

ОДНОРЕАКТОРНЫЙ СИНТЕЗ 3,4-ДИТИОСЕМИКАРБАЗОНА ДЕГИДРОАСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ

А.В. Рыбакова, П.А. Слепухин, Д.Г. Ким

Показано, что при окислении аскорбиновой кислоты гипохлоритом натрия и последующем действии тиосемикарбазидом образуется 3,4-дитиосемикарбазон дегидроаскорбиновой кислоты, структура которого исследована методами РСА, ЯМР ^1H и ИК спектроскопии.

Ключевые слова: аскорбиновая кислота, дегидроаскорбиновая кислота, 3,4-дитиосемикарбазон дегидроаскорбиновой кислоты, рентгеноструктурный анализ.

Введение

Причина незатухающего интереса к химии витамина С (аскорбиновая кислота) объясняется биологической важностью данного соединения, а также тем фактором, что, несмотря на простоту молекулы, наличие в ней ендиольной группировки предполагает протекание сложных окислительно-восстановительных процессов с участием промежуточных радикалов, на стабильность которых влияют свойства кислотных групп самой молекулы [1, 2].

Благодаря подвижности водородных атомов енольных гидроксидов аскорбиновая кислота легко окисляется, причем окисление может идти в две стадии [2]. Первая стадия характеризуется процессом окисления, при котором аскорбиновая кислота окисляется до дегидроаскорбиновой кислоты (кетонная форма). На второй стадии в водной среде процесс окисления может идти дальше – до разложения дегидроаскорбиновой кислоты.

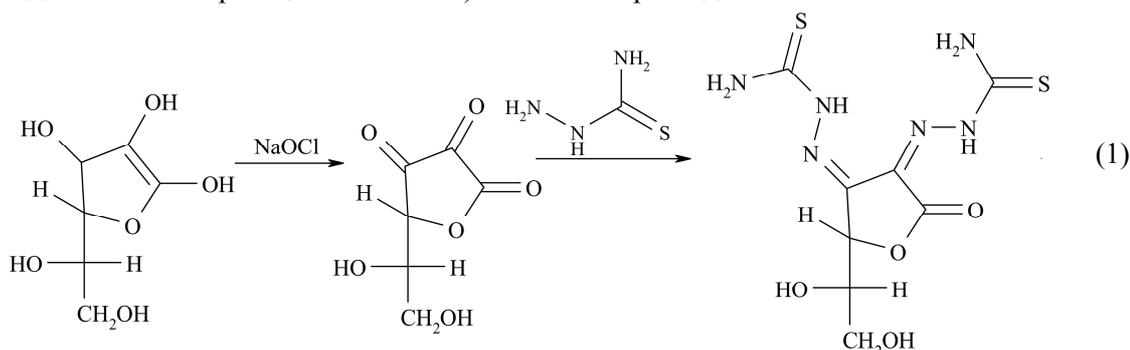
Окисление аскорбиновой кислоты легко происходит в нейтральной и щелочной среде, под действием HNO_2 , KMnO_4 , реактива Фелинга, $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$, AgNO_3 . Данные о процессах окисления под действием солей хлорноватистой кислоты неизвестны.

Целью работы является одnoreакторный синтез 3,4-дитиосемикарбазона дегидроаскорбиновой кислоты и исследование его структуры методами РСА, ЯМР ^1H и ИК спектроскопии.

Результаты и обсуждение

Известно, что конденсация дегидроаскорбиновой кислоты с *o*-фенилендиамином или его 4,5-диметилпроизводными в основной среде идет с образованием производных хиноксалина [3, 4]. Реакция тиосемикарбазида с монокарбонильными соединениями обычно протекает с образованием тиосемикарбазонов [5, 6]. В случае с дегидроаскорбиновой кислотой, которую можно отнести к поликарбонильным соединениям, взаимодействие с тиосемикарбазидом может идти по положениям 2, 3 или 4, а также с разрывом лактонного цикла.

Нами впервые осуществлен одnoreакторный синтез 3,4-дитиосемикарбазона дегидроаскорбиновой кислоты (1). Метод синтеза заключается в окислении аскорбиновой кислоты до дегидроаскорбиновой кислоты раствором гипохлорита натрия (NaClO) и дальнейшем взаимодействии его (без выделения его из реакционной смеси) с тиосемикарбазидом:



Краткие сообщения

Соединение **1** кристаллизуется в виде моногидрата и исследовано методами РСА, ЯМР ^1H и ИК спектроскопии. По данным РСА две кристаллографически независимые молекулы соединения **1** формируют триклинную элементарную ячейку хиральной (P1) пространственной группы.

Ввиду низкого соотношения значимых интенсивностей рефлексов к общему их числу, определение абсолютной конфигурации соединения не проводилось, и пары Фриделя были усреднены (использование команды MERG 4 в файле инструкции .ins программного пакета SHELXTL [8]). Абсолютная конфигурация полученного соединения определена из предположения, что абсолютная конфигурация аскорбинового фрагмента в ходе реакции не менялась.

Две кристаллографически независимые молекулы соединения **1** имеют близкую пространственную конфигурацию. Общий вид и принятая в структурном эксперименте нумерация атомов на примере одной из молекул показаны на рис. 1. Атомы второй молекулы несут дополнительный индекс «А», атомы сольватированных молекул воды обозначаются индексом «S».

Кристаллическая упаковка характеризуется наличием довольно сложной системы водородных связей, вызывающих сближение атомов на расстояние, значительно меньшее, чем сумма ван-дер-ваальсовых радиусов [7]. При этом межмолекулярные водородные связи (ММВС) формируют слоевую упаковку молекул, а внутримолекулярные водородные связи (ВМВС) определяют конфигурацию молекулы. В частности, ММВС (рис. 2, а) $\text{N}^6 \dots \text{O}^{3\text{A}}$ (2,823 Å), $\text{O}^{3\text{A}} \dots \text{S}^1$ (3,215 Å), $\text{O}^{2\text{S}} \dots \text{N}^3$ (3,071 Å), $\text{S}^{2\text{A}} \dots \text{O}^{2\text{S}}$ (3,387 Å) стабилизируют положение кристаллизационных молекул воды и обуславливают взаимное расположение молекул дигидразона, а ВМВС (рис. 2, б) $\text{N}^1 \dots \text{N}^3$ (2,584 Å), $\text{N}^2 \dots \text{N}^4$ (2,903 Å), $\text{N}^4 \dots \text{N}^6$ (2,659 Å), $\text{N}^5 \dots \text{O}^1$ (2,805 Å) определяют ориентацию гидразонных фрагментов в плоскости лактонного цикла.

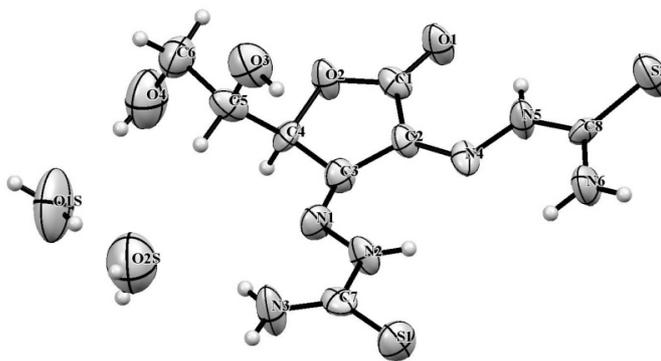


Рис. 1. Соединение **1** согласно данным РСА в тепловых эллипсоидах 50 % вероятности и принятая в структурном эксперименте нумерация атомов

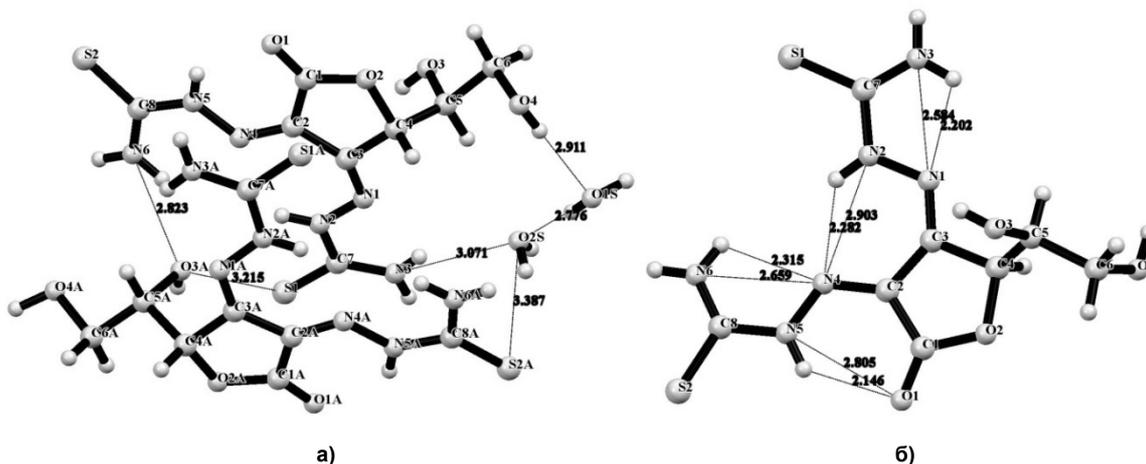


Рис. 2. Избранные укороченные контакты и водородные связи в кристалле соединения **1**: а) межмолекулярные; б) внутримолекулярные

Плоские фрагменты кристаллографически независимых молекул располагаются в кристалле centrosymmetricно (см. рис. 2, а). Нарушение симметрии кристаллической упаковки и отнесение кристалла к хиральной пространственной группе симметрии связано с ориентацией заместителей хирального узла при атоме C^4 ($\text{C}^{4\text{A}}$) (см. рис. 2, а).

В ИК спектре соединения **1** имеется полоса колебаний карбонильной группы при 1790 см^{-1} , а в области 3172 , 3250 , 3375 и 3423 см^{-1} наблюдаются уширенные полосы колебаний, которые можно отнести к колебаниям NH , NH_2 и OH групп. В спектре ЯМР ^1H соединения **1** протоны метиленовой группы образуют мультиплет при 3,45 м.д., протон метиновой группы ($\text{CH} - \text{OH}$) –

мультиплет при 4,07 м.д., а протон 5-Н фуранового цикла – мультиплет при 5,61 м.д. Следует отметить, что химический сдвиг протона 5-Н находится в значительно более слабом поле, чем в дегидроаскорбиновой кислоте [8], что, по-видимому, обусловлено влиянием гидразонового фрагмента.

Заключение

Найдено, что 3,4-дителиокарбазон дегидроаскорбиновой кислоты образуется в условиях однореакторного синтеза при взаимодействии тилиокарбазида с дегидроаскорбиновой кислотой, полученной окислением аскорбиновой кислоты гипохлоритом натрия.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ^1H растворов веществ в DMSO-d_6 получены на спектрометре Bruker DRX-400 (400 МГц), внутренний стандарт ТМС. ИК спектры сняты на спектрофотометре Varian 800FT-IR Scimitar Series.

Рентгеноструктурный анализ проведён для обломка коричневого кристалла по стандартной процедуре на автоматическом дифрактометре «Xcalibur S» (MoK-излучение, графитовый монохроматор, 295(2) К, ω -сканирование с шагом 1°). Введена эмпирическая поправка на поглощение ($\mu=0,409 \text{ мм}^{-1}$), Кристалл триклинный, $a=6,9561(8)$, $b=10,0812(12)$, $c=11,4702(14)$, $\alpha=65,473(11)^\circ$, $\beta=87,147(9)^\circ$, $\gamma=75,179(10)^\circ$, пр.гр. P1. На углах отражений $\Theta < 26,37^\circ$ собрано 5573 отражений, из них 2796 независимых ($R_{\text{int}}=0,0527$), в том числе 1280 с $I > 2\sigma(I)$. Расчет и уточнение структуры произведены с использованием программного пакета SHELXTL [8]. Неводородные атомы уточнены в анизотропном приближении, атомы водорода частично уточнены независимо, частично помещены в рассчитанные положения и включены в уточнение с зависимыми от родительских атомов тепловыми параметрами. Окончательные результаты уточнения: $S=0,999$, $R_1=0,0491$, $wR_2=0,0491$ (по отражениям с $I > 2\sigma(I)$). Полный набор кристаллографических данных в виде cif-файла зарегистрирован в Кембриджской базе структурных данных под номером CCDC 958906. Эти данные находятся в свободном доступе и могут быть запрошены по адресу www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif.

3,4-Дителиокарбазон дегидроаскорбиновой кислоты. В 25 мл 10 % раствора гипохлорита натрия растворяют 1,761 г (0,010 моль) аскорбиновой кислоты и выдерживают в течение 15 минут. Затем добавляют раствор 1,276 г (0,014 моль) тилиокарбазида в 20 мл воды. Через 24 ч отфильтровывают оранжево-красные игольчатые кристаллы. Выход – 1,12 г (35 %). $T_{\text{пл}}=185^\circ\text{C}$.

Литература

1. Петров, А.А. Органическая химия / А.А. Петров, Х.В. Бальян, А.Т. Трощенко. – М.: Высшая школа, 1981. – С. 539–540.
2. Мелентьева, Г.А. Фармацевтическая химия / Г.А. Мелентьева, Л.А. Антонова. – М.: Медицина, 1985. – 480 с.
3. Szepesi, G. New method for the spectrophotometric determinations of ascorbic acid and dehydroascorbic acid / G. Szepesi // Fresenius' Zeitschrift für analytische Chemie. 30. VII. – 1973. – Vol. 265. – Issue 5. – P. 334 – 336.
4. Muralidhar Reddy, P. Synthesis of new macrocyclic rhodium(III) compounds and their utility as catalysts for the oxidation of ascorbic acid / P. Muralidhar Reddy, V.S.S. Adapa, Ch. Kista Reddy, V. Ravinder // Transition Metal Chemistry. – 2008. – Vol. 33. – Issue 2. – P. 251–258.
5. Миронович, Л.М. 1,2,4-Триазин / Л.М. Миронович, В.К. Промоненков // Итоги науки и техники. Серия «Органическая химия». – М.: ВИНТИ, 1990. – Т. 22. – 268 с.
6. Жунгиету, Г.И. Изатин и его производные / Г.И. Жунгиету, М. Рехтер. – Кишнев: Штиинца. 1977. – 225 с.
7. Зефилов, Ю.В. Ван-дер-ваальсовы радиусы и их применение в химии / Ю.В. Зефилов, П.М. Зоркий // Успехи химии. – 1989. – Т. 58. – С. 714–716.
8. Sheldrick, G.M. A short history of SHELX / G.M. Sheldrick // Acta Crystallogr. – 2008. – A64. – P. 112–122.

Краткие сообщения

Рыбакова Анастасия Владимировна – преподаватель, соискатель кафедры органической химии, химический факультет, Южно-Уральский государственный университет. 454080, г. Челябинск, пр. им. В.И. Ленина, 76. E-mail: zhurav666@rambler.ru.

Слепухин Павел Александрович – кандидат химических наук, старший научный сотрудник, Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского. 620041, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской/Академическая 22/20. E-mail: slepukhin@ios.uran.ru.

Ким Дмитрий Гымнанович – доктор химических наук, профессор, кафедра органической химии, химический факультет, Южно-Уральский государственный университет. 454080, г. Челябинск, пр. им. В.И. Ленина, 76. E-mail: kim_dg48@mail.ru.

Bulletin of the South Ural State University
Series "Chemistry"
2013, vol. 5, no. 4, pp. 45–48

ONE-POT SYNTHESIS OF DEHYDROASCORBIC ACID 3,4-DYTHIOSEMICARBAZONE

A.V. Rybakova, South-Ural State University, Chelyabinsk, Russian Federation, zhurav666@rambler.ru.

P.A. Slepukhin, I. Postovsky Institute of organic synthesis, Ekaterinburg, Russian Federation, slepukhin@ios.uran.ru.

D.G. Kim, South-Ural State University, Chelyabinsk, Russian Federation, kim_dg48@mail.ru.

It has been shown that 3,4-dythiosemicarbazone of dehydroascorbic acid is obtained after oxidation of ascorbic acid by sodium hypochlorite followed by the reaction with thiosemicarbazide. The structure of 3,4-dythiosemicarbazone of dehydroascorbic acid has been investigated using X-ray, NMR ¹H and IR analysis.

Keywords: ascorbic acid, dehydroascorbic acid, 3,4-dythiosemicarbazone of dehydroascorbic acid, X-ray analysis.

References

1. Petrov A.A., Bal'yan H.V., Troschenko A.T. *Organicheskaya himiya* [Organic Chemistry]. Moscow: Vysshaya shkola, 1981, pp. 539–540.
2. Melent'eva G.A., Antonova L.A. *Farmaceuticheskaya himiya* [Pharmaceutical Chemistry]. Moscow: Medicina, 1985, 480 p.
3. Szepesi G. New Method for the Spectrophotometric Determinations of Ascorbic Acid and Dehydroascorbic Acid. *Fresenius' Zeitschrift für Analytische Chemie*. 30. VII. 1973, vol. 265, issue 5, pp. 334–336.
4. Muralidhar Reddy P., Adapa V. S. S., Kista Reddy Ch., Ravinder V. Synthesis of New Macrocyclic Rhodium (III) Compounds and their Utility as Catalysts for the Oxidation of Ascorbic Acid. *Transition Metal Chemistry*. 2008, vol. 33, issue 2, pp. 251–258.
5. Mironovich L.M., Promononkov V.K. *1,2,4-Triazine*. Moscow: VINITI. Itogi Nauki i tehniki. Seriya organicheskaja himija [Results of Science and Technology. Series of Organic Chemistry]. 1990, vol. 22, 268 p.
6. Jhungietu G.I., Rehter M. *Izatin i ego proizvodnye* [Isatin and its Derivatives]. Kishenev: Shtiinca, 1977, 225 p.
7. Zefirov Yu.V., Zorkiy P.M. Van-der-vaal'sovy Radius i ih Primenenie v Himii [Van der waals radii and their application in chemistry]. *Uspehi Himii* [Progress of chemistry]. 1989, vol 58, pp. 716–716.
8. Sheldrick G.M. A Short History of SHELX. *Acta Crystallogr.* 2008, A64, pp. 112–122.

Поступила в редакцию 6 сентября 2013 г.