Одеський національний університет імені І. І. Мечникова
Хімічний факультет
Кафедра органічної хімії

Дипломна робота

бакалавра

на тему: «**Синтез метилових естерів хінолінкарбонових кислот**»

«The synthesis of methyl esters of quinolinecarboxylic acids»

Виконала: студентка денної форми навчання
напряму підготовки 6.040101 Хімія
Світловська Катерина Георгіївна

Керівник: д. х. н. Ішков Ю. В. ____________
(підпис)
Рецензент: к. х. н., доц. Ведута В.В.

Рекомендовано до захисту:
протокол засідання кафедри
№ 11 від 6 червня 2017 р.

Захищено на засіданні екзаменаційної комісії № 1
протокол № 33 від «14» червня 2017 р.
Оцінка 90% / B / 85
(за національною шкалою, за шкалою ECTS, бал)

Завідувач кафедри
_______ д. х. н., проф. Анікін В.Ф.
(підпис)

Голова екзаменаційної комісії
_______ д. х. н. Ішков Ю.В.
(підпис)

Одеса – 2017

РЕФЕРАТ

Кваліфікаційна робота виконана в лабораторії Біотехнологічного науково-навчального центру Одеського національного університету ім. І.І. Мечникова та присвячена синтезу метилових естерів хінолінкарбонових кислот.

Мета роботи: синтез метилових естерів ізомерних хінолінкарбонових кислот через взаємодію солей кислот з диметиловим естером сульфатної кислоти.

Можлива галузь застосування: фармацевтична хімія, тонкий органічний синтез.

Ключові слова: хінолін, карбонова кислота, диметилсульфат, естер

Кваліфікаційна робота складається з: 21 стор. машинописного тексту, 1 таблиці, 16 джерел використаної літератури.

ЗМІСТ

ВСТУП……………………………………………………………………….4

РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ……………………………...………..6

1.1. Способи отримання метилових естерів хінолінкарбонових кислот……………………………………………………………………6

РОЗДІЛ 2. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА……………………….9

2.1. Об'єкт дослідження………………………………………………….9

2.2. Методики експерименту…………………………………………….9

2.2.1. Хінолін-4-карбонова кислота……………………………………...9

2.2.2. Хінолін-6-карбонова кислота ……..……………………………...11

2.2.3. Загальна методика синтезу метилових естерів хінолінкарбонових кислот…………………………………………………………………...12

2.3. Результати експерименту та їх обговорення……………………...13

2.3.1. Синтез хінолін-4-карбонової кислоти…………………………...13

2.3.2. Синтез хінолін-6-карбонової кислоти…………………………...15

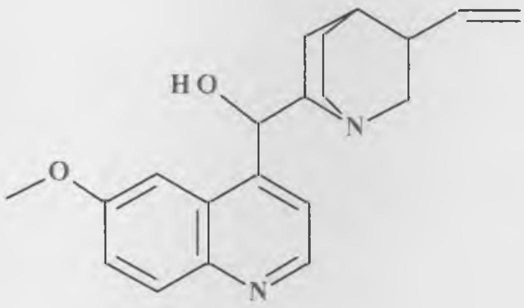
2.3.4. Синтез метилових естерів хінолінкарбонових кислот……………………16

ВИСНОВКИ…………………………………………………………...19

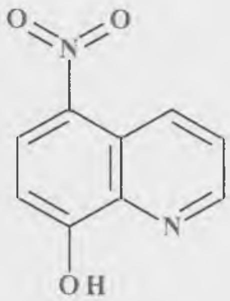
ЛІТЕРАТУРА…………………………………………………………………20

ВСТУП

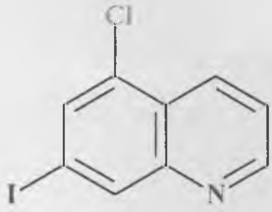
Безліч похідних такого гетероциклу, як хінолін, сама назва якого походить від першого лікарського засобу проти малярії – хініну, здавна знаходять широке застосування у фармацевтической химии. Ця біциклічна ароматична структура є фармакофорною оскільки лежить в основі багатьох сучасних лікарських препаратів, що мають найширший спектр біологичної активності [1]. Чисельні похідні хіноліну використовуються також у якості барвників, фотосенсибілізаторів, матеріалів для оптоелектроніки, тощо.



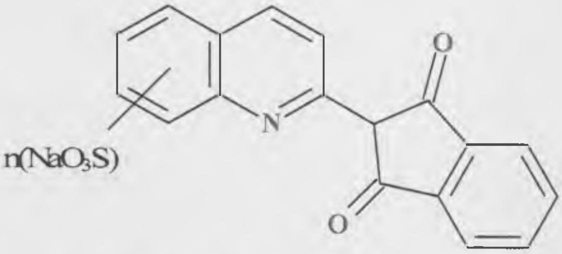
Хінін



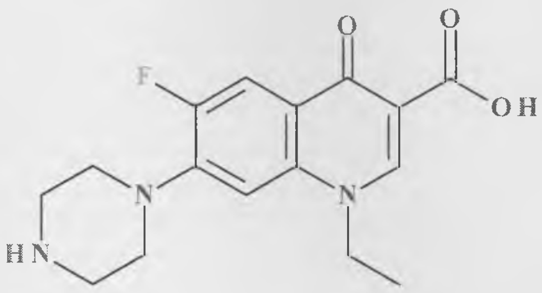
Нітроксолін



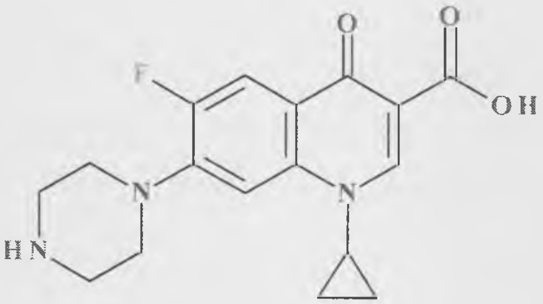
Ентеросептол



Хіноліновий жовтий (Е 104)



Норфлоксацин



Ципрофлоксацин

Отже вдосконалення відомих та розробка нових методів отримання функціональних похідних такого важливого класу гетероциклічних сполук, як хіноліни, є цілком актуальною задачею.

Дана робота присвячена розробці зручного методу отримання метилових естерів ізомерних хінолінкарбонових кислот. Ці сполуки були необхідні для їх подальшої трансформації у відповідні 2-хлорпохідні, які передбачається передати мікробіологам для вивчення протимікробної активності.

Власному експерименту передує короткий огляд літератури по існуючим методам отримання естерів хінолінкарбонових кислот.

ВИСНОВКИ

В результаті виконання роботи були синтезовані:

1. Хінолін-4-карбонова кислота та хінолін-6-карбонова кислота
2. Метилові естери хінолін-2, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- та 8-карбонових кислот
3. Чистота та будова отриманих сполук була доведена за допомогою ТШХ та за збігом експериментально визначеної Тпл. з відомою з літератури.
4. Доведено, що отримання метилових естерів хінолінкарбонових кислот шляхом взаємодії вільних кислот з диметилсульфатом у присутності карбонату натрію є загальним методом, який можна застосовувати як для синтезу звичайних хінолінкарбонових кислот, так і для хінолінових кислот з лабільними замісниками.

ЛІТЕРАТУРА

1. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Т. 1, 2 / М. Д. Машковский. – Харьков.: «Торсинг», 1998. - 543 с., 590 с.
2. Nikolaou K.C., Safina B.S., Funke C., Zak M., Zecri F.J. Stereocontrolled synthesis of the quinaldic acid macrocyclic system of thiostrepton // Angew. Chem. Int. Ed. – 2002. – Vol. 41, № 11. – P. 1937-1940. doi: 10.1002/1521-3773(20020603)41:11<1937::AID-ANIE1937>3.0.CO;2-Y
3. Cain M., Weber R.W., Guzman F., Cook J.M., Barker S.A., Rice K.C., Crawley J.N., Paul S.M., Skolnick Ph. β-Carbolines: synthesis and neurochemical and pharmacological actions on brain benzodiazepine receptors // J. Med. Chem. – 1982. – Vol.25, № 9. – P. 1081–1091. doi: 10.1021/jm00351a015
4. Wang J., Zuo S.,Chen W., Zhang X., Tan K., Tian Y., Wang J. Catalytic formation of ketones from unactivated esters through rhodium chelation-assisted C–O bond activation // J. Org. Chem. – 2013. – Vol. 78, № 17. – P. 8217–8231. doi: 10.1021/jo400949p
5. Amino acid analogs as CCK antagonists / D.C. Horwell, J. Aranda, C. Augelli-Szafran et al. // US Patent 5331006. – Publ. 19.07.1994.
6. Elderfield R.C., Siegel M. Determination of Rho and Sigma constants for quinoline carboxylic acids and their methyl esters // J. Amer. Chem. Soc. – 1951. – Vol. 73, № 12. – P. 5622–5628. doi: 10.1021/ja01156a037
7. White W.N., Lazdins D. Base-catalyzed hydrogen-tritium exchange rates of .omega.-tritium-substituted picolines and methylquinolines // J. Org. Chem. – 1969. – Vol. 34, № 9. – P. 2756–2759. doi: 10.1021/jo01261a059
8. Ullyot G.E., Taylor H.W., Dawson N. Analgesics. II. A new synthesis of aminophthalidylalkanes // J. Amer. Chem. Soc. – 1948. – Vol. 70, № 2. – P. 542–545. doi: 10.1021/ja01182a033
9. Grundy J., James B.G., Pattenden G. Esterification of sterically hindered carboxylic acids using dimethyl sulphate // Tetrahedron Lett. – 1972. – Vol. 13, № 9. – P. 757-758. doi: 10.1016/S0040-4039(01)84430-0

10. Wilds A.L., Shunk C.H. The preparation of derivatives of chrysene by means of the robinson-mannich base synthesis of unsaturated ketones // J. Amer. Chem. Soc. – 1943. – Vol.65, № 3. – P. 469–475. doi: 10.1021/ja01243a048
11. White T., Haward R.N. The preparation and polymerisation of methyl vinyl ketone // J. Chem. Soc. – 1943. – P.25-31. doi: 10.1039/JR9430000025
12. Campbell K.N., Schaffner I.J. The preparation of 4-methylquinolines // J. Amer. Chem. Soc. – 1945. – Vol. 67, № 1. – P. 86–89. doi:10.1021/ja01217a031
13. MacDonald S.F. 4-Quinolinemethanol // J. Amer. Chem. Soc. – 1947. – Vol. 69, № 5. – P. 1219–1220 doi: 10.1021/ja01197a511
14. Campaigne E., LeSuer W.M. 3-Thenoic acid // Org. Synth.- 1953. – Vol.33. – 94-98. doi: 10.15227/orgsyn.033.0094
15. Capps J.D. Some derivatives of 6-methylquinoline // J. Amer. Chem. Soc. – 1947. – Vol. 69, № 1. – P. 176–178. doi: 10.1021/ja01193a047
16. Родионов В.М., Беркенгейм А.М. Синтез Bz-хинолинальдегидов // Журн. органич. химии. – 1944. – Т. 15, № 5. – С.330-336.