

Izotiokyanáty (XVI) Príprava izotiokyanátov označených rádionuklidom ^{35}S na funkčnej skupine NCS

J. AUGUSTÍN, L. DROBNICA, F. KOUŘIL

*Katedra mikrobiológie a biochémie Slovenskej vysokej školy technickej,
Bratislava*

Za účelom prípravy izotiokyanátov (ITK), označených na funkčnej skupine NCS rádionuklidom ^{35}S , sledoval sa priebeh izotopovej výmeny medzi elementárnou sírou ^{35}S a izotiokyanátmi $\text{R}-\text{NCS}$. Zistilo sa, že pri teplote 180°C výmena prebieha s dostatočnou rýchlosťou pri mononukleárných a polynukleárných aromatických, ako aj alicyklických izotiokyanátoch pri zanedbateľnom termálnom rozklade. Na základe získaných poznatkov sa opisuje univerzálna metóda na prípravu izotiokyanátov $\text{R}-\text{NC}^{35}\text{S}$, pozostávajúca z izotopovej výmeny medzi izotiokyanátmi a kryštalickou sírou ^{35}S bez použitia rozpúšťadla.

Pri príprave izotiokyanátov, označených na funkčnej skupine NCS rádionuklidom ^{35}S , možno použiť metódy založené na syntetických postupoch alebo na princípe izotopovej výmennej reakcie. Syntetickým postupom je doteraz v literatúre opísaná príprava takto označeného metylizotiokyanátu [1], fenyliizotiokyanátu [2, 3], 4-jódfenyliizotiokyanátu [4] a 2-naftyliizotiokyanátu [5]. Izotopová výmena medzi elementárnou sírou ^{35}S a ITK sa dokázala pri fenyliizotiokyanáte [6, 7] a etyliizotiokyanáte [7]. Táto metóda sa v preparatívnom rozsahu použila na prípravu *n*-dodecylizotiokyanátu ^{35}S [3]. Takisto je opísaná izotopová výmena medzi ITK a K^{35}SCN [8].

Z podrobného štúdia týchto metód, a to najmä v súvislosti s potrebou označovania štruktúrne odlišných ITK vyplynuli výhody použitia izotopovej výmennej reakcie [9]. Účelom tejto práce bolo vypracovať najvhodnejší postup na prípravu ITK, označených izotopom ^{35}S , výraznejšie sa líšiacich chemickou štruktúrou.

Experimentálna časť

Použité látky

Benzyl-ITK, 4-brómbenzyl-ITK, fenyl-ITK, 4-brómfenyl-ITK, 1-naftyl-ITK, 2-naftyl-ITK a 4-difenyl-ITK pripravili pracovníci Katedry organickej chémie SVŠT, Bratislava.

Kryštalická elementárna síra ^{35}S , špecifická aktivita 1—5 mCi/mg, ÚVVVR Praha. Dekalín, Lachema, n. p., prečistený podľa W. Bungeho [10]. Ostatné reagenty a rozpúšťadlá čistoty p. a., Lachema, n. p.

Sledovanie priebehu izotopovej výmeny

Za účelom zistenia času potrebného na uskutočnenie výmennej reakcie sledovali sme

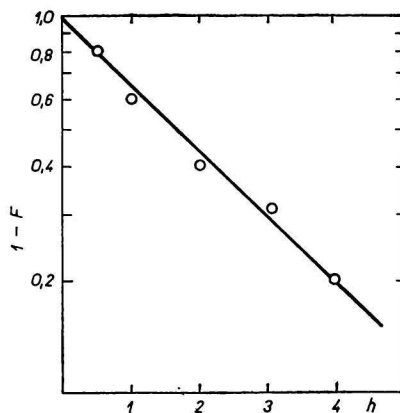
jej kinetiku v nasledujúcom systéme: 0,001 mólu ITK a 0,1 mg elementárnej síry ^{35}S o uvedenej aktivite sa rozpustilo v 1 ml dekalínu a roztok sa v zatavených ampulkách zahrieva na olejovom kúpeli pri 180°C . V časových intervaloch sa odoberali vzorky a po zriedení *n*-hexánom sa nanášali na hliníkové misky \varnothing 30 mm, odkiaľ sa v prúde vzduchu odparilo rozpúšťadlo. V dôsledku vysokého tlaku pár použitých ITK spolu s parami rozpúšťadla došlo aj ku kvantitatívnemu odstráneniu ITK [9], takže vo vzorke zostala iba elementárna siera, pri ktorej sa zmerala rádioaktivita pomocou okienkovej GM-trubice a stanovil sa stupeň výmeny.

Izotopová výmena v preparatívnom rozsahu a izolácia označeného ITK

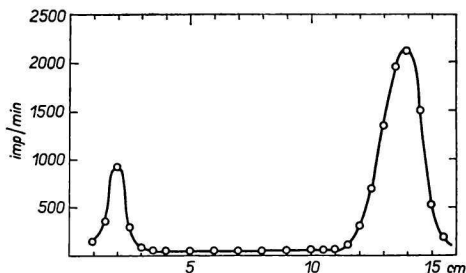
Do 0,01 mólu ITK sa pridalo 1 mg kryštalickej síry ^{35}S a roztok sa v zatavených ampulkách zahrieva 4 hodiny pri 180°C na olejovom kúpeli. Po ochladení sa reakčná zmes rozpustila v minimálnom množstve *n*-hexánu. Z roztoku sa elementárna siera zachytila v aktivovanej medi [3, 11] a prípadné produkty termického rozkladu v kyslíčniku hlinítom. Na tento účel sme použili kolónu 1×15 cm, naplnenú v dolnej časti kyslíčnikom hlinítoým o aktivite III podľa Brockmana a nad ním aktivovanou meďou (výška každej vrstvy bola 5 cm). Po prevedení takto kombinovanej kolóny do *n*-hexánu sa roztok reakčnej zmesi nechal vtiecť do vrstvy aktivovanej medi, kolóna sa uzavrela a po 15 minútach sa označený ITK eluoval z kolóny *n*-hexánom. Pri kryštalických ITK sa označené izotiokyanáty izolovali odparením roztokov na kryštalizáciu, pri kvapalných ITK sa oddestilovalo rozpúšťadlo a čistá označená látka sa zachytila vákuovou destiláciou v límcovej banke.

Výsledky a diskusia

Ako príklad je na obr. 1 uvedená kinetika izotopovej výmennej reakcie medzi elementárnou sírou ^{35}S a 4-brómfenylizotiokyanátom v dekalíne pri teplote 180°C . Stupeň rozkladu za tejto teploty nepresahuje 5%. So zvyšovaním teploty a predlžovaním doby trvania výmennej reakcie sa začína rušivo uplatňovať termický rozklad ITK. Ako ukazuje rádiochromatogram reakčnej zmesi na tenkej vrstve Al_2O_3 (po odstránení elementárnej síry), rozkladné produkty, zostávajúce na štarte, majú zabudovaný izotop ^{35}S (obr. 2).



Obr. 1. Kinetika jednoduchej homogénnej výmennej reakcie medzi *p*-brómfenylizotiokyanátom a elementárnou sírou ^{35}S . Rozpúšťadlo dekalín, teplota 180°C , ITK = 0,908 molu/l, $S_0 = 0,0028$ molu/l.



Obr. 2. Rádiochromatogram reakčnej zmesi po dvojhodinovej výmennej reakcii medzi 4-difenyliizotiokyanátom a kryštalickou sírou ^{35}S pri 180°C v dekalíne.

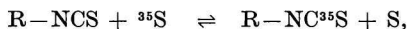
Oddeľovanie sa uskutočnilo na tenkej vrstve Al_2O_3 , aktivita III, vyvíjalo sa benzénom.

Na základe týchto poznatkov sa v ďalších pokusoch, zameraných na prípravu označených ITK v preparatívnom rozsahu, uskutočnila výmena pri 180°C počas 4 hodín. Výmena bez použitia vysokovrúceho rozpúšťadla (umožnená tým, že i použité kryštalické ITK sú pri uvedenej teplote kvapalné) podstatne zjednodušuje izoláciu získaných produktov. Okrem toho v prípade použitia nedostatočne čistého rozpúšťadla sa pri relatívne vysokých teplotách výmeny zvyšuje rozklad ITK.

Uvedeným postupom sa pripravil izotopom ^{35}S označený fenyli-ITK ($32\ \mu\text{C}/\text{mM}$), 4-brómfenyli-ITK ($36\ \mu\text{C}/\text{mM}$), 4-difenyli-ITK ($50\ \mu\text{C}/\text{mM}$), benzyl-ITK ($53\ \mu\text{C}/\text{mM}$), 4-brómbenzyl-ITK ($40\ \mu\text{C}/\text{mM}$), 1-naftyl-ITK ($46\ \mu\text{C}/\text{mM}$) a 2-naftyl-ITK ($38\ \mu\text{C}/\text{mM}$). Ich chemická čistota sa kontrolovala na základe porovnania fyzikálnochemických konštánt a elektrónových spektier [12], ako aj chromatografického oddeľovania [9].

Záver

Izotopovú výmennú reakciu medzi izotiokyanátmi $\text{R}-\text{NCS}$ a elementárnou sírou ^{35}S pri teplote 180°C , prebiehajúcu podľa všeobecnej rovnice:



možno použiť na prípravu izotopicky označených ITK patriacich do rozličných štruktúrnych skupín, ako alifatických, mononukleárných a polynukleárných aromatických a alicyklických derivátov ITK. Pri uvedenej teplote je termický rozklad z preparatívneho hladiska zanedbateľný.

Týmto spôsobom možno prakticky jednoducho reakciou pripraviť vysokočisté ITK s požadovanou špecifickou aktivitou, ktorá je obmedzená iba špecifickou aktivitou dostupného východiskového žiariča — elementárnej síry ^{35}S . Postup je ľahko realizovateľný a nenáročný na laboratórne vybavenie.

ИЗОТИОЦИАНАТЫ (XVI)
ПОЛУЧЕНИЕ ИЗОТИОЦИАНАТОВ МЕЧЕННЫХ РАДИОНУКЛИДОМ ^{35}S
НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ГРУППЕ NCS

И. Августин, Л. Дробница, Ф. Коуржил

Кафедра микробиологии и биохимии Словацкого политехнического института,
Братислава

С целью получения изотиоцианатов (ИТК), меченых на функциональной группе NCS радионуклидом ^{35}S изучался ход изотопного обмена между элементарной серой ^{35}S и изотиоцианатами $\text{R}-\text{NCS}$. Определилось, что при температуре 180° обмен протекает с достаточной скоростью у моно- и полинуклеарных ароматических а также у алициклических изотиоцианатов при незначительном термическом распаде. На основании приобретенных данных предлагается универсальный метод получения изотиоцианатов $\text{R}-\text{NC}^{35}\text{S}$, состоящего в изотопном обмене между ИТК и элементарной серой ^{35}S без применения растворителя. После устранения серы и возможных продуктов расщепления изолируется чистый меченый ИТК.

Preložil M. Fedoroňko

ISOTHIOCYANSÄUREESTER (XVI)
HERSTELLUNG VON DURCH RADIONUKLID ^{35}S
AN DER FUNKTIONELLEN GRUPPE NCS MARKIERTEN
ISOTHIOCYANSÄUREESTERN

J. Augustín, L. Drobnička, F. Kouřil

Lehrstuhl für Mikrobiologie und Biochemie an der Slowakischen Technischen Hochschule,
Bratislava

Zwecks Herstellung von an der funktionellen Gruppe NCS durch Radionuklid ^{35}S markierten Isothiocyansäureestern (ИТК) wurde der Verlauf der Isotopenaustauschreaktion zwischen elementarem ^{35}S und Isothiocyansäureestern $\text{R}-\text{NCS}$ untersucht. Es wurde festgestellt, daß bei einer Temperatur von 180°C dieser Austausch mit hinreichender Geschwindigkeit sowohl bei mono- und polynuklearen aromatischen als auch bei alicyclischen Isothiocyansäureestern bei einer zu vernachlässigenden thermischen Zersetzung verläuft. Auf Grund der gewonnenen Erkenntnisse wird eine Universalmethode für die Herstellung von Isothiocyansäureestern $\text{R}-\text{NC}^{35}\text{S}$ beschrieben, die aus der Durchführung einer Isotopenaustauschreaktion zwischen ИТК und elementarem ^{35}S ohne Benutzung eines Lösungsmittels besteht. Nach Entfernung des Schwefels und allfälliger Zersetzungsprodukte wird das reine markierte ИТК isoliert.

Preložil K. Ullrich

LITERATÚRA

1. Iliceto A., Angeli F. D., *Gaz. chim. ital.* **89**, 1950 (1959).
2. Wieland T., Merz H., Rennecke A., *Chem. Ber.* **91**, 683 (1958).
3. Moye C. J., *Australian J. Chem.* **14**, 436 (1961).
4. Zaduban M., *Chem. zvesti* **16**, 60 (1962).
5. Drobnica L., Tölgyessy J., *Physiol. Bohemoslov.* **9**, 435 (1960).
6. Chin-Tzu Peng, *Liquid Scintillation Counting*, 1st. Ed., 198. Pergamon Press, London 1961.
7. Gurjanova E. N., Kuzina L. S., *Ž. fiz. chim.* **33**, 2030 (1959).
8. Caprioli G., Iliceto A., *Ricerca sci.* **26**, 2714 (1956).
9. Augustín J., Drobnica L., *Symposium of Isothiocyanates*, Smolenice, October 15—17, 1964 (vyjde v sborníku).
10. Bunge W. v knihe *Methoden der organischen Chemie* I/2 (red. Houben — Weyl), 765. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1959.
11. Blumer M., *Anal. Chem.* **29**, 1039 (1957).
12. Drobnica L., Augustín J., *Collection Czech. Chem. Commun.* **30**, 99 (1965).

Do redakcie došlo 8. 3. 1966

Adresa autorov:

*Inž. Jozef Augustín, CSc., doc. inž. Ludovít Drobnica, CSc., inž. František Kouřil,
Katedra mikrobiológie a biochémie SVŠT, Bratislava, Jánska 1.*