

В.Л. Флейшер, аспирант; А.И. Ламоткин, доцент; С.А. Ламоткин, ст. преподаватель

ИЗУЧЕНИЕ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА И СТРОЕНИЯ ПРОДУКТОВ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ АБИЕТИНОВОЙ КИСЛОТЫ С МОНОЭТАНОЛАМИНОМ

The study of the chemical structure and building products of abietic acid interaction with monoethanolamine.

Как основная абиетиновая кислота живичной канифоли представляет собой трициклическую дитерпеновую монокарбоновую кислоту. Наличие в ее структуре двойных сопряженных связей, а также карбоксильной группы делает эту кислоту весьма реакционно-способным веществом, что позволяет вести синтезы как по кратным связям, так и по функциональной группе. Поскольку содержание абиетиновой кислоты в живичной канифоли достигает 43%, а методы ее выделения довольно полно изложены в литературе [1], то данную кислоту можно использовать как модельную кислоту канифоли в синтезе и изучении состава и строения ее производных.

Абиетиновая кислота и ее производные широко описаны в литературе. Синтезированы амиды [2,3], соли [4], эфиры [5], амины [6], нитрилы [7] и другие N-содержащие производные этой кислоты. Особый интерес как к самой абиетиновой кислоте, так и к ее производным объясняется в первую очередь широкой областью применения данных продуктов. Так, получены N-производные на основе абиетиновой кислоты, обладающие пгитиврусным действием [8]. Оно замедляет развитие вируса с дальнейшим подавлением раздражающего действия в клетке. Из дитерпеновых кислот синтезированы основные сложные эфиры и амиды [9]. Синтезированные на основе абиетиновой и дегидроабиетиновой кислоты диметиламиноэтиловый эфир, диэтиламиноэтиловый эфир, пиперидиноэтиловый и морфолиноэтиловые эфиры обладали кардиологической активностью. В работе [10] проведены синтезы диметиламино-, диэтиламино-, пиперидино- и морфолиноэтаноловых эфиров кислот 6-аминодегидро-абиетиновой и 9-кетодегидроабиетиновой с целью исследования их антиаритмического действия.

Большой интерес к канифоли, модифицированной аминоспиртами, вызван в первую очередь возможностью протекания реакции как по гидроксильной, так и по аминной группам аминоспирта с образованием сложных эфиров и амидов, и во-вторых, наличием у производных аминоспиртов, в отличие от простых спиртов и аминов, свободной функциональной группы в алкильной части, что позволяет получать более сложные производные.

Однако, несмотря на большое число полученных N-содержащих производных канифоли и отдельных смоляных кислот, в литературе отсутствуют сведения о синтезе, изучении химического состава и строения смоляных кислот с аминоспиртами. Поэтому целью данной работы – изучить химический состав и строение продуктов взаимодействия абиетиновой кислоты с моноэтанололамином.

Для исследования использовалась абиетиновая кислота, выделенная из живичной канифоли многократной перекристаллизацией ее из смеси изомеризованных смоляных кислот [1]. После 7-кратной перекристаллизации из раствора этанола получена абиетиновая кислота с темп. пл. 171–173°C, $[\alpha]_D^{20} = -101,3^\circ$.

Анализ выделенной абиетиновой кислоты осуществляли методом газожидкостной хроматографии, а также с использованием ИК- и УФ-спектроскопии.

Хроматографический анализ проводился на хроматографе ЛХМ-72 с пламенно-ионизационным детектором ее тетрометиламмониевой соли [11]. Колонка была заполнена хроматоном ХрW (60–70 меш), пропитанным ПЭГА в количестве 15% от массы твердого

носителя, длиной 1,5 м. Температура колонки 200°C, испарителя 285°C, расход газа носителя (азота) 30 см³/мин. Количественное содержание абиетиновой кислоты рассчитывали методом внутренней нормализации по площадям пиков. Относительная ошибка определения составляла ± 5 %. Хроматограмма абиетиновой кислоты показала, что выделенная нами кислота является хроматографически чистой.

Инфракрасные спектры образцов абиетиновой кислоты и продуктов ее взаимодействия с моноэтаноламином, полученных прессованием их с бромистым калием, измерялись спектрометром «FT-IR NEXUS» с Фурье преобразованием в области 4000–500 см⁻¹. На ИК-спектрах абиетиновой кислоты присутствуют полосы поглощения валентных колебаний групп С=О и СОН при 1698 и 1282 см⁻¹. В области частот двойной связи С=С наблюдается интенсивная полоса при 1544 см⁻¹, а также ряд интенсивных полос в области 800–1100 см⁻¹, которые наиболее характерны для смоляных кислот, обусловленных колебаниями скелета молекулы.

В связи с тем, что смоляные кислоты имеют одинаковую молярную массу и отличаются лишь расположением двойных связей, то наиболее достоверным доказательством, подтверждающим структуру выделенной абиетиновой кислоты, является использование УФ-абсорбционного спектрального анализа. УФ-спектры раствора абиетиновой кислоты в изо-пропанолe сняты на спектрометре Specord M 40, который выявил наличие максимума при длине волны 241 нм, что совпадает с данными, полученными ранее для абиетиновой кислоты [12]. Таким образом была доказана структура выделенной из живичной канифоли абиетиновой кислоты.

На основе полученной абиетиновой кислоты были синтезированы продукты взаимодействия данной кислоты с моноэтаноламином. Реакцию проводили при температуре 210°C в течение 6 ч в атмосфере углекислого газа. Контроль над ходом реакции осуществлялся по изменению кислотного числа. После окончания синтеза был получен продукт с кислотным числом 21 мг КОН/г. Выделение из реакционной смеси амида и эфира проводили методом осаждения их из спиртового раствора щелочи. Для этого спиртовой раствор полученных веществ нейтрализовали гидроксидом натрия. Далее раствор постепенно разбавляли водой. В результате амид и эфир осаждались в виде эмульсии, которая быстро коагулировала с образованием смолообразной массы. После трехкратного осаждения был выделен продукт с кислотным числом 1,5 мг КОН/г.

Выделенный образец был подвергнут ИК- и УФ-спектральному анализу. Следует отметить, что ИК-спектры выделенного продукта практически идентичны с полученным спектром абиетиновой кислоты. Отличием является присутствие вместо полосы поглощения валентных колебаний групп С=О и СОН при 1698 и 1282 см⁻¹, характерных для карбоксильной группы, полос поглощения валентных колебаний групп С=О при 1724 и 1642 см⁻¹ в сложноэфирной и амидной связях, а также валентных колебаний группы N – H.

Полученные УФ-спектры выделенного продукта идентичны УФ-спектрам абиетиновой кислоты. Наличие максимума поглощения при длине волны 241 нм подтверждает сохранение положения сопряженных двойных связей и отсутствие продуктов окисления фенантреновой структуры кольца.

Для окончательного подтверждения структуры полученной абиетиновой кислоты и продукта взаимодействия абиетиновой кислоты с моноэтаноламином записаны спектры ЯМР на спектрометре ядерного магнитного резонанса высокого разрешения BS 567A (100МГц) ¹H и (20МГц) ¹³C. Спектры ЯМР ¹H записывались в 5 мм ампулах, в качестве растворителя использовался хлороформ, а в качестве внутреннего стандарта ТМС. Спектры ЯМР ¹³C записывались в 10 мм ампулах с развязкой от протонов. В качестве растворителя использовался хлороформ (CDCl₃) и внутренний стандарт ТМС. Для расчета спектров ЯМР применяли программы симуляции спектров LACON и SNMR, широко используемые для расчетов спектров ЯМР органических соединений [13].

В спектре ЯМР ¹H абиетиновой кислоты присутствуют характерные сигналы метильных групп (δ, м. д. 0,8–1,25). Дуплет с химическим сдвигом (δ = 0,96 м. д.) соответствует метильным

водородам, связанным с СН-группой. Характерные сигналы в области 5,35 и 5,75 м. д. соответствуют атомам водорода, входящим в состав СН-групп, примыкающим к двойным связям абиетиновой кислоты. Необходимые величины сигналов свидетельствуют о дезкранировании ядер водорода, находящихся в плоскости двойной связи [14]. Также в спектре присутствует сигнал кислотной группы $\delta = 12$ и т. д. Расчетный спектр ЯМР ^1H абиетиновой кислоты хорошо коррелирует с экспериментально полученным.

Аналогично подтверждают структуру и спектры ^{13}C . Наиболее характерны сигналы углерода кислотной группы 183 м. д. и углероды, входящие в сопряжение двойной связи 117, 119 и 141, 147 м.д. Аналогичный спектр получен при расчете.

Спектр продукта взаимодействия абиетиновой кислоты с моноэтаноамином содержит сигналы, присущие кислоте, однако отсутствует сигнал в области 12 м. д., что свидетельствует о присоединении этиламина по кислотной группе. Наличие в спектре мультиплетной структуры при 3,4 и 4,1 м. д. можно отнести к спин-спиновому взаимодействию между водородами $\text{CH}_2 - \text{CH}_2$ фрагмента. Отсутствие в спектре сигнала NH_2 группы можно объяснить тем, что данный сигнал должен иметь химический сдвиг около 2,3–2,5 м. д. и маскируется в данной области сигналами водородов, входящих в другие группы. Установлено, что содержание эфира и амида в выделенном продукте составляет 52 и 48 % соответственно.

Для изучения пространственной структуры абиетиновой кислоты и выделенного продукта использовалась программа Chem 3D Pro 5.0. Данное программное обеспечение позволяет строить и исследовать пространственную структуру молекул любой степени сложности, проводить подробный анализ фрагментов молекул, а также изучать молекулярную динамику при изменяемых внешних параметрах.

На рис. 1 приведены структурные формулы абиетиновой кислоты и продуктов взаимодействия ее с моноэтаноламином. Поскольку молекула моноэтаноламина имеет гидроксильную и аминную группу, то реакция с абиетиновой кислотой может идти не только по одной из них, но и по обеим функциональным группам.

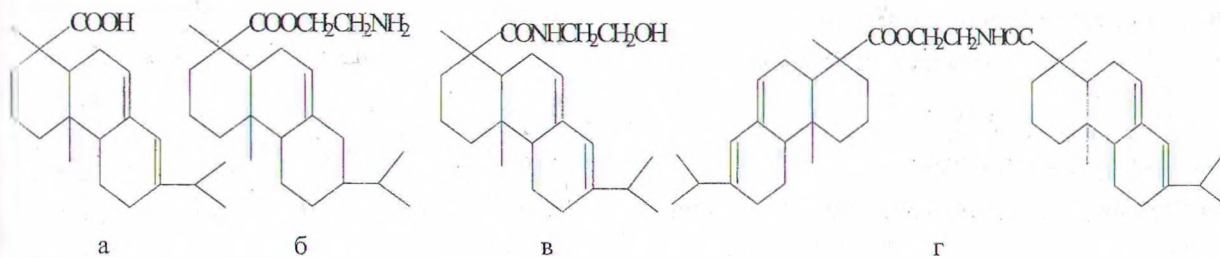


Рис. 1. Структурные формулы: а – абиетиновой кислоты; б – аминоэтилового эфира абиетиновой кислоты; в – гидроксиэтиламида абиетиновой кислоты; г – амидоэтилового эфира абиетиновой кислоты

Таким образом, фактически можно рассматривать образование трех продуктов реакции. Были рассчитаны стерические энергии каждого соединения, т. е. минимальные энергии, при которых расположение атомов в молекуле имеют наименьшую пространственную затрудненность, а также испытывают наименьшее влияние друг друга. С учетом рассчитанных стерических энергий абиетиновой кислоты и продуктов ее взаимодействия с моноэтаноламином были построены пространственные структурные формулы вышеуказанных веществ, представленные на рис. 2.

Можно отметить, что гидроксиэтиламид абиетиновой кислоты имеет наименьшую стерическую энергию, которая составляет 23,18 ккал/моль, аминоэтиловый эфир абиетиновой кислоты – 31,41 ккал/моль, амидоэтиловый эфир абиетиновой кислоты – 59,28 ккал/моль. Поскольку стерическая энергия является суммарной энергией, вклады от отдельных видов энергий представлены в таблице.

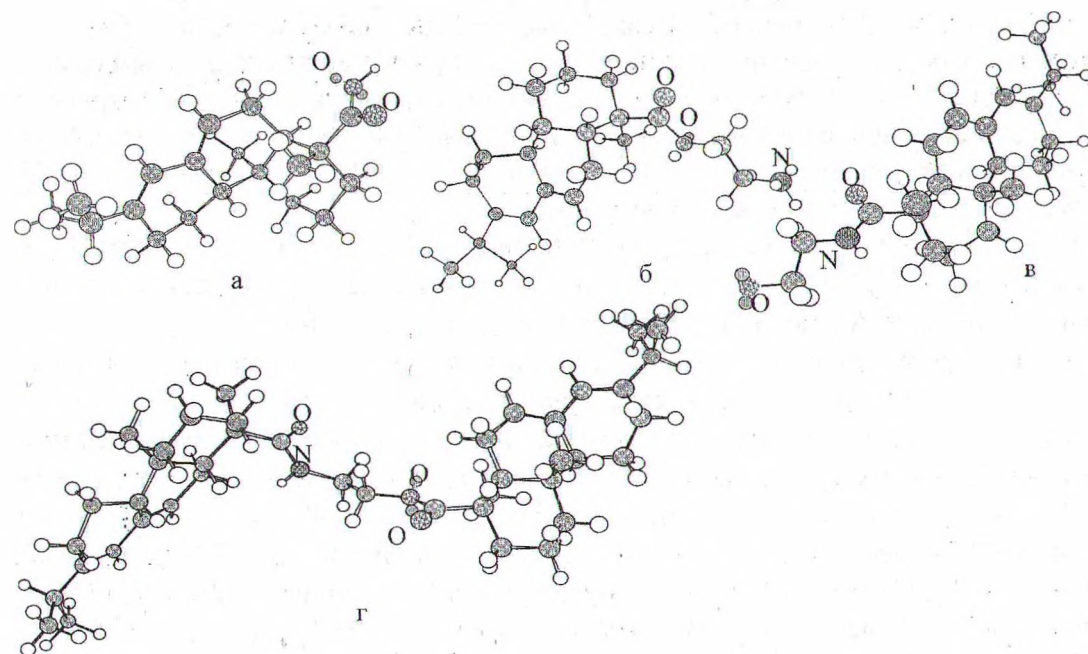


Рис. 2. Пространственные структурные формулы: а – абиединовой кислоты; б – гидроксиэтиламида абиединовой кислоты; в – аминоэтилового эфира абиединовой кислоты; г – амидоэтилового эфира абиединовой кислоты

Таблица

Вид энергии, ккал/моль	Амид АК	Эфир АК	Амидоэфир АК
Энергия протяженности	2,266	2,495	5,404
Энергия изгиба	6,096	6,956	14,361
Энергия протяженности – изгиба	0,516	0,700	1,441
Энергия торсионного взаимодействия	8,068	4,652	12,432
Энергия не Ван-дер-Ваальса	-7,514	-5,519	-8,941
Энергия Ван-дер-Ваальса	18,314	19,888	35,774
Энергия диполь/дипольного взаимодействия	-4,563	1,944	1,191

Первый вид стерической энергии – энергия протяженности. Она представляет собой энергию, связанную с искажением связей от их оптимальной длины. Второй вид – энергия изгиба – представляет собой энергию, связанную с деформированием углов связи от их оптимальной величины. Третий вид – энергия протяженности – изгиба – представляет собой энергию, требуемую для растяжения связей, включенных в жестко закрепленный угол. Четвертый вид – энергия торсионного взаимодействия – представляет собой энергию, связанную с деформированием торсионных углов в молекуле от идеальных значений. Пятый вид – энергия не Ван-дер-Ваальса – представляет собой энергию пространственного взаимодействия пары атомов, которые отделены более тремя атомами. Шестой вид – энергия Ван-дер-Ваальса – представляет собой энергию пространственного взаимодействия пары атомов, которые отделены двумя атомами. Последний вид стерической энергии – энергия диполь/дипольного взаимодействия – представляет собой энергию, связанную с взаимодействием диполей связи. Из расчетных данных видно, что при одинаковых условиях образование гидроксиэтиламида абиединовой кислоты протекает легче, чем аминоэтилового эфира в 1,35 раза, и легче, чем амидоэтилового эфира абиединовой кислоты, в 2,55 раза.

Таким образом, нами выделена абиединовая кислота из живичной канифоли и получены продукты ее взаимодействия с моноэтаноламином. С помощью хроматографического

анализа, ИК- УФ-спектроскопии, ^1H и ^{13}C ЯМР изучен химический состав, установлено строение продуктов взаимодействия абиединовой кислоты с моноэтаноламином. Исследованы пространственные структурные формулы абиединовой кислоты и продуктов на ее основе. Рассчитаны термодинамические характеристики абиединовой кислоты, амида, эфира и амидоэфира, рассмотрены вклады отдельных видов энергий, характеризующих внутри-молекулярное взаимодействие атомов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Получение абиединовой кислоты (реактива) / И. И. Бардышев, Э.П. Донцова, Е.П. Емельянова и др. // Гидролизная и лесохимическая промышленность. – 1967. – № 3. – С. 10–12.
2. Пат. 2519943 (ФРГ), МКИ С 07 С 103/737. Способ получения амидов абиединовой кислоты, амидов дегидро-, дигидро- или тетрагидроабиединовой кислоты / R. Smit, J. Down Заявл. 11.02.91; Оpubл. 23.09.92. – 6 с.
3. Синтез и исследование биологической активности производных смоляных кислот. 1. Некоторые N,N-бис-(2-хлорэтил)-аминопроизводные смоляных кислот / Л.Б. Радина, Г.Е. Гриль, Г.В. Каширо и др. // Химико-фармакологический журнал. – 1971. – № 10. – С. 21–24.
4. Бардышев И.И., Кохомская В.В. Смоляные кислоты // Журнал общей химии. – 1958. – Т. 28. – № 5. – С. 538–542.
5. Гарденака А.Т., Зандерсонс Я.Г. Исследование реакции 2,3-эпоксипропилового эфира дегидроабиединовой кислоты со вторичными аминами // Известия АН Латв. ССР. Сер. хим. – 1981. – № 4. – С. 464–468.
6. W. Gottstein, L. Cheney. Dehydroabietylamine. A new resolving agent // Journal of organic chemistry. – 1965. – Vol. 30. – № 6. – P. 2072–2073.
7. Aggerwal R.K., Shetye G.D. Interplay of a colophony and urea // Indian Journal of Technology. – 1975. – Vol. 18. – № 5. – P. 238.
8. Пат. 9742,155 (США), МКИ С 07 С 69/753. Preparation of antiviral compounds / C. Mauldin Scott, E. Munroe John. – № 16,964; Заявл. 06.05.96; Оpubл. 13.08.97. – 7 с.
9. P. Sefcovic, K. Babor, V. Kalac. Priprava antiarytmicky ucinnych latok (1) // Chemicke zvesti. – 1961. – Vol.15. – № 8. – P. 554–557.
10. P. Sefcovic, K. Babor, V. Kalac. Priprava antiarytmicky ucinnych latok (2) // Chemicke zvesti. – 1961. – Vol. 15. – № 10. – P. 725–729.
11. Бардышев И.И., Булгаков А.Н., Ударов Б.Г. Газо-жидкостная хроматография метиловых эфиров смоляных кислот на хроматографе с пламенно-ионизационным детектором // Вести Академии наук БССР. – 1970. – Т. 18. – № 6. – С. 102–104.
12. Бардышев И.И., Ткаченко О.Т. Смоляные кислоты. III. О природе высокоплавкой абиединовой кислоты // Журнал общей химии. – 1959. – Т. XXIX. – Вып. 10. – С. 3493–3498.
13. Ершов Б.А., Кольцов А.И. ЯМР – спектроскопия в органической химии. – М.: Химия. – 1983. – 272 с.
14. Филей Ю., Сатклиф Л. Спектроскопия ЯМР высокого разрешения. – М.: Мир. – Т. 1. – 1968. – 630 с.