



УДК 547. 639.5.07.542.95.541.49

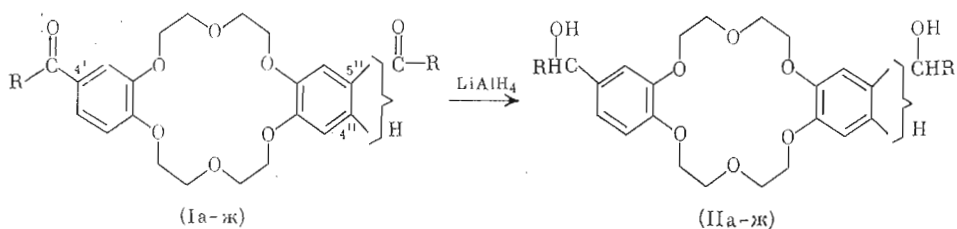
СИНТЕТИЧЕСКИЕ ИОНОФОРЫ — ДИ- α -ОКСИАЛКИЛЬНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ 2,3,11,12-ДИБЕНЗО-1,4,7,10,13, 16-ГЕКСАОКСАЦИКЛООКТАДЕКА-2,11-ДИЕНА

*Талимжамедова А. К., Степневская И. А.,
Сайфуллина Н. Ж., Абдуллаева Р. А.*

Институт биоорганической химии Академии наук УзССР, Ташкент

Восстановлением диацильных производных 2,3,11,12-дibenзо-1,4,7,10,13,16-гексаоксациклооктадека-2,11-диена алюмогидридом лития получены новые комплексобразующие циклополиэфиры, обладающие лучшей растворимостью и моделирующие природные ионофоры.

Ранее нами был разработан способ получения диацильных производных 2,3,11,12-дibenзо-1,4,7,10,13,16-гексаоксациклооктадека-2,11-диена (2,3, 11,12-дibenзо-18-короны-6*) и показано, что продукты ацилирования (I) представляют собой смеси низкоплавких (4', 4'') и высокоплавких (4', 5'') изомеров, которые могут быть разделены хроматографией и кристаллизацией [1,2]. В настоящей работе описано восстановление диацильных производных (I) алюмогидридом лития до соответствующих ди- α -оксиалкильных производных (II):



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

Восстановлению подвергали как отдельные изомеры, так и их смеси. При проведении реакции в эфире (способ А) выходы продуктов были низкими, не более 30%, и даже при большом избытке алюмогидрида лития (до 11 моль/моль) в реакционной смеси оставалось значительное количество исходного дикетона (I). Использование тетрагидрофурана вместо эфира (способ Б) позволило уменьшить количество алюмогидрида лития до 5 моль/моль, сократить время восстановления приблизительно в 5 раз и

* Используется номенклатура, предложенная Педерсеном [3].

Физико-химические свойства ди- α -оксиналкилпроизводных 2,3,11,12-дибензо-18-короны-6

Соединение	M (масс-спектр)	ИК-спектр (в. см ⁻¹)	Спектр ИН-ЯМР (δ , м.д.)
(IIa)	448	3610 (ОН); 2950-2870, 1270, 1150 (-C-O-C-); 1610, 1520 (=CH); 870, 820 (1,2,4-замещенный бензол)	1,24 (2H, c, OH), 1,48 (6H, д, CH ₃), 3,9-4,3 (16H, м, CH ₂ O-), 4,8 (2H, к, СНОН)
(IIб)	476	3630 (ОН); 2990-2895, 1280, 1150 (-C-O-C-); 1610, 1535 (=CH); 870, 840 (1,2,4-замещенный бензол)	0,82 (6H, т, CH ₃), 1,5-1,9 (4H, м, CH ₂), 1,74 (2H, c, OH), 3,88-4,24 (16H, м, CH ₂ O-), 4,44 (2H, т, СНОН)
(IIв)	504	3460 (ОН); 2970-2870, 1280, 1150 (-C-O-C-); 1610-1600, 1520 (=CH); 850, 810 (1,2,4-замещенный бензол)	0,84 (6H, т, CH ₃), 1,20 (2H, c, OH), 1,1-1,5 (4H, м, CH ₂), 1,5-1,8 (4H, м, CH ₂), 3,86-4,22 (16H, м, CH ₂ O-), 4,52 (2H, т, СНОН)
(IIг)	532	3610 (ОН); 2950-2890, 1270, 1150 (-C-O-C-); 1610-1600, 1520 (=CH); 870, 820 (1,2,4-замещенный бензол)	0,82 (6H, т, CH ₃), 1,84 (2H, c, OH), 1,1-1,5 (8H, м, CH ₂), 1,5-1,76 (4H, м, CH ₂), 3,86-4,4 (16H, м, CH ₂ O-), 4,51 (2H, т, C OH)
(IIд)	560	3610 (ОН); 2950-2870, 1270, 1150 (-C-O-C-); 1610-1600, 1520 (=CH); 870, 820 (1,2,4-замещенный бензол)	0,82 (6H, т, CH ₃), 1,1-1,5 (12H, м, CH ₂), 1,5-1,76 (4H, м, CH ₂), 1,80 (2H, c, OH), 3,86-4,24 (16H, м, CH ₂ O-), 4,51 (2H, т, C OH)
(IIе)	588	3610 (ОН); 2950-2870, 1280, 1150 (-C-O-C-); 1610-1600, 1520 (=CH); 870, 820 (1,2,4-замещенный бензол)	0,82 (6H, т, CH ₃), 1,1-1,5 (16H, м, CH ₂), 1,5-1,76 (4H, м, CH ₂), 1,7 (2H, c, OH), 3,86-4,24 (16H, м, CH ₂ O-), 4,52 (2H, т, СНОН)
(IIж)	616	3610 (ОН); 2950-2870, 1270, 1145 (-C-O-C-); 1610-1600, 1520 (=CH); 870, 820 (1,2,4-замещенный бензол)	0,82 (6H, т, CH ₃), 1,1-1,5 (20H, м, CH ₂), 1,5-1,78 (4H, м, CH ₂), 1,6 (2H, c, OH), 3,86-4,24 (16H, м, CH ₂ O-), 4,51 (2H, т, СНОН)

увеличить выход продукта до 50—60%, а в некоторых случаях до 80%. В случае восстановления смеси изомеров продукты реакции разделяли дробной кристаллизацией и в результате получали фракции, обогащенные одним изомером. Полученные соединения охарактеризованы элементным анализом, ИК-, ^1H -ЯМР и масс-спектрами. Спектральные данные приведены в таблице. В ИК-спектрах продуктов восстановления (II а — ж) отсутствует полоса поглощения при 1680 см^{-1} , соответствующая колебаниям карбонильной группы исходных соединений, и появляется полоса поглощения при 3610 см^{-1} , соответствующая колебаниям гидроксильной группы, а в их спектрах ^1H -ЯМР исчезает сигнал при 2,8 м.д., относящийся к протонам CH_2CO - или CH_3CO -группы, и появляется триплетный (квартетный) сигнал при 4,5 м.д., относящийся к третичному протону ($\text{C}\text{H}\text{OH}$), и синглет гидроксильной группы, который располагается в области 1—2 м.д. Спектры 4',4'' и 4',5''-изомеров не имеют существенных различий, поэтому в таблице приведены характеристики только для одного изомера.

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

Экспериментальная часть

Общие сведения об эксперименте см. [2].

2,3,11,12-(4',4''- и 4',5''-Ди- α -окситил)-дibenзо-18-корона-6 (IIa). Метод А. К суспензии 0,3 г LiAlH_4 в 50 мл сухого эфира прибавили 0,45 г diketона 4',4''- (Ia) и реакционную смесь кипятили при перемешивании в течение 40 ч. Судя по ТСХ, реакция не шла. Смесь разложили льдом и выделили исходный продукт.

Метод Б. Смесь 0,61 г LiAlH_4 в 100 мл сухого тетрагидрофурана перемешивали 0,5 ч при 20° , затем прибавили 0,9 г diketона 4',4''- (Ia) и смесь кипятили 8 ч при перемешивании, разложили льдом и экстрагировали хлороформом. Экстракт упарили в вакууме до $1/4$ объема и эфиром осадил кристаллический оксиэфир 4',4''- (IIa), выход 0,5 г (56%), т. пл. $165\text{—}168^\circ$ (из спирта). Найдено, %: С 63,98; Н 7,34. $\text{C}_{24}\text{H}_{32}\text{O}_8$. Вычислено, %: С 64,27; Н 7,19.

Аналогично из 0,67 г смеси изомерных эфиров (Ia) (т. пл. $195\text{—}205^\circ$) и 0,29 г LiAlH_4 получили 0,4 г (60%) смеси изомеров (IIa), т. пл. $172\text{—}183^\circ$. Экстракцией смеси холодным спиртом выделили 0,1 г оксиэфира 4',4''- (IIa), т. пл. $163\text{—}165^\circ$, и 0,2 г оксиэфира 4', 5''- (IIa), т. пл. $181\text{—}185^\circ$.

2,3,11,12-(4',4''- и 4', 5''-Ди- α -оксипропил)-дibenзо-18- корона-6 (IIб). Метод А. 1,4 г эфира 4',4''- (I б) и 1,25 г LiAlH_4 в 150 мл эфира кипятили в течение 50 ч и, так как, судя по ТСХ, реакционная смесь содержала исходное соединение, продукт реакции очистили колоночной хроматографией на окиси алюминия в системе хлороформ — ацетон (5:1). Выделили 0,4 г эфира 4',4''- (IIб) (28%), т. пл. $138\text{—}142^\circ$ (из бензола). Найдено, %: С 65,7; Н 7,98. $\text{C}_{26}\text{H}_{36}\text{O}_8$. Вычислено, %: С 65,52; Н 7,61.

Аналогично из 0,47 г эфира 4',5''- (Iб) и 0,52 г LiAlH_4 в 50 мл эфира при кипячении в течение 30 ч получили 0,12 г (25%) оксиэфира 4',5''- (IIб), т. пл. $154\text{—}156^\circ$ (из бензола).

Метод Б. 0,6 г смеси изомерных эфиров (Iб) (т. пл. $178\text{—}183^\circ$) и 0,25 г LiAlH_4 в 50 мл тетрагидрофурана кипятили в течение 7 ч. Получили 0,4 г (67%) смеси изомерных эфиров (IIб), т. пл. $118\text{—}129^\circ$. Дробной экстракцией эфиром с последующей перекристаллизацией из бензола получили 0,2 г 4', 4''- (IIб), т. пл. $136\text{—}140^\circ$.

2,3,11,12-(4',5''-Ди- α -оксибутил)-дibenзо-18-корона-6 (IIв). По методу Б из 1 г кетоэфира 4',5''- (I в) и 0,4 г LiAlH_4 получили 0,5 г (50%) оксиэфира 4',5''- (IIв), т.пл. $164\text{—}165^\circ$ (из эфира). Найдено, %: С 66,40; Н 8,06. $\text{C}_{28}\text{H}_{40}\text{O}_8$. Вычислено, %: С 66,65; Н 7,99.

2,3,11,12-(4', 4''-Ди- α -оксибутил)-добензо-18-корона-6 (IIв). По методу Б из 0,5 г смеси изомерных эфиров (Iв) (т. пл. 150—158°) и 0,19 г LiAlH₄ получили 0,25 г (50%) смеси изомерных оксиэфиров (IIв), т. пл. 130—138°. Дробной экстракцией эфиром из смеси выделили 0,1 г эфира 4',4''- (IIв), т. пл. 149—153° (из ацетона).

2,3,11,12-(4', 4''-Ди- α -оксиамил)-добензо-18-корона-6 (IIг). По методу Б из 1,06 эфира 4',4''- (Iг) и 0,38 г LiAlH₄ получили 0,85 г (80%) оксиэфира 4', 4''- (IIг), т. пл. 151—153° (из ацетона). Найдено, %: С 67,50; Н 8,54. С₃₀Н₄₄О₈. Вычислено, %: С 67, 65; Н 8,33.

Аналогично из 0,62 г смеси изомеров (Iг) (т. пл. 135—150°) и 0,22 г LiAlH₄ получили 0,55 г (88%) смеси изомеров (IIг), т. пл. 115—127°. Дробной экстракцией эфиром из смеси выделили 0,25 г оксиэфира 4',4''- (IIг), т. пл. 147—150° (из ацетона).

2,3,11,12-(4', 5''-Ди- α -оксигексил)-добензо-18-корона-6 (IIд). По методу Б из 0,8 г кетоэфира 4',5''- (Iд) и 0,27 г LiAlH₄ получили 0,46 г (57%) оксиэфира 4',5''- (IIд), т. пл. 154—155° (из ацетона). Найдено, %: С 68,57; Н 8,33. С₃₂Н₄₈О₈. Вычислено, %: С 68,55; Н 8,63.

2,3,11,12-(4', 4''- и 4',5''-Ди- α -оксигептил)-добензо-18-корона-6 (IIе). По методу Б из 0,6 г смеси изомеров (Iе) (т. пл. 122—140°) и 0,19 г LiAlH₄ получили 0,35 г (58%) смеси изомеров (IIе), т. пл. 125—135°. Дробной экстракцией эфиром с последующей перекристаллизацией из ацетона выделили 0,15 г оксиэфира 4',4''- (IIе), т. пл. 129—132°, и 0,1 г оксиэфира 4',5''- (IIе), т. пл. 146—149°. Найдено, %: С 69,56; Н 8,83. С₃₄Н₅₂О₈. Вычислено, %: С 69,35; Н 8,90.

2,3,11,12-(4', 4''-Ди- α -оксиоктил)-добензо-18-корона-6 (IIж). По методу Б из 1,2 г эфира 4',4''- (Iж) и 0,38 г LiAlH₄ получили 0,65 г (55%) оксиэфира 4',4''- (IIж), т. пл. 134—136° (из ацетона). Найдено, %: С 69,90; Н 8,96. С₃₆Н₅₆О₈. Вычислено, %: С 70,10; Н 9,15.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ташмухамедова А. К., Абдуллаева Р. А., Стемпневская И. А., Сайфуллина Н. Ж., Адылбеков М. Т. (1978) Биоорган. химия, 4, 806—812.
2. Ташмухамедова А. К., Сайфуллина Н. Ж., Стемпневская И. А., Абдуллаева Р. А. (1978) Биоорган. химия, 4, 1232—1236.
3. Pedersen C. J. (1967) J. Amer. Chem. Soc., 89, 7017—7036.

Поступила в редакцию
13.III.1978

SYNTHETIC IONOPHORES: DI- α -OXYALKYL DERIVATIVES OF 2,3,11,12-DIBENZO-1,4,7,10,13, 16-HEXAOCYCLOOCTADEC-2,11-DIENE

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

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

By reducing diacyl derivatives of 2,3,11,12-dibenzo-1,4,7,10,13,16-hexaoxacyclooctadeca-2,11-diene with LiAlH₄ were obtained new complexing cyclopolymers which possess higher solubility and mimic naturally-occurring ionophores.