

ХИМИЯ КРАУН-ЭФИРОВ

VI. СИНТЕЗ АЗОТСОДЕРЖАЩИХ МАКРОЦИКЛОВ ФУРАНОВОГО РЯДА

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

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

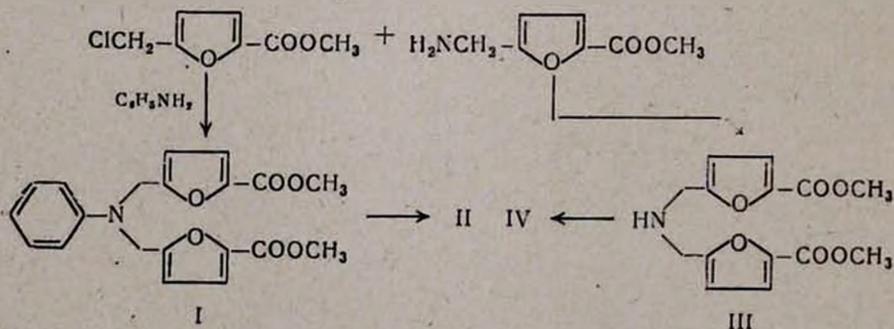
Поступило 18 VI 1979

Получены сложные эфиры аминокислот—N,N-[ди(5-карбметокси-
 фурфурил)] амин, N,N-[ди(5-карбметоксифурфурил)] анилины и соответствующие кислоты,
 а также гликоли—N,N-[ди(5-оксиметилфурфурил)] амин и N,N-[ди(5-оксиметилфур-
 фурил)] анилины, которые введены в реакцию с ди-, три-, этиленгликолями и тетраэти-
 ленпентамином с образованием соответствующих макроциклов.

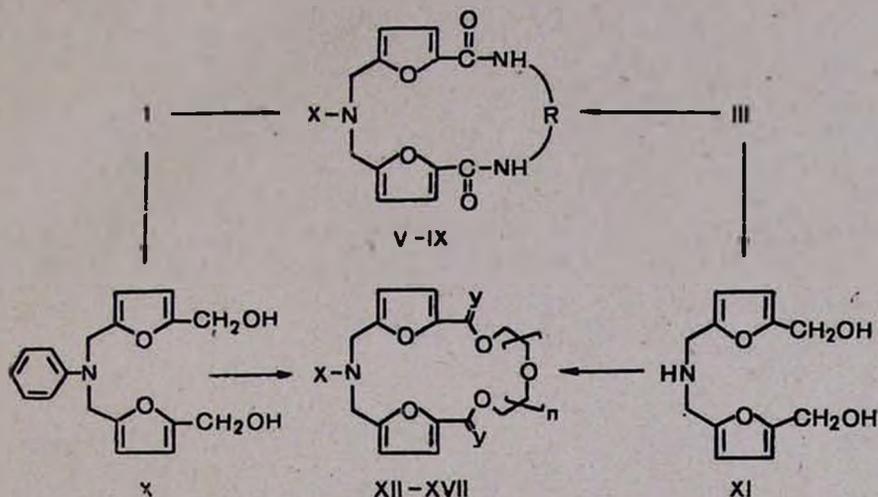
Табл. 1, библиограф. ссылки 5.

В развитие наших исследований [1] и с целью установления связи
 между химической структурой и биологической активностью нами син-
 тезированы новые азотсодержащие макроциклы фуранового ряда.

Исходными соединениями явились метиловые эфиры аминокислот I, III и соответствующие аминокислоты X, XI. I и III по-
 лучены нами при взаимодействии метилового эфира 5-хлорметилфуран-
 2-карбоновой кислоты [2] с анилином в присутствии поташа и метило-
 вым эфиром 5-аминометилфуран-2-карбоновой кислоты [3] с последую-
 щим омылением последних в соответствующие дикислоты II, IV по сле-
 дующей схеме:



Восстановлением алюмогидридом лигандов I и III получены соответствующие гликоли X, XI. При взаимодействии I и III с этилендиамином, гексаметилендиамином и тетраэтиленпентамином получены соответствующие макроциклы V—IX, а при взаимодействии гликолей X и XI с дитозилатами ди-, три-, этиленгликолей в условиях высокого разбавления и в присутствии трет.бутилата калия синтезированы XII—XV.



- V. X=H, R=(CH₂)₂; VI. X=C₆H₅, R=(CH₂)₃; VII. X=C₆H₅, R=(CH₂)₆;
 VIII. X=H, R=(CH₂)₂(NHCH₂CH₂)₃; IX. X=C₆H₅, R=(CH₂)₂(NHCH₂CH₂)₃;
 XII. X=H, n=1, Y=H₂; XIII. X=H, n=2, Y=H₂; XIV. X=C₆H₅, n=1, Y=H₂;
 XV. X=C₆H₅, n=2, Y=H₂; XVI. X=C₆H₅, n=1, Y=O; XVII. X=C₆H₅, n=2, Y=O.

Структуры синтезированных соединений доказаны данными ИК и ПМР спектроскопии. Чистота соединений проверена ТСХ и ГЖХ.

Определено антибактериальное действие соединений V, VII, VIII, IX, X, XIV в отношении стафилококка и дизентерийной палочки. Соединения VII и X в концентрации 5 мг/мл не оказывают влияния на рост указанных бактерий. Соединения V, XIV задерживают их рост в этой концентрации, а соединения VIII и IX—в концентрации 0,75—1,5 мг/мл.

Изучение влияния соединений I, V, VI, VII, XIV на наследственные структуры клеток кишечной палочки и актиномицетов показало, что они оказывают слабое мутагенное действие, причем более избирательно в отношении ауксотрофного штамма E. coli P-678.

Экспериментальная часть

ИК спектры сняты на спектрометре UR-20, ПМР спектры—на приборе «Varian T-60» с использованием в качестве внутреннего стандарта ТМС. ТСХ проводилась на пластинках силуфол УФ-254 в системах пиридин—вода—этилацетат (30:1:1) для V, VIII, IX, пиридин—вода (30:1) для остальных соединений. Проявление—парами йода. ГЖХ снята

на приборе Хром-4 с хроматоном N-AW, колонкой 150×0,3 см и нанесенным на него 5% силиконом ХЕ 60, газ-носитель—гелий, температура 240—280°. Температуры плавления определены на столике Боэшиус РНМК-05.

N,N-[Ди(5-карбметоксифурфурил)]амин (III). К раствору 31 г (0,2 моля) метилового эфира 5-аминометилфуран-2-карбоновой кислоты в 200 мл сухого бензола при кипении и перемешивании прикапывают раствор 17,4 г (0,1 моля) метилового эфира 5-хлорметилфуран-2-карбоновой кислоты в 100 мл сухого бензола. Смесь кипятят 4 часа. После охлаждения фильтруют, отгоняют растворитель. Выход 26 г (88,1%), густое светло-желтое масло. Т. пл. оксалата 170—1°. Найдено %: С 50,21; Н 4,51; N 3,89. $C_{16}H_{17}NO_{10}$. Вычислено %: С 50,12; Н 4,47; N 3,65.

N,N-Ди(5-карбметоксифурфурил)анилин (I). Смесь 13,9 г (0,15 моля) анилина, 52 г (0,3 моля) метилового эфира 5-хлорметилфуран-2-карбоновой кислоты, 20,6 г (0,15 моля) поташа, 150 мл воды и 750 мл *n*-бутанола кипятят при перемешивании 30 час. Отгоняют растворитель, остаток растворяют в 100 мл хлороформа и промывают водой. Сушат над безводным сернистым магнием, отгоняют растворитель, остаток перегоняют в вакууме или перекристаллизовывают из смеси ацетон-гексан, 1 : 3. Выход 35,4 г (62,1%), т. кип. 240°/1 мм, т. пл. 117—118°. Найдено %: С 65,08; Н 5,24; N 3,79. $C_{20}H_{19}NO_6$. Вычислено %: С 65,03; Н 5,18; N 4,00, R_f 0,79.

N,N-[Ди(5-карбокисфурфурил)]анилин (II). Смесь 3,7 г (0,01 моля) I, 0,8 г (0,02 моля) гидроокиси натрия в 20 мл воды нагревают при перемешивании на кипящей водяной бане 3 часа. Охлажденный до комнатной температуры щелочной раствор экстрагируют небольшим количеством бензола и нейтрализуют соляной кислотой. Полученные кристаллы фильтруют, промывают водой и сушат на воздухе. Выход 3,2 г (96,5%), т. пл. 171—172°, R_f 0,75. Найдено %: С 63,12; Н 4,22; N 4,03. $C_{18}H_{16}NO_6$. Вычислено %: С 63,34; Н 4,42; N 4,10.

N,N-[Ди(5-карбокисфурфурил)]амин (IV). 0,72 г гидроокиси калия растворяют в 3 мл спирта и при кипячении медленно прикапывают раствор 1,6 г (0,005 моля) III в 3 мл спирта. Кипячение продолжают 4 часа. После охлаждения к смеси прибавляют 4 мл воды и 20 мл спирта и подкисляют 2 мл уксусной кислоты. Выпавшие кристаллы фильтруют, промывают спиртом и сушат. Выход 1 г (75,4%), т. разл. 245—247°, R_f 0,73. Найдено %: С 54,08; Н 4,32; N 5,21. $C_{12}H_{11}NO_6$. Вычислено %: С 54,35; Н 4,18; N 5,28.

Соединения V—IX получены аналогично [4].

N,N-[Ди(5-оксиметилфурфурил)]анилин (X). К 7,4 г (0,2 моля) алюмогидрида лития в 150 мл абс. эфира по каплям прибавляют раствор 36,9 г (0,1 моля) I в 100 мл сухого бензола. Смесь кипятят 8—10 час. После охлаждения по каплям прибавляют 30 мл воды и продолжают перемешивание при комнатной температуре в течение 3 час. Осадок фильтруют и помещают в аппарат Сокслетта, экстрагируют бензолом в течение недели. Бензольный раствор сушат над безводным сернистым

лым магнием и концентрируют. Выпавшие кристаллы фильтруют и сушат. Выход 15,6 г (50,1%), т. пл. 88—89°, R_f 0,77. Найдено %: С 68,90; Н 6,42; N 4,64. $C_{19}H_{19}NO_4$. Вычислено %: С 68,65; Н 6,62; N 4,47.

N,N-[Ди(5-оксиметилфурфурил)]амин (XI) получен аналогично X (табл.).

Макроциклы V—XVII

Таблица

Соединение	Выход, %	Т. пл., °С	Найдено, %			Вычислено, %		
			С	Н	N	С	Н	N
V	42,9	48—50	57,96	5,45	11,23	58,12	5,22	14,51
VI	83,5	128—130	65,59	5,26	11,25	65,74	5,24	11,50
VII	33,5	118—120	68,66	6,30	9,87	68,39	6,45	9,96
VIII	53,8	74—75	57,26	7,33	19,89	57,40	7,22	20,08
IX	48,7	115—116	63,02	7,24	16,78	63,14	6,92	16,99
XI	62,5	масло	60,91	6,36	6,12	60,76	6,37	5,90
XII	20,4	масло	62,34	6,70	4,34	62,53	6,88	4,55
XIII	26,4	масло	61,72	6,90	4,13	61,52	7,17	3,98
XIV	15,8	91—92	69,20	6,34	3,88	68,92	6,57	3,65
XV	12,5	54—55	67,06	7,23	3,21	67,41	6,94	3,27
XVI	24,1	275—276 с разл.	56,39	4,58	3,27	56,23	4,50	2,99
XVII	43,1	325—326 с разл.	56,38	4,78	2,99	56,09	4,90	2,72

R_f в пределах 0,74—0,81.

Соединения XII и XIII получены по [5].

1,7,10,13,16-Пентаокса-4-аза-4-фенилдифура[2,1,5-а,г; 2,1,5-ф,г] циклооктадекан (XIV). Суспензию 0,16 г (0,02 моля) гидрида лития в 100 мл ДМФА нагревают до 90—95° и к ней медленно прикапывают раствор 3,1 г (0,01 моля) X и 1,43 г (0,01 моля) β, β'-дихлорэтилового эфира в 100 мл ДМФА. Нагревание продолжают 20 час. Фильтруют от осадка, отгоняют растворитель, остаток растворяют в хлороформе и хроматографируют на колонке 30×4 см с окисью алюминия по Брокману. Отгоняют растворитель, остаток кристаллизуют. Выход 0,6 г (15,8%), т. пл. 91—92°, R_f 0,76. Найдено %: С 69,20; Н 6,34; N 3,88. $C_{22}H_{25}NO_5$. Вычислено %: С 68,92; Н 6,57; N 3,65.

1,7,10,13,16,19-Гексаокса-4-аза-4-фенилдифура[2,1,5-а, и; 2,1,5-ф,г] циклогензайкозан (XV). Получен аналогично XIV.

Получение XVI и XVII. Смесь 3,6 г (0,01 моля) I, 0,8 г (0,02 моля) гидроокиси натрия и 15 мл воды кипятят на водяной бане 3 часа. После охлаждения водный раствор экстрагируют эфиром, прибавляют 150 мл этанола, нагревают до кипения и прибавляют по каплям раствор (0,01

моля) соответствующего дихлорида в 50 мл этанола. Кипятят 40—42 часа, фильтруют от осадка, отгоняют растворитель, остаток растворяют в 20 мл этанола и осаждают абс. эфиром. Соединения выделены в виде комплекса с NaCl (табл.).

ԿՐԱՈՒՆ-ԵԹԵՐՆԵՐԻ ՔԻՄԻԱ

VI. ՀՈՒՐԱՆԻ ՇԱՐՔԻ ԱՋՈՏ ՊԱՐՈՆԻԱԿՈՂ ՄԱԿՐՈՑԻԿԼԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶ

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

Ստացված են ամինադիկարբոնաթթուների բարդ էթերները, թթուները, ինչպես նաև N,N-[դի(5-օքսիմեթիլֆուրֆուրիլ)]ամինը և N,N-[դի(5-օքսիմեթիլֆուրֆուրիլ)]անիլինը, որոնք փոխազդեցության մեջ են դրված դի-, տրի-, էթիլենգլիկոլների հետ:

CROWN-ETHER CHEMISTRY

VI. SYNTHESIS OF MACROCYCLES OF THE FURAN SERIES CONTAINING NITROGEN

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

Synthesis of aminodicarboxylic acids, their esters, N,N-di(5-hydroxymethylfurfuryl)amine, and N,N-di(5-hydroxymethylfurfuryl)-aniline has been achieved, which were further treated with di- and triethylene glycols.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. С. А. Варганян, Т. Р. Акопян, Е. Г. Пароникян, Арм. хим. ж., 31, 349 (1978).
2. Синт. гетер. соед., Изд. АН Арм. ССР, вып. I, 1956, стр. 36.
3. Синт. гетер.соед., Изд. АН Арм. ССР, вып. II, 1957, стр. 9.
4. Т. Р. Акопян, Е. Г. Пароникян, Т. П Саркисян, Д. А. Авакимян, Арм. хим. ж., 32, 716 (1979).
5. R. N. Green, Tetrah. Lett., 1972, 1793.