

ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

УДК 547.8

ХИМИЯ КРАУН-ЭФИРОВ

II. СИНТЕЗ НЕКОТОРЫХ ПРОИЗВОДНЫХ КРАУН-ЭФИРОВ НА БАЗЕ
 ДИФУРФУРИЛСУЛЬФИД-5,5'-ДИКАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ

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

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

Поступило 23 V 1978

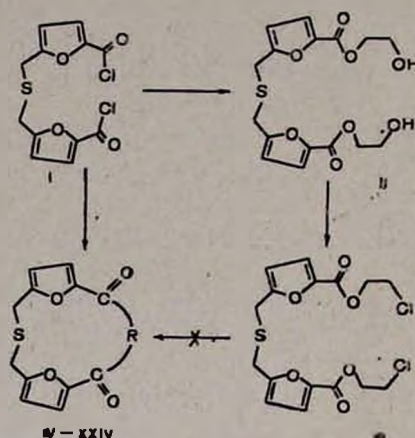
Взаимодействием дихлорангидрида дифурфурилсульфид-5,5'-дикарбонической кислоты с пирокатехином, резорцином, гидрохиноном, а также с моно- и триэтиленгликолями, этандитиолом, 1,6-гексаметилендиолом, 2,2-диметил-1,3-пропандиолом, пропан-1,2-дио-
 лом, бутан-2,3-дио-
 лом, 2,4-диметил-3-окса-1,5-пентандиолом, *цис*-, *транс*-2-бутен-1,4-дио-
 лами и 2-бутин-1,4-дио-
 лами получены соответствующие макроциклические соединения.

Табл. 1, библи. ссылок 4.

В середине 60-х годов был открыт новый тип органических веществ, быстро привлечший внимание широких кругов химиков и биологов [1], отличительной особенностью которого является способность комплексовать ионы щелочных металлов и переносить связанный ион через разнообразные биологические мембраны. К ним относятся многие природные и синтетические соединения, чаще всего имеющие макроциклическую структуру. Такие антибиотики как валиномицин и нонактин [2], содержащие простую эфирную, сложноэфирную и амидные связи в 32—36-членных кольцах, а также антибиотики группы энниатина с 18-членным кольцом, вызывают интересные биологические эффекты, связанные с их влиянием на транспорт ионов натрия и калия через поры мембран, что является одним из фундаментальных процессов живых организмов.

В продолжение работ [3] и с целью исследования фармакологических свойств нами был предпринят синтез макроциклов фуранового ряда со сложноэфирными связями и с кольцами, состоящими из 15—30 атомов. Взаимодействием дихлорангидрида дифурфурилсульфид-5,5'-дикарбонической кислоты I с этиленгликолем синтезирован *био*(β-оксипропиловый эфир 5-фурфурилкарбонической кислоты сульфид II, хлорированием которого получен *бис*(β-хлорэтиловый эфир 5-фурфурилкарбонической кислоты) сульфид III. Циклизация последнего сернистым натрием в IV

не увенчалась успехом. Действием на I различных гликолей в условиях высокого разбавления получены соответствующие макроциклы IV—XXIV.



- IV. $R = O(CH_2)_3S(CH_2)_2O$; V. $R = O(CH_2)_2O$; VII. $R = [O(CH_2)_3]_3O$; VIII. $R = [O(CH_2)_2]_4O$;
 IX. $R = [O(CH_2)_2]_5O$; X. $R = [O(CH_2)_3]_6O$; XI. $R = o\text{-OC}_6\text{H}_4O$; XII. $R = m\text{-OC}_6\text{H}_4O$;
 XIII. $R = p\text{-OC}_6\text{H}_4O$; XIV. $R = S(CH_2)_2S$; XV. $R = \text{цис-}OCH_2CHCH_2O$;
 XVI. $R = \text{транс-}OCH_2CHCH_2O$; XVII. $R = OCH_2CCCH_2O$; XVIII. $R = O(CH_2)_6O$;
 XIX. $R = OCH_2CH(CH_3)O$; XX. $R = OCH(CH_3)CH(CH_3)O$; XXI. $R = OCH(CH_3)CH_2CH_2O$;
 XXII. $R = OCH_2C(CH_3)_2CH_2O$; XXIV. $R = OCH_2CH(CH_3)OCH(CH_3)CH_2O$.

При взаимодействии дихлорангидрида I с катехолами наряду с основными продуктами образуются высокомолекулярные соединения, которые, по-видимому, являются димерами. В ИК спектрах синтезированных соединений присутствуют полосы поглощения, характерные для сложнэфирной группы в области 1720 см^{-1} . Молекулярные веса определены масс-спектрометрическим методом.

Фармакологические исследования показали, что соединения II, V, VII, XI, XII в опытах *in vitro* не обладают антибактериальной активностью в отношении золотистого стафилококка и дизентерийной палочки Флекснера.

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 $40\text{--}50^\circ$ ниже температуры плавления вещества. Температуры плавления определены на столике Бюэциус РНМК-05. ТСХ проведена на пластинках силуфол УФ-254, проявление—ультрахемоскопом.

Соединение	R	Выход, %	Т. пл., °C	Найдено, %			Вычислено, %			R _f
				C	H	S	C	H	S	
IV	$O(CH_2)_2S(CH_2)_2O$	57	200—201	52,01	4,26	17,21	52,16	4,38	17,40	0,73
V	$O(CH_2)_2O$	16	157—158	54,27	3,74	10,69	54,52	3,92	10,41	0,76
VII	$[O(CH_2)_2]_3O$	54	212—214	54,44	5,05	7,98	54,54	5,08	8,09	0,76
VIII	$[O(CH_2)_2]_4O$	13	190—191	54,38	5,20	6,99	54,54	5,47	7,28	0,74
IX	$[O(CH_2)_2]_5O$	28	215—217	54,27	5,61	6,48	54,53	5,82	6,62	0,73
X	$[O(CH_2)_2]_6O$	36	218—219	54,35	5,83	5,91	54,54	6,10	6,06	0,76
XI	<i>o</i> -OC ₆ H ₄ O	77	46—48	59,43	3,58	8,82	59,15	3,31	8,99	0,74
XII	<i>m</i> -OC ₆ H ₄ O	30	69—70	59,27	3,51	8,76	59,15	3,31	8,99	0,74
XIII	<i>p</i> -OC ₆ H ₄ O	11	66—68	59,05	3,19	8,79	59,15	3,31	8,99	0,76
XIV	$S(CH_2)_2S$	29	218—220	49,50	3,81	28,42	49,40	3,55	28,24	0,72
XV	<i>цис</i> -OCH ₂ CHCHCH ₂ O	70	192—193	57,35	4,53	9,48	57,46	4,21	9,59	0,76
XVI	<i>транс</i> -OCH ₂ CHCHCH ₂ O	30	185—186	57,28	4,30	9,30	57,46	4,21	9,59	0,75
XVII	OCH ₂ CCCH ₂ O	60	216—218	57,68	3,52	9,48	57,83	3,64	9,65	0,78
XVIII	$O(CH_2)_6O$	45	212—213	59,05	5,31	8,64	59,33	5,53	8,79	0,74
XIX	OCH ₂ CH(CH ₃)O	53	185—186	55,71	4,62	9,76	55,89	4,38	9,94	0,76
XX	OCH(CH ₃)CH(CH ₃)O	50	205—206	56,93	4,54	9,37	57,12	4,79	9,53	0,75**
XXI	OCH(CH ₃)CH ₂ CH ₂ O	65	214—215	57,10	4,57	9,42	57,13	4,79	9,53	0,72
XXII	OCH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ O	52	216—217	58,34	5,30	9,26	58,27	5,12	9,15	0,75
XXIV	OCH ₂ CH(CH ₃)OCH(CH ₃)CH ₂ O	37	218—220	56,61	5,06	8,27	56,82	5,29	8,35	0,75

* Хроматография проведена в системе вода—метанол (1:10). ** Система вода—эфир—метанол (1:2:10).

бис(β-Оксиэтиловый эфир 5-фурфурилкарбоновой кислоты) сульфид II. В 5 г (0,08 моля) этиленгликоля, в атмосфере азота, растворяют 0,46 г-ат (0,02 моля) натрия и прибавляют раствор 3,2 г (0,01 моля) I [4] в 100 мл абс. бензола. Смесь кипятят 5 дней, отделяют нижний маслянистый слой и к нему добавляют 50 мл воды. Выпавшие кремневые кристаллы фильтруют и промывают на фильтре водой. Выход 2,6 г (70,3%), т. пл. 46—47° (из метанола). Найдено %: С 51,70; Н 5,11; S 8,90. $C_{16}H_{18}SO_8$. Вычислено %: С 51,88; Н 4,89; S 8,65.

бис(β-Хлорэтиловый эфир 5-фурфурилкарбоновой кислоты) сульфид III. Смесь 2 г (0,005 моля) II и 4,8 г (0,04 моля) хлористого тионила в 50 мл абс. бензола кипятят при перемешивании 10—12 час. до прекращения выделения хлористого водорода. Отгоняют бензол и избыток хлористого тионила. Остаток растворяют в эфире, эфирный раствор промывают водой и сушат над сульфатом магния. После отгонки растворителя остаток кристаллизуется, перекристаллизовывается из метанола. Выход 1,3 г (71,5%), т. пл. 66—67°. Найдено %: С 47,21; Н 4,00 S 7,95. $C_{16}H_{16}O_8SCl_2$. Вычислено %: С 47,18; Н 3,96; S 7,87.

Получение макроциклов IV—XXIV. Суспензию гидрида лития (0,02 моля) в 50 мл ДМФА нагревают до 90—95° и медленно прикапывают раствор соответствующего гликоля или дитиола (0,01 моля) и I (0,01 моля) в 50 мл ДМФА. Кипятят 20 час. Фильтруют от осадка и перегоняют растворитель в вакууме водоструйного насоса. К остатку добавляют воду. Выпадают кристаллы, которые фильтруют и промывают водой. Перекристаллизовывают из смеси спирт-вода (1:8). Физико-химические константы соединений IV—XXIV приведены в таблице.

ԿՐԱՌՈՒՆ-ԵԹԵՐՆԵՐԻ ՔԻՄԻԱ

II. ԿՐԱՌՈՒՆ-ԵԹԵՐՆԵՐԻ ՄԻ ՔԱՆԻ ԱՇՈՒՏՅԱԼՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶԸ ԴԻՅՈՒՐՅՈՒՐԻՍՈՒՄԻՆՈՒՆ-5,5'-ԴԻԿԱՐԲՈՆԱԹԹՎԻ ՀԻՄԱՆ ՎՐԱ

Ս. Հ. ՎԱՐԴԱՆՅԱՆ, Տ. Ռ. ՀԱԿՈՐՅԱՆ, Ե. Գ. ՊԱՐՈՆԻՎՅԱՆ և Դ. Ա. ԱՎԱԿԻՄՅԱՆ

Դիֆուրֆուրիլսուլֆիդ-5,5'-դիկարբոնաթթվի դիբուրանհիդրիդի փոխադրեցում պիրոկատեխինի, ռեզորցինի, հիդրոքինոնի, ինչպես նաև մոնո-և տրիէթիլենգլիկոլների, էթանդիտիոլի, 1,6-հեքսամեթիլենդիոլի, 2,2-դիմեթիլ-1,3-պրոպանդիոլի, պրոպան-1,2-դիոլի, բուտան-2,3-դիոլի, 2,4-դիմեթիլ-3-օքսա-1,5-պենտանդիոլի, ցիս-, տրանս-2-բուտեն-1,4-դիոլների և 2-բուտին-1,4-դիոլի հետ ստացված են համապատասխան մակրոցիկլիկ միացությունները:

CHEMISTRY OF CROWN ETHERS

II. SYNTHESIS OF SEVERAL DERIVATIVES OF CROWN ETHERS
ON THE BASIS OF DIFURFURYLSULPHIDE-5,5'-DICARBOXYLIC ACIDSS. H. VARTANIAN, T. R. HAKOPIAN, E. G. PARONIKIAN
and D. A. AVAKIMIAN

The interaction of difurfurysulphide-5,5'-dicarboxylic acid dichlorides with catechols, as well as with mono and triethylene glycols, ethanedithiol, 1,6-hexamethylenediol, 2,2-dimethyl-1,3-propanediol, propane-1,2-diol, butane-2,3-diol, 2,4-dimethyl-3-oxa-1,5-pentanediol, *cis*- and *trans*-2-butene-1,4-diols, and 2-butyne-1,4-diol yielded the corresponding macrocyclic compounds.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. C. J. Pedersen, J. Am. Chem. Soc., 89, 7017 (1967).
2. Ю. А. Овчинников, В. Т. Иванов, А. М. Шкроб, Мембраноактивные комплексы, Изд. «Наука», М., 1974.
3. С. А. Вартанян, Т. Р. Акопян, Е. Г. Пароникян, Арм. хим. ж., 31, 349 (1978).
4. Синт. гетер. соед., Изд. АН Арм. ССР, вып. III, 1958, стр. 22.