

Эта часть работы выложена в ознакомительных целях. Если вы хотите получить работу полностью, то приобретите ее воспользовавшись формой заказа на странице с готовой работой:

<https://stuservis.ru/kurosovaya-rabota/359330>

**Тип работы:** Курсовая работа

**Предмет:** Химия (другое)

ВВЕДЕНИЕ 3

Глава I Пиррол. Его строение и свойства 3

1.1 Строение 4

1.2 Физические свойства 5

1.3 Получение 5

1.4 Химия пиррола 6

Глава II Синтез и биологическая роль производных пиррола 9

2.1 Гем 10

2.2 Хлорофилл 11

2.3 Изучение интеллектуальной собственности на примере патентов по синтезу производных пиррола 13

ЗАКЛЮЧЕНИЕ 17

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ 18

Пиррол, простая гетероциклическая система, является важным строительным блоком для многочисленных биологически активных соединений как природного, так и синтетического происхождения [5].

Среди соединений этого класса были обнаружены многообещающие лекарственные средства. Пиррольные кольца входят в состав молекул многих природных и биологически активных соединений. Производные пиррола включают в себя ряд важных растительных алкалоидов, таких как никотин, атропин и многие другие. Пиррольные кольца содержатся в молекулах красителя крови, гемоглобина и зеленого вещества растений - хлорофилла, витамина B12, щелочного пигмента, ряда антибиотиков и др. [9].

Широкое применение пиррола и его производных задерживается из-за отсутствия дешевых и удобных способов их получения. Различные известные способы синтеза пиррольного кольца в нормальных условиях с умеренным выходом целевого продукта являются многостадийными, исходные материалы во многих случаях трудно получить. Срок службы используемых катализаторов и компонентов ограничен, и существуют определенные трудности при разделении полученной сложной смеси [14].

В связи с этим представляет практический интерес разработка эффективных синтетических методов получения пиррола и его гомологов на основе коммерчески доступных соединений.

Целью данной работы является: рассмотрение особенностей синтеза и биологической активности производных пиррола.

Для достижения выдвинутой цели были поставлены следующие задачи:

1. Изучить строение пиррола, его физические и химические свойства, получение и применение.
2. Описать синтез производных пиррола и раскрыть их биологическую активность.

Глава I Пиррол. Его строение и свойства

1.1 Строение

Пиррол C<sub>4</sub>H<sub>4</sub>NH — пятичленный гетероцикл с одним атомом азота (рис.1).

Рисунок 1 - Строение пиррола

Все 5 атомов в пиррольном кольце являются sp<sup>2</sup>-гибридами и находятся в одной плоскости, p-орбитали, занятые парой неразделенных электронов атома азота, параллельны и перекрываются с p-орбиталями четырех атомов углерода, образуя замкнутую сопряженную систему из 5 атомов и 6 π-электронов, которая является ароматической и склонна к реакциям электрофильного замещения (рис.2).

Рисунок 2 - Структура пиррола

Следовательно, щелочность атома азота пиррола мала; напротив, водород, связанный с атомом азота, является слабокислым. Кроме того, пиррольное кольцо такое же, как у бензола и других ароматических соединений, и может проводить реакции нитрования, сульфирования, diaзосоединения и ацилирования. Эта реакция может биологически замещать соединения во 2-положении. Атом азота в молекуле пиррола является гибридом sp<sup>2</sup>, и пара не разделяемых электронов занимает p-орбиталь, которая параллельно

перекрывает p-орбиталь 4 гибридных атомов углерода  $sp^2$ , образуя шестиелектронную сопряженную систему, которая является ароматической и может протекать реакция электрофильного замещения. Неразделенная электронная пара атома азота в молекуле пиррола участвует в сопряжении кольцевой системы, поэтому способность связывания с H чрезвычайно слаба и не является щелочной. Поскольку электронная плотность на атоме азота относительно снижена, атом водорода, связанный с атомом азота, выходит в виде положительных ионов, поэтому пиррол является слабокислым [4].

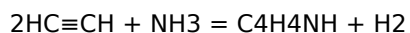
### 1.2 Физические свойства

Пиррол - это бесцветная жидкость комнатной температуры, которая естественным образом содержится в каменноугольной смоле и костном жире. Цвет быстро чернеет на воздухе и имеет значительный резкий запах.

Практически нерастворим в воде и разбавленном растворе щелочи, растворим в этаноле, эфире, бензоле и растворе неорганической кислоты. Он очень устойчив к щелочам. Легко полимеризуется в темно-красную триммерную смолу в присутствии небольшого количества неорганической кислоты. При хранении он также смолистеет под воздействием света или воздуха [13].

### 1.3 Получение

1) Пиррол получают конденсацией ацетилен с аммиаком:



2) или аммонолизом пятичленных циклов с другими гетероатомами — фурана и тиюфена (реакция Юрьева):

3) Еще один общий метод получения пятичленных гетероциклов основан на использовании в качестве исходного соединения слизиной кислоты и других дикарбоновых кислот – продуктов окисления сахаров.

4) Наиболее общий лабораторный метод синтеза производных пиррола заключается во взаимодействии монооксимов -дикетонов с кетонами в уксусной кислоте в присутствии цинка (синтез Кнорра).

### 1.4 Химия пиррола

Будучи ароматичным по своей природе, пиррол трудно гидрогенизируется. Он легко подвергается электрофильным реакциям в  $\alpha$ -положении. Резонансные структуры пиррола фактически объясняют это наблюдение.

Реакционная способность пиррола аналогична реакционной способности бензола и анилина. Поскольку пиррол легко полимеризуется в кислой среде, многие электрофильные реакции, катализируемые кислотой, не действуют на пиррол при его полимеризации [14].

1. Кислотно-основные свойства:

2. Реакции электрофильного замещения

1. Патент № 2774382 Российская Федерация, МПК C07D 403/06(2006.01), A61K 31/404(2006.01), A61P 35/00(2006.01). Способ получения аморфной формы n-[2-(диэтиламино)этил]-5-[(z)-(5-фтор-1,2-дигидро-2-оксо-3h-индол-3-илиден)метил]-2,4-диметил-1h-пиррол-3-карбоксамиды малата, продукт и его применение для лечения онкологических и иммунологических заболеваний : № 2021107358 : заявл. 19.03.2021: опубл. 20.06.2022 / Торчинов Г. Ю. – 24 с. : ил. – Текст : непосредственный.

2. Патент № 2752860 Российская Федерация, МПК A61K 31/409(2006.01), A61L 27/40(2006.01), A61P 31/04(2006.01), C07D 487/22(2006.01), C09B 47/00(2006.01), C08L 67/04(2006.01), C08K 5/3415(2006.01). Биоразлагаемый композиционный материал с антибактериальным эффектом : № 2021107392 : заявл. 22.03.2021: опубл. 11.08.2021 / Тертышная Ю. В., Жданова К. А., Захаров М. С., Брагина Н. А. – 14 с. : ил. – Текст : непосредственный.

3. Кабашникова Л. Хлорофилл - зеленое вещество жизни / Л. Кабашникова // Наука и инновации. - 2018. - № 1 (179). - С. 65-69.

4. Крыльский Д. В. Гетероциклические лекарственные вещества : учебное пособие по фармацевтической химии / Д. В. Крыльский, А. И. Сливкин. - Воронеж: Воронежский государственный университет. - 2007. - С. 234.

5. Синтез и биологическая активность 5-тиозамещенных производных пиррол-2-она / Д. Н. Лукманова, М. В. Дмитриев, С. Ю. Баландина, И. В. Машевская // Современные синтетические методологии для создания лекарственных препаратов и функциональных материалов (MOSM 2021) : V Международная научно-практическая конференция : материалы и доклады. — Екатеринбург : Индивидуальный предприниматель

Шестакова Екатерина Вячеславовна, 2021. — PR-63. - ISBN: 978-5-6044427-5-3.

6. Эффективность ингибитора тирозинкиназ 1-го поколения (сунитиниб) в терапии метастатического почечно-клеточного рака в альтернативных режимах дозирования / К. В. Меньшиков, А. В. Султанбаев, Ш. И. Мусин, [и др.] // Медицинский совет. - 2022. - Т. 16. - № 9. - С. 85-92.
7. Юровская М. А. Новые взгляды на классические гетероциклические реакции с участием производных пиррола (обзор) / М. А. Юровская, Р. С. Алексеев // Химия гетероциклических соединений. - 2014. - 49. - № 10. - С. 1400-1425.
8. Abd El-Hameed R. H. Synthesis of novel pyrroles and fused pyrroles as antifungal and antibacterial agents / R. H. Abd El-Hameed, A. I. Sayed, S. Mahmoud Ali // J Enzyme Inhib Med Chem. - 2021. - 36(1). P. 2183-2198. - doi: 10.1080/14756366.2021.1984904.
9. Discovery of pyrrole derivatives as acetylcholinesterase-sparing butyrylcholinesterase inhibitor / S. Sun, T. Shi, Y. Peng [et al.] // Sec. Neuropharmacology. - V. 13. - 2022. - doi.org/10.3389/fphar.2022.1043397.
10. Domagala A. Living on pyrrolic foundations - Advances in natural and artificial bioactive pyrrole derivatives / A. Domagala, T. Jarosz, M. Lapkowski // Eur J Med Chem. - 2015. - Jul 15; 100:176-87. - doi: 10.1016/j.ejmech.2015.06.009.
11. Ivan B. C. New Pyrrole Derivatives as Promising Biological Agents: Design, Synthesis, Characterization, In Silico, and Cytotoxicity Evaluation / B. C. Ivan, S. F. Barbuceanu, C. M. Hotnog, [et al.] // Int. J.Mol.Sci. - 2022. - 23(16). - 8854. - doi.org/10.3390/ijms23168854.
12. Li Petri G. Bioactive pyrrole-based compounds with target selectivity / G. Li Petri, V. Spanò, R. Spatola, [et al.] // Eur J Med Chem. 2020. - Dec 15; 208:112783. - doi: 10.1016/j.ejmech.2020.112783.
13. Mohamed M. S. Pyrroles and Fused Pyrroles: Synthesis and Therapeutic Activities (Review Article) // M. S. Mohamed, S. S. Fathallah // Mini-Reviews in Organic Chemistry. - 2014. - Vol.11. - № 1. - P. 31.
14. Safarov M. D. Study of the Synthesis of Pyrrole and its Derivatives / M. D. Safarov, A. A. Nazarov // International Journal of Trend in Scientific Research and Development (ijtsrd), ISSN: 2456-6470, Special Issue. Modern Trends in Scientific Research and Development, Case of Asia. - 2020. - P.127-128.

*Эта часть работы выложена в ознакомительных целях. Если вы хотите получить работу полностью, то приобретите ее воспользовавшись формой заказа на странице с готовой работой:*

<https://stuservis.ru/kurovaya-rabota/359330>