

Висновки. Проектні дослідження виробництва кормового треоніну потужністю 2700 тонн/рік за участю надпродуцента цієї амінокислоти *E.coli* VL2055 Csc, розробленого у ДержНДГенетиці (Росія), показали, що

- при використанні традиційної періодичної ферментації і цукру як вуглецевмісного субстрату можна досягти відпускної ціни товарного продукту 44,62 грн/кг;
- при використанні від'ємно-доливного способу ферментації і меляси як вуглецевмісного субстрату мінімальна відпускна ціна продукту може бути 28,44 грн/кг;
- і в першому, і в другому випадку відпускні ціни треоніну більші від економічно доцільної для сільського господарства, яка встановлена на рівні 15,4...20,9 грн/кг;
- для подальшого зменшення ціни до прийняттого рівня потрібні подальші дослідження з метою пошуку ефективніших продуцентів треоніну.

1. Лемме А. Треонін у раціонах бройлерів – www.uralbiovet.url.ru від 25.04.04. 2. Патент 1149911A2 (ЄС) / Amino acid producing strains belonging to the genus *Escherichia* and method for producing amino acid // Mashko S.V., Akhverdian V.Z., Kozlov Y.I., С 12N 15/52. – 31.10.2001, Bull 2001/44. – 3. А. с. 943282 (СССР) / Способ получения L-треонина // В.Г. Дебабов, Н.И.Жданова, А.К Соколов и др., С 12 Р 13/08. – Оубл. в Б.И. № 26, 1982. 4. Сидоров Ю.І., Новіков В.П., Влязло Р.Й. / Розрахунковий метод складання матеріальних балансів процесів ферментації // Вісник НУ “Львівська політехніка”. – 2002. – №447. – С.165 – 175. 5. Гапонов К.П. Процессы и аппараты микробиологических производств. – М., 1981..

УДК 547.543:547.26.122

Н.Є. Стадницька, В.І. Лубенець, Ю.І. Бичко
Національний університет “Львівська політехніка”

АЦИЛЮВАННЯ ТІОСУЛЬФАНІЛОВОЇ КИСЛОТИ ІЗОЦІАНАТАМИ

© Стадницька Н.Є., Лубенець В.І., Бичко Ю.І., 2006

Описано метод одержання сульфонілтіокарбаматів взаємодією тіосульфокислот з ізоціанатами. Підбрано умови ацилювання тіосульфанілової кислоти різними ізоціанатами, встановлено напрями перебігу реакції.

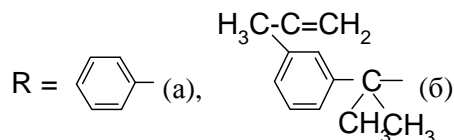
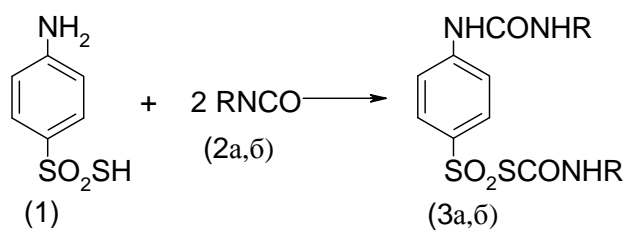
The method of preparation of sulfonylthiocarbamates by the interaction of thiosulfoacid with isothiocyanates has been propose. The conditions of acylation of thiosulfonic acid by different izocyanates were determined. The directions of course of reactions were investigated.

В наш час перспективними об'єктами досліджень є тіокарбамати, які мають широкий спектр біологічної дії і широко застосовуються як фунгіциди і гербіциди, зокрема тіолові естери тіокарбамінової кислоти. Зручним методом одержання тіокарбаматів та дитіокарбаматів з достатньо високими виходами є взаємодія тіолів, тіофенолів, а також їхніх солей з ізоціанатами та тіоізоціанатами різної будови в присутності каталізаторів третинних амінів або діалкілгалогенідів. Наприклад, в присутності 0.5÷0.8 мас. % триетиламіну реакція нуклеофільного приєднання тіолів до 2-вінілоксиетилізоціанату веде до S-алкіл-N-(2-вінілоксиетил)дитіокарбаматів з кількісним виходом виключно по зв'язку N=C [1, 2, 3]. Тіюлювання ізоціанатів і тіоізоціанатів достатньо вивчено, але використання у цій взаємодії тіосульфокислот як тіюлювальних агентів до цього часу було невідомим. Нами запропоновано одержання сульфонілтіокарбаматів взаємодією тіосульфокислот з ізоціанатами.

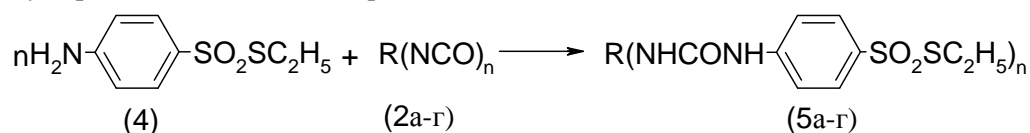
Об'єктом дослідження вибрано 4-амінобензолтіосульфокислоту (1), яка містить два можливі центри ацилювання – тіольну та аміногрупу.

В результаті досліджень нами встановлено, що у випадку з тіосульфаніловою кислотою, яка має низьку розчинність реакцію з фенол-, та 3-ізопропеніл- α,α' -диметилбензилізоціанатом необхідно здійснювати в середовищі ДМФА в гетерогенній системі, при високій температурі і за наявності каталізатора. Найкращі результати одержано під час реакції при температурі кипіння

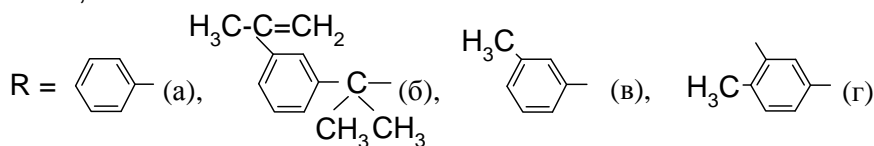
ДМФА в присутності триетиламіну. За цих умов, як показано на схемі, взаємодія відбувається по двох реакційних центрах.



Для встановлення умов перебігу реакції лише по аміногрупі здійснено взаємодію етилового естеру тіосульфанілової кислоти (4) з різними ізоціанатами (2а-г).



$n = 1,$



Як свідчать одержані експериментальні дані, взаємодія етилового естеру тіосульфанілової кислоти (4) з різними ізоціанатами (2а-г) відбувається в м'яких умовах: в інертних розчинниках (бензол, толуол) при температурі 40-60 °С без каталізатора і значно пришвидшується в присутності триетиламіну.

Синтезовані продукти (3а-б, 5а-г) є кристалічними речовинами, їхній склад підтверджений даними елементного аналізу (табл. 1), будова – даними, ПМР, та ІЧ–спектроскопії (табл. 2), а індивідуальність – методом ТШХ.

Таблиця 1

Константи, виходи та дані елементного аналізу сполук (3а,б; 5а-г)

№ сполуки	Вихід, %	Т _{топл.} , °С (розч. для крист.)	Знайдено Розраховано, %				Брутто формула
			С	Н	Н	С	
3а	33	206-207	$\frac{55.93}{56.19}$	$\frac{4.25}{4.01}$	$\frac{10.08}{9.83}$	$\frac{14.83}{15.00}$	C ₂₀ H ₁₇ N ₃ O ₄ S ₂
3б	57	180-181 розкл	$\frac{64.73}{64.95}$	$\frac{6.49}{6.30}$	$\frac{6.89}{7.10}$	$\frac{10.80}{10.84}$	C ₃₂ H ₃₇ N ₃ O ₄ S ₂
5а	73	153-154 (CCl ₄ :бензол =1:4)	$\frac{53.21}{53.55}$	$\frac{4.95}{4.79}$	$\frac{8.54}{8.33}$	$\frac{19.04}{19.06}$	C ₁₅ H ₁₆ N ₂ O ₃ S ₂
5б	23	182-183 (етанол)	$\frac{60.03}{60.26}$	$\frac{6.49}{6.26}$	$\frac{6.83}{6.69}$	$\frac{15.54}{15.32}$	C ₂₁ H ₂₆ N ₂ O ₃ S ₂
5в	69	134-135 (бензол)	$\frac{54.27}{54.48}$	$\frac{5.32}{5.18}$	$\frac{8.09}{7.99}$	$\frac{18.23}{18.30}$	C ₁₆ H ₁₈ N ₂ O ₃ S ₂
5г	66	165 (етанол)	$\frac{49.12}{49.33}$	$\frac{4.89}{4.64}$	$\frac{9.46}{9.20}$	$\frac{21.14}{21.07}$	C ₂₅ H ₂₈ N ₄ O ₆ S ₄

Дані ПМР та ІЧ спектроскопії сполук (3а,б; 5а-г)

№ сполуки	ІЧ-спектр, ν , cm^{-1}	Спектр ПМР, δ , м.д.
3а	3352, 3320, 3153, 3126 (NH), 1708, 1674, 1660, 1650 (C=O), 1614, 1592, 1572, 1556, 1452, 1448, 1442 (C=C _{ар}), 1320 _{γ_{ас}} , 1324 _{γ_{ас}} , 1142 _{γ_с} , 1132 _{γ_с} (SO ₂)	-
3б	3324, 3300, 3296 (NH), 1680, 1668, 1660, 1612, 1594 (C=O), 1614, 1592, 1572, 1556, 1452, 1448, 1442 (C=C _{ар}), 1308 _{γ_{ас}} , 1136 _{γ_с} (SO ₂)	1.49 с (9H, CH ₃), 1.61 с (9H, CH ₃), 5.07 с (1H, C=CH ₂), 5.37 с (1H, C=CH ₂), 6.29 с (1H, NH), 6.68-7.64 м (12H, Ar-H), 8.37 с пошир. (2H, NH)
5а	3436, 3364 (NH), 1712 (C=O), 1672, 1638 (NH), 1608, 1598, 1588, 1552, 1492 (C=C _{ар}), 1326 _{γ_{ас}} , 1140 _{γ_с} (SO ₂)	1.22 т (3H, CH ₃), 2.98 к (2H, SCH ₂), 7.14 д (2H, ArH), 7.45 д (2H, ArH), 7.79 м (5H, ArH), 8.72 с (1H, NH), 9.18 с (1H, NH).
5б	3352 _ш (NH), 1710 (C=O), 1664, 1648 (NH), 1608, 1600, 1590, 1562, 1472 (C=C _{ар}), 1324 _{γ_{ас}} , 1140 _{γ_с} (SO ₂)	1.21 т (3H, CH ₃), 2.31 с (3H, CH ₃ -Ar), 3.03 кв (2H, SCH ₂), 6.80-7.89 м (8H, ArH), 7.14 д (2H, ArH), 7.32 д (2H, ArH), 8.81 с (1H, NH), 9.32 с (1H, NH).
5в	3364, 3320 (NH), 1660, 1636 (C=O), 1626 (C=C), 1586, 1556, 1448 (C=C _{ар}), 1324 _{γ_{ас}} , 1140 _{γ_с} (SO ₂)	1.09 т (3H, CH ₃), 2.89 к (2H, SCH ₂), 2.05 с (3H, CH ₃ -C=), 1.57 с (6H, C(CH ₃) ₂), 5.03 с (1H, CH ₂), 5.33 с (1H, CH ₂), 6.81 с (1H, NH), 7.27 м (8H, ArH), 9.02 с (1H, NH).
5г	3360, 3304 _ш (NH), 1716, 1710 (C=O), 1692, 1668, 1664, 1648, 1636 (NH), 1588, 1572, 1556, 1474 (C=C _{ар}), 1322 _{γ_{ас}} , 1140 _{γ_с} (SO ₂)	-

Експериментальна частина.

1. S-(амінокарбоніл)-4-[(амінокарбоніл)аміно]бензенсульфотіоат (3а). До розчину 2 г (0.01 моль) тіосульфанілової кислоти в 20 мл ДМФА з каталітичною кількістю триетиламіну при температурі 130–135 °С додавали 2.29 мл (0.02 моль) фенілізоціанату (2а). Реакційну масу витримували за вказаних умов протягом 3 годин, осад відфільтровували. Додаткову кількість продукту одержували після відганання розчинника. Осади об'єднували і очищали перекристалізацією із етанолу. Вихід продукту 1.41 г.

2. S-([1-(3-ізопропенілфеніл)-1-метилетил]аміно)карбоніл)-4-([1-(3-ізопропенілфеніл)-1-метилетил]аміно)карбоніл)аміно]бензенсульфонотіоат (3б). До розчину 4.0 г (0.02 моль) тіосульфанілової кислоти в 40 мл ДМФА з каталітичною кількістю триетиламіну при температурі 80 °С додавали 8.36 мл (0.04 моль) 3-ізопропеніл- α, α' -диметилбензилізоціанату (2б). Реакційну масу витримували за вказаних умов протягом 10 годин, осад відфільтровували. Додаткову кількість продукту одержували після відганання розчинника. Осади об'єднували і очищали перекристалізацією із етанолу. Вихід продукту 6.15 г.

3. S-етилловий естер 4-(фенілуреїдо)-фенілтіосульфофосфокислоти (5а). До розчину 1.5 г (0.0069 моль) етилтіосульфанілату (4) в 40 мл абсолютного бензолу додавали 0.82 г (0.0069 моль) фенілізоціанату (2а) при температурі 20 °С та інтенсивному перемішуванні. Реакційну масу витримували протягом 4 годин при 70 °С, а потім при 20 °С протягом 7 діб. Осад відфільтровували, кип'ятили в суміші CCl₄ і бензолу (1:4), фільтрували і сушили на повітрі. Вихід продукту 1.7 г.

4. S-етилловий естер 4-[1-(3-ізопропенілфеніл)-1-метилетил]-уреїдо)-фенілтіосульфофосфокислоти (5б). До розчину 2.0 г (0.0092 моль) етилтіосульфанілату (4) в 50 мл бензолу додавали 1.85 г (0.0092 моль) 3-ізопропеніл- α, α' -диметилбензилізоціанату (2б) при інтенсивному перемішуванні і кімнатній температурі. Реакційну масу витримували протягом 16 годин при 80 °С, а потім при 20 °С протягом 30 діб. Осад відфільтровували, сушили на повітрі і очищали перекристалізацією з етанолу. Вихід продукту 0.89 г.

5. S-етиловий естер 4-(3-толїлуреїдо)-фенїлтіосульфокислоти (5в). До розчину 1.35 г (0.0062 моль) етилтіосульфанїлату (4) в 50 мл сухого бензолу додавали 0.83 г (0.0062 моль) м-толуолїзоціанату (2в) при температурі 20 °С та інтенсивному пермішуванні. Реакційну масу витримували протягом 5 годин при 70 °С, а потім при 20 °С протягом 14 діб. Осад відфільтровували, сушили на повітрі і очищали перекристалізацією з бензолу. Вихід продукту 1.5 г.

6. Ди-[4-етилсульфонїлтіофенїленаміно]-2,4-дикарбонїламіно толуол (5г). До розчину 2.0 г (0.0092 моль) етилтіосульфанїлату (4) в 50 мл бензолу додавали 0.80 г (0.0092 моль) 2,4-толуїлендіїзоціанату (2г) при температурі 20 °С та інтенсивному перемішуванні. Реакційну масу витримували при 60 °С протягом 5.5 годин, а потім при 20 °С протягом 13 діб. Осад відфільтровували і сушили на повітрі. Вихід продукту 3.7 г.

1. *Общая органическая химия / Под ред. Д. Бартона, У.Д. Оллис. – М., 1983. – Т. 5. – 718 с.*
2. Недоля Н.А., Герасимова В.В., Трофимов Б.А. Винїловые эфиры, содержащие изотиоцианатную группу. IX. Нуклеофильное присоединение тиолов // Журн. орг. химии – 1992. – Т. 28. – № 1. – С. 8–13. 3. Пудовик А.Н., Черкасов Р.А., Зимин М.Г., Забиров Н.Г. О взаимодействии дитиоокислот-фосфора с нитрилами карбоновых кислот // Журн. общ. химии. – 1978. – Т. 48. – № 4. – С. 926.

УДК 579.841.222

В.А. Єрохін, Т.Я. Покиньброда*, О.В. Карпенко*, В.П. Новіков

Національний університет “Львівська політехніка”,

кафедра технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології,

*Відділення фізико-хімії горючих копалин Інституту фізико-органічної хімії і вуглехімії ім. Л.М. Литвиненка НАН України

ДОСЛІДЖЕННЯ РОСТУ ТА СИНТЕЗУ ЦІЛЬОВОГО ПРОДУКТУ ШТАМОМ *PSEUDOMONAS SPECIES PS-17* – ПРОДУЦЕНТОМ ПОЗАКЛІТИННИХ БІОСУРФАКТАНТІВ

© Єрохін В.А., Покиньброда Т.Я., Карпенко О.В., Новіков В.П., 2006

Вивчено динаміку росту та накопичення поверхнево-активних речовин бактеріальною культурою *Pseudomonas species PS-17* на мінеральному середовищі з різними джерелами вуглецю.

Dynamics of growing and accumulating biosurfactants produced by bacterial strain *Pseudomonas species PS-17* on mineral medium with different carbon sources was studied.

Постановка проблеми. Поверхнево-активні речовини (ПАР) широко використовуються в різних галузях народного господарства: нафтовидобувній промисловості; виробництві мийних та косметичних засобів, фармацевтичних препаратів; сільському господарстві; очищенні і відновленні довкілля.

З розвитком біотехнології особлива увага приділяється дослідженню біогенних ПАР (або біосурфактантів) – продуктів мікробного синтезу. Поверхнево-активні речовини біологічного походження мають значні переваги над синтетичними аналогами: вони є високоефективними, але разом з тим нетоксичними, неалергенними та біодеградабельними.

Дослідження умов синтезу біогенних ПАР має важливе значення для їх промислового виробництва та визначення напрямків застосування.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Огляд літературних джерел показав, що в світовій практиці застосування біосурфактантів, на заміну традиційним приходять ПАР. Розробляються нові методи одержання та очищення вже відомих біогенних ПАР [1], ведеться пошук нових, більш ефективних біосурфактантів [2], а разом з тим розширюються і сфери їх використання.