

УДК 547.37 : 66+621.357.7(0'88)

ХИМИЯ КРАУН-ЭФИРОВ

III . СИНТЕЗ ЦИКЛИЧЕСКИХ И НЕЦИКЛИЧЕСКИХ ПОЛИЭФИРОВ,
 СОДЕРЖАЩИХ ДВОЙНЫЕ И ТРОЙНЫЕ СВЯЗИ

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

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

Поступило 8 II 1979

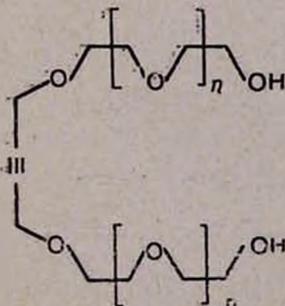
Взаимодействием 2-бутидиола-1,4 и *транс*-2-бутендиола-1,4 с моно-, ди-, триэтиленгликолями получены соответствующие нециклические и циклические полиэфиры. Табл. 1, библиографические ссылки 4.

Изучение свойств макроциклических полиэфиры, состоящих из кислородных атомов и углеродных мостиков и не содержащих боковых цепей, показало, что эти соединения являются хорошими комплексообразующими агентами и благоприятствуют транспорту ионов через биологические мембраны [1].

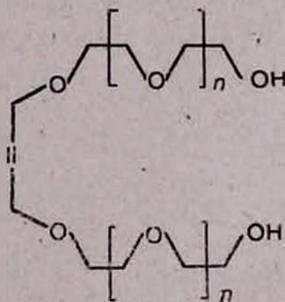
Кроме того, в литературе имеются работы по изучению и сравнению комплексообразующих свойств циклических и нециклических полиэфиры [2—4].

Целью настоящей работы является введение в макроцикл двойной и тройной связи для изучения комплексообразующих свойств и физиологической активности полученных соединений. Исходными продуктами служили 1,4-дихлорбутин-2 и *транс*-1,4-дихлорбутен-2.

Взаимодействием с двумя молями этиленгликоля, диэтиленгликоля и триэтиленгликоля получены соответствующие нециклические полиэфиры (I—VI).

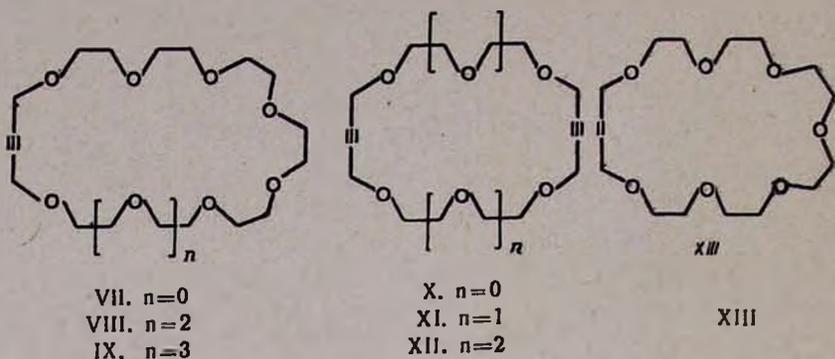


I. n=0, II. n=1, III. n=2



IV. n=0, V. n=1, VI. n=2

Реакцией дитозилата 1,4-диоксибутина-2 с эквимольным количеством триэтиленгликоля в присутствии трет. бутилата калия получен макроцикл VII, структура которого доказана данными масс-спектрометрии.



Взаимодействием III с дитозилатами диэтиленгликоля, триэтиленгликоля и 1,4-диоксибутина-2 синтезированы циклополиэфиры VIII—X, а I и II с дитозилатом 1,4-диоксибутина-2—циклополиэфиры XI, XII. Циклополиэфир XIII получен реакцией V с β, β -дихлорэтиловым эфиром в ДМФА в присутствии гидрида лития. Структуры синтезированных полиэфиров доказаны ИК, ПМР спектроскопией и данными элементного анализа. В ИК спектрах нециклических полиэфиров присутствуют полосы поглощения, характерные для OH ($3200-3400 \text{ см}^{-1}$); $\text{C}\equiv\text{C}$ (2100 см^{-1}); $\text{C}=\text{C}$ (1650 см^{-1}); $\text{C}-\text{O}-\text{C}$ ($1140-1150 \text{ см}^{-1}$). В спектрах циклических полиэфиров присутствуют полосы, характерные для $\text{C}-\text{O}-\text{C}$ (1120 см^{-1}); $\text{C}\equiv\text{C}$ ($2100-2250 \text{ см}^{-1}$); $\text{C}=\text{C}$ ($1660-1670 \text{ см}^{-1}$), и отсутствуют полосы поглощения OH группы.

В ЯМР спектрах имеются сигналы для нециклических полиэфиров, δ , м. д.: 3,70 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 4,00—4,60 ($\text{C}\equiv\text{CCH}_2$); 6,40—6,60 (OH). Для циклических полиэфиров, δ , м. д.: 3,60—3,70 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 3,70—4,20 ($\text{C}\equiv\text{CCH}_2$). Синтезированные соединения очищены хроматографией на колонке с окисью алюминия по Брокману (табл.).

Изучалось противовоспалительное действие полученных соединений на карагининовый отек лапки крысы. Жаропонижающие свойства изучались на модели дрожжевой лихорадки, противосвертывающая активность препаратов—на фоне карагининового воспаления у крыс. Фармакологическое исследование синтезированных соединений показало, что соединение VII при введении *per os* и внутривенно в дозе 50 и 100 мг/кг в виде 10, 5, 2, 1% растворов на 0,5% карбоксиметилцеллюлозе обладает незначительным жаропонижающим свойством. Исследовалось психотропное действие соединений III, VI и VII на белых мышах и крысах. У крыс после введения соединений VI и VII наблюдается угнетение спонтанных движений, повышение тактильной чувствительности. Соединение VII, введенное до резерпина, усиливает его действие.

Экспериментальная часть

ИК спектры снимались на спектрометре «UR-20», ЯМР спектры— на приборе «Varian T-60» с внутренним эталоном ТМС. Для колоночной хроматографии использовалась окись алюминия по Брокману II нейтральный. Длина колонок 30 см, диаметр 4 см. Чистота проверена ГЖХ. Масс-спектр снят на приборе МХ-1303.

Получение соединений I—VI. В 75 мл соответствующего гликоля при кипячении и перемешивании постепенно растворяли 22,4 г (0,4 моля) гидроокиси калия. Затем температуру понижали до 100° и по каплям прибавляли 0,2 моля дихлорида. Перемешивание и нагревание при 100° продолжали в течение 1 часа. После этого смесь охлаждали, приливали 200 мл абс. ацетона и фильтровали хлористый калий. Отгоняли ацетон и избыток гликоля. Остаток перегоняли в вакууме (табл.).

Таблица

Циклические и нециклические полиэферы

Соединения	Выход, %	Т. кип., °С/мм	n_D^{20}	Найдено, %		Вычислено, %	
				С	Н	С	Н
I*	96,5	71—72/1	1,4260	55,25	8,14	55,15	8,10
II*	96,2	100—102/1	1,4620	54,68	8,24	54,93	8,42
III*	95,4	125—127/1	1,4530	54,98	8,58	54,82	8,62
IV	97,5	140—145/1	1,4700	54,45	8,11	54,53	8,00
V	95,1	100—105/1	1,4670	54,70	9,41	54,56	9,15
VI	94,9	222—223/1	1,4750	54,79	8,90	54,51	9,14
VIII	8,4	масло	1,4590	57,24	8,71	57,12	8,63
IX	28,5	масло	1,4620	56,70	8,87	56,89	8,68
X	13,5	масло	1,4460	64,37	7,34	64,27	7,18
XI	14,5	масло	1,4580	61,21	7,66	61,41	7,74
XII	33,1	масло	1,4530	59,86	8,16	59,99	8,05

* В литературе получены взаимодействием бутин-2-диола-1,4 с окисью этилена [5].

1,6,9,12,15,18,21-Гептаоксациклотриэкоза-3-ин VII. В 200 мл трет. бутанола растворяли 9,8 г (0,2 г-ат) калия и добавляли 200 мл сухого бензола. Затем к перемешиваемому и нагреваемому до 80° раствору прикапывали в течение 5 час. смесь 15 г (0,1 моля) триэтиленгликоля и 39,6 г (0,1 моля) дитозилата 1,4-диоксибутина-2, растворенного в 200 мл сухого бензола. Осадок отфильтровали и промыли горячим хлороформом. Отогнали растворитель, остаток растворили в бензоле и хроматографировали на колонке. Выход 9,0 г (27,2%), n_D^{20} 1,4850. Найдено %: С 57,56; Н 8,65. $C_{16}H_{28}O_7$. Вычислено %: С 57,82; Н 8,48.

Получение VIII—XII. Смесь 4,8 г (0,04 моля) трет. бутилата калия и 100 мл ТГФ нагревали до 35—40° и при перемешивании по каплям прибавляли смесь 0,02 моля соответствующего диола и дитозилата в 200 мл ТГФ и нагревали 16 час. После фильтрации и отгонки растворителя остаток растворяли в бензоле и хроматографировали на колонке. Элюент бензол-хлороформ (3 : 1) (табл.).

1,6,9,12,13,19,21-Гептаоксациклоотриэкоза-3-ен XIII. 0,64 г (0,08 моля) суспензии гидрида лития в 100 мл ДМФА нагревали до 90—95° и медленно прикапывали смесь 10,4 г (0,04 моля) V и 5,72 г (0,04 моля) β,β'-дихлорэтилового эфира в 100 мл ДМФА. Нагревали 20 час. Фильтровали и отгоняли растворитель. Остаток растворяли в ТГФ и хроматографировали на колонке. Выход 2,9 г (20,7%), n_D^{20} 1,4591. Найдено %: С 57,32; Н 9,20. C₁₆H₃₀O₇. Вычислено %: С 57,47; Н 9,04.

ԿՐԱՌԻՆ-ԵԹԵՐՆԵՐԻ ՔԻՄԻԱ

III. ԿՐԿԵԱԿԻ ԵՎ ԵՌԱԿԻ ԿԱԳ ՊԱՐՈՒՆԱԿՈՂ ՑԻԿԼԻԿ ԵՎ ԱՑԻԿԼԻԿ ՊՈԼԻԵԹԵՐՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶ

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

1,4-Բուտին-2-դիոլի և տրանս-1,4-բուտեն-2-դիոլի փոխազդեցությունը մոնո-, դի-, տրիէթիլեն գլիկոլների հետ ստացված են ցիկլիկ և ացիկլիկ պոլիէթերներ: Ուսումնասիրված են ստացված միացությունների հակաբորբոքային հատկությունները:

CROWN-ETHER CHEMISTRY

III. SYNTHESIS OF CYCLIC AND ACYCLIC POLYETHERS CONTAINING DOUBLE AND TRIPLE BONDS

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

Cyclic and acyclic polyethers have been synthesized by the interaction of 2-butyne-1,4-diol and trans-2-butene-1,4-diol with mono-, di- and triethylene glycols.

The antinflammatory properties of the obtained compounds have been studied.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. J. Dale, P. O. Kristiansen, Chem. Comm. 670, 1971.
2. F. Vogtle, H. Steger, Angew. Chem. 89, 410 (1977).
3. F. Vogtle, W. M. Müller, W. Wehner, E. Buhleier, Angew. Chem. 89, 564 (1977).
4. F. Vogtle, U. Elfen, Chem. Ber. 111, 1434—1439 (1978).
5. Пат. ФРГ 2036278 (1976); Изобрет. за рубежом, 14 (1976).