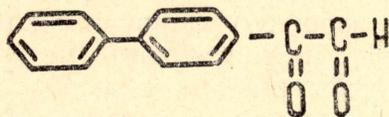


СИНТЕЗ 2,2'-ДИФЕНИЛ-БИС-ГЛИОКСАЛЯ

П. Д. БЕЛЕНКО, А. Н. НОВИКОВ

(Представлена научным семинаром кафедр и лабораторий органического синтеза ХТФ)

Многие производные глиоксаля активны против вируса гриппа и гепатита [1]. Некоторые из них, рекомендованные к использованию в медицинской практике [2,] содержат бифенильную систему, например, бифенилглиоксаль.

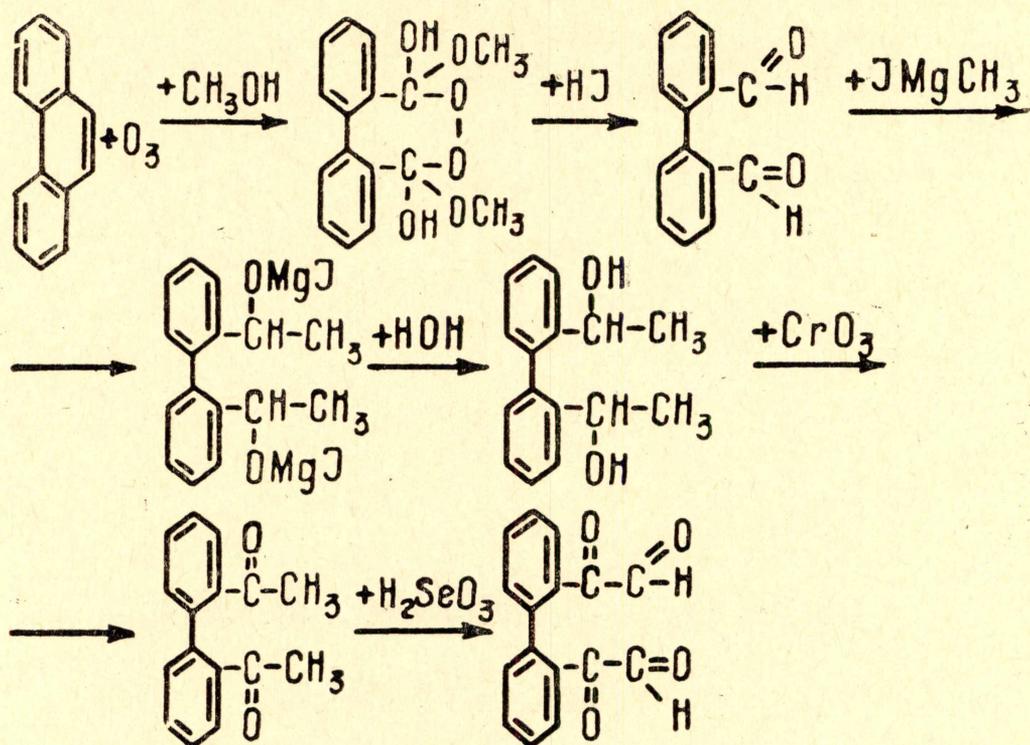


Из этого ряда соединений высокую противовирусную активность проявили также 4,4'-дифенил-бис-глиоксаль и некоторые продукты его конденсации с различными соединениями.

Противовирусные препараты должны обладать высоким избирательным действием на белковую оболочку вируса. По мнению М. Я. Крафта [3], большое значение на избирательность препарата должно иметь, вероятно, взаимное расположение реакционноспособных групп, форма и размеры молекулы. Необходимо добиваться того, чтобы молекула гипотетического препарата подходила строго только к белку оболочки вируса.

Согласно этим предположениям представляло интерес получить производные дифенила с иным, более близким, расположением остатков глиоксаля и изучить их противовирусную активность.

С этой целью нами синтезирован неописанный в литературе дифенил-2,2'-бис-глиоксаль. Исходным продуктом для получения явился фенантрен, который по известной методике [4] превращался в дифенил-2,2'-диформил. Из последнего с помощью магнийорганического синтеза готовился дифенил-2,2'-бис- α -оксиэтил, который при окислении давал 2,2'-диацетилдифенил, превращающийся при действии селенистой кислоты в конечный продукт.



Экспериментальная часть

Получение 2,2'-бис- α -оксиэтилдифенила. В круглодонную колбу емкостью 500 мл помещали магний (стружки) и при помощи двурогой насадки соединяли колбу с обратным холодильником и капельной воронкой. Верхнее отверстие холодильника закрывали хлоркальциевой трубкой. Через капельную воронку приливали в колбу около 30 мл смеси, полученной растворением 15 мл йодистого метила в 100 мл абсолютного диэтилового эфира. Чтобы вызвать реакцию, колбу нагревали рукой. Остаток смеси приливали по каплям таким образом, чтобы эфир все время слабо кипел. Если реакция шла слишком бурно, колбу охлаждали холодной водой. Для полного окончания реакции колбу нагревали на водяной бане до тех пор, пока магний почти весь не растворится. После этого в горячий раствор приливали по каплям раствор диальдегида (21 г диальдегида растворяли полностью в абсолютном эфире). Чтобы довести реакцию до конца, смесь нагревали 15—20 минут на водяной бане. По охлаждении разлагали образовавшийся продукт присоединения, прибавляя 60 г льда, выделившуюся при этом соль магния растворяли в соляной кислоте (20 мл концентрированной соляной кислоты и 20 мл воды). Эфирный слой отделяли, а водный раствор снова обрабатывали в делительной воронке небольшим количеством эфира.

Соединенные эфирные вытяжки длительно и энергично взбалтывали с 10 мл 40%-го бисульфита натрия для удаления непрореагировавшего небольшого количества диальдегида. Раствор бисульфита сливали, а эфирный слой для удаления растворенного сернистого газа взбалтывали с небольшим количеством раствора углекислого натрия и сушили над хлористым кальцием. После отгонки эфира получали кристаллы белого цвета, которые очищали кристаллизацией из бензола. Выход дифенил-2,2'-бис- α -оксиэтила 38—40%. Т. пл. 147—148°C. Найдено %: С 80,44; Н 7,43; $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_2$. Вычислено %: С 79,33; Н 7,42.

Получение 2,2'-диацетилдифенила. К раствору 2,4 г 2,2'-ди(α -оксиэтил)-дифенила в 24 мл бензола медленно при охлаждении в течение 10—15 минут при механическом перемешивании добавляли 8,9 г кристаллического бихромата натрия, затем постепенно приливалась смесь 2,4 мл уксусной кислоты, 4,3 мл серной кислоты и 14,4 мл воды. Реакционную массу перемешивали в течение 4 часов при температуре 25—30°C. После этого бензольный раствор отделяли, дважды промывали его по 4,8 мл воды, один раз 9,6 мл 5%-ным раствором КОН и вновь два раза водой, затем сушили над хлористым кальцием и отгоняли бензол.

После отгонки бензола в сиропообразную массу добавляли 14,4 мл этилового спирта и раствор ставили в холодильник на 1,5—2 часа, выпал кристаллический осадок белого цвета, который кристаллизовали из циклогексана. Выход диацетилдифенила 50—55%, т. пл. 92—93°C, справочная 92—93°C [5].

Получение 2,2'-диглиоксалилдифенила. 2,2 г SeO_2 , 8 мл диоксана и 0,4 мл воды помещали в 3-горлую колбу, реакционную смесь нагревали до 70°C и по каплям при механическом перемешивании при этой температуре добавляли раствор 2,4 г диацетилдифенила в 18 мл диоксана. После этого реакционную смесь кипятили 5 часов. Горячий раствор фильтровали трижды без отсасывания для удаления селена, оставляли на ночь и вновь отфильтровывали селен, затем отгоняли диоксан. В смесь прибавляли дистиллированной воды, кипятили, фильтровали и после охлаждения раствора выпавший осадок гидрата дифенилдиглиоксала отфильтровывали и воду затем удаляли азеотропной отгонкой с бензолом. Получали желтого цвета дифенилдиглиоксаль с выходом 30%, т. пл. 103—105°C. При нагревании с водой превращается в бесцветную гидратную форму, выпадающую при охлаждении в осадок, который, теряя при стоянии в эксикаторе над хлористым кальцием воду, переходит в дифенилглиоксаль. Реакция на альдегидную группу с фелинговой жидкостью положительна. Найдено %: С 71,75; Н 4,2. $\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{O}_4$. Вычислено %: С 72,18; Н 3,7.

Выводы

1. Синтезированы неописанные в литературе дифенил-2,2'-бис- α -оксиэтил и 2,2'-бис-глиоксалилдифенил.

ЛИТЕРАТУРА

1. Cavallini G, Massarani E, Nardi D, Mauri L, Magrassi F, Farmaco. Ed Scient., 15, № 8, 503 (1960); РЖХим, 7 Ж 103 (1961). Франц. пат., 596 М, 12. 06. 61; РЖХим, 19Н106 П (1963). Англ. пат., 897303, 23. 05. 62; РЖХим, 18Н183 П (1963). Cavallini G, Nardi D, Massarani E, Farmaco Ed Scient., 19, № 7, 597 (1964); РЖХим, 10Ж158 (1956). Пат. США, № 3128312 (1964); РЖХим, 23Н173 П (1965). Пат. США, № 3095443 (1963); РЖХим, 10Н 192 П (1965).
2. Пат. США, № 3097138 (1963); РЖХим, 2Н177 П (1965).
3. М. Я. Крафт. ЖВХО им. Д. И. Менделеева, X, № 6, 630 (1965).
4. P. S. Bailey. I. Am. Chem. Soc., 78, 3811 (1965).
5. Criegee R., Höger E., Huber G., Kruck P., Marktscheffel F., Schellenberger M., Lieb. Ann., 599, № 2, 81 (1956); РЖХим, реф. 74302 (1957).