



УДК 547.639.5.07 + 542.95 + 541.49

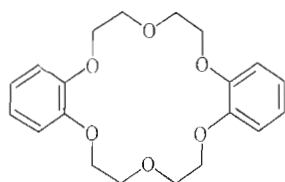
ПОЛУЧЕНИЕ ДИАЛКИЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ
2,3,11,12-ДИБЕНЗО-1,4,7,10,13,16-
ГЕКСАОКСАЦИКЛООКТАДЕКА-2,11-ДИЕНАТаммухамедова А. К., Сайфуллина Н. Ж.,
Степневская И. А., Абдуллаева Р. А.

Институт биорганической химии Академии наук УзССР, Ташкент

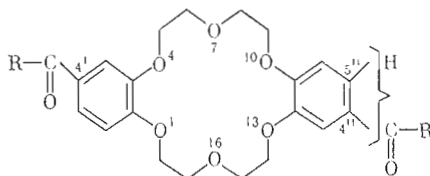
Получены новые диалкильные производные 2,3,11,12-дibenзо-1,4,7,10,13,16-гексаоксациклооктадека-2,11-диена — моделирующие природные циклополиэфирные ионофоры.

В литературе описаны 2,3,11,12-дibenзо-1,4,7,10,13,16-гексаоксациклооктадека-2,11-диен (2,3,11,12-дibenзо-18-корона-6*) (I) и его диметильное и ди-*трет*-бутильное производные, синтезированные исходя из пирокатехина и 4-алкилпирокатехинов [1, 2]. С целью поиска соединений, моделирующих природные ионофоры, нами получены новые диалкильные производные циклополиэфира (I).

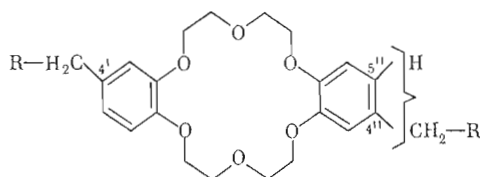
Исходные диацилпроизводные (IIa—д) были описаны нами ранее [3], а соединения (IIe—з) получены в данной работе аналогичным образом.



(I)



(II)



(III)

- (а) R = CH₃, (б) R = C₂H₅, (в) R = C₃H₇, (г) R = C₄H₉, (д) R = C₆H₅, (е) R = C₅H₁₁,
(ж) R = C₆H₁₃, (з) R = C₇H₁₅

* Для простоты изложения далее используется номенклатура, предложенная Педерсеном [1].

Физико-химические свойства диацетилпроизводных 2,3,11,12-добензо-18-короны-6 (Ше-з) *

Соединение	M (масс-спектр)	ИК-спектр (ν , см ⁻¹)	Спектр ¹ H-ЯМР (δ , м.д.)
(IIe)	556	3115-3030, 1615, 1535 (=CH); 2980-2895, 1280, 1150 (-C-O-C-); 1690 (>C=O); 890, 830 (1,2,4-замещенный бензол)	7,50 (2H, д), 7,44 (2H, c), 6,80 (2H, д) (ArH); 3,90-4,30 (16H, м, OCH ₂); 2,84 (4H, т, COCH ₂); 1,00-1,90 (12H, м, C-CH ₂); 0,84 (6H, т, C-CH ₃)
(IIж)	584	3100-3030, 1610, 1535 (=CH); 2980-2880, 1280, 1150 (-C-O-C-); 1690 (>C=O); 900, 830 (1,2,4-замещенный бензол)	7,56 (2H, д), 7,46 (2H, c), 6,80 (2H, д) (ArH); 3,90-4,30 (16H, м, OCH ₂); 2,84 (4H, т, COCH ₂); 1,00-1,90 (16H, м, C-CH ₂); 0,82 (6H, т, C-CH ₃)
(IIз)	612	3090, 1600, 1520 (=CH); 2950-2870, 1280, 1150 (-C-O-C-); 1680 (>C=O); 880, 810 (1,2,4-замещенный бензол)	7,56 (2H, д), 7,46 (2H, c), 6,80 (2H, д) (ArH); 3,90-4,30 (16H, м, OCH ₂); 2,84 (4H, т, COCH ₂); 1,00-1,90 (20H, м, C-CH ₂); 0,84 (6H, т, C-CH ₃)

* Спектры индивидуальных изомеров и их смесей существенных различий не имеют.

Физико-химические свойства диалкилпроизводных
2,3,11,12-добензо-18-короны-6 (IIIa—з)

Соединение	M (масс- спектр)	ИК-спектр (ν , см ⁻¹)	Спектр ¹ H-ЯМР (δ , м.д.)
4',4''- (IIIa)	416	3060–3040, 1590, 1520 (=CH); 2960–2880, 1270–1240, 1150–1120 (–C–O–C–); 895, 840, 810 (1,2,4-замещенный бензол)	6,5–6,8 (6H, м, ArH), 3,8–4,2 (16H, м, OCH ₂), 2,5 (4H, к, C–CH ₂), 1,12 (6H, т, C–CH ₃)
4',4''- (IIIб)	444	3060–3040, 1590, 1520 (=CH); 2960–2870, 1260–1240, 1140–1120 (–C–O–C–); 840, 805, 790 (1,2,4-замещенный бензол)	6,5–6,8 (6H, м, ArH), 3,8–4,2 (16H, м, OCH ₂), 2,42 (4H, т, α -CH ₂), 1,54 (4H, м, β -CH ₂), 0,84 (6H, т, C–CH ₃)
4',4''- (IIIв)	472	3060–3040, 1590, 1520 (=CH); 2960–2860, 1270–1230, 1140–1120 (–C–O–C–)	6,5–6,8 (6H, м, ArH), 3,8–4,2 (16H, м, OCH ₂), 2,44 (4H, т, α -CH ₂)
4',5''- (IIIв)	472	860–840, 810, 790 (1,2,4-замещенный бензол)	1,46 (8H, м, C–CH ₂), 0,84 (6H, т, C–CH ₃)
4',4''- (IIIг)	500	1595, 1520 (=CH); 2950–2870, 1270–1150 (–C–O–C–); 870, 810 (1,2,4-замещенный бензол)	6,5–6,8 (6H, м, ArH), 3,8–4,2 (16H, м, OCH ₂), 2,48 (4H, т, α -CH ₂), 1,00–1,70 (12H, м, C–CH ₂), 0,82 (6H, т, C–CH ₃)
4',4''- (IIIе)	528	3060–3030, 1610, 1535 (=CH); 2980–2880, 1280, 1150 (–C–O–C–); 900, 840 (1,2,4-замещенный бензол)	6,5–6,8 (6H, м, ArH), 3,8–4,2 (16H, м, OCH ₂), 2,46 (4H, т, α -CH ₂)
4',5''- (IIIе)	528		1,00–1,70 (16H, м, C–CH ₂), 0,82 (6H, т, C–CH ₃)
4',4''- (IIIж)	556	1595, 1520 (=CH); 2950–2870, 1270, 1150 (–C–O–C–); 870–810 (1,2,4-замещенный бензол)	6,5–6,8 (6H, м, ArH), 3,8–4,2 (16H, м, OCH ₂), 2,48 (4H, т, α -CH ₂), 1,00–1,70 (20H, м, C–CH ₂), 0,84 (6H, т, C–CH ₃)
4',4''- (IIIз)	584	3070, 1595, 1520 (=CH); 2950–2870, 1270, 1150 (–C–O–C–); 880, 810 (1,2,4-замещенный бензол)	6,5–6,8 (6H, м, ArH), 3,8–4,2 (16H, м, OCH ₂), 2,46 (4H, т, α -CH ₂), 1,00–1,70 (24H, м, C–CH ₂), 0,84 (6H, т, C–CH ₃)
4',4''- (IIIд)	540	3060–3025, 1600, 1515 (=CH); 2950–2860, 1260–1235, 1140–1120 (–C–O–C–); 860, 810 (1,2,4-замещенный бензол)	–

Разделение высокоплавких и низкоплавких изомеров (II), которым на основании результатов работы [3] приписана соответственно структура 4',5''- («цис») и 4',4''- производных («транс»), осуществляли хроматографией и многократной кристаллизацией. Физико-химические свойства вновь синтезированных соединений приведены в табл. 1.

Диалкилпроизводные (IIIa—з) получены восстановлением ацилпроизводных (II) по Клемменсену. Реакция восстановления протекает с выходом 40–50%, причем выход не меняется при восстановлении индивидуальных изомеров или их смеси. Введение дополнительного количества амальгамированного цинка ($\sim 1/3$ от первоначально взятого) позволяет увеличить выход продукта на 10–15%. Оптимальное время проведения реакции 40 ч. Полученные соединения охарактеризованы элементарным анализом,

данными ЯМР, ИК- и масс-спектров. Обнаружено, что с удлинением боковой цепи температуры плавления гомологов диалкилпроизводных (III) понижаются. Некоторые физико-химические характеристики соединений (III) представлены в табл. 2.

Синтезированные соединения исследовались на биологических мембранах в Отделе биофизики Института биохимии АН УзССР. Результаты мембранных исследований будут опубликованы отдельно.

Экспериментальная часть

Спектры ^1H -ЯМР получены в растворе CDCl_3 на спектрометре XL-100 (Varian) с рабочей частотой 100 МГц, в качестве внутреннего стандарта использован гексаметилдисилоксан, химические сдвиги приведены в δ -шкале (сокращения: с — синглет, д — дублет, т — триплет, к — кваттет, м — мультиплет). ИК-спектры измерены в таблетках с КВг на спектрофотометре UR-20 (ГДР). Молекулярные веса определены масс-спектрометрически на приборе МАТ-311 (Varian) при энергии ионизирующих электронов 70 эВ и приведены для пиков основных изотопов (^{12}C , ^1H , ^{16}O). Для колоночной и тонкослойной хроматографии использовали окись алюминия (активность II). Температуры плавления определяли обычным способом в сернокислом блоке.

2,3,11,12-(4',4''- и 4',5''-Дигексаноил)-дибензо-18-корона-6 (IIe). 6,5 г циклополиэфира (I) растворяли в 65 г полиэфирной кислоты (ПФК) при нагревании ($128-132^\circ$), прибавляли 23,2 мл капроновой кислоты, смесь нагревали 0,5 ч при перемешивании и разлагали водой. Полученную вязкую массу кипятили с насыщенным раствором NaHCO_3 до прекращения выделения CO_2 , образовавшиеся кристаллы отфильтровывали, растворяли в хлороформе и отмывали водой до нейтральной реакции. Растворитель удаляли и продукт реакции очищали колоночной хроматографией в системе хлороформ — диоксан, 3 : 1. Фракции, обогащенные низкоплавким и высокоплавким изомерами, многократно кристаллизовали из бензола. Выделено 0,86 г низкоплавкого 4',4''-изомера (т. пл. $142,5-143,5^\circ$) и 2,4 г высокоплавкого 4',5''-изомера (т. пл. $152,5-153,5^\circ$); вес фракции, содержащей оба изомера, 1 г; общий выход продукта реакции 4,26 г (43%). Найдено, %: С 68,87; Н 8,11. $\text{C}_{32}\text{H}_{44}\text{O}_8$. Вычислено, %: С 69,03; Н 7,90.

2,3,11,12-(4',4''- и 4',5''-Дигептаноил)-дибензо-18-корона-6 (IIж). Из 10,8 г циклополиэфира (I), 108 г ПФК и 3,9 г энантовой кислоты получали 6,5 г (37%) смеси изомеров (IIж) с т. пл. $125-141^\circ$, хроматографию проводили в системе хлороформ — гексан — ацетон, 6 : 3 : 2. Кристаллизацией из ацетона выделяли высокоплавкий 4',5''-изомер (0,1 г) с т. пл. $143-145^\circ$. Найдено, %: С 69,63; Н 8,07. $\text{C}_{34}\text{H}_{48}\text{O}_8$. Вычислено, %: С 69,83; Н 8,27.

2,3,11,12-(4',4''- и 4',5''-Диоктаноил)-дибензо-18-корону-6 (IIз) получали из 7,2 г циклополиэфира (I), 72 г ПФК и 28,8 г каприловой кислоты, элюент для хроматографии — хлороформ — диоксан — гексан, 60:17:7. Продукт реакции разделяли на изомеры дробной кристаллизацией, низкоплавкий 4',4''-изомер (3,8 г) выделяли кристаллизацией из ацетона (т. пл. $126-128^\circ$), высокоплавкий 4',5''-изомер (0,1 г) — последовательной кристаллизацией из диметилформамида и ацетона (т. пл. $141-143^\circ$). Смешанная фракция, которую разделить не удалось, составляла 0,6 г. Общий выход продукта реакции 4,5 г (37%). Найдено, %: С 70,68; Н 9,20. $\text{C}_{36}\text{H}_{52}\text{O}_8$. Вычислено, %: С 70,58; Н 9,47.

2,3,11,12-(4',4''-Диэтил)-дибензо-18-корона-6 (IIIa). Смесь 1,8 г соединения 4',4''- (IIa), 2,6 г амальгамированного цинка, 5 мл конц. соляной кислоты, 1 мл воды и 100 мл этилового спирта кипятили 40 ч, добавляя каждый час по 0,2 мл конц. соляной кислоты. Затем смесь декантировали с непрореагировавшего цинка и отгоняли спирт, добавляя воду. Выделившееся масло экстрагировали хлороформом, промывали водой до нейт-

ральной реакции, сушили CaCl_2 и растворитель удаляли. Продукт реакции очищали колоночной хроматографией в системе гексан — хлороформ — ацетон (3:2:1) и кристаллизацией из гексана. Выход 0,72 г (43%), т. пл. 121—123°. Найдено, %: С 69,34; Н 7,91. $\text{C}_{24}\text{H}_{32}\text{O}_6$. Вычислено, %: С 69,02; Н 7,70.

2,3,11,12-(4',4''-Дипропил)-добензо-18-корона-6 (IIIб) получена из 1,9 г соединения 4',4''-(IIб), выход 0,7 г (40%), т. пл. 111—113°, элюент для хроматографии — гексан — хлороформ — ацетон, 6:3:1. Найдено, %: С 70,36; Н 8,28. $\text{C}_{26}\text{H}_{36}\text{O}_6$. Вычислено, %: С 70,24; Н 8,15.

2,3,11,12-(4',4''-Дибутил)-добензо-18-корона-6 (IIIв) получена из 0,5 г соединения 4',4''-(IIв), выход 0,2 г (43%), т. пл. 96—98°, элюент для хроматографии — гексан — хлороформ — ацетон, 15 : 5 : 4. Найдено, %: С 71,24; Н 8,34. $\text{C}_{28}\text{H}_{40}\text{O}_6$. Вычислено, %: С 71,18; Н 8,53.

2,3,11,12-(4',5''-Дибутил)-добензо-18-корона-6 (IIIв). Из 0,5 г смеси изомеров (IIв) получили 0,24 г (50%) смеси изомеров (IIIв), элюент для хроматографии тот же, что и в предыдущем опыте. Дробной кристаллизацией из гексана выделили с незначительным выходом высокоплавкий 4',5''-изомер (т. пл. 124—126°).

2,3,11,12-(4',4''-Диамил)-добензо-18-корона-6 (IIIг) получена из 1 г соединения 4',4''-(IIг), выход 0,5 г (53%), т. пл. 111—113°, элюент для хроматографии — гексан — хлороформ — ацетон, 6:4:1. Найдено, %: С 72,18; Н 9,24. $\text{C}_{30}\text{H}_{44}\text{O}_6$. Вычислено %: С 71,97; Н 8,86.

2,3,11,12-(4',4''-Дигексил)-добензо-18-корона-6 (IIIе) получена из 0,5 г соединения 4',4''-(IIе), выход 0,25 г (53%), т. пл. 102—104°, элюент для хроматографии тот же, что и в предыдущем опыте. Найдено, %: С 72,70; Н 9,20. $\text{C}_{32}\text{H}_{48}\text{O}_6$. Вычислено, %: С 72,70; Н 9,15.

2,3,11,12-(4',5''-Дигексил)-добензо-18-корона-6 (IIIе) получена из 1,1 г соединения 4',5''-(IIе), выход 0,57 г (57%), т. пл. 109—111°.

2,3,11,12-(4',4''-Дигептил)-добензо-18-корона-6 (IIIж). Из 0,6 г смеси изомеров (IIж) получили 0,34 г (58%) смеси изомеров (IIIж). Элюент для хроматографии — гексан — хлороформ — ацетон, 6:2:1. Последовательной кристаллизацией из гексана, спирта и ацетона выделили низкоплавкий 4',4''-изомер (0,1 г) с т. пл. 92—94°. Найдено, %: С 73,50; Н 9,51. $\text{C}_{34}\text{H}_{52}\text{O}_6$. Вычислено, %: С 73,34; Н 9,41.

2,3,11,12-(4',4''-Диоктил)-добензо-18-корона-6 (IIIз). Из 1,2 г соединения 4',4''-(IIз) получили 0,58 г (51%), 4',4''-(IIIз), т. пл. 89—91°, элюент для хроматографии — гексан — хлороформ — ацетон, 6:5:1. Найдено, %: С 74,03; Н 9,63. $\text{C}_{36}\text{H}_{56}\text{O}_6$. Вычислено, %: С 73,94; Н 9,65.

2,3,11,12-(4',4''-Дибензил)-добензо-18-корона-6 (IIIд). Из 0,28 г эфира 4',4''-(IIд) получили хроматографически чистый эфир 4',4''-(IIIд) с незначительным выходом, т. пл. 148—150°, элюент для хроматографии — хлороформ — гексан — ацетон, 30:20:7.

ЛИТЕРАТУРА

1. Pedersen C. J. (1967) J. Amer. Chem. Soc., 89, 7017—7036.
2. Wong K. H., Konizer G., Smid J. (1970) J. Amer. Chem. Soc., 92, 666—670.
3. Ташмухамедова А. К., Абдуллаева Р. А., Стемпневская И. А., Сайфуллина Н. Ж., Адилбеков М. Т. (1978) Биоорган. химия, 4, 806—812.

Поступила в редакцию
9.I.1978

После доработки
15.IV.1978

PREPARATION OF DIALKYL DERIVATIVES OF 2,3,11,12-DIBENZO- -1,4,7,10,13,16-HEXAOCYCLOOCTADEC-2,11-DIENE

TASHMUKHAMEDOVA A. K., SAYFULLINA N. J., STEPNEVSKAYA I. A.,
ABDULLAIEVA R. A.

Institute of Bioorganic Chemistry, Academy of Sciences
of the Uzbek SSR, Tashkent

Several new dialkyl derivatives of 2,3,11,12-dibenzo-1,4,7,10,13,16-hexaocycloocta-2,11-diene were obtained which mimic naturally occurring cyclopolyether ionophores.