

ХИМИЯ КРАУН-ЭФИРОВ

V. СИНТЕЗ НОВЫХ КРАУН-ЭФИРОВ НА БАЗЕ ДИФУРФУРИЛСУЛЬФИД-5,5'-ДИКАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ

Т. Р. АКОПЯН, Е. Г. ПАРОНИКЯН, Т. П. САРКИСЯН и
Д. А. АВАКИМЯН

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

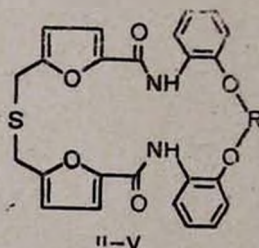
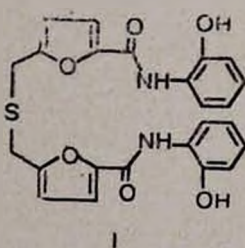
Поступило 18 VI 1979

Взаимодействием дихлорангидрида дифурфурилсульфид-5,5'-дикарбонической кислоты с *o*-аминофенолом, 2,5-диоксиметилфураном, 3,6-диоксопиридазином и с гликолями, содержащими двойные и тройные связи, получены соответствующие макроциклические соединения.

Табл. 1, библиограф. ссылок 8.

В продолжение работ [1, 2] и с целью исследования биологических свойств нами были синтезированы новые 13—35-членные краун-эфирные фуранового ряда, содержащие атомы серы, кислорода и азота.

Взаимодействием дихлорангидрида дифурфурилсульфид-5,5'-дикарбонической кислоты [3] с *o*-аминофенолом получен нециклический полиэфир—бис[5 (*o*-оксанилинокарбамидо)]фурфурилсульфид [1], который в условиях высокого разбавления вводился в реакцию с 3-окса-1,5-дихлорпентаном, 3,6-диокса-1,8-дихлороктаном, 1,4-дихлорбутаном-2 и дихлорангидридом дифурфурилсульфид-5,5'-дикарбонической кислоты с образованием соответствующих макроциклических полиэфиров II—V.

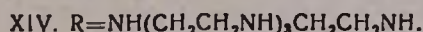
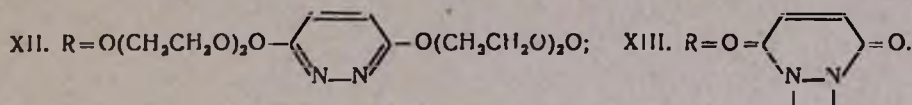
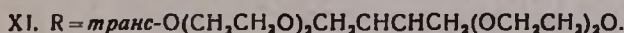
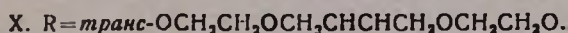
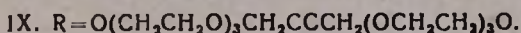
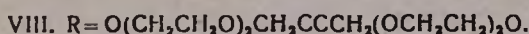
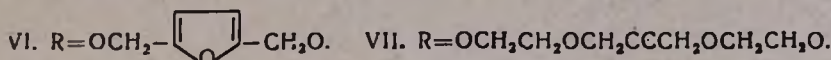
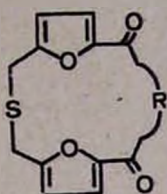


II. $R = \text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2$. III. $R = \text{CH}_2\text{CH}_2(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_n$.

IV. $R = \text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CCH}_2$. V. $R = \text{OC}-\text{C}_4\text{H}_3\text{O}-\text{CH}_2\text{SCH}_2-\text{C}_4\text{H}_3\text{O}-\text{CO}$.

В ИК спектрах соединений II—V присутствуют характерные полосы поглощения амидной, эфирной и сложноэфирной групп в областях 1680, 3400, 1140 и 1710 см^{-1} , соответственно.

Действием на дихлорангидрид дифурфурилсульфид-5,5'-дикарбоновой кислоты 2,5-диоксиметилфураном [4], гликолями, содержащими двойные и тройные связи [5], 3,6-диоксипиридазином [6] и 3,6-бис(1,4-диокса-6-оксигексил)пиридазином в присутствии гидрида лития в ДМФА получены макроциклы VI—XIII общей формулы



В ИК спектрах соединений присутствуют характерные полосы поглощения для сложноэфирной и ацетиленовой групп в областях 1710 и 2250 см^{-1} , соответственно.

Аминолизом диметилового эфира дифурфурилсульфид-5,5'-дикарбоновой кислоты [7] тетраэтиленпентамином в метаноле синтезирован макроциклический полиамин XIV. Чистота полученных соединений проверена ТСХ. Изучено гепатическое действие синтезированных соединений. Соединения I и VIII оказывают невысокое мутагенное действие, а VI и XII—заметное протекторное действие (снижают частоту мутаций, возникших спонтанно у актиномицетов на 60 и 46, у сальмонелл на 72 и 64%, соответственно). Изучение антимикробного действия показало, что соединение XIV задерживает рост золотистого стафилококка и дизентерийной палочки Флекснера в концентрации 0,37 мг/мл , а соединения II, IV, VII, X, XIII в концентрации 5 мг/мл не оказывают действия в отношении тест микробов.

Экспериментальная часть

ИК спектры сняты в вазелиновом масле на спектрофотометре UR-20. Температуры плавления определены на столике Бюэциус РНМК-0,5.

Для колоночной хроматографии использовалась окись алюминия по Брокману II нормальный. Длина колонки 30 см, диаметр 4 см. Элюант — хлороформ. ТСХ проведена на пластинках силуфол УФ-254 в системах пиридин—вода—этилацетат (15 : 1 : 1) для соединений I—IV, пиридин—вода—этилацетат (30 : 1 : 1) для соединений V—XIV. Проявление — пары йода.

бис[5-(о-Оксианилинокарбамидо)]фурфурилсульфид (I). Смесь 2,18 г (0,02 моля) о-аминофенола, 1,6 г (0,02 моля) пиридина и 150 мл сухого бензола нагревают до кипячения, медленно прибавляют по каплям раствор 3,2 г (0,01 моля) дихлорангидрида дифурфурилсульфид-5,5'-дикарбоновой кислоты в 150 мл сухого бензола и кипятят 6 час. Бензол декантируют, к остатку добавляют 50 мл воды. Выпавшие кристаллы фильтруют, промывают на фильтре водой и сушат. Выход 4,1 г (90,5%), т. пл. 258—259° (из спирта). Найдено %: С 61,89; Н 4,52; N 6,26; S 7,20. $C_{23}H_{20}N_2O_6S$. Вычислено %: С 62,03; Н 4,34; N 6,30; S 6,90. R_f 0,73.

Получение II—IV. 2,3 г (0,005 моля) I растворяют при кипячении в 150 мл абс. этанола и прибавляют по каплям 0,56 г (0,01 моля) гидроксида калия в 50 мл абс. этанола. Кипячение продолжают в течение 1 часа и медленно по каплям прибавляют раствор (0,05 моля) соответствующего дихлорида в 50 мл абс. этанола. Кипятят 25—30 час. После охлаждения смесь подкисляют разбавленной соляной кислотой до нейтральной реакции, фильтруют, отгоняют фильтрат и к остатку добавляют 50 мл воды. Выпавшие кристаллы фильтруют, промывают водой и сушат (табл.).

Соединения V—XIII получены аналогично [2]. Данные приведены в таблице.

Таблица

Макроциклы II—XIII

Соединение	Выход, %	Т. пл., °С	Найдено, %				Вычислено, %				R_f
			С	Н	N	S	С	Н	N	S	
II	15	222—223	62,62	5,21	5,48	6,16	62,90	4,92	5,24	5,99	0,78
III	53	230—231	62,01	5,05	5,04	5,42	62,27	5,22	4,84	5,54	0,79
IV	69	218—219	65,41	4,53	5,74	6,16	65,40	4,31	5,44	6,21	0,75
V	83	225—227	61,04	3,85	3,85	8,84	60,83	3,68	3,93	9,00	0,74
VI	57	310—312	57,50	3,57	—	8,79	57,74	3,48	—	8,56	0,74
VII	43	218—220	56,89	4,84	—	7,86	57,14	4,79	—	7,62	0,76
VIII	36	220—221	56,72	5,28	—	6,22	56,91	5,17	—	6,33	0,74
IX	12	217—218	56,08	6,00	—	5,54	56,37	6,08	—	5,37	0,77
X	40	223—224	57,15	4,11	—	7,60	57,41	4,33	—	7,90	0,79
XI	32	210—211	56,68	6,16	—	6,44	56,46	5,92	—	6,24	0,76
XII	32	190—191	53,71	4,78	5,30	5,77	53,93	4,90	5,24	5,99	0,80
XIII	77	196—198	53,26	2,99	7,71	8,77	53,32	4,81	7,78	8,94	0,81

1,7-Диокса-4-тиа-10,13,16,19,22-пентаазадифура[2,1,5-а,х;2,1,5-г]-циклотетразэйкоза-9,23-дион (XIV). Смесь 3,1 г (0,01 моля) диметилового эфира дифурфурилсульфид-5,5'-дикарбоновой кислоты, 1,89 г (0,01 моля) тетраэтиленпентамина и 20 мл абс. этанола кипятят с обратным холодильником 18—20 час. Отгоняют растворитель, остаток растворяют в 50 мл хлороформа и хроматографируют через колонку с окисью алюминия. Затем хлороформный раствор концентрируют до 10 мл и приливают к 100 мл абс. эфира. Выпавшие кристаллы фильтруют и промывают 20 мл абс. эфира. Сушат в эксикаторе. Выход 7,4 г (60,5%), т. пл. 35—36°. Найдено %: С 55,29; Н 6,86; N 16,18; S 7,54. $C_{20}H_{29}N_5O_4S$. Вычислено %: С 55,16; Н 6,71; N 16,08; S 7,36. R_f 0,80.

ԿՐԱՈՒՆ-ԵԹԵՐՆԵՐԻ ՔԻՄԻԱ

V. ՆՈՐ ԿՐԱՈՒՆ-ԵԹԵՐՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶ ԴԻՖՈՐՖՈՐԻԼՍՈՒԼՅՈՒՏ-5,5'-ԴԻԱՐԲՈՆԱԹՔԻԻ ՀԻՄԱՆ ՎՐԱ

S. Ռ. ՀԱԿՈՅԱՆ, Ե. Դ. ՊԱՐՈՆԻԿՅԱՆ, Տ. Պ. ՍԱՐԳՍՅԱՆ
և Դ. Ա. ԱՎԱԿԻՄՅԱՆ

Դիֆուրֆուրիլսուլֆիդ-5-5' դիկարբոնաթթվի դիքլորանհիդրիդի փոխազդեցությամբ *o*-ամինոֆենոլի, 2,5-դիօքսիմեթիլֆուրանի, 3,6-դիօքսիպիրիդազինի կրկնակի և եռակի կապեր պարունակող գլիկոլների հետ ստացված են համապատասխան մակրոցիկլիկ միացություններ: Ուսումնասիրված են ստացված միացությունների հակամիկրոբային և մուտագեն հատկությունները:

CROWN-ETHER CHEMISTRY

V. SYNTHESIS OF NEW CROWN-ETHERS ON THE BASIS OF
DIFURFURYL SULPHIDE-5,5'-DICARBOXYLIC ACID

T. R. HAKOPIAN, Ye. G. PARONIKIAN, T. P. SARKISSIAN
and D. A. AVAKIMIAN

Several macrocyclic compounds have been prepared by the interaction of difurfuryl sulphide-5,5'-dicarboxylic acid dichloride with *o*-aminophenol, 2,5-dihydroxymethylfuran, 3,6-dihydroxypyridazine and glycols containing double and triple bonds.

The antimicrobial and mutagenic properties of the synthesized compounds have been studied.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. С. А. Вартамян, Т. Р. Акопян, Е. Г. Пароникян, Арм. хим. ж., 31, 349 (1978).
2. С. А. Вартамян, Т. Р. Акопян, Е. Г. Пароникян, Арм. хим. ж., 32, 19 (1979).
3. Синт. гетер. соед., Изд. АН Арм. ССР, вып. III, 1958, стр. 22.
4. Синт. гетер. соед., Изд. АН Арм. ССР, вып. III, 1958, стр. 33.
5. С. А. Вартамян, Т. Р. Акопян, Е. Г. Пароникян, Арм. хим. ж., 32, 471 (1979).
6. R. H. Mizzoni, P. E. Spoerri, J. Am. Chem. Soc., 73, 1873 (1951).
7. Синт. гетер. соед., Изд. АН Арм. ССР, вып. II, 1957, стр. 28.