

А. Д. Гребенюк, А. К. Ташмухамедова*

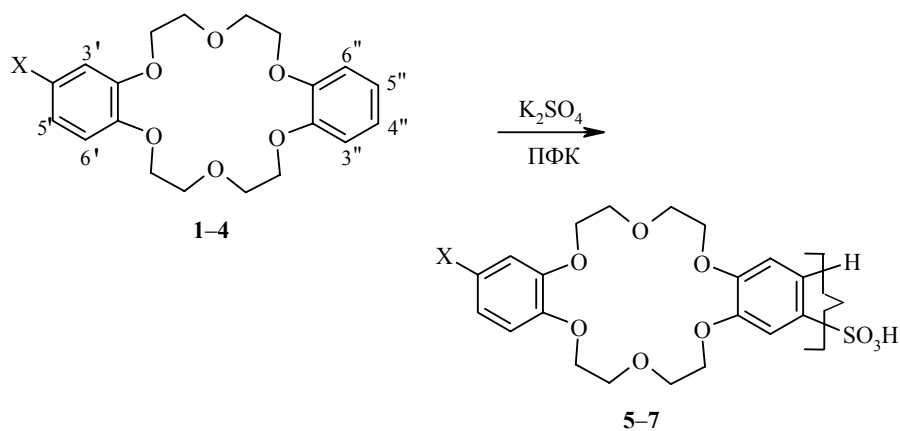
СУЛЬФИРОВАНИЕ
4'-АЦЕТИЛ-, 4'-(*трет*-БУТИЛ)ДИБЕНЗО-18-КРАУН-6 И
(ДИБЕНЗО-18-КРАУН-6)-4'-СУЛЬФОКИСЛОТЫ СУЛЬФАТОМ КАЛИЯ
В ПОЛИФОСФОРНОЙ КИСЛОТЕ

Проведено сульфирование сульфатом калия в полифосфорной кислоте монозамещенных производных дибензо-18-краун-6. Получены сульфокислоты с различными функциональными группами во втором ядре дибензо-18-краун-6. Качественное сравнение реакционной способности субстратов дает информацию о передаче электронного влияния заместителя через макроцикл. Смещение электронной плотности в бензольных ядрах субстратов и продуктов сульфирования оценивалось по величине смещения сигналов протонов в спектрах ЯМР ¹H.

Ключевые слова: 4'-ацетил-, 4'-(*трет*-бутил)дибензо-18-краун-6, 4'-ацетил-4''(5'')-дибензо-18-краун-6-сульфокислота, 4'-(*трет*-бутил)-4''(5'')-дибензо-18-краун-6-сульфокислота, (дибензо-18-краун-6)-4',4''(5'')-дисульфокислота, (дибензо-18-краун-6)-4'-сульфокислота, ПФК, сульфат калия, сульфирование.

Производные дибензо-18-краун-6 (ДБ18К6), в которых заместитель находится только в одном бензольном ядре, представляют собой большой интерес как субстраты для проведения реакций электрофильного замещения. Эти реакции открывают путь к дизамещенным соединениям со смешанными функциями, которые, как видно из литературных данных [1], относятся к мало изученным веществам. В то же время наличие двух бензольных ядер с различными функциональными группами делает эти производные весьма перспективными веществами для дальнейших направленных модификаций уже за счет превращений функциональных групп. Изучение реакций электрофильного замещения атомов водорода незамещенного бензольного ядра в монозамещенных производных ДБ18К6 также представляет большой теоретический интерес, так как сравнение реакционной способности субстратов с различными по электронному влиянию заместителями позволяет выявить влияние заместителя из замещенного ядра на незамещенное через макроцикл, которое нами было названо как "трансаннулярная передача" [2].

Ранее было проведено исследование реакций нитрования этил-, нитро- и ацетил-ДБ18К6 нитратами некоторых щелочных металлов в ПФК. Было показано, что реакция нитрования протекает региоселективно и зависит от природы заместителей и катиона металла [3].



1 X = H; 2, 5 X = MeCO; 3, 6 X = *t*-Bu, 4, 7 X = SO₃H

Мы исследовали реакции сульфирования 4'-ацетил-ДБ18К6, 4'-(*трет*-бутил)-ДБ18К6 и ДБ18К6-4'-сульфо-кислоты сульфатом калия в ПФК.

Реакции сульфирования проводили по методике, разработанной нами [4]. В условиях сульфирования ДБ18К6, которое сопровождается сильным разогреванием и заканчивается за 2 ч, реакция с 4'-ацетил-ДБ18К6 слабо экзотермична и не заканчивается за 13 ч. Поэтому для получения 71% выхода 4'-ацетил-ДБ18К6-4''(5'')-сульфо-кислоты реакционную смесь при молярном соотношении субстрат–реагент 1 : 2 и весовом соотношении субстрат–ПФК 1 : 20 перемешивали в течение 2 ч при комнатной температуре и 4 ч при 75–80 °С.

Строение продукта сульфирования как 4'-ацетил-ДБ18К6-4''(5'')-сульфо-кислоты доказано спектром ЯМР ¹H (таблица, соединение 5). Ароматические протоны бензольного кольца с ацетильной группой проявляются тремя группами сигналов: дублетом дублетов при 7.59 м. д., что соответствует протону в положении 5', синглетом при 7.39 м. д., характерным для протона в положении 3', и дублетом дублетов при 6.89 м. д., который соответствует протонам в положениях 6', 6''. Ароматические протоны бензольного кольца с сульфогруппой также проявляются тремя группами сигналов, сдвинутых в более сильное поле: при 7.13 м. д. проявляется синглет протона в положении 3'', при 7.04 – дублет протона в положении 4''(5''). Протоны макроцикла представлены двумя мультиплетами при 4.00–4.20 (8H, м, α-ОСН₂) и 3.80–3.90 м. д. (8H, м, β-ОСН₂). Ацетильная группа дает синглет метильных протонов при 2.50 м. д.

Сравнение полученного спектра 4'-ацетил-ДБ18К6-4''(5'')-сульфо-кислоты со спектрами 4'-ацетил-ДБ18К6 и ДБ18К6-4'-сульфо-кислоты (таблица, соединения 5, 2, 4) показывает, что протоны в положении 5' смещены в

Спектры ЯМР ¹H соединений 1-7

Соединение	Название вещества	Химические сдвиги, δ, м. д. (J, Гц)*		
		ArH	α-OCH ₂ , β-OCH ₂	COCH ₃
1	ДБ18К6	6.78 (8H, c)	4.00-4.24 (8H, м, α-) 3.88-4.00 (8H, м, β-)	
2	4'-Ацетил-ДБ18К6	7.48 (1H, уш. с, H-5'); 7.43 (1H, с, H-3'); 6.81 (4H, с, H-3'',4'',5'',6''); 6.76 (1H, уш. с, H-6')	4.00-4.20 (8H, м, α-) 3.80-4.00 (8H, м, β-)	2.47 (3H, c)
3	4'-(<i>трет</i> -Бутил)-ДБ18К6	6.60-6.80 (3H, м, H-3',5',6'); 6.72 (4H, с, H-3'',4'',5'',6'')	3.86-4.10 (16H, м, α-, β-)	1.22 (9H, c)
4	ДБ18К6-4'-Сульфокислота	7.18 (1H, д, J = 6.0, H-5'); 7.14 (1H, с, H-3'); 6.92 (4H, с, H-3'',4'',5'',6''); 6.85 (1H, д, J = 6.0, H-6')	3.96-4.39 (8H, м, α-); 3.68-3.96 (8H, м, β-)	
5	4'-Ацетил-ДБ18К6-4''(5'')-сульфокислота	7.59 (1H, д, д, J ₁ = 8.4, J ₂ = 1.7, H-5'); 7.39 (1H, с, H-3'); 7.13 (1H, с, H-3''); 7.04 (1H, д, J = 8.6, H-4''(5'')); 6.89 (2H, д, д, J ₁ = 8.2, J ₂ = 2.0, H-6',6'')	4.00-4.20 (8H, м, α-); 3.80-3.90 (8H, м, β-)	2.50 (3H, c)
6	4'-(<i>трет</i> -Бутил)-ДБ18К6-4''(5'')-сульфокислота	7.10-7.20 (2H, м, H-5',5''); 6.88-6.96 (4H, м, H-3',3'',6',6'')	3.96-4.20 (8H, м, α-); 3.80-3.96 (8H, м, β-)	
7	ДБ18К6-4',4''(5'')-Дисульфокислота	7.49 (2H, д, J ₁ = 8.6, H-5',5''(4'')); 7.40 (2H, с, H-3',3''(6'')); 7.08 (2H, д, д, J ₁ = 8.0, J ₂ = 2.0, H-6',6''(3''))	4.02-4.40 (8H, м, α-); 3.70-4.02 (8H, м, β-)	1.24 (9H, c)

* Спектры ЯМР ¹H снимали в CDCl₃ (соединения 1-3) и DMSO-d₆ (соединения 4-7).

более слабое поле. Особенностью спектра 4'-ацетил-ДБ18К6-4''(5'')-сульфо- кислоты является изменение порядка проявления сигналов протонов рядом с сульфогруппой: сигнал протона в положении 3'' (с, 7.13 м. д.) смещается в более слабое поле по сравнению с сигналом протона в положении 4''(5'') (д, 7.04 м. д.), тогда как в моносурьфо- кислоте, как обычно, дублет протона Н-5' проявляется при 7.18 м. д., а синглет протона Н-3' – при 7.14 м. д. По-видимому, это связано с тем, что "трансаннулярная передача" влияния двух однотипных групп (СН₃СО и SO₃Н) в 4'-ацетил- ДБ18К6-4''(5'')-сульфо- кислоте нивелируется, но в разной степени в зависимости от взаимного положения групп.

В 4'-ацетил-ДБ18К6 сигналы протонов незамещенного ядра смещены по сравнению с протонами ДБ18К6 на 0.03 м. д. в слабое поле (таблица, соединения 1, 2). Сульфирование 4'-ацетил-ДБ18К6 отражается на положении сигналов протонов сульфированного ядра (для положения 3'' 7.13–6.81 = +0.32, для положения 4''(5'') 7.04–6.81 = + 0.23 м. д.), которые смещаются в более слабое поле по сравнению с протонами незамещенного ядра 4'-ацетил-ДБ18К6. Введение сульфогруппы отражается также на положении протона Н-5' (7.59–7.48 = + 0.11 м. д.) и протона Н-6' (6.89–6.76 = + 0.13 м. д.) ацетилированного ядра, которые испытывают смещение в слабое поле. Это может быть только следствием передачи акцепторного влияния сульфогруппы через макроцикл.

Сульфирование 4'-(*трет*-бутил)-ДБ18К6 проводили при нагревании (65–70 °С) и при комнатной температуре в течение 2–2.5 ч. В первом случае полученный продукт, по данным спектра ЯМР ¹Н, представляет собой ДБ18К6-4',4''(5'')-дисульфо- кислоту. Выход 80%. Это указывает на дезалкилирование. При комнатной температуре в условиях сульфирования ДБ18К6 при молярном соотношении субстрат–реагент 1:2 и весовом соотношении субстрат–ПФК 1:20 реакция шла с саморазогреванием и заканчивалась за 2 ч. Продукт получался с выходом 70% и, по данным спектра ЯМР ¹Н, соответствовал ожидаемой 4'-(*трет*-бутил)-ДБ18К6-4''(5'')-сульфо- кислоте (таблица, соединение 6).

Исследование реакции сульфирования ДБ18К6-4'-сульфо- кислоты сульфатом калия в ПФК показало ее особенности. Моносурьфо- кислота была нами получена ранее [4]. При молярном соотношении субстрат–реагент 1:1.25 и весовом соотношении субстрат–ПФК 1:20 реакция идет с саморазогреванием приблизительно с такой же скоростью, как и реакция дисульфо-ирования [4]. За 2 ч моносурьфо- кислота количественно превращается в дисульфо- кислоту. Отсутствие пассивирующего влияния сульфогруппы на незамещенное ядро можно объяснить тем, что в ионизирующем растворителе – катализаторе, которым является ПФК, моносурьфо- кислота, растворяясь, диссоциирует. По-видимому, в реакцию сульфирования вступает ее анион, который должен проявлять донорный эффект. Введение в ДБ18К6-4'-сульфо- кислоту второй сульфогруппы закономерно отражается в спектре ДБ18К6-4',4''(5'')-дисульфо- кислоты (таблица, соединения 4, 7), смещая сигналы протонов в положениях 5',5''(4''), 3',3''(6'') и 6',6''(3'') в слабое поле на 0.31, 0.26 и 0.23 м. д. соответственно.

Если сравнить спектры ЯМР ¹Н 4'-ацетил-ДБ18К6 и ДБ18К6-4'-сульфо-

кислоты со спектром незамещенного ДБ18К6 (таблица, соединения **2**, **4**, **1**), то видно, что введение акцепторных заместителей смещает сигналы протонов в положениях 5' и 3' в слабое поле. Это видно из разности значений сигналов протонов в положениях 5' и 3' в 4'-ацетил-ДБ18К6 и самого ДБ18К6 (0.70 и 0.65 м. д. соответственно). В ДБ18К6-4'-сульфокислоте соответствующие разности составляют (для Н-5' 0.40 и для Н-3' 0.36 м. д.).

Интересно, что смещаются не только протоны замещенного ядра, но и протоны незамещенного. Сигналы протонов незамещенного бензольного ядра ДБ18К6 не сохраняют своего положения при введении в другое ядро CH_3CO , SO_3H или групп *трет*- C_4H_9 . Наблюдающееся смещение сигнала 4 протонов незамещенного бензольного ядра (таблица, соединения **1–4**) (CH_3CO 0.03, *трет*- C_4H_9 –0.06, SO_3H 0.14 м. д.) по сравнению с сигналами протонов самого ДБ18К6 можно объяснить передачей влияния заместителя через макроцикл.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H соединений **1–4** и **6** снимали на приборе Tesla BS-567A (100 МГц) и соединений **5** и **7** на приборе Unity-400+(400 МГц). Внутренний стандарт ГМДС. Для ТСХ использовали оксид алюминия марки "для хроматографии". Система растворителей гексан–хлороформ–ацетон, 5:3:1. Анализы проводили на анализаторе фирмы Carlo Erba EA-1108.

Дибензо-18-краун-6 (1) использовали продажный производства НИОХ СО АН СССР. Т. пл. 163–164 °С. Исходные субстраты получали по разработанным мето-дикам [4–6]. Спектры ЯМР ^1H исходных и полученных соединений приведены в таблице.

4'-Ацетил-ДБ18К6 (2). $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{O}_7$. Т. пл. 165–169 °С (Т. пл. 164–168 °С [5]).

4'-(трет-Бутил)-ДБ18К6 (3). $\text{C}_{24}\text{H}_{32}\text{O}_6$. Т. пл. 130–134 °С (Т. пл. 133–134 °С [6]).

4'-ДБ18К6-сульфокислота (4). $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_9\text{S}$. Т. пл. 192–198 °С (Т. пл. 192–198 °С [4]).

ДБ18К6-4',4''(5'')-дисульфокислота (7). $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_{12}\text{S}_2$. Получают из 0.16 г (0.36 ммоль) ДБ18К6-4'-сульфокислоты, 0.08 г (0.45 ммоль) сульфата калия и 3.20 г ПФК по ранее описанной методике [4]. Т. пл. 248–252 °С совпадает с полученной ранее. Выход 0.16 г (86%).

4'-Ацетил-ДБ18К6-4''(5'')-сульфокислота (5). В 1.20 г ПФК при перемешивании добавляют 0.06 г (0.15 ммоль) 4'-ацетил-ДБ18К6 и через несколько минут 0.05 г (0.30 ммоль) K_2SO_4 . Перемешивают 2 ч при комнатной температуре и 4 ч при 75–80 °С (глицериновая баня). Малиновый комплекс разлагают 5 мл воды, раствор частично нейтрализуют содой до рН 6 и упаривают раствор в чашке на водяной бане до появления масла, которое извлекают горячим этиловым спиртом. Из спиртового раствора выпадает кристаллический продукт с т. пл. 218–223 °С. Выход 0.07 г (71%). Найдено, %: S 6.00. $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{O}_{10}\text{S}$. Вычислено, %: S 6.60.

4'-(трет-Бутил)-ДБ18К6-4''(5'')-сульфокислота (6). При энергичном перемешивании к 3.00 г ПФК добавляют 0.18 г (0.43 ммоль) 4'-(трет-бутил)-ДБ18К6 и 0.15 г (0.86 ммоль) сульфата калия. Смесь перемешивают в течение 1 ч. Наблюдают саморазогревание смеси до 40 °С. Перемешивают еще 1 ч и разлагают льдом. Обильный белый осадок отсасывают и промывают водой. После высушивания на воздухе получают 0.16 г продукта, который содержит следы исходного

4'-(*трет*-бутил)-ДБ18К6. Для удаления его продукт трижды кипятят с гептаном. Т. пл. 175–185 °С. Выход 0.15 г (70%). Найдено, %: S 5.88. C₂₄H₃₂O₉S. Вычислено, %: S 6.40.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. J. S. Bradshaw, P. E. Stott, *Tetrahedron*, **36**, 461 (1980).
2. A. K. Tashmukhamedova, I. A. Stempnevskaya, *J. Incl. Phen. Mol. Recogn. Chem.*, **30**, No. 2, 91 (1998).
3. S. A. Andreev, A. D. Grebenyuk, A. K. Tashmukhamedova, *J. Incl. Phen. Macrocycl. Chem.*, **49**, No. 1–2, 145 (2004).
4. А. Д. Гребенюк, Л. В. Зотова, А. К. Ташмухамедова, *ХГС*, 894 (2001). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **37**, 822 (2001)].
5. А. К. Ташмухамедова, И. А. Стемпневская, И. Ю. Морозова, Е. Г. Сиротенко, *ХГС*, 470 (1989). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **25**, 389 (1989)].
6. А. К. Ташмухамедова, Н. Ж. Сайфуллина, И. А. Стемпневская, *Биоорганическая химия*, **6**, 1099 (1980).

Национальный университет Узбекистана
им. М. Улугбека, Ташкент 700174, Узбекистан
e-mail: tas-ainisa@yandex.ru

Поступило 28.03.2003
После доработки 23.04.2008