

ХИМИЯ КРАУН-ЭФИРОВ

IX. СИНТЕЗ И ИЗУЧЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ МАКРОЦИКЛОВ,
 СОДЕРЖАЩИХ ДВОЙНЫЕ С=С СВЯЗИ

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

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

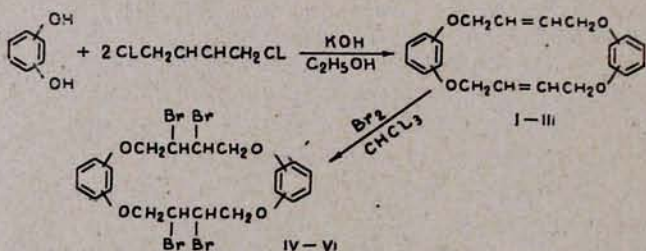
Поступило 6 XII 1979

Взаимодействием диоксибензолов с *транс*-1,4-дихлор-2-бутеном получены новые макроциклы, содержащие двойные связи, бромированием которых получены тетрабромпроизводные. Исследованы их биологические свойства.

Табл. 1, библиограф. ссылок 2.

Синтезы на основе *транс*-1,4-дихлор-2-бутена, являющегося промышленным продуктом, представляют определенный практический интерес [1]. Настоящая работа посвящена синтезу новых макроциклов с использованием 1,4-дихлор-2-бутена.

Как известно, при взаимодействии пирокатехина с различными дихлоридами гликолей образуются краун-эфир [2]. Нами осуществлена реакция между пирокатехином, резорцином, гидрохиноном и 1,4-дихлор-2-бутеном с образованием новых макроциклов, содержащих С=С двойные связи по следующей схеме:



Таким образом, были получены 1,4,9,12-тетраокса-2,10-дибензо [b, j] циклогексадека-2,6,10,14-тетраен (I), 1,5,10,14-тетраокса-2,11-дибензо [b, c; k, l] циклооктадека-2,7, 11,16-тетраен (II), 1,6,11,16-тетраокса-2,12-дибензо [b, c, d; l, m, n] циклоэйкоза-3,8,13,18-тетраен (III), которые при взаимодействии с бромом образуют соответственно 1,4,9,12-тетраокса-2,10-дибензо [b, j] циклогексадека-6,7,14,15-тетрабром-2,10-диен (IV),

1,5,10,14-тетраокса-2,11-дibenзо[*b, c; k, l*]циклооктадека-7,8,16,17-тетрабром-2,11-диен (V), 1, 6,11,16-тетраокса-2,12-дibenзо[*b, c, d; l, m, n*]циклоэйкоза-8,9,18,19-тетрабром-3,13-диен (VI). Физико-химические константы соединений приведены в таблице.

Соединения I—VI

Таблица

Соединения	Выход, %	Т. пл., °С	Найдено, %			Вычислено, %		
			С	Н	Br	С	Н	Br
I	62	85—86	73,73	6,19	—	73,73	6,19	—
II	56	57—59	73,51	6,38	—	73,73	6,19	—
III	71	—	73,65	6,27	—	73,73	6,19	—
IV	80	98—100	30,91	3,34	49,48	30,73	3,12	49,67
V	63	55—56	30,82	3,28	49,57	30,73	3,12	49,57
VI	82	94—96	30,68	3,36	49,62	30,73	3,12	49,67

Структуры синтезированных соединений доказаны данными элементного анализа и ПМР спектроскопией. В ПМР спектрах имеются сигналы δ , м. д.: 6,67 (C_6H_4); 5,82 ($CHCH$); 4,33 (OCH_2). Молекулярные веса определены масс-спектрометрически. Чистота соединений I—III проверена ТСХ.

Изучалось мутагенное действие синтезированных соединений в отношении ауксотрофных штаммов *Escherichia Coli* P-678 thr⁻ и *Actinomyces ginosus* 222 lys⁻. Соединения IV—VI оказали умеренное мутагенное действие по треониновому локусу кишечной палочки, индуцируя мутации от 100 до 226 раз больше контроля (спонтанной мутации), в отношении лизинового локуса актиномицетов—от 675 до 980 раз больше контроля.

Экспериментальная часть

ПМР спектры сняты на приборе «Вариан Т-60» с рабочей частотой 60 МГц, масс-спектры—на приборе МХ-1303 с прямым вводом образца в область ионизации при энергии ионизирующих электронов 30 эВ и температуре напуска на 40—50° ниже температуры плавления вещества. Температуры плавления определены на столике Бюэциус РНМК-05. ТСХ проведена на пластинках силуфол УФ-254 в системе этилацетат—хлороформ (1 : 2) для соединений I—III. Проявление—парами йода. R_f в пределах 0,60—0,70.

Получение I—III. К кипящему раствору 22 г (0,2 моля) диоксибензола в 200 мл абс. этанола добавляют по каплям 11,2 г (0,2 моля) гидроксида калия в 100 мл этанола и кипятят 30 мин. Добавляют 12,5 г (0,1 моля) транс-1,4-дихлорбутена-2 в 50 мл этанола. Кипятят в течение

18—20 час. и добавляют по каплям вторую порцию—11,2 г (0,2 моля) гидроокиси калия в 100 мл этанола. После этого медленно прибавляют еще 12,5 г (0,1 моля) 1,4-дихлорбутена-2, растворенного в 50 мл этанола. После кипячения в течение 18—20 час. осадок фильтруют, промывают 50 мл этанола. Отгоняют растворитель, остаток несколько раз промывают эфиром, затем растворяют в бензоле и хроматографируют на колонке с окисью алюминия по Брокману. Элюент—хлороформ. Получают желтое масло, которое при стоянии кристаллизуется (табл.).

Получение бромидов IV—VI. Раствор 0,02 моля соответствующего макроцикла в 10 мл хлороформа охлаждают до $-7 \div -7^{\circ}$ и медленно добавляют раствор 0,04 моля брома в 50 мл хлороформа в течение 15 мин. Продолжают перемешивание при комнатной температуре в течение 2 час. Хлороформный раствор концентрируют и добавляют 100 мл гексана. Выпавшие кристаллы фильтруют и сушат (табл.).

ԿՐԱՈՒՆ-ԵԹԵՐՆԵՐԻ ՔԻՄԻԱ

IX. ԿՐԿՆԱԿԻ ԿԱՊ ՊԱՐՈՆԻԱՎՈՂ ՄԱԿՐՈՑԻԿԼԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶԸ ԵՎ ՆՐԱՆՑ ԿԵՆՍԱԲԱՆԱԿԱՆ ՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆԸ

Ս. Հ. ՎԱՐԴԱՆՅԱՆ, Տ. Ռ. ՀԱԿՈՔՅԱՆ, Ե. Գ. ՊԱՐՈՆԻԿՅԱՆ Ե Գ. Ա. ԴԱՐԲԻՆՅԱՆ

Դիոկսիբենզոլների և տրանս-1,4-դիքլոր-2-բուտենի փոխազդեցությամբ սինթեզված են կրկնակի կապ պարունակող մակրոցիկլեր: Ստացված են նրանց տետրաբրոմածանցյալները: Ուսումնասիրված են ստացված միացությունների կենսաբանական հատկությունները:

CROWN-ETHER CHEMISTRY

IX. SYNTHESIS OF MACROCYCLES CONTAINING DOUBLE BONDS AND INVESTIGATION OF THEIR BIOLOGICAL PROPERTIES

S. A. VARTANIAN, T. R. AKOPIAN, Ye. G. PARONIKIAN
and G. A. DARBINIAN

A number of macrocycles containing double bonds have been synthesized by the interaction of dihydroxybenzenes with trans-1,4-dichloro-2-butene. Their tetrabromoderivatives also have been obtained.

The biological properties of the compounds thus obtained have been studied.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. С. А. Вартамян, Т. Р. Акопян, Е. Г. Пароникян, Д. А. Авакмян, Арм. хим. ж., 32, 19 (1979).
2. С. J. Pedersen, J. Am. Chem. Soc., 89, 7017 (1967).