

УДК 615.014

РЕАКЦИЯ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ АЛКАЛОИД(АМИНО)ДИТИОКАРБАМАТОВ С АКРИЛОВОЙ КИСЛОТОЙ

Ибраев М.К.¹, Скакова Е.С.¹, Байлен А.С.¹, Голубев О.А.¹, Каюмова А.А.¹

¹Карагандинский государственный технический университет, Казахстан, Караганда, e-mail: kstu@kstu.kz

Аннотация. Реакции с ненасыщенными соединениями весьма значительны, поскольку в эти реакции могут быть вовлечены ненасыщенные соединения самых разных типов - олефины, диены и полиены, реагенты, в которых двойная связь активируется заместителями различной природы - доноры и акцепторы электронов, циклические и гетероциклические соединения с экзо- и эндо-расположенными двойными связями, ненасыщенные полимеры, соединения с множественными и полуполярными углерод-элементными и элемент-элементными связями.

При анализе большого количества литературных данных мы обнаружили, что добавление дитиокарбаминовых кислот к ненасыщенным соединениям может происходить в разных направлениях, в зависимости от присутствия или отсутствия пероксидных соединений в реакционных смесях.

Промотирование процессов присоединения к некоторым непредельным соединениям добавками перекисей, УФ-облучением или специальная очистка дитиокарбаматов от сульфидов – ингибиторов радикальных процессов – вызывает гомолитическое течение реакций; присоединение проходит против правила Марковникова.

Ключевые слова: Алкалоид, кислота, реакция, дикарбоны, синтез, соединение.

REACTION BETWEEN ALKALOID (AMINO) DITIOCARBAMATES AND ACRYLIC ACID

Ibraev M.K.¹, Skakova E.S.¹, Bajlen A.S.¹, Golubev O.A.¹, Kajumova A.A.¹

¹Karaganda State Technical University, Kazakhstan, Karaganda, e-mail: kstu@kstu.kz

Annotation. Reactions with unsaturated compounds are very important because unsaturated compounds of various types can be involved in these reactions - olefins, dienes and polyenes, reagents in which the double bond activates substituents of a natural nature - electron donors and acceptors, cyclic and heterocyclic compounds with exo and endo-located double binders, unsaturated polymers, compounds with multiple and semi-polar carbon-element and element-element bonds.

When a large amount of literature data was found, we found that the addition of dithiocarbamic acid to unsaturated compounds can occur in different directions, depending on the presence or absence of peroxide compounds in the existing mixtures.

Promotion of the processes of joining to any unforeseen compounds caused by ultraviolet radiation or a special cleaner from sulfides - inhibitors of radical processes - causing a homolytic reaction; joining is against Markovnikov's rule.

Key words: alkaloid, acid, reaction, dicarboxylic acid, synthesis, compound.

Введение. Как известно [4], дитиокарбаминовые кислоты общей формулы $R_2NC(S)SH$, за исключением отдельных представителей, являются высоко реакционноспособными, неустойчивыми соединениями. Значения pK_a этих кислот лежат в интервале $\sim 3-4$. Дитиокарбаминовые кислоты являются важными синтонами для получения разнообразных соединений, нашедших применение как эффективные антибактериальные [7, 3], противогрибковые [1], пестицидные [2], бактерицидные [8] и другие средства.

Материалы и методы. Взаимодействие дитиокарбаминовых кислот с органилгалогенидами и некоторыми их производными является удобным методом синтеза полных эфиров дитиокарбаминовых кислот. Данные реакции довольно широко освещены в специализированной литературе и практически все они имеют общий характер.

Помимо этих реакций существуют и другие способы получения данных эфиров, одним из которых является присоединение дитиокарбаминовых кислот и их солей по активированной, как электронодонорными, так и электроноакцепторными заместителями, неопредельной двойной связи. Очень важно иметь в виду, что изучение этих реакций более полно раскрывает различные аспекты химической структуры и взаимодействия дитиокарбаматов, когда только в определенной степени это возможно при «обычном» алкилировании с органическими галогенидами.

Экспериментальная часть. Синтез β -(S-аминодитиокарбамоил)пропионовых кислот

β -(Цитизинодитиокарбамоил)пропионовая кислота (102). В перемешиваемый раствор 0,76 г (0,01 моль) сероуглерода и 0,72 г акриловой кислоты в этиловом спирте медленно прикапали 1,90 г (0,01 моль) цитизина, растворенного в 50 мл этанола, в присутствии 0,1-0,2 г триэтиламина в качестве катализатора. Перемешивали в течение 5-6 часов. Отогнали спирт, выпавший осадок отфильтровали, промыли ацетоном. Получили 1,58 г (89 %) белого вещества. Т.пл. 252-253°C.

β -(Анабазинодитиокарбамоил)пропионовая кислота (103) получена аналогично соединению (102). Вязкое масло желто-коричневого цвета. Выход 86 %.

β-(Морфолинодитиокарбамоил)пропионовая кислота (104) получен аналогично соединению (102). Получили белое вещество. Т.пл. 120-121°C. Выход 92 %.

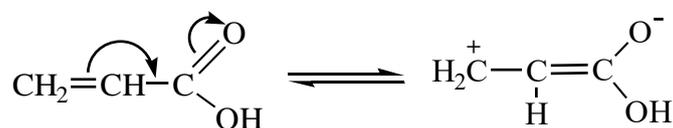
β-(Пиперидинодитиокарбамоил)пропионовая кислота (105) получен аналогично соединению (102). Вещество белого цвета. Выход 93 %. Т.пл. 106-107 °С.

Продолжая наши исследования в поисках новых биологически активных дитиокарбаматных производных изученных алкалоидов [5], мы провели реакцию взаимодействия дитиокарбаминовой кислоты, полученной *in situ* из алкалоида (амин) и сероуглерода, с соединениями, которые содержат ссылку C = C.

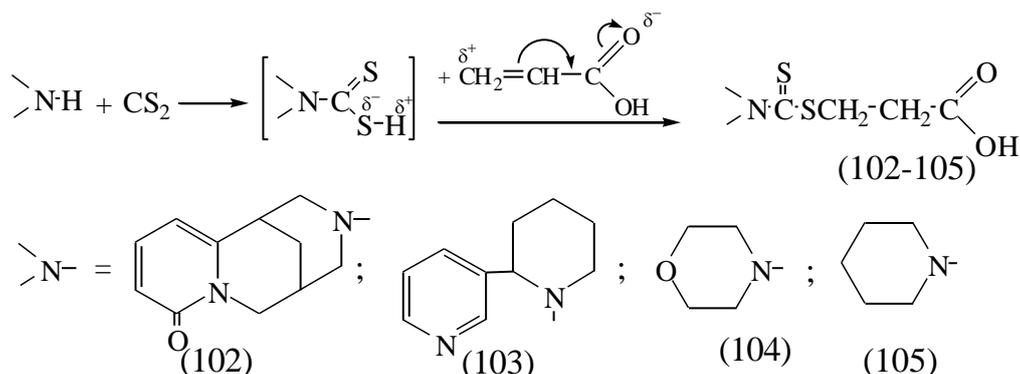
В связи с высокими физиологическими свойствами дитиокарбаматов и алкалоидов нами было интересно объединить алкалоидные и дитиокарбаматные фрагменты в молекуле и провести сравнительное исследование антибактериальных свойств полученных соединений.

Чтобы найти новые физиологически активные соединения и установить взаимосвязь структура-биоактивность, мы синтезируем ряд сложных эфиров дитиокарбаминовой кислоты путем взаимодействия дитиокарбаматов с акриловой кислотой и ее производными.

Акриловая кислота содержит двойную связь, которая находится в сопряжении с карбоксильной группой, в результате чего электроны, образующие связь, двойной связи извлекаются атомом карбонильного кислорода и, следовательно, атака по связи облегчается кратные нуклеофильным реагентам.



Вследствие этого реакция взаимодействия дитиокарбаматов с акриловой кислотой идет в мягких условиях с образованием соответствующих β-(S-аминодитиокарбамоил)пропионовых кислот.



Результаты исследования. Синтезированные соединения (102-105) представляют собой кристаллические вещества, нерастворимые в органических растворителях. Они хорошо растворяются в щелочных растворах с образованием соответствующих солей.

В ИК-спектрах соединений (102-105) имеются характерные полосы поглощения в области 1280-1500 см^{-1} , которые связаны с колебаниями дитиокарбаматного фрагмента, связями С-О и С=S, представленными группой полос они поглощаются в области 1000-1250 см^{-1} . Широкая полоса при 3420 см^{-1} относится к валентным колебаниям гидроксильной группы.

При анализе ПМР-спектра β -(S-цитизинодитиокарбамоил)пропионовой кислоты (102) протоны алкалоидного каркаса проявляются в своих характерных областях. Затем три группы ароматических протонных сигналов от пиридинового кольца были найдены в области слабых полей. Сигналы при 7,25 м.д. соответствуют протону Н₂ с 6,08-8,34 м.д., дублет, разделенный при 6,28 м.д., относится к протону Н₁ с константой спин-спиновой связи J Н₁Н₂ 5,6 Гц и дублет, разделенный при 6,05 м.д. - Протон Н₃. Следующая группа линий, представляющая сложный мультиплет в области 3,97-4,21 м.д. соответствует аксиальному и экваториальному протонам Н₇. Группа линий в области 3,68-3,83 м.д. с центром в 3,13 м.д. представляет сигналы протонов Н₄ и Н₆. Мультиплет протонов Н₈ и Н₉ находится в области 2,23-2,71 м.д. Метиленовые протоны Н₅ проявляют себя в виде сложного мультиплета в области с центром в 1,92 м.д. Метиленовые протоны кислотной части SCH₂ появляются в виде дублетов в области 3,35 и Н₁₁, равной 1,71 ч / млн. с KSSV J Н₁₀Н₁₁ 7,5 Гц.

Обсуждение результатов. Наши данные о механизме связывания дитиокарбаминовых кислот с α,β -ненасыщенными системами указывают на особенность их реакции. Было бы неправильно интерпретировать эти реакции как катализируемое нуклеофильным основанием добавление аниона дитиокарбамата к связи С=C. В этом отношении добавление дитиокарбаминовых кислот к сопряженным системам 1,3 с гетероатомом значительно отличается от формально аналогичных реакций присоединения нуклеофильных групп. меркаптаны и фосфорные кислоты пониженного окисления [6].

Вывод. Результаты исследования показали, дитиокарбаминовые кислоты общей формулы R₂NC(S)SH являются высоко реакционноспособными, неустойчивыми соединениями, а их взаимодействие с органигалогенидами, а так же производными является удобным методом синтеза полных эфиров дитиокарбаминовых кислот.

Список литературы

1. Газалиев А.М., Журинов М.Ж., Фазылов С.Д. Новые биоактивные производные алкалоидов. Алма-Ата, 1992, 125с.
2. Мельников Н.Н., Волков А.И., Короткова О.А. Пестициды и окружающая среда. М.: Химия, 1977, 240с.
3. Патент Япония. № 62-155284. Физиологически активные производные вещества К-252 // Хирата Т., Такахаси М. Оpubл. 10.07.87.
4. Химическая энциклопедия. М., 1990, С.92.
5. Фазылов С.Д., Газалиев А.М., Кудайбергенова С., Жукенов М., Ибраев М. Взаимодействие алкалоиддитиокарбаминовых кислот с монохлоруксусной кислотой // ЖОХ, 2002, Т.22, Вып., 2, С.349.
6. Черкасов Р.А. Строение дитиокислот фосфора и их реакционная способность в реакциях присоединения. В кн. Строение и реакционная способность органических соединений. М., 1978, С.107-145.
7. Desai N.C. Биологическая активность замещенных дитиокарбаматных производных // Indian J.Chem., Sect.B., 1993, V.32, №3, P.343-346.
8. Dolin P.J., Raviglione M.C., Kochi A. Global tuberculosis incidence and mortality during 1990 – 2000 // Bull. World Health Organ, 1994, V. 72, P. 213-220.