олу. Рэакцыямі браміравання па А- і D-кольцы былі атрыманы 3-бензілаксі-2-бромэстра-1,3,5(10)-трыен-17 β -ол і 3-бензілаксі-16 α -брома-2-метоксіэстра-1,3,5(10)-трыен-17-ён адпаведна. Рэакцыяй Оппенаўэра атрыманы 3-бензілаксі-2-метоксіэстра-1,3,5(10)-трыен-17-ён.

Галіна прымянення: арганічная, біяарганічная і медыцынская хімія.

ABSTRACT

The thesis consists of 56 pages, contains 26 drawings, 2 tables, 6 diagrams and 35 used sources.

Synthesis of 2-methoxyestradiol derivatives, gas chromatography, mass spectrometry, NMR spectroscopy, high performance liquid chromatography, thin layer chromatography.

The object of research: 2-methoxyestradiol and its derivatives obtained at each stage of synthesis.

The subject of research: composition of the reaction mixture of each synthesis step.

The purpose: synthesis and study of physicochemical properties of novel 2-methoxyestradiol derivatives, particularly compounds having pharmacophore groups in a D-steroid molecule cycle.

Methods: organic synthesis, gas chromatography, mass spectrometry, thin layer chromatography, NMR spectroscopy, high performance liquid chromatography.

As a result of this work, an approach was developed for the synthesis of new 2-methoxyestradiol derivatives using substitution, reduction, bromination reactions for the A and D cycles of the steroid molecule and the Oppenauer reaction. Substitution reactions yielded 3-benzyloxyestra-1,3,5 (10) -trien-17-one from estrone and 3-benzyloxy-2-methoxyestra-1,3,5 (10) -trien-17 β -ol from 3-benzyloxy-2-bromoestra-1,3,5 (10) -trien-17 β -ol. Bromination reactions on the A- and D-ring yielded 3-benzyloxy-2-bromoestra-1,3,5 (10) -trien-17 β -ol and 3-benzyloxy-16 α -bromo-2-methoxyestra-1,3,5 (10) -trien-17-one, respectively. The Oppenauer reaction gave 3-benzyloxy-2-methoxyestra-1,3,5 (10) -trien-17-one.

Field of application: organic, bioorganic and medical chemistry.