



УДК 547.639.5.07+542.95+541.49

ПОЛУЧЕНИЕ АЦИЛ- И АЛКИЛПРОИЗВОДНЫХ
2,3-БЕНЗО-15-КОРОНЫ-5 *

Ташмухамедова А. К., Сайфуллина Н. Ж.

Институт биоорганической химии Академии наук УзССР, Ташкент

Реакцией ацилирования 2,3-бензо-15-короны-5 карбоновыми кислотами в присутствии полифосфорной кислоты получены ее новые ацилпроизводные, которые восстановлены в соответствующие алкилпроизводные. Полученные соединения относятся к классу комплексообразующих циклополиэфиров и обладают лучшей липофильностью по сравнению с исходной 2,3-бензо-15-короной-5.

Данное сообщение является продолжением наших исследований, опубликованных ранее [2-4]. Нами разработаны способы получения некоторых производных 2,3,11,12-дibenзо-18-короны-6 с помощью реакции ацилирования макроциклического полиэфира карбоновыми кислотами в присутствии полифосфорной кислоты (ПФК) с последующим восстановлением диацилпроизводных до соответствующих диалкил- и ди- α -оксиалкилпроизводных. В настоящей работе данный способ применен для получения ацил- и алкилпроизводных 2,3-бензо-15-короны-5.

Из литературы известно, что производные 2,3-бензо-15-короны-5 можно получать циклизацией производных пирокатехина с дихлоридами этиленгликолей [1]. Так были получены 2,3-(4'-трет-бутил)-, 2,3-(4'-метил)- и 2,3-(4'-ацетил)-бензо-15-короны-5 [1, 5, 6].

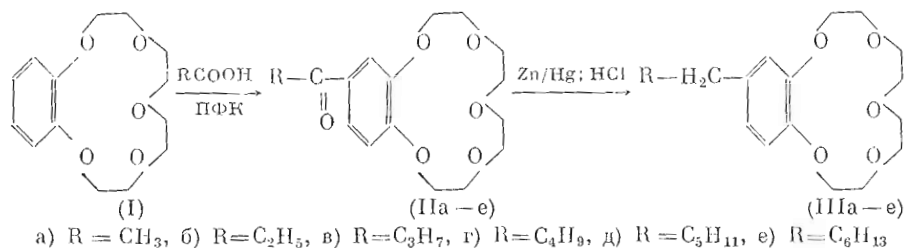
Совсем недавно появилось сообщение американских химиков о модификации циклополиэфиров с помощью ацилирования их карбоновыми кислотами в присутствии пятиоксида фосфора в метансульфокислоте. Этим способом получены 2,3-(4'-ацетил)- и 2,3-(4'-гептаноил)-бензо-15-корона-5 с 63 и 55% выходами соответственно [7].

Интересно отметить, что авторы данной работы, указывая на возможность использования ПФК в этой реакции, не смогли провести реакцию ацилирования при повышенной температуре, ссылаясь на образование полимера. Поэтому они заменили ПФК на пятиокись фосфора, растворенную в метансульфокислоте.

Однако наши исследования показали, что ПФК является универсальным конденсирующим агентом ацилирования различными карбоновыми кислотами. Мы использовали ее при ацилировании 2,3,11,12-дibenзо-18-короны-6 [1, 2], 2,3-бензо-15-короны-5 (настоящее сообщение), а также 2,3-бензо-18-короны-6, 2,3,14,15-дibenзо-24-короны-8 и 2,3,16,17-дibenзо-30-короны-10 (данные будут опубликованы позднее), причем реакция ацилирования протекает с хорошими выходами.

* Используется номенклатура, предложенная Педерсенем [1].

2,3-Бензо-15-корону-5 ацилировали карбоновыми кислотами, содержащими 2–7 атомов углерода в цепи. Реакция протекает в мягких условиях с высокими выходами (80–90%).



Алкилпроизводные 2,3-бензо-15-корону-5 получали восстановлением соответствующих ацилпроизводных. Восстановление проводили в диоксановом растворе амальгамированным цинком в присутствии соляной кислоты с добавлением небольшого количества толуола [8]. Реакция протекает с выходом 50–70%. Обнаружена та же закономерность в изменении температур плавления гомологов алкилпроизводных 2,3-бензо-15-корону-5, что и для диалкилпроизводных 2,3,11,12-дibenзо-18-корону-6: с удлинением боковой цепи температуры плавления гомолога понижаются, однако максимальная температура плавления наблюдается у амилпроизводного.

Структуры полученных соединений установлены с помощью ИК-, ЯМР-и масс-спектров.

Синтезированные соединения исследовались на биологических мембранах в Отделе биофизики Института биохимии АН УэССР. Алкилпроизводные 2,3-бензо-15-корону-5 обладают более высокой мембранной активностью по сравнению с ацилпроизводными. С удлинением углеводородной цепочки заместителя также увеличивается мембранная активность, однако ионная селективность при этом снижается [9].

Экспериментальная часть

Спектры ¹H-ЯМР (растворы в CDCl₃) получены на спектрометре XL-100 (Varian, США) с рабочей частотой 100 МГц, в качестве внутреннего стандарта использован гексаметилдисилоксан, химические сдвиги приведены в о-шкале, сокращения: с — синглет, д — дублет, т — триплет, к — квинтет, м — мультиплет. ИК-спектры (растворы в CHCl₃) измерены на спектрофотометре UR-20 (ГДР).

Молекулярные веса определены масс-спектрометрически на приборе Varian MAT-311 при энергии ионизирующих электронов 70 эВ и приведены для пиков основных изотопов (¹²C, ¹H, ¹⁶O). Для колоночной и тонкослойной хроматографии использовали окись алюминия (активность II). Температуры плавления определены в сернокислотном блоке и не исправлены.

2,3-Бензо-15-корона-5 (I) (т. пл. 76–78° С) получена по методу [1].

2,3-(*А'-*Ацетил)бензо-15-корона-5 (IIa): 1,3 г циклополиэфира (I) растворяли в 13 г ПФК при нагревании (50–60° С), прибавляли 1,5 мл уксусной кислоты и продолжали нагревание (70° С) в течение 40 мин при перемешивании. Реакционную массу разлагали водой и экстрагировали хлороформом. Хлороформный экстракт промывали 5–10% раствором щелочи, а затем водой до нейтральной реакции. Растворитель удаляли и продукт реакции очищали колоночной хроматографией в системе хлороформ — гексан — ацетон (3:2:1) и кристаллизацией из гексана с добавлением нескольких капель ацетона. Выход 1,3 г (87%), т. пл. 94,5–96° С. Литературные данные [7]: т. пл. 95–96,5° С. Найденный мол. вес — 310, вычисленный для C₁₆H₂₂O₆ — 310,34. ИК-спектр (ν, см⁻¹): 3060–3020, 1600,

1520 ($=\text{CH}$); 2960–2880, 1280, 1150–1070 ($\text{C}-\text{O}-\text{C}$); 1680–1670 ($\text{C}=\text{O}$); 880–820 (1,2,4-замещенный бензол). Спектр ^1H -ЯМР (δ , м.д.): 7,52 (1H, д), 7,45 (1H, с), 6,79 (1H, д, ArH); 4,0–4,2 (4H, м), 3,8–4,0 (4H, м), 3,7 (8H, с, OCH_2); 2,46 (3H, с, COCH_3). ИК- и ЯМР-спектры последующих ацилпроизводных 2,3-бензо-15-короны-5 аналогичны приведенным.

2,3-(4'-Пропионил)бензо-15-корона-5 (II б) получена из 1,08 г циклополиэфира (I), 10 г ПФК и 1,5 мл пропионовой кислоты при нагревании (70°C) в течение 1 ч. Элюент для хроматографии — хлороформ — гексан — ацетон, 4:2:1. Выход 1,2 г (92%), т. пл. $87,5-88,5^\circ\text{C}$. Найденный мол. вес — 324, вычисленный для $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_6$ — 324,37.

2,3-(4'-Бутирил)бензо-15-корона-5 (II в) получена из 1,3 г циклополиэфира (I), 13 г ПФК и 2,3 мл масляной кислоты при нагревании (70°C) в течение 1,5 ч. Элюент для хроматографии — гексан — хлороформ — ацетон, 3:2:1. Выход 1,3 г (81%), т. пл. $62,5-63,5^\circ\text{C}$. Найденный мол. вес — 338, вычисленный для $\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{O}_6$ — 338,4.

2,3-(4'-Валериал)бензо-15-корона-5 (II г) получена из 1,08 г циклополиэфира (I), 10 г ПФК и 2,04 мл валериановой кислоты (70°C , 2 ч). Элюент для хроматографии — хлороформ — бензол — ацетон, 3:3:1. Выход 1,25 г (83%), т. пл. $54-55,5^\circ\text{C}$. Найденный мол. вес — 352, вычисленный для $\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{O}_6$ — 352,42.

2,3-(4'-Гексаноил)бензо-15-корона-5 (II д) получена из 0,52 г циклополиэфира (I), 5 г ПФК и 1,3 мл капроновой кислоты (70°C , 4 ч). Элюент для хроматографии — гексан — хлороформ — ацетон, 4:2:1. Выход 0,56 г (80%), т. пл. $52-54^\circ\text{C}$. Найденный мол. вес — 366, вычисленный для $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_6$ — 366,45.

2,3-(4'-Гептаноил)бензо-15-корона-5 (II е) получена из 1,08 г циклополиэфира (I), 10 г ПФК и 3 мл энантовой кислоты (70°C , 12 ч). Элюент для хроматографии — гептан — хлороформ — ацетон, 4:3:1. Выход 1,1 г (73%), т. пл. $49-51^\circ\text{C}$. Найденный мол. вес — 380, вычисленный для $\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{O}_6$ — 380,48. Литературные данные [7]: т. пл. $49-51^\circ\text{C}$.

2,3-(4'-Этил)бензо-15-корона-5 (III а). Смесь 0,6 г соединения (II а), 0,9 г амальгамированного цинка, 1,2 мл толуола, 1,2 мл конц. HCl , 0,5 мл воды и 15 мл диоксана кипятят 50 ч, добавляя каждые 3 ч по 0,2 мл конц. HCl . После декантации растворитель отгоняли в вакууме и оставшееся масло растворяли в хлороформе. Хлороформный раствор промывали раствором NaHCO_3 , а затем водой до нейтральной реакции, сушили CaCl_2 и растворитель удаляли. Полученное масло очищали колоночной хроматографией в системе гексан — хлороформ — ацетон, 5:2:1. Продукт кристаллизовали из гексана и отфильтровывали на воронке с охлаждением. Выход 0,29 г (51%), т. пл. $33,5-34^\circ\text{C}$. Найденный мол. вес — 296, вычисленный для $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}_5$ — 296,36. ИК-спектр (ν , cm^{-1}): 3060–3010, 1610–1590, 1520 ($=\text{CH}$); 2970–2880, 1270, 1140–1070 ($\text{C}-\text{O}-\text{C}$); 890–830 (1,2,4-замещенный бензол). Спектр ^1H -ЯМР (δ , м.д.): 6,5–6,8 (3H, м, ArH); 3,96–4,16 (4H, м); 3,76–3,96 (4H, м), 3,66 (8H, с, OCH_2); 2,52 (2H, к, CCH_2); 1,12 (3H, т, CCH_3). ИК- и ЯМР-спектры последующих алкилпроизводных 2,3-бензо-15-короны-5 аналогичны приведенным.

2,3-(4'-Пропил)бензо-15-корона-5 (III б) получена из 0,96 г соединения (II б), выход 0,66 г (72%), т. пл. $27-28^\circ\text{C}$, элюент для хроматографии — гексан — хлороформ — ацетон, 6:2:1. Найденный мол. вес — 310, вычисленный для $\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{O}_5$ — 310,39.

2,3-(4'-Бугил)бензо-15-корона-5 (III в) получена из 1 г соединения (II в), выход 0,57 г (60%), т. пл. $25-25,5^\circ\text{C}$, элюент для хроматографии — гексан — хлороформ — ацетон, 4:2:1. Найденный мол. вес — 324, вычисленный для $\text{C}_{18}\text{H}_{28}\text{O}_5$ — 324,41.

2,3-(4'-Амил)бензо-15-корона-5 (III г) получена из 1,05 г соединения (II г), выход 0,67 г (67%), т. пл. $49-51^\circ\text{C}$, элюент для хроматографии — гексан — хлороформ — ацетон, 5:1:1. Найденный мол. вес — 338, вычисленный для $\text{C}_{19}\text{H}_{30}\text{O}_5$ — 338,44.

2,3-(4'-Гексил)бензо-15-корона-5 (III д) получена из 0,3 г соединения (II д), выход 0,16 г (58%), т. пл. 26,5—28,5° С, элюент для хроматографии — гексан — хлороформ — ацетон, 4:2:1. Найденный мол. вес — 352, вычисленный для $C_{20}H_{32}O_5$ — 352,47.

2,3-(4'-Гептил)бензо-15-корона-5 (III е) получена из 0,65 г соединения (II е), выход 0,4 г (64%), т. пл. 19,5—22° С, элюент для хроматографии — гексан — хлороформ — ацетон, 4:3:1. Найденный мол. вес — 366, вычисленный для $C_{21}H_{34}O_5$ — 366,5.

ЛИТЕРАТУРА

1. Pedersen C. J. (1967) J. Amer. Chem. Soc., 89, 7017—7036.
2. Ташмухамедова А. К., Абдуллаева Р. А., Стемпневская И. А., Сайфуллина Н. Ж., Адылбеков М. Т. (1978) Биоорганич. химия, 4, 806—812.
3. Ташмухамедова А. К., Сайфуллина Н. Ж., Стемпневская И. А., Абдуллаева Р. А. (1978) Биоорганич. химия, 4, 1232—1236.
4. Ташмухамедова А. К., Стемпневская И. А., Сайфуллина Н. Ж., Абдуллаева Р. А. (1978) Биоорганич. химия, 4, 1414—1417.
5. Takaki U., Hogen Esch T. E., Smid J. (1971) J. Amer. Chem. Soc., 93, 6760—6766.
6. Koplou S., Hogen Esch T. E., Smid I. (1973) Macromolecules, 6, 133—139.
7. Wesley Parish W., Stott P. E., McCausland C. W., Bradshaw I. S. (1978) J. Org. Chem., 43, 4577—4581.
8. Органические реакции (1948), т. 1, с. 206, 207, Изд-во иностр. лит.
9. Шкинев А. В., Гавельганс А. И., Ташмухамедова А. К., Ташмухамедов Б. А. (1979) Химия природн. соедин., 242—243.

Поступила в редакцию
12.VI.1979

После доработки
10.VIII.1979

PREPARATION OF 2,3-BENZO-15-CROWN-5 ACYL AND ALKYL DERIVATIVES

TASHMUKHAMEDOVA A. K., SAYFULLINA N. Zh.

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

By acylating 2,3-benzo-15-crown-5 with carboxylic acids in the presence of polyphosphoric acid some novel acyl derivatives were obtained, which were reduced into corresponding alkyl derivatives. These compounds can be classified as complexing cyclopolyethers and possess higher lipophilicity than starting 2,3-benzo-15-crown-5.