

УДК 541.64.547(466+239)

ВЛИЯНИЕ РН СРЕДЫ НА НАПРАВЛЕНИЕ РЕАКЦИЙ ИЗОТИОЦИАНАТОВ С АМИНОКИСЛОТАМИ

© 2008 г. А. В. Якушева, С. С. Галибеев, Р. Р. Спиридонова,
Я. Д. Самуилов, А. М. Кочнев

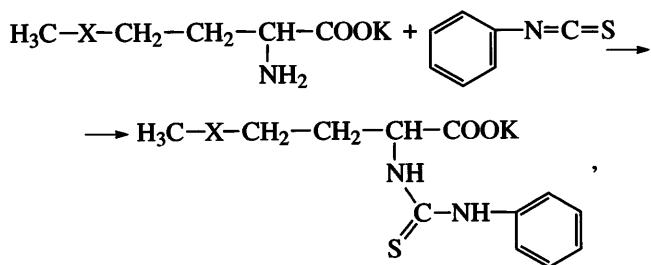
Казанский государственный технологический университет
420015 Казань, ул. К. Маркса, 68

Поступила в редакцию 02.10.2007 г.
Принята в печать 19.03.2008 г.

Взаимодействие изотиоцианатов с аминокислотами может протекать с образованием как низкомолекулярных продуктов, так и с образованием полимерных соединений. Их структура зависит от природы изотиоцианата и аминокислоты и сильно подвержена влиянию основности среды.

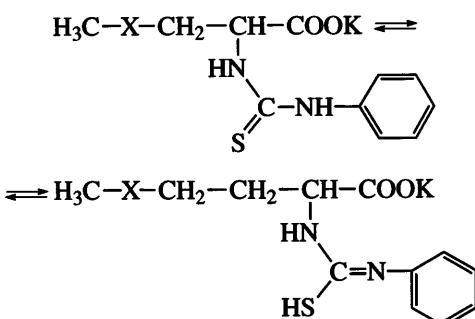
ВВЕДЕНИЕ

Производные тиомочевины, являющиеся продуктами взаимодействия изотиоцианатов с различными соединениями, содержащими аминогруппы, представляют интерес в качестве противомикробных средств, пищевых добавок, гербицидов, фунгицидов, регуляторов роста и т.п. [1]. В работе [2] рассмотрен способ получения тиомочевин из фенилизотиоцианата (**ФИТЦ**) и ряда аминокислот. Вследствие того, что вода является практически единственным растворителем, в котором растворяются аминокислоты, синтез осуществлен в водной среде. Аминокислоты в нейтральной среде существуют в виде цвиттерионов. Для генерации свободных аминогрупп в аминокислотах описанные выше превращения были проведены в водном растворе едкого кали при pH 9. По мнению авторов работы [2], в результате взаимодействия аминокислот с ФИТЦ происходит образование производных фенилтиомочевины:

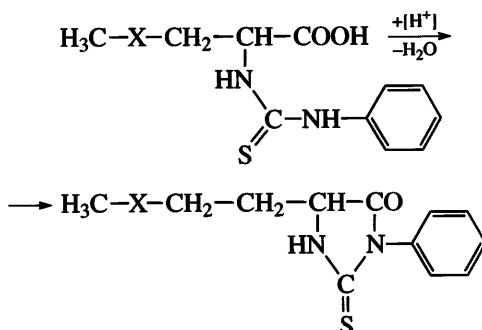


где X= -S-, -SO-, -SO₂-, -S(O)NH-.

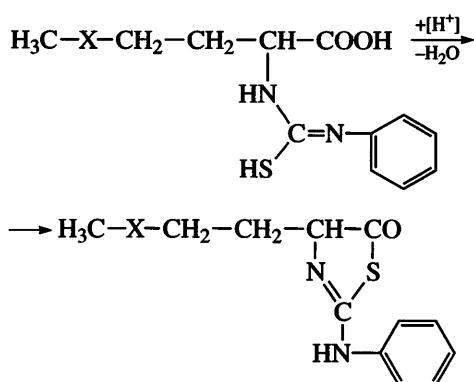
Согласно данным спектроскопии ЯМР ¹³C, в водно-щелочной среде образующиеся тиомочевины находятся в равновесии с тиолазаметиновой формой, содержание которой зависит от pH среды:



В кислой среде при pH ~ 1 оба таутомера переходят в 2-анилино-4-тиазолины и в тетрагидро-5-[2-(метил-X)-этил]-3-фенил-2-тионо-4*H*-имидазол-4-оны – производные фенилтиогидантоинов:



E-mail: sashayakusheva@yandex.ru (Якушева Александра Викторовна).



Авторы работы [2] не отмечали, что описанные превращения сопровождаются побочными процессами. Как представлялось нам, в рассматриваемых системах возможны не только реакции внутримолекулярной циклизации, но и межмолекулярного взаимодействия, которые способны привести к полимерным системам.

Цель настоящей работы – более подробное исследование реакций изотиоцианатов с аминокислотами. Нами были изучены реакции глицина, β -аланина, 4-аминобутиловой кислоты (АБК) с ФИТЦ, метилизотиоцианатом (МИТЦ), аллилизотиоцианатом (АИТЦ).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В работе исследовали изотиоцианаты и аминокислоты производства "Sigma Aldrich" с содержанием основного вещества 99%.

Реакции глицина с ФИТЦ, АИТЦ и МИТЦ осуществляли следующим образом: в трехгорловую колбу объемом 100 мл, снабженную мешалкой, обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой и капельной воронкой, помещали 3.75 г аминокислоты в 25 мл воды. Процесс вели в щелочной среде в интервале pH 8.0–11.0. В качестве щелочи использовали NaOH. Из капельной воронки по каплям в течение 30 мин приливали изотиоцианат в количестве 6.0 мл (ФИТЦ), 3.7 мл (МИТЦ) и 4.86 мл (АИТЦ). Температуру реакционной среды поддерживали в пределах 20–25°C путем охлаждения колбы водой. После введения изотиоцианата перемешивание продолжали при этой же температуре в течение 20 мин, после чего содержимое колбы нагревали до 100–110°C. Через 3–4 ч полученный осадок отфильтровывали

Таблица 1. ММ продуктов реакции глицина с изотиоцианатами, определенные методом концевых карбоксильных групп

рН	Значения $M \times 10^{-3}$		
	ФИТЦ	АИТЦ	МИТЦ
8	8.5	–	–
9	22.0	–	–
10	40.0	20.0	2.0
11	13.3	–	–

на воронке Бюхнера, сушили на воздухе, затем переосаждали продукт с целью очистки. Полученную тиомочевину сушили при 50–60°C в вакуум-шкафу до постоянной массы.

Реакции β -аланина, АБК с ФИТЦ проводили в трехгорловой колбе объемом 100 мл, снабженной мешалкой, обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой и капельной воронкой, в которую помещали 2.20 г β -аланина и 2.50 г АБК в 30 мл воды.

ИК-спектры продуктов записывали на спектрофотометре "Perkin-Elmer" (модель PC-16) в таблетках с KBr. Спектры ЯМР ^1H получали на приборе "Bruker-400" с рабочей частотой 400 МГц. В качестве растворителя и эталонного вещества использовали ДМСО- d_6 . УФ-спектры и спектры видимой области исследуемых образцов снимали в ацетонитриле на приборе СФ-2000.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

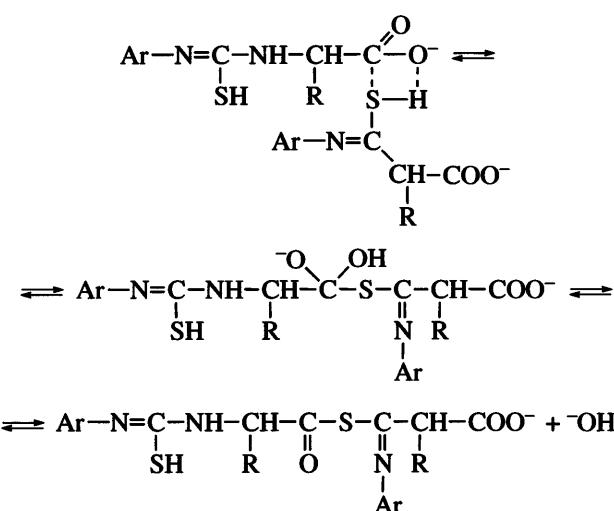
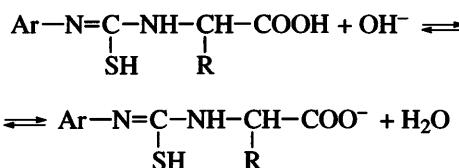
При использовании глицина в реакциях с ФИТЦ и АИТЦ получали вязкую массу от темно-оранжевого до темно-красного цвета, а в случае использования МИТЦ – порошкообразный продукт темно-коричневого цвета. Тот факт, что данные соединения могли образовывать нити при температуре их размягчения, предполагает высокую ММ полученных соединений. Определение их ММ методом анализа концевых карбоксильных групп подтвердило это предположение. На

Таблица 2. Влияние pH среды на выход продуктов взаимодействия изотиоцианатов с глицином

pH	Выход продукта, %		
	ФИТЦ	МИТЦ	АИТЦ
8	12	2	2
9	16	42	10
10	30	80	60
11	80	—	—

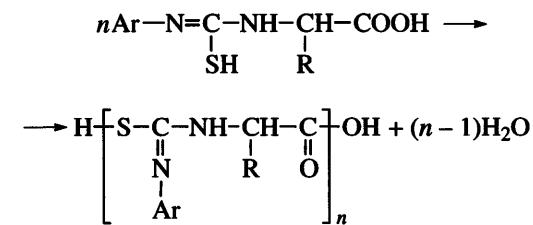
примере реакций глицина с ФИТЦ обнаружен экстремальный характер влияния pH среды на ММ образующихся продуктов (табл. 1). Выход продуктов поликонденсации растет с увеличением pH среды (табл. 2).

Основной причиной образования полимерных продуктов, на наш взгляд, является катализируемая основаниями поликонденсация за счет межмолекулярного взаимодействия меркаптогруппы в карбоксиазомептитиолах одной молекулы с карбоксильной группой второй молекулы:



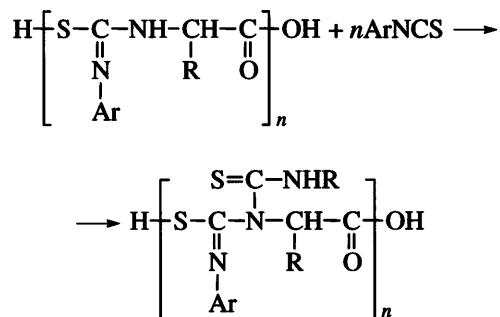
Этот процесс приводит к получению тиоэфиров карбоновых кислот. В результате последовательного повторения актов взаимодействия соответствую-

щих групп данный тип превращения должен привести к формированию полимера структуры:



В случае поликонденсации продукта взаимодействия ФИТЦ с глицином синтезированный олигомер должен содержать 16.7% серы.

Образующийся первичный олигомер принципиально способен присоединять вторую молекулу изотиоцианата:



При протекании этого процесса содержание серы в полученном олигомере возрастает. Например, продукт поликонденсации ФИТЦ с глицином при реализации данного направления должен содержать 19.57% серы.

Другая возможность образования полимерных продуктов обусловлена гомополиконденсацией аминокислот с участием карбоксильных групп либо продуктов взаимодействия аминокислот с изотиоцианатами, либо самого глицина:

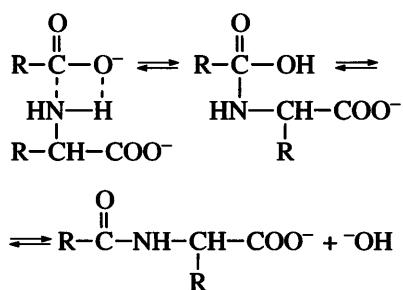


Таблица 3. Содержание серы в продуктах взаимодействия аминокислот с изотиоцианатами при различных рН среды

Соединение	Содержание серы, %				
	рассчитано	найдено			
		pH 8	pH 9	pH 10	pH 11
Глицин + ФИТЦ	16.70	18.17	16.71	16.98	7.72
β-аланин + ФИТЦ	15.53	—	11.94	14.30	14.12
АБК + ФИТЦ	12.60	—	12.02	11.01	—
Глицин + АИТЦ	20.51	—	—	13.92	8.04
Глицин + МИТЦ	24.62	—	2.77	9.06	—

Последняя реакция должна приводить к формированию в структуре полимера блоков полиглицина и снижению в продуктах содержания серы.

Естественно, все указанные выше реакции могут протекать одновременно. Однако, опираясь на данные о содержании серы в получаемых продуктах, можно судить о преобладании того или иного направления превращений. В табл. 3 приведены сведения о содержании серы в продуктах по-

ликонденсации ФИТЦ с различными аминокислотами, из которых видно, что в интервале pH 9–10 для взаимодействия ФИТЦ с глицином преобладает первое направление реакции, при pH 8 – второе, при pH 10 – третье.

Увеличение аминокислотных фрагментов в образующихся полимерах с возрастанием pH среды имеет место и в случае реакции АБК с ФИТЦ, однако для реакции β-аланина проявляется обратная тенденция.

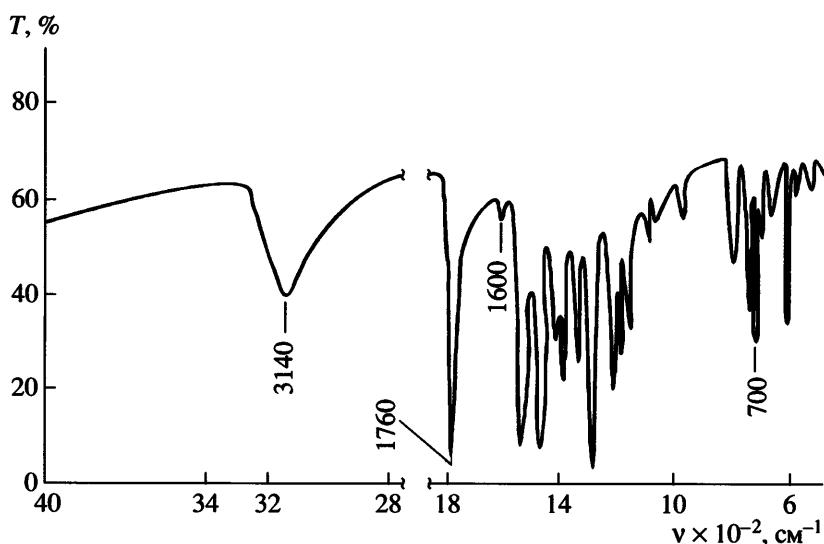


Рис. 1. ИК-спектр продукта реакции глицина с ФИТЦ при pH 10.

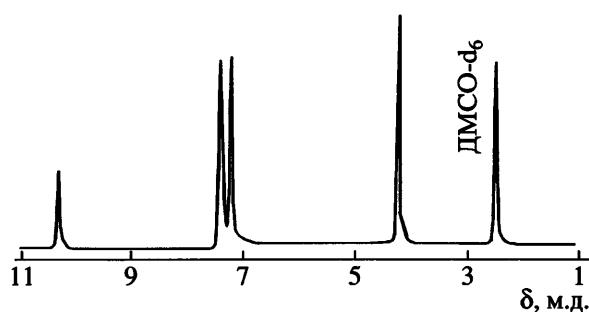


Рис. 2. Спектр ЯМР ^1H продукта реакции глицина с ФИТЦ при pH 10.

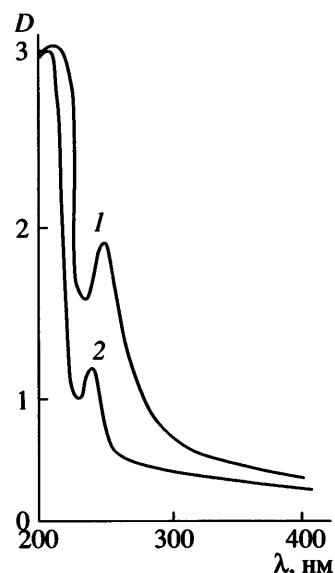


Рис. 3. УФ-спектр продукта взаимодействия глицина с ФИТЦ при pH 10 (1) и 11 (2).

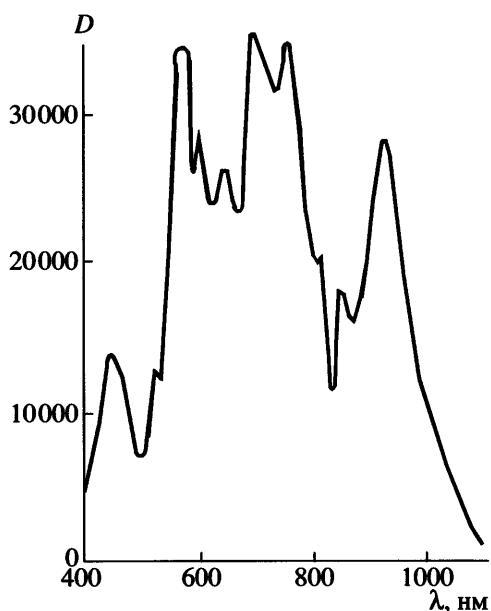


Рис. 4. Спектр в видимой области продукта взаимодействия глицина с ФИТЦ при pH 10.

Переход от ароматического изотиоцианата к алифатическим приводит к тому, что получаемые олигомеры существенно обогащаются полиглициновыми блоками (табл. 3). Причиной наблюдаемого явления, видимо, является меньшая устойчивость тиолазометинового таутомера по сравнению с тиомочевинным, когда при тиомочевинном фрагменте находится алифатический заместитель.

Высказанные выше предположения о характере протекания соответствующих превращений подтверждаются спектральными данными.

На ИК-спектре продукта взаимодействия глицина с ФИТЦ (рис. 1) обнаруживаются полосы при 1755 см^{-1} (валентные колебания группы $\text{C}=\text{O}$), $1650\text{--}1624\text{ см}^{-1}$ (валентные колебания группы $\text{C}-\text{N}$), $1625\text{--}1575\text{ см}^{-1}$ (ароматическое кольцо), 1640 см^{-1} (валентные колебания группы $\text{C}=\text{N}$ в соединениях с открытой цепью), $1416\text{--}1400\text{ см}^{-1}$ (деформационные колебания группы CH_2), 700 см^{-1} (связь $\text{C}-\text{S}$).

В спектре ЯМР ^1H (рис. 2) наблюдаются сигналы в области $7.7\text{--}7.2\text{ м.д.}$, характерные для протонов ароматического ядра. Пик с хим. сдвигом в области $4.2\text{--}4.5\text{ м.д.}$ соответствует протонам группы CH_2 . Имеется также сигнал в области $9.4\text{--}9.0\text{ м.д.}$, указывающий на наличие группы $\text{N}-\text{H}$. Сравнение интегральных интенсивностей сигналов показывает, что в полученном полимере на 1 моль глицина приходится 1.6 моля ФИТЦ. Методом УФ-спектроскопии было обнаружено, что в спектре этого продукта присутствует плечо при 265 нм , связанное с $n\text{-}\pi^*$ -переходом связи $>\text{C}=\text{N}-$ (рис. 3), но отсутствует полоса при 500 нм , обусловленная $n\text{-}\pi^*$ -переходом связи $>\text{C}=\text{S}$ (рис. 4).

Таким образом, проведенное исследование выявило существенно более сложный характер взаимодействия изотиоцианатов с аминокислотами, чем считалось ранее. Оказалось, что указанные реакции в зависимости от условий их проведения

могут протекать с образованием как низкомолекулярных, так и полимерных продуктов. Их структура зависит от природы изотиоцианата и аминокислоты и сильно подвержена влиянию основности среды.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Buschhaus H.U., Findeisen K., Burkhardt T. Pat. Appl. 3106774.3. Germany. 1982.
2. Струнин Б.П. Дис. ... д-ра техн. наук. Казань: Казанский гос. технол. ун-т, 2005.

Effect of pH of a Medium on the Direction of Reactions of Isothiocyanates with Amino Acids

A. V. Yakusheva, S. S. Galibeev, R. R. Spiridonova,
Ya. D. Samuilov, and A. M. Kochnev

Kazan State Technological University,
ul. Karla Marksа 68, Kazan, 420015 Russia
e-mail: sashayakusheva@yandex.ru

Abstract—The interaction of isothiocyanates with amino acids may proceed to yield both low-molecular-mass products and polymer compounds. The structure of these compounds depends on the nature of isothiocyanate, and amino acid is strongly affected by the basicity of the medium.