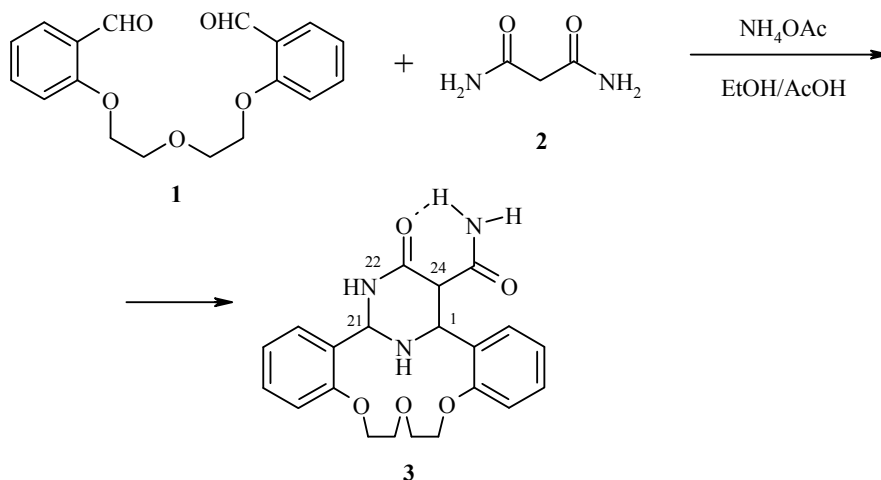


ДОМИНО-СИНТЕЗ ПЕРВОГО ПРЕДСТАВИТЕЛЯ РЯДА
ДИБЕНЗО(ПЕРГИДРОПИРИМИДИНО)АЗА-14-КРАУН-4-ЭФИРОВ

Ключевые слова: ацетат аммония, 1,5-бис(2-формилфенокси)-3-оксапентан, диамид малоновой кислоты, (пергидропиримидино)аза-14-краун-4-эфир.

В работе [1] сообщалось об успешном использовании тиокарбамида в домино-синтезе азакраун-эфиров, содержащих в макроцикле пергидротриазинный фрагмент. Однако диамид угольной кислоты (мочевина) в подобной циклоконденсации с 1,5-бис(2-формилфенокси)-3-оксапентаном (**1**) и аммиаком не образовывал целевой азакраун-эфир. Продолжая наши исследования по синтезу азакраун-эфиров, содержащих пергидроазинные фрагменты в качестве субъединиц [1–5], мы изучили трёхкомпонентную конденсацию поданда **1** с диамидом малоновой кислоты (**2**) и аммиаком. Мы предположили, что в этом случае возникающий в указанной выше каскадной реакции промежуточный продукт конденсации диальдегида **1** с диамидом **2** по группе CH_2 может активировать одну из амидных групп для тандемной циклоконденсации, что позволит впервые получить (пергидропиримидино)азакраун-эфир **3** – первый представитель ранее неизвестного типа азакраун-эфиров.



Действительно, проведение конденсации указанных компонентов **1**, **2** и ацетата аммония, взятых в соотношении 1:3:10 соответственно, привело к образованию производного (пиримидино)азакраун-эфира **3**. Последний был выделен из реакционной смеси кристаллизацией с выходом 45%. Его строение было подтверждено данными хромато-масс-спектрометрии, спектров ЯМР ^1H и ИК спектров.

В его спектре ЯМР ^1H протон циклической амидной группы 22-NH резонирует в виде синглета при 8.06 м. д. Два протона экзоциклической амидной группы при C-24 магнитно неэквивалентны и дают два уширенных синглетных сигнала (при 6.71 и 7.32 м. д.), за счёт образования

одним из них внутримолекулярной водородной связи с атомом кислорода циклической амидной группы.

Таким образом, на основе тройной конденсации поданда **1**, содержащего два бензальдегидных фрагмента, с аммиаком и диамидом малоновой кислоты **2** разработан метод препаративного синтеза дибензоаза-14-краун-4-эфира **3**, включающего в качестве субъединицы гексагидропиримидиновый гетероцикл. Структура соединения **3** интересна не только для изучения его склонности к координации с ионами металлов (благодаря наличию восьми гетероатомов), но и для испытаний его биологической активности: по данным программы PASS [6] соединение **3** может обладать индуцирующей способностью в отношении фермента CYP2C19 (96%), а также проявлять противораковые, антигипертензивные и противосудорожные свойства (все по 60%).

ИК спектр записан на спектрометре Инфралюм ФТ-801 в таблетках КВг. Спектр ЯМР ^1H зарегистрирован на спектрометре Bruker WP-400 (400 МГц) в ДМСО- d_6 , внутренний стандарт – остаточные протоны дейтерированного растворителя (δ 2.50 м. д.). Для анализа реакционной смеси и чистоты выделенного соединения **3** использован жидкостный хроматограф Agilent 1100 с детекторами DAD, ELSD Sedex 75, совмещённый с масс-спектрометром Agilent LC/MSD VL, ионизация электрораспылением (ESI). Температура плавления измерялась на приборе SMPO Stuart.

23-Оксо-8,11,14-триокса-22,25-дiazатетрацикло[19.3.1.0^{2,7}.0^{15,20}]пентакоза-2,4,6,15(20),16,18-гексаен-24-карбоксамид (3). Раствор 1.57 г (5.0 ммоль) эфира **1**, полученного конденсацией дихлордиэтилового эфира с *o*-гидроксибензальдегидом [7], 0.51 г (5.0 ммоль) диамида малоновой кислоты (**2**) и 3.0 г (49.2 ммоль) ацетата аммония в смеси 30 мл спирта и 2 мл уксусной кислоты перемешивают 15 ч при 20 °С. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают этанолом и пере-кристаллизуют из этанола. Получают 0.90 г (45%) соединения **3** в виде белых кристаллов. Т. пл. 216–218 °С (EtOH). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3426, 3314 и 3183 (NH), 1690 (пл.) и 1648 (NC=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 3.70 (1H, м, 25-NH); 3.76–4.24 (9H, м, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$, H-21); 4.28 (1H, т, *J* = 12.0, H-1); 5.32 (1H, д, *J* = 12.0, H-24); 6.71 (1H, уш. с, CONH_2); 6.82, 6.90, 6.93, 6.99, 7.09, 7.21, 7.27 и 7.31 (1H каждый, две ABCD-системы, *J* = 7.1, *J* = 7.5, H Ar); 7.32 (1H, уш. с, CONH_2); 8.06 (1H, с, 22-NH). Масс-спектр, *m/z* ($I_{\text{отн}}$, %): 398 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (100). Найдено, %: C 63.55; H 5.72; N 10.45. $\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_5$. Вычислено, %: C 63.47; H 5.83; N 10.57.

Работа выполнена при финансовой поддержке Вьетнамского государственного университета, Ханой (проект № QG.11.09). Авторы признательны фирме Кэмбридж за проведение хромато-масс-спектрометрического анализа.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Чыонг Хонг Хиеу, Ле Туан Ань, А. Н. Левов, Е. Н. Никитина, А. Т. Солдатенков, *XГС*, 1747 (2009). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **45**, 1406 (2009)].
2. А. Н. Левов, В. М. Строкина, А. И. Комарова, Ле Туан Ань, А. Т. Солдатенков, *XГС*, 139 (2006). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **42**, 125 (2006)].
3. А. Н. Левов, Ле Туан Ань, А. И. Комарова, В. М. Строкина, А. Т. Солдатенков, В. Н. Хрусталева, *ЖОрХ*, **44**, 457 (2008).

4. А. Н. Левов, А. И. Комарова, А. Т. Солдатенков, Г. В. Авраменко, С. А. Солдатова, В. Н. Хрусталеv, *ЖОрХ*, **44**, 1688 (2008).
5. А. Н. Комарова, А. Н. Левов, А. Т. Солдатенков, С. А. Солдатова, *ХГС*, 784 (2008). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **44**, 624 (2008)].
6. <http://195.178.207.233/PASS/>.
7. Л. Титце, Т. Айхер, *Препаративная органическая химия*, Мир, Москва, 1999, с. 396.

**Чьонг Хонг Хиеу, А. Т. Солдатенков, Ле Туан Ань^а,
То Хай Тунг^а, С. А. Солдатова***

*Российский университет дружбы народов,
ул. Миклухо-Маклая, 6,
Москва 117198, Россия
e-mail: sa.soldatova@gmail.com*

Поступило 20.07.2011

*^а Вьетнамский государственный университет,
Ханойский университет наук,
19 Ле Тхань Тонг, Ханой, Вьетнам
e-mail: lta@vnu.edu.vn*

ХГС. – 2011. – № 10. – С. 1583
