

УДК 548.737:547.574

КРИСТАЛЛИЧЕСКИЕ СТРУКТУРЫ 4-ФЕНИЛТИОСЕМИКАРБАЗОНОВ  
6-МЕТИЛ- И 6-БРОМ-2-ФОРМИЛПИРИДИНА© 2011 г. Ю. М. Чумаков, В. И. Цапков<sup>1</sup>, Б. Я. Антосяк, Ю. А. Симонов, С. Янелли<sup>2</sup>,  
Н. Н. Байрак<sup>1</sup>, А. П. Гуля<sup>1</sup>, С. А. Паломарес-Санчес<sup>3</sup>

Институт прикладной физики АН Молдовы, Кишинев

E-mail: vtsapkov@gmail.com

<sup>1</sup> Молдавский государственный университет, Кишинев<sup>2</sup> Институт материалов для электроники и магнетизма, Парма, Италия<sup>3</sup> Автономный университет Сан Луис Потоси, Мексика

Поступила в редакцию 19.02.2010 г.

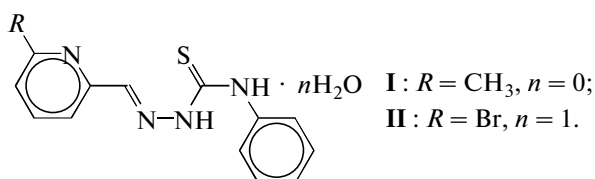
Синтезированы новые тиосемикарбазоны: 4-фенилтиосемикарбазон 6-метил-2-формилпиридина (I) и гидрат 4-фенилтиосемикарбазона 6-бром-2-формилпиридина (II) и определено их строение. Молекулы I и II практически неплоские с поворотом на 19.9° и 39.5° фенильного радикала при терминальном атоме азота. Основным фактором, определяющим упаковку молекул II в кристалле, является молекула воды.

## ВВЕДЕНИЕ

Тиосемикарбазид и его производные  $R^1R^2N^1-N^2H-C^3(=S)-N^4R^3R^4$  образуют устойчивые координационные соединения практически со всеми переходными металлами. В зависимости от природы заместителей у терминальных атомов азота проявляются свойства соединения как основы для создания фармацевтических препаратов. В [1] показано, что соединения этого класса находят применение при лечении многих заболеваний.

Одной из задач препаративной химии является получение новых производных тиосемикарбазидов, определение их физико-химических свойств и строения. В [2–6] показано, что биологическая активность веществ хорошо согласуется с их строением. В связи с этим синтез и изучение структурных особенностей производных тиосемикарбазидов представляет как научный, так и практический интерес.

В настоящей работе представлены результаты определения методом рентгеноструктурного анализа (РСА) кристаллических структур 4-фенилтиосемикарбазона 6-метил-2-формилпиридина (I) и гидрата 4-фенилтиосемикарбазона 6-бromo-2-формилпиридина (II).



## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

**Синтез.** Соединение I получено по следующей методике: к раствору, содержащему 10 ммоль 6-метил-2-формилпиридина в 20 мл этанола, при перемешивании и нагревании (50–55°C) на водяной бане прибавляют раствор, содержащий 10 ммоль 4-фенилтиосемикарбазидов в 30 мл этанола. При этом образуется раствор светло-оранжевого цвета, из которого при медленном выпаривании в течение суток выпадает желто-оранжевое мелкокристаллическое вещество (выход 60%); его промывают небольшим количеством этанола и сушат на воздухе. Состав установлен на основании данных элементного анализа.

Найдено, %: C 61.97; H 5.01; N 20.48; S 11.70.

Для  $C_{14}H_{14}N_4S$ 

вычислено, %: C 62.20; H 5.22; N 20.72; S 11.86.

Соединение II получено с выходом 69% от теоретически рассчитанного при взаимодействии этанольных растворов 6-бром-2-формилпиридина с 4-фенилтиосемикарбазидом, взятых в молярном отношении 1 : 1.

Найдено, %: C 44.01; H 3.47; Br 22.49; N 15.80; S 8.91

Для  $C_{13}H_{13}BrN_4OS$ 

вычислено, %: C 44.19; H 3.68; Br 22.66; N 15.89; S 9.07.

Соединения I и II хорошо растворимы в диметилформамиде и диметилсульфоксиде, а при нагревании – в воде и спиртах, практически нерас-

**Таблица 1.** Кристаллографические характеристики, данные эксперимента и уточнение структур I и II

| Соединение                                                                    | I                                                                | II                                                                   |
|-------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| Химическая формула                                                            | $C_{14}H_{14}N_4S$                                               | $C_{26}H_{24}Br_2N_8OS_2$                                            |
| $M$                                                                           | 270.35                                                           | 688.47                                                               |
| Сингония, пр. гр., $Z$                                                        | Ромбическая, $Pna2_1$ , 4                                        | Моноклинная, $C2/c$ , 4                                              |
| $a$ , Å                                                                       | 24.063(5)                                                        | 19.360(1)                                                            |
| $b$ , Å                                                                       | 8.137(2)                                                         | 10.636(1)                                                            |
| $c$ , Å                                                                       | 7.229(1)                                                         | 21.524(1)                                                            |
| $\beta$ , град                                                                | 90                                                               | 139.71(1)                                                            |
| $V$ , Å <sup>3</sup>                                                          | 1415.4(5)                                                        | 2866.2(3)                                                            |
| $D_x$ , г/см <sup>3</sup>                                                     | 1.269                                                            | 1.595                                                                |
| Излучение; $\lambda$ , Å                                                      | MoK $_{\alpha}$ : 0.71069                                        | MoK $_{\alpha}$ : 0.71069                                            |
| $\mu$ , см <sup>-1</sup>                                                      | 2.20                                                             | 30.10                                                                |
| $T$ , К                                                                       | 293(2)                                                           | 293(2)                                                               |
| Размеры образца, мм                                                           | 0.15 × 0.25 × 0.10                                               | 0.20 × 0.10 × 0.12                                                   |
| Дифрактометр                                                                  | Siemens AED                                                      | Siemens AED                                                          |
| Тип сканирования                                                              | $\theta/2\theta$                                                 | $\theta/2\theta$                                                     |
| $\theta_{max}$ , град                                                         | 25.68                                                            | 29.06                                                                |
| Пределы $h, k, l$                                                             | $-29 \leq h \leq 25$<br>$-8 \leq k \leq 9$<br>$-4 \leq l \leq 8$ | $-25 \leq h \leq 25$<br>$-14 \leq k \leq 14$<br>$-28 \leq l \leq 26$ |
| Число отражений: измеренных/независимых ( $N_1$ ), $R_{int}/c I > 2\sigma(I)$ | 1455/1455, 0.000/1272                                            | 15445/3458, 0.1080/2073                                              |
| Метод уточнения                                                               | МНК по $F^2$                                                     | МНК по $F^2$                                                         |
| Весовая схема*                                                                | $K_1 = 0.0552, K_2 = 0.0536$                                     | $K_1 = 0.0678, K_2 = 0.2861$                                         |
| Число параметров                                                              | 173                                                              | 178                                                                  |
| $R_1/wR_2$ по $N_1$                                                           | 0.0417/0.0965                                                    | 0.0859/0.1416                                                        |
| $R_1/wR_2$ по $N_2$                                                           | 0.0355/0.0918                                                    | 0.0473/0.1200                                                        |
| $S$                                                                           | 1.071                                                            | 1.006                                                                |
| $\Delta\rho_{(max)}, \Delta\rho_{(min)}, \text{э/Å}^3$                        | 0.159, -0.119                                                    | 0.384, -0.530                                                        |
| Программы                                                                     | SHELX97                                                          | SHELX97                                                              |

\*  $w = 1/[\sigma^2(F_o^2) + (K_1 \times P)^2 + K_2 \times P]$ , где  $P = (\text{Max}(F_o^2, 0) + 2F_c^2)/3$ .

творимы в эфире. Их монокристаллы, пригодные для РСА, получены перекристаллизацией из этанольно-диметилсульфоксидного (5 : 1) раствора.

**Рентгеноструктурный анализ.** Структуры I и II решены прямыми методами. Основные параметры эксперимента и уточнения структур приведены в табл. 1. Атомы водорода включены в уточнение в геометрически рассчитанных позициях, а их температурные факторы  $U_H$  приняты в 1.2 раза большими, чем у связанных с ними атомов углерода и кислорода. Некоторые межатомные расстояния и валентные углы приведены в табл. 2. Координаты базисных атомов исследованных структур депонированы в Кембриджский банк структурных данных (CCDC № 733171, 733172). Геометрические расчеты и рисунки выполнены с

помощью программы PLATON [8], для представления упаковок структур оставлены только те атомы водорода, которые участвуют в водородных связях. Для анализа полученных структур использовались данные Кембриджского банка структурных данных (версия 5.30) [9, 10].

## ОПИСАНИЕ СТРУКТУР

На рис. 1 представлено строение фрагментов кристаллических структур соединений I и II и нумерация атомов в них. Второе соединение кристаллизуется в виде моногидрата, где молекула  $H_2O$  играет принципиальную роль в организации упаковки в кристалле. При этом в II образуются центросимметричные димеры за счет водородных

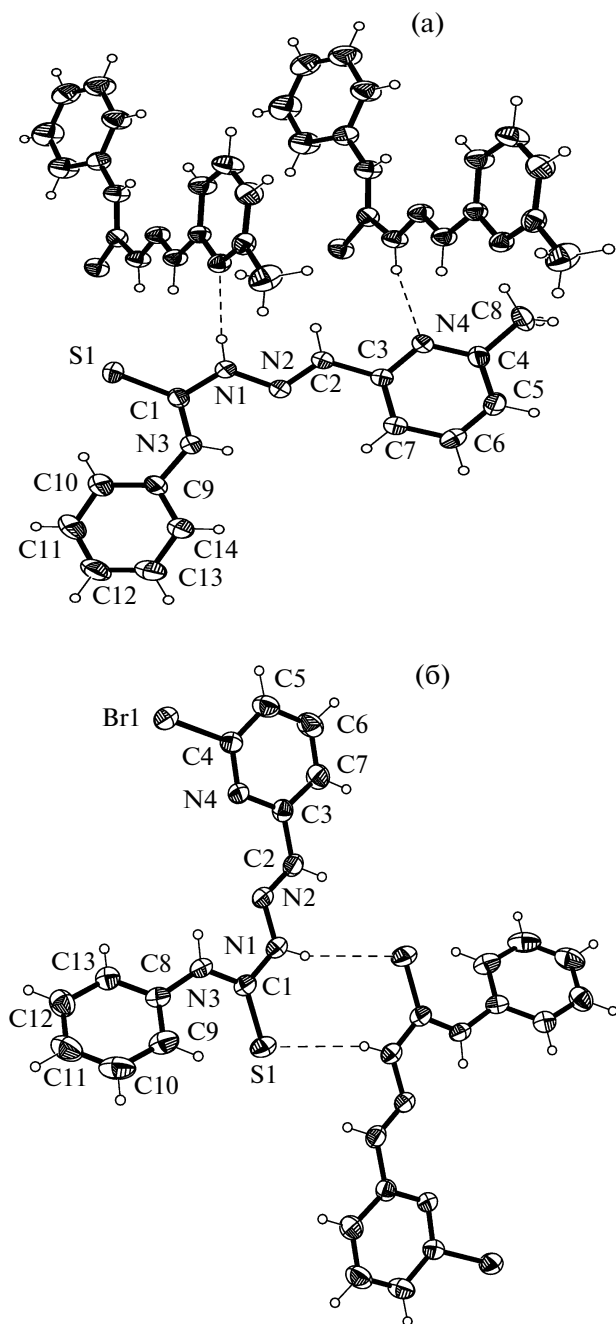


Рис. 1. Фрагмент кристаллической структуры I (а), строение центросимметричного димера в соединении II (молекула  $H_2O$  опущена) (б).

связей  $N1-H \cdots S1$  ( $1/2 - x, -1/2 - y, -z$ ) (рис. 1б, табл. 3).

В обоих соединениях, так же как и в других тиосемикарбазидах и тиосемикарбазонах [5, 6, 11, 12], заместители при связях  $N1-C1$  и азометиновых связях  $N2-C2$  находятся в *E*-положении. Фрагменты *A*( $S1N1N2N3C1C2$ ) в обеих молекулах практически плоские, средние отклонения от определяемых ими плоскостей составляют 0.014 и

Таблица 2. Некоторые межатомные расстояния и валентные углы для структур I и II

| Связь     | $d, \text{Å}$         |          |
|-----------|-----------------------|----------|
|           | I                     | II       |
| Br1–C4    |                       | 1.900(3) |
| C8–C4     | 1.491(5)              |          |
| S1–C1     | 1.674(3)              | 1.678(3) |
| N1–N2     | 1.371(3)              | 1.355(3) |
| N1–C1     | 1.353(4)              | 1.368(4) |
| N2–C2     | 1.275(4)              | 1.275(3) |
| C2–C3     | 1.454(4)              | 1.455(4) |
| N3–C1     | 1.349(4)              | 1.331(4) |
| N3–C8     |                       | 1.419(4) |
| N3–C9     | 1.406(4)              |          |
| N4–C3     | 1.343(3)              | 1.355(4) |
| N4–C4     | 1.344(4)              | 1.311(4) |
| Угол      | $\omega, \text{град}$ |          |
| N4–C4–Br1 |                       | 115.7(2) |
| C5–C4–Br1 |                       | 118.7(2) |
| N4–C4–C8  | 117.7(3)              |          |
| C5–C4–C8  | 121.3(3)              |          |
| S1–C1–N1  | 118.4(2)              | 118.1(2) |
| S1–C1–N3  | 127.7(2)              | 127.1(2) |
| N3–C1–N1  | 113.9(3)              | 114.8(2) |
| N2–N1–C1  | 120.1(2)              | 119.7(2) |
| C2–N2–N1  | 117.0(2)              | 117.0(2) |
| N2–C2–C3  | 121.0(3)              | 121.1(3) |
| N4–C3–C2  | 115.2(2)              | 118.7(2) |
| C7–C3–C2  | 122.6(3)              | 120.2(3) |
| C1–N3–C8  |                       | 115.5(2) |
| C1–N3–C9  | 132.2(3)              |          |

0.003 Å соответственно. При этом молекула I неплоская: среднеквадратичные плоскости ее фенольного и пиридинового циклов *B*( $C9-C14$ ) и *C*( $C3N4-C7$ ) образуют с фрагментом *A* углы  $19.9^\circ$  и  $3.6^\circ$  соответственно. В молекуле II аналогичные углы равны  $39.5^\circ$  и  $6.6^\circ$ . При этом в I и II углы между плоскостями *B* и *C* равны  $17.5^\circ$  и  $43.9^\circ$ . В исследованных молекулах наблюдается отличие в положении пиридинового цикла. В II атом N4 находится в синконформации по отношению к атому N2 (торсионный угол  $N2-C2-C3-N4$  равен  $2.2^\circ$ ), тогда как в I реализуется антиконформация, соответствующий торсионный угол составляет  $178.2^\circ$ .

В I и II длины связей в тиосемикарбазонных фрагментах, указывающие на их делокализацию в этих цепочках, согласуются с данными [5, 6, 11,

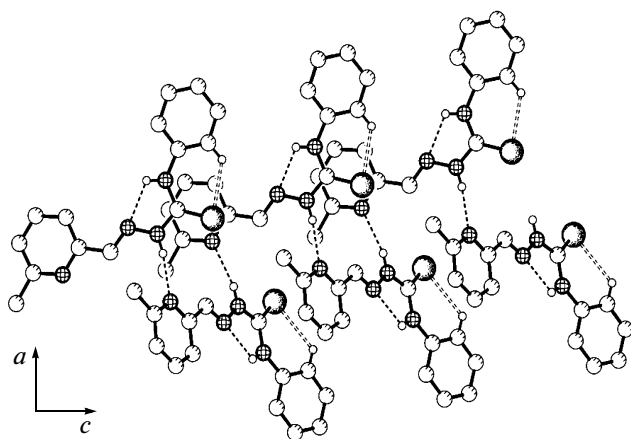


Рис. 2. Образование Н-связанной цепочки в I.

12]. Атом углерода метильной группы и атом брома, связанные с кольцом С, располагаются в его плоскости. Максимальные отклонения неводородных атомов в 6-метил- и 6-бромформилпиридиновом фрагментах исследуемых веществ не превосходят 0.02 и 0.023 Å соответственно. При этом в I и II различие длин связей N4–C4 составляет 0.033 Å. В II расстояние Br–C (1.860(4) Å) удлинено по сравнению с таковым в тиосемикарбазоне 2-бромбензальдегида на 0.04 Å [5].

В молекулах I и II имеются две донорные группы (N1–H и N3–H), способные образовывать системы Н-связей. Основу для формирования кристаллической структуры I образует фрагмент, представленный на рис. 1а. Базисная молекула образует как донор (и акцептор) с соседними молекулами водородные связи N1–H...N4 длиной 3.017 Å. Дальнейшее развитие приводит к образованию ленты вдоль оси с кристалла. Остальная донорная способность молекулы I направлена на образование связей N3–H...N2 и C9–H...S1 (рис. 2, табл. 3). В кристалле помимо ван-дер-ва-

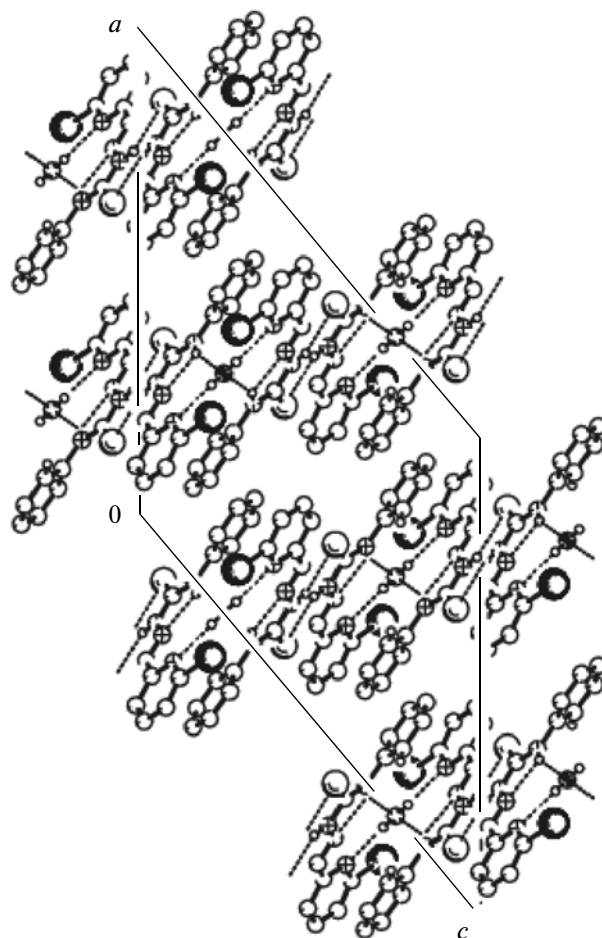


Рис. 3. Фрагмент упаковки соединения II.

альсова взаимодействия между цепочками осуществляется также взаимодействие X–H...Cg(π-кольцо) (H...Cg < 3.0 Å, γ < 30.0°, где γ – угол между вектором H...Cg и нормалью к ароматическому циклу [8, 13]). Так, для взаимодействия C8–

Таблица 3. Геометрические параметры водородных связей в структурах I и II

| Связь<br><i>D–H...A</i>                | Расстояние, Å |              |              | Угол <i>DHA</i> , град. | Координаты атома <i>A</i>                     |
|----------------------------------------|---------------|--------------|--------------|-------------------------|-----------------------------------------------|
|                                        | <i>D–H</i>    | <i>H...A</i> | <i>D...A</i> |                         |                                               |
| I                                      |               |              |              |                         |                                               |
| N1–H1...N4                             | 0.86          | 2.18         | 3.017        | 166                     | – <i>x</i> , 1 – <i>y</i> , 1/2 + <i>z</i>    |
| N3–H3...N2                             | 0.86          | 2.12         | 2.588        | 113                     | <i>x</i> , <i>y</i> , <i>z</i>                |
| C10–H10...S1                           | 0.93          | 2.63         | 3.255        | 125                     | <i>x</i> , <i>y</i> , <i>z</i>                |
| II                                     |               |              |              |                         |                                               |
| N1–H1...S1                             | 0.86          | 2.71         | 3.524        | 159                     | 1/2 – <i>x</i> , –1/2 – <i>y</i> , – <i>z</i> |
| O1 <sub>w</sub> –H1 <sub>w</sub> ...N4 | 0.80          | 2.22         | 2.989        | 160                     | <i>x</i> , <i>y</i> , <i>z</i>                |
| N3–H2...O1 <sub>w</sub>                | 0.86          | 2.11         | 2.905        | 153                     | <i>x</i> , <i>y</i> , <i>z</i>                |
| C9–H9...S1                             | 0.93          | 2.81         | 3.269        | 112                     | <i>x</i> , <i>y</i> , <i>z</i>                |

$N8B \cdots Cg(C)$  расстояние между атомом  $N8B$  и центроидом  $C$  равно  $2.88 \text{ \AA}$ , а угол  $\gamma$  равен  $12.2^\circ$ .

В кристалле **II** димеры, представленные на рис. 1б, объединяются между собой кристаллизационной молекулой воды в бесконечные зигзагообразные цепочки вдоль направления  $[1\ 0\ 1]$  за счет водородных связей  $O1W-H \cdots N4$  и  $N3-H \cdots O1W$  (рис. 3, табл. 3). Как и в **I**, в исследованном соединении наблюдаются также внутримолекулярные водородные связи  $N3-H \cdots N2$  и  $C9-H \cdots S1$ . Между цепочками в кристалле осуществляется ван-дер-ваальсово взаимодействие.

Таким образом, показано, что при наличии объемных заместителей при терминальных атомах азота конформация тиосемикарбазидного фрагмента не изменяется. В зависимости от природы заместителя в шестом положении формилпиридинового фрагмента (электронодонорная метильная группа в **I** и электроноакцепторный атом  $Bg$  в **II**) происходит поворот пиридинового цикла относительно связи  $C2-C3$ , что служит причиной принципиального изменения упаковки в кристалле.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Машковский М.Д.* // Лекарственные средства. Минск: Белоруссия. 1987. Т. 2. С. 277.
2. *Биошкин В.Н., Чумаков Ю.М.* // Химико-фармацевтический журнал. 1982. Т. 9. С. 1090.
3. *Leovac V.M., Jovanovic L.S., Divjakovic V. et al.* // Polyhedron. 2007. V. 26. P. 49.
4. *Rapheal P.F., Manoj E., Prathapachandra Kurup M.R., Suresh E.* // Polyhedron. 2007. V. 26. P. 607.
5. *Chun-Ying Duan, Yu-Peng Tian, Cun-Yuan Zhao et al.* // Polyhedron. 1997. V. 16. P. 2857.
6. *Vrdoljak V., Cindric M., Milic D., Matkovi-alogovi D. et al.* // Polyhedron. 2005. V. 24. P. 1717.
7. *Sheldrick G.M.* SHELX97. Program for the Solution and Refinement of Crystal Structure. University of Gottingen, Germany. 1997.
8. *Spek A.L.* // J. Appl. Cryst. 2003. V. 36. P. 7.
9. *Bruno I.J., Cole J.C., Edginton P.R. et al.* // Acta Cryst. B. 2002. V. 58. P. 389.
10. *Allen F.H.* // Acta Cryst. B. 2002. V. 58. P. 380.
11. *Боурш П.Н., Ревенко М.Д., Гданец М.И. и др.* // Журн. структур. химии. 2009. Т. 30. № 1. С. 520.
12. *Чумаков Ю.М., Биошкин В.Н., Бодю В.Г.* // Журн. структур. химии. 1987. № 3. С. 493.
13. *Malone, Murray, Charlton et al.* // J. Chem. Soc., Faraday Trans. 1997. P. 3429.