

ХИМИЯ КРАУН-ЭФИРОВ

I. СИНТЕЗ НОВЫХ МАКРОЦИКЛОВ ИСХОДЯ ИЗ ДИФУРФУРИЛСУЛЬФИД-5,5'-ДИКАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ

С. А. ВАРТАНЯН, Т. Р. АКОПЯН и Е. Г. ПАРОНИКЯН

Институт тонкой органической химии им. А. Л. Миджояна
АН Армянской ССР, Ереван

Поступило 19 XII 1977

Взаимодействием дихлорангидрида дифурфурилсульфид-5,5'-дикарбонической кислоты с анилином, N-аминофталимидом, полиметилендиаминами и *о*-,*м*-,*п*-фенилендиаминами получены соответствующие циклические соединения.

Табл. 1, библиографических ссылок 3.

Из литературы известно, что макротетрамид с кольцом из 32 атомов—нонактин, циклододекадепсипептид с кольцом из 18 атомов—энниатин В [1] являются природными антибиотиками.

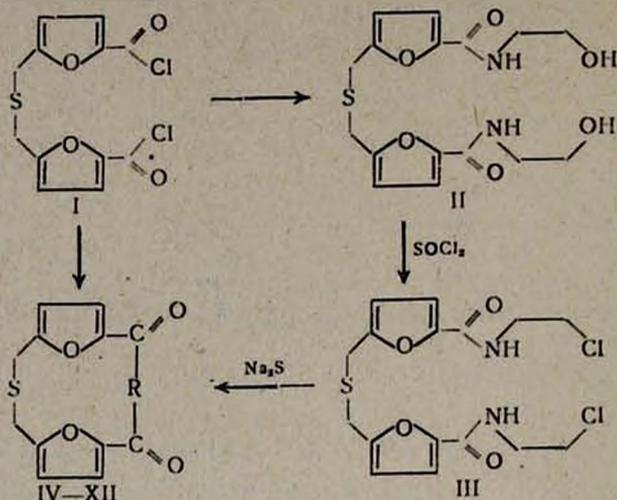
С целью исследования фармакологических свойств нами был предпринят синтез макроциклов фуранового ряда с кольцами, состоящими из 12—18 атомов.

Взаимодействием дихлорангидрида дифурфурилсульфид-5,5'-дикарбонической кислоты I с коламином получен бис(β -оксиэтиламид-5-фурурилкарбонической кислоты)сульфид(II). Действием хлористого тионила на II получен III, циклизация которого приводит к X.

Действием I на *о*-, *м*-, *п*-фенилендиамины и полиметилендиамины методом высокого разбавления [3] получены соответствующие циклические соединения IV—XII (схему синтеза см. на стр. 350).

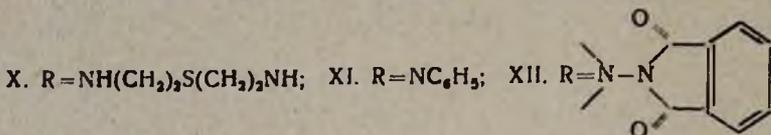
Молекулярные веса полученных соединений определены масс-спектрометрическим методом. Чистота синтезированных соединений проверена ТСХ.

Изучение антимикробного действия полученных соединений в отношении грамположительных бактерий (стафилококк) и грамотрицательных бактерий (дизентерийная палочка) показало, что они не обладают антимикробной активностью. Соединения малотоксичны, максимально переносимая доза для белых мышей при даче *per os* 3000 мг/кг веса.



IV. R = NH(CH₂)₂NH; V. R = NH(CH₂)₃NH; VI. R = NH(CH₂)₆NH;
 VII. R = *o*-NHC₆H₄NH; VIII. R = *m*-NHC₆H₄NH; IX. R = *p*-NHC₆H₄NH;

X. R = NH(CH₂)₂S(CH₂)₂NH; XI. R = NC₆H₅;



Экспериментальная часть

Масс-спектры сняты на приборе МХ-1303 с прямым вводом образца в область ионизации при энергии ионизирующих электронов 30 эв и температуре напуска на 40—50° ниже температуры плавления вещества. Температуры плавления определены на столике Бозеиус РНМК-05. ТСХ проведена на пластинках силуфол УФ-254, проявление—ультрахеомоскопом.

бис(β-Оксиэтиламид-5-фурфурилкарбоновой кислоты)сульфид (II). К смеси 4,8 г (0,08 моля) коламина и 150 мл сухого бензола при перемешивании прикапывают раствор 6,4 г (0,02 моля) I [2] в 100 мл бензола и кипятят 4 часа. Бензол декантируют и к остатку добавляют 50 мл воды. Кристаллы фильтруют, промывают на фильтре 50 мл воды и сушат. Выход 6,01 г (83,5%), т. пл. 131—132°. Найдено %: С 51,86; Н 5,15; N 7,77; S 8,64. C₁₆H₂₀N₂O₆S. Вычислено %: С 52,14; Н 5,45; N 7,60; S 8,71. R_f 0,46 (метанол—хлороформ, 1 : 10).

бис(β-Хлорэтиламид-5-фурфурилкарбоновой кислоты)сульфид (III). Смесь 1,8 г (0,005 моля) II и 1,6 г (0,014 моля) хлористого тионила в 50 мл сухого бензола кипятят при перемешивании 35—40 час. до прекращения выделения хлористого водорода. Осадок фильтруют, промывают водой и сушат. Выход 2 г (96,1%), т. пл. 168—169°. Найдено %: N 6,60; Cl 17,67. C₁₆H₁₈N₂O₄SCl₂. Вычислено %: N 6,91; Cl 17,49. R_f 0,56 (метанол—хлороформ—эфир, 1 : 2 : 8).

1,7-Диокса-4-тиа-10,17-диазадифуρο[2,1,5-а,г; 2,1,5-ф,г]циклононадека-9,18-дион (IV). Смесь 0,01 моля гексаметилендиамина в 150 мл сухого бензола и 0,01 моля I в 150 мл сухого бензола одновременно прикапывают при перемешивании к раствору 1,6 г пиридина в 100 мл сухого бензола в течение 3 час. После чего перемешивают еще 2 часа. Осадок фильтруют и промывают горячей водой. Перекристаллизовывают из спирта. Аналогично получены соединения V—VIII.

1,7-Диокса-4-тиа-10,15-диаза-11-бензо[к,л,т]дифуρο[2,1,5-а,г; 2,1,5-ф,г]циклогептадека-12,13-ен-9,16-дион (IX). Получают аналогично IV с той разницей, что *n*-фенилендиамин растворяют в пиридине. Перекристаллизовывают из спирта.

1,7-Диокса-4,13-дитиа-10,16-диазадифуρο[2,1,5-а,г; 2,1,5-ф,г]циклооктадека-9,17-дион (X). 0,05 г (0,001 моля) III растворяют при кипячении в 100 мл спирта и медленно прикапывают раствор 0,3 г (0,001 моля) $\text{Na}_2\text{S}\cdot 9\text{H}_2\text{O}$ в 20 мл воды. Кипятят еще 3 часа и раствор концентрируют. Выпадают желтые кристаллы. Фильтруют и промывают водой. Выход 0,42 г (93,3%). R_f 0,47 (метанол—эфир—хлороформ, 1 : 2 : 5).

Получение XI и XII. Смесь 0,02 моля соответствующего амина и 0,02 моля пиридина в 150 мл сухого бензола и 0,02 моля I в 150 мл сухого бензола одновременно прикапывают при перемешивании к 100 мл сухого бензола. После окончания прикапывания смесь кипятят 30—32 часа до окончания выделения хлористого водорода. Осадок фильтруют и промывают водой. Перекристаллизовывают из смеси спирта-вода (1 : 3).

Для соединения XII используют в качестве растворителя хлороформ.

Физико-химические константы соединений IV—XII приведены в таблице.

Таблица

Макроциклы IV—XII

№ соединения	R	Выход, %	Т. пл., °C	Найдено, %				Вычислено, %			
				C	H	N	S	C	H	N	S
IV	$\text{NH}(\text{CH}_2)_2\text{NH}$	50	210—212	51,47	4,36	7,82	10,29	51,63	4,60	8,11	10,46
V	$\text{NH}(\text{CH}_2)_2\text{NH}$	22	72—73	56,48	5,30	8,55	9,74	56,24	5,00	8,77	10,02
VI	$\text{NH}(\text{CH}_2)_4\text{NH}$	50	87—88	56,78	6,03	7,50	8,62	56,89	6,12	7,73	8,84
VII	<i>o</i> - $\text{NHC}_6\text{H}_4\text{NH}$	97	197—198	61,27	4,12	7,92	9,31	60,98	4,00	7,89	9,06
VIII	<i>m</i> - $\text{NHC}_6\text{H}_4\text{NH}$	80	204—205	60,71	3,96	7,87	9,08	60,98	4,00	7,89	9,06
IX	<i>p</i> - $\text{NHC}_6\text{H}_4\text{NH}$	91	224—225	60,83	4,12	7,81	9,12	60,98	4,00	7,89	9,06
X	$\text{NH}(\text{CH}_2)_2\text{S}(\text{CH}_2)_2\text{NH}$	93	45—46	52,31	4,69	7,37	8,59	52,44	4,95	7,64	8,76
XI	NC_6H_5	97	184—185	63,62	3,72	4,40	9,21	63,69	3,86	4,12	9,46
XII	N-аминофталлимид	62	88—89	58,71	2,84	6,59	7,76	58,82	2,96	6,85	7,87

ԿՐԱՈՒՆ-ԵՔԵՐՆԵՐԻ ՔԻՄԻԱ

I. ՆՈՐ ՄԱԿՐՈՑԻԿԼԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶԸ ԵՆՆԵԼՈՎ
ԴԻՖՈՒՐՖՈՒՐԻՍՈՒԼՖԻԴ-5,5'-ԴԻԿԱՐՐՈՆԱՔՔՎԻՑ

Ս. Հ. ՎԱՐԴԱՆՅԱՆ, Տ. Ռ. ՀԱԿՈՐՅԱՆ և Ե. Գ. ՊԱՐՈՆԻԿՅԱՆ

Դիֆուրֆուրիսուլֆիդ-5,5'-դիկարբոնաթթվի դիջլորանհիդրիդի փոխազդեցությամբ անիլինի, ամինաֆտալիմիդի, պոլիմեթիլենդիամինների և օ-,մ-,պ-ֆենիլենդիամինների հետ ստացված են համապատասխան ցիկլիկ միացությունները: Բերված են վերջինների հակամիկրոբային հատկությունների փորձարկման արդյունքները:

CHEMISTRY OF CROWN ETHERS

I. SYNTHESIS OF NEW MACROCYCLES STARTING WITH DIFURFURYL-SULPHIDE-5,5'-DICARBOXYLIC ACID

S. H. VARTANIAN, T. R. HAKOPIAN and E. G. PARONIKIAN

The corresponding cyclic compounds have been obtained by the interaction of difurfurysulphide-5,5'-dicarboxylic acid chlorides with aniline aminophthalimide, polymethylenediamines and ortho, meta and para phenylenediamines; results obtained from their antibacterial property tests have been presented.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Ю. А. Овчинников, В. Т. Иванов, А. М. Шкроб, Мембраноактивные комплексоны, Изд. «Наука», М., 1974.
2. Синт. гетер. соед., Изд. АН Арм. ССР, вып. III, 1958, стр. 22.
3. В. Dietrich, J. M. Lehn, J. P. Sauvage, Tetrah. Lett., 34, 2885 (1969).