

2-ՕՔՍՈ-1-ՕՔՍԱՍՊԻՐՈ (4,4) ՆՈՆԱՆ-4-ԿԱՐՐՈՆԱԹԹՎԻ ՍԻՆԹԵԶԸ ԵՎ
ՈՐՈՇ ՓՈԽԱՐԿՈՒՄՆԵՐԸ

Ռ. Հ. ԿՈՒՌՈՅԱՆ, Ս. Հ. ՊՈԳՈՍՅԱՆ և Ն. Պ. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ

1-Օքսասպիրո(2,4) հեպտան-2-կարբոնաթթվի էթիլ էսթերի փոխազդեցությամբ նատրիումի մալոնատի հետ տոլուոլի միջավայրում ստացվել է 2-օքսո-1-օքսասպիրո(1,4) նոնան-3,4-դիկարբոնաթթվի դիէթիլ էսթեր: Ցույց է տրված, որ ինչպես դիէթիլ էսթերի թթվային հիդրոլիզը, այնպես էլ մոնոէթիլ էսթերի հիմնային հիդրոլիզը բերում է միևնույն 2-օքսո-1-օքսասպիրո(1,4) նոնան-4-կարբոնաթթվի Վերջինիս ըլորանհիդրիդի հիման վրա սինթեզվել են համապատասխան մոդիֆիկացիաներ, ըլորմեթիլեկտոն և որոշ թիազոլներ:

SYNTHESIS AND SOME TRANSFORMATIONS OF
2-OXO-1-OXASPIRO/4,4/NONANE-4-CARBOXYLIC ACID

R. H. KUROYAN, S. H. POGHOSSIAN and N. P. GRIGORIAN

Diethyl ester of 2-oxo-1-oxaspiro/4,4/nonane-3,4-dicarboxylic acid has been synthesized by interaction of ethyl ester of 1-oxaspiro/2,4/heptane-2-carboxylic acid and sodium malonate in toluene. It has been shown that both the acid hydrolysis of the diethyl ester and the alkaline hydrolysis of the monoethyl ester result in the formation of the same 2-oxo-1-oxaspiro/4,4/nonane-4-carboxylic acid. The acid chloride of the latter has been subsequently used for the synthesis of corresponding amides, chloromethylketone and some thiazoles.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Куроян Р. А., Погосян С. А., Григорян Н. П., Алексанян М. С., Карапетян П. А., Линдемэн С. В., Стручков Ю. Т. — ХГС, 1991, № 1, с. 28.
2. Куроян Р. А., Погосян С. А., Григорян Н. П., Алексанян М. С., Карапетян П. А., Линдемэн С. В., Стручков Ю. Г. — Арм. хим. ж., 1991, т. 44, № 3, с. 152.

Армянский химический журнал, т. 44, № 6, стр. 369—375 (1991 г.)

УДК 547.979.733.07:543.422

НОВЫЕ ПОВЕРХНОСТНО-АКТИВНЫЕ
МЕЗО-ЗАМЕЩЕННЫЕ ПОРФИРИНЫ

В. Н. МАДАКЯН, Р. К. КАЗАРЯН, Ш. М. МАНУКЯН, Т. С. КУРТИКЯН,
А. С. СТЕПАНЯН, Р. А. АКОПЯН и М. Б. ОРДЯН

Ереванский государственный медицинский институт им. М. Гераци

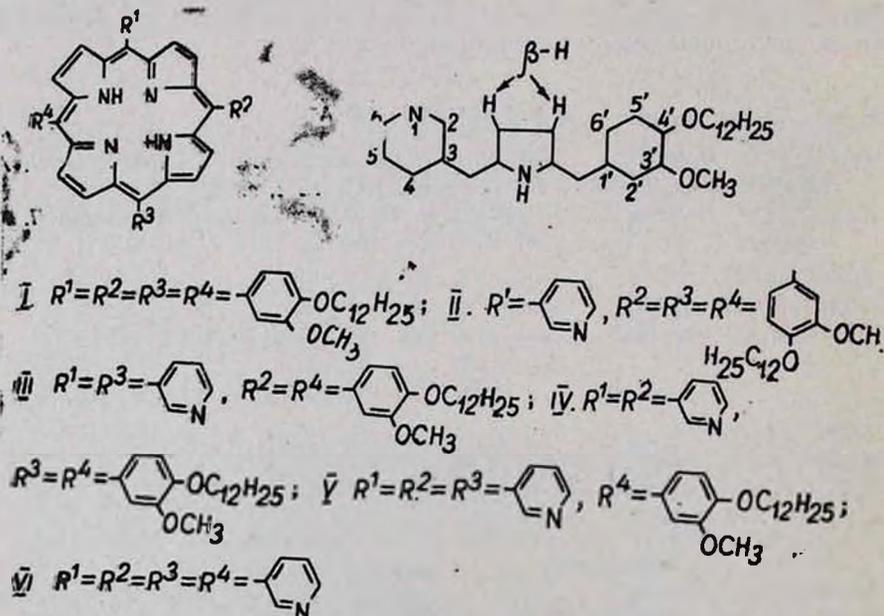
Поступило 24 XI 1989

Взаимодействием 3-метоксн-4-додецилоксибензальдегида и 3-пиридинальдегида (1:3) с пирролом в кипящей пропионосовой кислоте с последующим хроматографированием на колонке реакционной смеси выделены статистически предсказуемые изомерные порфирины. Полученные соединения охарактеризованы данными ПМР, ИК и электронной спектроскопии.

Рис. 1, табл. 3, библиограф. ссылки 13.

В последние годы выявлен целый ряд областей науки и техники, где использование несимметричных мезо-замещенных поверхностно-активных порфиринов и их металлокомплексов уже в ближайшем будущем может стать реальным. Особенно перспективными являются исследования в области: 1) аналитических реагентов [1, 2]; 2) модельных соединений для изучения генезиса порфиринов в природе [3, 4]; 3) диагностических и лечебных препаратов в медицине [5—7].

Целью настоящего исследования является синтез поверхностно-активных несимметрично-замещенных по мезо-положениям алкоксифенилпорфиринов. Порфирины I—VI были получены нами известным методом [8]—кипячением в пропионовой кислоте в течение 2 ч смеси 3-метокси-4-додецилоксибензальдегида, 3-пиридинальдегида и пиррола в соотношении 1:3:4. Реакционную смесь хроматографируют на колонке с Al_2O_3 (элюент— $CHCl_3$). Повторное хроматографирование позволило выделить и очистить соответствующие изомерные порфирины: 5,10,15,20-тетра[(3'-метокси-4'-додецилокси)фенил]порфин (I); 5-(3'-пиридил)-10,15,20-три[(3''-метокси-4''-додецилокси)фенил]порфин (II); 5,15-ди(3'-пиридил)-10,20-ди[(3''-метокси-4''-додецилокси)фенил]порфин (III); 5,10-ди(3'-пиридил)-15,20-ди[(3''-метокси-4''-додецилокси)фенил]порфин (IV); 5,10,15-три(3'-пиридил)-20-[(3''-метокси-4''-додецилокси)фенил]порфин (V) и 5,10,15,20-тетра(3'-пиридил)порфин (VI) [9].



Структура полученных соединений подтверждена данными элементного анализа, ИК, ПМР и электронной абсорбционной спектроскопии.

Электронные спектры поглощения соединений I—VI типичны для безметалльных порфиринов с интенсивной полосой Soret в области 420 нм и четырьмя полосами убывающей интенсивности в видимой

области, указывающей на этнотип [10] спектра. При переходе от соединения VI к I наблюдается монотонное смещение полосы Core от 420 до 428 м. При этом каждая дополнительная алкильная цепь дает батохромный сдвиг полосы примерно на 2 м. Количественные измерения электронных спектров, которые в перечисленном ряду дают примерное постоянство молярных коэффициентов экстинкции полос поглощения, служат полезным критерием для правильного отнесения соединений.

В ИК спектрах соединений V—I появляются новые полосы поглощения в областях 1300—1500 и 2800—3000 см^{-1} , связанные с деформационными и валентными колебаниями углеводородной цепи, которые отсутствуют в соединении VI. Наряду с полосами поглощения, характерными для VI, в I—V появляются новые полосы и в области 1140—1250 см^{-1} , связанные с валентными колебаниями $\nu(\text{C—O})$ и $\nu(\text{>C—O})$ эфирных связей. При этом прослеживается монотонный рост относительной интенсивности этих полос при переходе от V к I. В качестве внутреннего стандарта при этом принималась интенсивность полосы в области 1000 см^{-1} , которая представляет собой деформационное колебание $\delta(\text{CH})$ пиррольных колец и интенсивность которой в грубом приближении можно считать постоянной.

Закономерные изменения происходят также в области 1550—1620 см^{-1} , в которой лежат скелетные колебания пиридинового и бензольного колец. С ростом числа ароматических колец растет интенсивность полосы при 1600 см^{-1} , относящейся к скелетному колебанию бензольного кольца по отношению к интенсивности полосы при 1570 см^{-1} , связанной с аналогичным по форме колебанием пиридинового кольца.

ПМР спектры по соотношению интегральных интенсивностей сигналов алифатических и ароматических протонов делают однозначной идентификацию синтезированных соединений за одним исключением. Выбор между соединениями III и IV, являющимися изомерами, на основании этого соотношения, очевидно, невозможен. ПМР спектры изомеров III и IV, как и ожидалось [11], отличаются в области резонанса пиррольных протонов $\beta\text{-H}$. Для структуры III в этой области надо ожидать появления двух синглетных сигналов от эквивалентных протонов, находящихся в одинаковом окружении (обращенные к пиридинному либо бензольным группам) и дублетного сигнала, вызванного взаимодействием неэквивалентных β -протонов пиррольных групп, обращенных к различным заместителям. Для структуры же IV надо ожидать появления в этой области лишь дублетного сигнала. Этот критерий оказался весьма информативным при отнесении изомеров в производных ТЧРуР [12]. Однако в данном случае из-за более сложной спектральной картины в области резонанса β -пиррольных протонов при $\sim 9,0$ м. д., куда попадают также сигналы одного из протонов пиридинового кольца, отнесение спектров менее однозначно. На рисунке приведены спектры изомеров III и IV в области сигналов ароматических протонов. Анализ спектра в области 9 м. д. делает более предпочтительным отнесение к изомеру IV спектра а.

Экспериментальная часть

Электронные спектры поглощения в области 350—700 мμ снимались на спектрофотометре «Specord UV-Vis» в CHCl_3 ($C=10^{-3}$ — 10^{-5} моль/л.). ПМР спектры получены на приборе «Perkin-Elmer KRB» (60 МГц) в $\text{CDCl}_3 + \text{CCl}_4$, внутренний стандарт—ГМДС. ИК спектры сняты на приборе «UR-20» в виде таблеток с КВг и пленок, полученных на КВг-ой пластинке выпариванием концентрированного раствора исследуемого соединения в CHCl_3 . Температура плавления определена на микроблоке «Boettius». Для ТСХ использовали пластинки «Silufol UV-254», для хроматографирования на колонке применяли Al_2O_3 (II ст. акт. по Брокману). 3-Метокси-4-додецилоксибензальдегид получен по [13]. Основные характеристики синтезированных веществ даны в табл. 1—3.

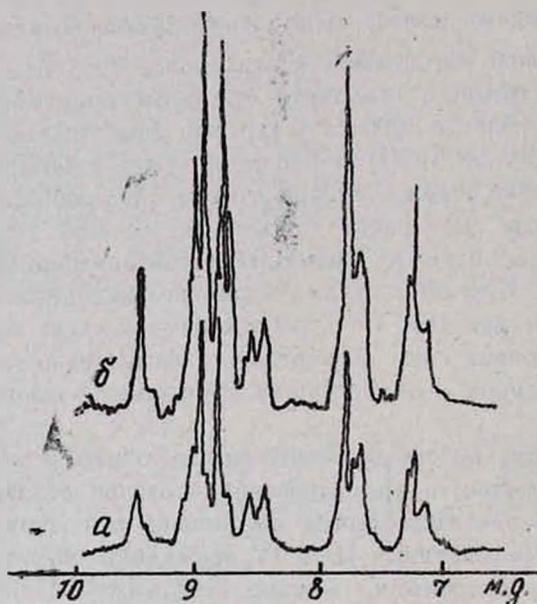


Рис. ПМР спектры изомеров III и IV.

5,10,15,20-Тetra[3'-метокси-4'-додецилокси)фенил]порфин (I).
В 1400 мл кипящей пропионозой кислоты помещают 20 г (62 ммоль) 3-метокси-4-додецилоксибензальдегида, 20 г (187,5 ммоль) 3-пиридин-альдегида и в течение 10 мин добавляют по каплям 17 г (250 ммоль) пиррола. Кипятят 2 ч. После охлаждения реакционную массу упаривают досуха на роторном испарителе. Полученный маслообразный продукт растворяют в 500 мл хлороформа, хроматографируют на колонке (4×80 см) с Al_2O_3 и выделяют фракции, содержащие смеси изомерных порфиринов и смолообразных продуктов: а) I; б) I, II; в) II, III; г) III, IV, смолообразный продукт; д) IV, V, смолообразный продукт; е) V, смолообразный продукт; ж) V, VI, смолообразный продукт; з) VI, смолообразный продукт. Порфирин I выделяют дополнительной очисткой на Al_2O_3 из фракций а и б (элюент—бензол). Полученный продукт перекристаллизовывают из смеси бензол-метанол (1:4). Выход 0,5 г.

Данные спектров ПМР соединений 1—VI

Соединение	Спектр ПМР. δ , м, д.
I	2,76 с (2H, NH), 0,92 м (12H, —CH ₃), 1,32 с уш (72H, —CH ₂ —), 1,84 с уш. (8H), 3,96 с (12H, O—CH ₃), 4,25 т (8H, $J=6,5$ Гц), 7,24 д (4H, C ₆ —H, $J_{5,6}=7,2$ Гц), 7,78 д (4H, C ₅ —H, $J_{6,5}=7,2$ Гц). Пиррол β -H, 9,03 с (8H)
II	2,78 с (2H, NH), 0,87 м (9H, —CH ₃), 1,32 с уш. (54H, —CH ₂ —), 1,84 с уш. (6H, β -CH ₂ —), 3,97 с (9H, O—CH ₃), 4,27 т (6H, O—CH ₂ —, $J=5,2$ Гц), 7,23 д (3H, C ₆ —H, $J_{5,6}=7,2$ Гц), 7,76 д (3H, C ₅ —H, $J_{6,5}=7,2$ Гц), 7,8 с (3H, C ₂ —H), 7,73 м (1H, C ₃ —H), 8,53 д (1H, C ₄ —H, $J_{4,5}=6,6$ Гц), 9,03 м (1H, C ₆ —H), 9,49 с (1H, C ₂ —H), 8,72—8,95 м (8H, β -H)
III	2,74 с (2H, NH), 0,86 м (6H, CH ₃), 1,32 с уш. (36H, —CH ₂ —), 1,83 с уш. (4H, β -CH ₂ —), 3,97 с (6H, O—CH ₃), 4,27 т (4H, O—CH ₂ —, $J=5,2$ Гц), 7,22 д (2H, C ₆ —H, $J_{5,6}=7,3$ Гц), 7,76 м (2H, C ₅ —H), 7,81 м (2H, C ₂ —H), 7,72 м (2H, C ₅ —H), 8,56 д (2H, C ₄ —H, $J_{4,5}=6,6$ Гц), 9,08 м (2H, C ₆ —H), 9,50 с (2H, C ₂ —H), 8,72—9,02 м (8H, β -H)
IV	2,75 с (2H, NH), 0,86 м (6H, —CH ₃), 1,32 с уш. (36H, —CH ₂ —), 1,83 с уш. (4H, β -CH ₂ —), 3,97 с (6H, O—CH ₃), 4,27 т (4H, O—CH ₂ —, $J=5,2$ Гц), 7,22 д (2H, C ₆ —H, $J_{5,6}=7,2$ Гц), 7,76 с (2H, C ₅ —H), 7,81 м (2H, C ₂ —H), 7,72 м (2H, C ₅ —H), 8,56 д (2H, C ₄ —H, $J_{4,5}=6,6$ Гц), 9,08 м (2H, C ₆ —H), 9,50 с (2H, C ₂ —H), 8,76—8,98 м (8H, β -H)
V	2,77 с (2H, NH), 0,89 м (3H, —CH ₃), 1,27 с уш. (18H, —CH ₂ —), 1,85 с уш. (2H, β -CH ₂ —), 3,96 с (3H, O—CH ₃), 4,23 т (2H, O—CH ₂ —, $J=6,6$ Гц), 7,23 д (1H, C ₆ —H, $J_{3,4}=6$ Гц), 7,78 м (1H, C ₅ —H), 7,84 м (1H, C ₂ —H), 7,73 м (3H, C ₅ —H), 8,54 д (3H, C ₄ —H, $J_{4,5}=6$ Гц), 9,8 м (3H, C ₆ —H), 9,53 с (3H, C ₂ —H), 8,75—9,02 м (8H, β -H)
VI	2,76 с (2H, NH), 7,73 д д. (4H, C ₅ —H, $J_{4,5}=7,6$ Гц, $J_{5,6}=5,0$ Гц), 8,58 д (4H, C ₄ —H, $J_{4,5}=7,6$ Гц), 9,12 д (4H, C ₆ —H, $J_{5,6}=5,0$ Гц), 9,56 с (4H, C ₂ —H), 8,94 с (8H, β -H)

Таблица 2

Электронные спектры поглощения синтезированных порфиринов 1—VI

Соединение	λ_{max} , нм ($\epsilon \cdot 10^{-3}$)				
	I	II	III	IV	полоса Соре
I	654 (6,0)	596 (6,4)	560 (12,0)	523 (19,6)	427 (436)
II	650 (6,4)	595 (6,8)	559 (12,4)	523 (20,8)	426 (424)
III	653 (4,4)	593 (6,4)	559 (10,0)	523 (19,6)	426 (380)
IV	652 (4,4)	592 (5,2)	556 (8,8)	519 (16,0)	425 (304)
V	653 (5,2)	597 (7,6)	558 (10,8)	520 (23,6)	423 (404)
VI	648 (2,8)	591 (5,2)	550 (6,6)	515 (16,4)	419 (360)

Характеристики синтезированных порфиринов I-VI

Соединение	Т. пл., °C	R _г ^а система	Найдено, %			Брутто-формула	Вычислено, %		
			C	H	N		C	H	N
I	56-59	0,71 (A)	77,87	9,63	3,51	C ₃₀ H ₂₄ N ₄ O ₄	78,37	9,12	3,81
II	13-5	0,22 (B)	73,80	8,94	5,23	C ₃₂ H ₂₀ N ₄ O ₄	78,28	8,51	5,57
III	17-172	0,49 (B)	77,74	7,08	7,68	C ₃₀ H ₂₀ N ₄ O ₄	73,16	7,66	8,05
IV	71-76	0,54 (B)	77,85	7,19	7,72	C ₃₀ H ₂₀ N ₄ O ₄	78,16	7,66	8,05
V	146-147	0,61 (Г)	77,52	6,85	11,36	C ₃₁ H ₂₀ N ₄ O ₄	77,94	6,81	11,79
VI	> 6)	0,33 (A)	77,19	3,91	17,86	C ₃₀ H ₂₀ N ₄	77,67	4,21	18,12

* А — хлороформ-метанол (10:1); Б — бензол-ацетон (1:1); В — бензол-ацетон (1:2); Г — хлороформ-ацетон (2:1).

5-(3'-Пиридил)-10,15,20-три[(3''-метокси-4''-додецилокси)фенил]порфин (II) выделяют из фракций б и в аналогично I (элюент—бензол) и перекристаллизовывают из смеси ацетон-вода (1:15). Выход 1 г.

5,15-Ди(3'-пиридил)-10,20-ди[(3''-метокси-4''-додецилокси)фенил]-порфин (III) выделяют из фракций в и г аналогично I (элюент—бензол-хлороформ-ацетон-метанол, 10:10:3:0,5). Перекристаллизовывают из смеси ацетон-вода (1:15). Выход 0,35 г.

5,10-Ди(3'-пиридил)-15,20-ди[(3''-метокси-4''-додецилокси)фенил]-порфин (IV) выделяют из фракций г и д и перекристаллизовывают аналогично III. Выход 0,6 г.

5,10,15-Три(3'-пиридил)-20[(3''-метокси-4''-додецилокси)фенил]порфин (V) выделяют из фракций д, е, ж и перекристаллизовывают аналогично III. Выход 0,5 г.

5,10,15,20-Тетра(3'-пиридил)порфин (VI) выделяют из фракций ж и з. Элюент—хлороформ-метанол (20:1). Перекристаллизовывают из смеси хлороформ-н-гептан (1:4). Выход 1,2 г.

ՆՈՐ ՄԱԿԵՐԻՍԱՅԻՆ ԱԿՏԻՎ ՄԵԶՈ-ՏԵՂԱԿԱԼԿԱՆ ՊՈՐՖԻՐԻՆՆԵՐ

Վ. Ն. ՄԱԿԿՅԱՆ, Ռ. Կ. ՂԱԶԱՐՅԱՆ, Շ. Մ. ՄԱՆՈՒԿՅԱՆ, Տ. Ս. ԿՈՒՐՏԻԿՅԱՆ,
Ա. Ս. ՍՏԵՓԱՆՅԱՆ, Ռ. Չ. ՀԱԿՈՐՅԱՆ և Մ. Բ. ՕՐԴՅԱՆ

3-Մեթօքսի-4-դոդեցիլօքսիբենզոլի և 3-պիրիդինալդեհիդի (1:3) փոխազդեցությունից պիրոլի հետ՝ հոացող պրոպիոնաթթվում և ունակցիոն խառնուրդի հետագա աշտարակալին բրոմատագրաֆիայով բաժանվել են վիճակագրականորեն նախագուշակված իզոմեր պորֆիրինները: Ստացված միացությունները բնութագրվել են ՊՄՌ, ԻԿ և էլեկտրոնային սպեկտրասկոպիայի տվյալներով:

NEW SURFACE-ACTIVE MEZO-SUBSTITUTED PORPHYRINS

V. N. MADAKIAN, R. K. KAZARIAN, Sh. M. MANOUKIAN, T. S. KURTIKIAN,
A. S. STEPANIAN, R. H. HAKOPIAN and M. B. ORDIAN

By interaction of 3-methoxy-4-dodecyloxybenzaldehyde and 3-pyridinaldehyde (1:3) with pyrrol in boiling propionic acid with the subsequent chromatographizing of the reaction mixture on the column statistically foreseen isomeric porphyrins have been separated latter. The compounds have been characterized by H¹NMR, IR and electronic spectroscopy data.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Yshii H., Koh H., Satoh K. — *Analyst*, 1952, v. 107, № 1275, p. 647.
2. Tabata M., Tanaka M. — *Mikrochim. Acta*, 1982, v. 2, № 1—2, p. 149.
3. Ounter M. J., Mander L. N. — *J. Org. Chem.*, 1991, v. 46, № 23, p. 4792.
4. Богачевский А. В., Жилина Э. И. — *ЖОрХ*, 1982, т. 18, № 11, с. 2304.
5. Musser D. A., Wagner J. M., Weber F. J., Datta-Gupta N. — *Res. Commun. Chem. Platob. Pharmacol.*, 1979, v. 26, № 2, p. 357.
6. Gibbs E., Skowronek W. R., Morgan W. T., Muller-Eberhard U., Pasternack R. F. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1980, v. 102, № 11, p. 3939.
7. Meshnick S. R., Grudy R. W., Blobstein S. H., Gerami A. — *J. Pharm. Exp. Therap.*, 1987, v. 207, № 3, p. 1041.
8. Datta-Gupta N., Jones E., Thomns L. K., Malakar D. — *J. Indian. Chem. Soc.*, 1981, v. 58, p. 1171.
9. Sugata S., Yaminouchi S., Matsushima Y. — *Chem. Pharm. Bull.*, 1977, v. 25, p. 884.
10. Гуринович Г. П., Севченко А. Н., Соловьев К. Н. — *Спектроскопия хлорофилла и родственных соединений*. Минск, Наука и техника, 1968, с. 170.
11. Богачевский А. В., Жилина Э. И., Водзинский С. В., Захарова Р. М. — *ЖОрХ*, 1985, т. 21, вып. 3, с. 649.
12. Мадакян В. Н., Казарян Р. К., Манукян Ш. М., Куртикян Т. С., Ордян М. Б. — *ХГС*, 1989, № 1, с. 79.
13. Von Elm r Peofft — *J. P act. Chem.* 1: 57. [4] 5, p, 175

Армянский химический журнал, т. 44, № 6, стр. 375—380 (1991 г.)

УДК 547.979.733.07:543.422

НОВЫЕ N-КВАТЕРНИЗИРОВАННЫЕ НЕСИММЕТРИЧНО МЕЗО-ЗАМЕЩЕННЫЕ ПОРФИРИНЫ

В. Н. МАДАКЯН, Р. К. КАЗАРЯН, Ш. М. МАНУКЯН, Т. С. КУРТИКЯН,
Р. А. АКОПЯН, Г. А. НИКОГОСЯН и М. Б. ОРДЯН

Ереванский государственный медицинский институт им. М. Гераци

Поступило 19 II 1990

Взаимодействием мезо-замещенных додецилоксипиридилпорфиринов с *n*-бутилбромидом в кипящем ДМФА получены соответствующие N-кватернизированные порфирины. Полученные соединения охарактеризованы данными ИК и электронной спектроскопии.

Рис. 2, табл. 1, библиографические ссылки 4.