

УДК 547.822.6:546.137:539.26

КРИСТАЛЛИЧЕСКИЕ СТРУКТУРЫ СОЛЕЙ ПЕРХЛОРАТА И ТРИФТОРМЕТАНСУЛЬФОНАТА ТИОСЕМИКАРБАЗОНА ПИРИДИН-4-АЛЬДЕГИДА© 2009 А.И. Смоленцев^{1*}, Л.Г. Лавренова¹, В.Н. Елохина², А.С. Нахманович², Л.И. Ларина²¹Институт неорганической химии им. А.В. Николаева СО РАН, Новосибирск²Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН

Статья поступила 2 июля 2008 г.

Синтезированы и методами ИК, ЯМР спектроскопии и рентгеноструктурного анализа исследованы новые соли тиосемикарбазона пиридин-4-альдегида: перхлорат (I) и трифторметансульфонат (II) состава $\text{HN}^+\text{C}_5\text{H}_4\text{—CH=N—NH—C(S)—NH}_2 \cdot \text{X}^-$ (X = ClO_4 , CF_3SO_3). Соединения получены реакцией тиосемикарбазона пиридин-4-альдегида с хлорной или трифторметансульфоной кислотой соответственно. Соединение I кристаллизуется в триклинной сингонии, пр. гр. $P-1$, $a = 6,8691(2)$, $b = 9,5406(4)$, $c = 9,6348(4)$ Å, $\alpha = 78,838(1)$, $\beta = 77,618(1)$, $\gamma = 69,661(1)^\circ$, $Z = 2$. Соединение II кристаллизуется в моноклинной сингонии, пр. гр. $P2_1/c$, $a = 7,3149(8)$, $b = 11,9830(16)$, $c = 15,143(2)$ Å, $\beta = 96,949(4)^\circ$, $Z = 4$. Структуры образованы ионами, связанными сетью водородных связей. Кроме того, катионы объединены в "димеры" за счет образования слабых связей N—H...S.

Ключевые слова: перхлорат, трифлат, тиосемикарбазонпиридин-4-альдегид, синтез, PCA, ЯМР спектры.

Тиосемикарбазоны, полученные на основе ароматических и гетероциклических альдегидов и кетонов, являются реагентами для синтеза сложных органических соединений и перспективными лигандами [1—7]. Известно также, что на основе тиосемикарбазонов получены вещества, обладающие высокой биологической активностью — противотуберкулезной [8—10], антимикробной и антибактериальной [11—13], антивирусной [14], противоопухолевой [15], антималярийной [16].

Ранее нами на основе тиосемикарбазонов синтезированы и исследованы замещенные тиадиазолы [17, 18] и 1,3-тиазин-4-оны [19], перспективные в качестве туберкулостатиков, и получены их спектральные характеристики.

В литературе описаны структура, спектральные характеристики и противотуберкулезная активность тиосемикарбазона пиридин-4-альдегида [20—23].

Представлялось целесообразным исследовать спектральные характеристики, определить молекулярную и кристаллическую структуру новых, не описанных в литературе солей тиосемикарбазона пиридин-4-альдегида — перхлората и трифторметансульфоната (трифлата).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Перхлорат тиосемикарбазона пиридин-4-альдегида (I). К 3,6 г (0,02 моль) тиосемикарбазона 4-пиридинальдегида прибавляли 10 мл этанола, 10 мл воды и 3 г (0,003 моль) 50%-й хлорной кислоты, нагревали до 70 °С и перемешивали 0,5 ч до растворения тиосемикарбазона. Раствор охлаждали до 0 °С, выпавший осадок отфильтровывали, промывали ледяной водой до

* E-mail: smolentsev@ngs.ru

нейтральной среды и небольшим количеством этанола и сушили в вакууме. Выход 5,4 г (96 %). $T_{пл} = 236\text{—}238$ °С. ИК спектр (cm^{-1}): 3420 (NH_2), 3310 (NH), 3140 (NH^+), 1630 (C=N), 1495 (C=C кольца), 1355 (C—N), 1245 (деформационные колебания СН кольца), 1120 (C=S), 1040 (ClO_4^-). Спектр ЯМР 1H , (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 8,11 с (1H, =CH), 8,43 д (2H, H-3,5, $^3J = 6,5$ Гц), 8,54 шс (1H, NH_2), 8,66 шс (1H, NH_2), 8,85 д (2H, H-2,6, $^3J = 6,5$ Гц), 12,11 шс (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 123,74 (C-3,5), 136,27 (=CH), 142,28 (C-2,6), 150,52 (C-4), 179,18 (C=S). Спектры ЯМР ^{15}N (ДМСО- d_6), δ , м.д.: -37,4 (=N), -170,8 (N^+H), -202,8 (NH), -266,9 (NH_2). Найдено, %: С 30,22, Н 3,34, Cl 12,61, N 20,15, S 11,44. Для $C_7H_9ClN_4O_4S$ вычислено, %: С 29,92, Н 3,23, Cl 12,60, N 19,96, S 11,49.

Трифлат тиосемикарбазона пиридин-4-альдегида (II). 3,6 г (0,02 моль) тиосемикарбазона 4-пиридинальдегида растворяли в смеси 10 мл этанола и 10 мл воды, прибавляли 4,76 г (0,03 моль) трифторметансульфокислоты, нагревали до 70 °С и перемешивали до растворения тиосемикарбазона. Реакционную смесь охлаждали до 0 °С, выпавший осадок отфильтровывали, промывали на фильтре ледяной водой до нейтральной среды небольшим количеством этанола и сушили в вакууме. Выход 5,58 г (85 %), $T_{пл} = 216\text{—}218$ °С. ИК спектр, cm^{-1} : 3420 (NH_2), 3310 (NH), 3160 (NH^+), 1620 (C=N), 1495, 1500 (C=C кольца), 1355 (C—N), 1325 (CF_3), 1100 (C=S), 1010 (SO_3^-). Спектр ЯМР 1H ДМСО- d_6 , δ , м.д.: 8,11 с (1H, =CH), 8,44 д (2H, H-3,5, $^3J = 6,5$ Гц), 8,55 шс (1H, NH_2), 8,67 шс (1H, NH_2), 8,86 д (2H, H-2,6, $^3J = 6,5$ Гц), 12,12 шс (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 123,79 (C-3,5), 136,34 (=CH), 142,29 (C-2,6), 150,59 (C-4), 179,24 (C=S). Спектр ^{15}N (ДМСО- d_6), δ , м.д.: -37,2 (=N), -172,7 (N^+H), -202,5 (NH), -266,7 (NH_2). Найдено, %: С 29,45, Н 2,72, N 16,78, F 17,25, S 19,55. Для $C_8H_9F_3N_4O_3S_2$ вычислено, %: С 29,11, Н 2,74, F 17,30, N 16,94, S 19,42.

ИК спектры синтезированных соединений в KBr записаны на спектрометре Specord IR-75H. Спектры ЯМР 1H , ^{13}C и ^{15}N зарегистрированы на спектрометрах Bruker DPX-400 и Bruker AV-400 (400,13, 100,61 и 40,56 МГц соответственно) в ДМСО- d_6 при 27 °С. Значения химических сдвигов 1H и ^{13}C измерены относительно тетраметилсилана (TMS), точность измерений составляет 0,01 и 0,02 м.д. соответственно. Для отнесения сигналов и установления строения соединений использованы методики гетероядерной двумерной ЯМР спектроскопии $^1H\text{—}^{13}C$ HSQC (Heteronuclear Single Quantum Correlation) и HMQC (Heteronuclear Multiple Bond Correlation) и гомоядерной — NOESY $^1H\text{—}^1H$.

Химические сдвиги ^{15}N соединений определены с точностью 0,1 Гц относительно внешнего стандарта — CH_3NO_2 с использованием 2D методики HMQC- gr $^1H\text{—}^{15}N$.

Монокристаллы соединений I (желтые иглы) и II (бесцветные иглы) были выращены путем медленной кристаллизации из этанольных растворов.

Кристаллические структуры установлены методом рентгеноструктурного анализа по стандартной методике на автоматическом четырехкружном дифрактометре Bruker—Nonius X8 Apex, оснащенный двухкоординатным CCD детектором, при температуре 20 °С с использованием излучения молибденового анода ($\lambda = 0,71073$ Å) и графитового монохроматора.

Кристаллографические данные соединения I: сингония триклинная, пространственная группа $P-1$, $a = 6,8691(2)$, $b = 9,5406(4)$, $c = 9,6348(4)$ Å, $\alpha = 78,838(1)$, $\beta = 77,618(1)$, $\gamma = 69,661(1)^\circ$, $V = 573,37(4)$ Å³, $Z = 2$, $d_{выч} = 1,626$ г/см³. Зарегистрировано 4313 отражений от кристалла размерами 0,60×0,18×0,14 мм в области съемки 2θ от 2,18 до 27,45°. В расчетах использовано 2562 независимых отражения, из которых 2240 наблюдаемых ($I > 2\sigma(I)$). Число уточняемых параметров — 174. Значения R-факторов составили: $R_1 = 0,037$ и $wR_1 = 0,103$ для всех наблюдаемых отражений; $R_1 = 0,042$ и $wR_1 = 0,106$ для всех независимых отражений.

Кристаллографические данные соединения II: сингония моноклинная, пространственная группа $P2_1/c$, $a = 7,3149(8)$, $b = 11,9830(16)$, $c = 15,143(2)$ Å, $\beta = 96,949(4)^\circ$, $V = 1317,6(3)$ Å³, $Z = 4$, $d_{выч} = 1,665$ г/см³. Зарегистрировано 10834 отражения от кристалла размерами 0,60×0,10×0,06 мм в области съемки 2θ от 2,71 до 30,01°. В расчетах использовано 3671 независимое отражение, из которых 2647 наблюдаемых ($I > 2\sigma(I)$). Число уточняемых параметров — 181. Зна-

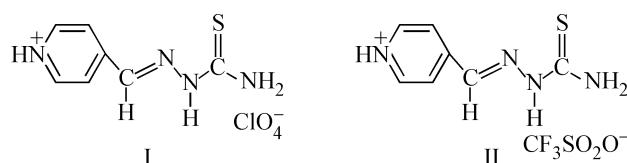
чения R -факторов составили: $R_1 = 0,048$ и $wR_1 = 0,115$ для всех наблюдаемых отражений; $R_1 = 0,076$ и $wR_1 = 0,123$ для всех независимых отражений.

Поглощение учтено эмпирически по программе SADABS [25]. Структуры расшифрованы прямым методом и уточнены полноматричным МНК в анизотропном для неводородных атомов приближении по комплексу программ SHELX-97 [25]. Атомы водорода локализованы геометрически и уточнены в приближении жесткого тела.

Координаты атомов и величины тепловых параметров депонированы в Кембриджском банке структурных данных (CCDC 690691 и 690692 для соединений I и II соответственно) и могут быть получены у авторов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Структурные формулы соединений I и II приведены ниже.



Строение соединений I и II доказано методами мультijядерной ^1H , ^{13}C , ^{15}N и двумерной спектроскопии ЯМР НМВС и HSQC ^{13}C — ^1H и НМВС ^{15}N — ^1H . По данным ЯМР соединения I и II находятся в солевой форме, о чем свидетельствует величина химического сдвига пиридинового атома азота $-(170\text{—}172\text{ м.д.})$ [17, 24], причем локализация положительного заряда сосредоточена именно на N_{pyr} , т.е. протонирование идет исключительно по пиридиновому атому азота. В двумерном спектре НМВС ^{15}N — ^1H наблюдаются кросс-пики протонов Н-2,6 и пиридинового атома азота (-170 м.д.) и кросс-пик протона фрагмента $\text{CH}=\text{N}$ как с иминным атомом азота $(-37,2\text{ м.д.})$, так и с атомом азота NH (-202 м.д.) . Атом азота амино-группы резонирует в области -266 м.д.

В спектре ЯМР ^{15}N тиосемикарбазона пиридин-4-альдегида III химический сдвиг пиридинового атома азота составляет $-62,7\text{ м.д.}$, т.е. разница в химических сдвигах пиридинового атома азота соединения III и его протонированной формы (соединения I и II) составляет примерно 100 м.д. , что неоднократно наблюдалось нами и в других соединениях. На примере этих соединений нам удалось продемонстрировать уникальность метода ЯМР ^{15}N в обнаружении и идентификации солей пиридиния [17, 24]. Таким образом, химические сдвиги ЯМР ^{15}N можно использовать в качестве универсального критерия при установлении места кватернизации азотсодержащих гетероциклов азольного и азинового типов.

ОПИСАНИЕ КРИСТАЛЛИЧЕСКИХ СТРУКТУР

Кристаллические структуры соединений I и II образованы катионами $\text{HN}^+\text{C}_5\text{H}_4\text{—CH}=\text{N—NH—C}(\text{S})\text{—NH}_2$ и, соответственно, перхлорат- и трифлат-анионами. В обоих случаях в состав независимой части элементарной ячейки входят по одному катиону и аниону (рис. 1). Катион имеет следующее строение: пиридиновый и тиосемикарбазоновый (боковая цепочка) фрагменты являются практически плоскими; максимальное отклонение неводородных атомов от плоскости $(0,034\text{ \AA})$ наблюдается для боковой цепочки в структуре соединения II. Угол между нормальными к этим плоскостям составляет $4,2^\circ$ для соединения I и $9,9^\circ$ для соединения II. Следует отметить, что приведенные значения углов существенно меньше, чем значение, найденное для тиосемикарбазона пиридин-4-альдегида [22], составляющее $14,5^\circ$. Средние расстояния $\text{C}(3)\text{—C}(6)$, $\text{C}(6)\text{—N}(2)$, $\text{N}(2)\text{—N}(3)$, $\text{N}(3)\text{—C}(7)$, $\text{C}(7)\text{—N}(4)$ и $\text{C}(7)\text{—S}(1)$ равны $1,461(1)$, $1,281(7)$, $1,361(4)$, $1,361(6)$, $1,316(3)$ и $1,685(4)\text{ \AA}$ соответственно. Данные геометрические характеристики хорошо согласуются с литературными [22, 23]. Связь $\text{C}(6)\text{—N}(2)$ является двойной; связи $\text{N}(3)\text{—C}(7)$ и $\text{C}(7)\text{—N}(4)$ имеют промежуточную кратность. Длина связи $\text{C}(7)\text{—S}(1)$ также является промежуточной между длиной двойной ($\sim 1,56\text{ \AA}$) и одинарной ($\sim 1,82\text{ \AA}$) связи.

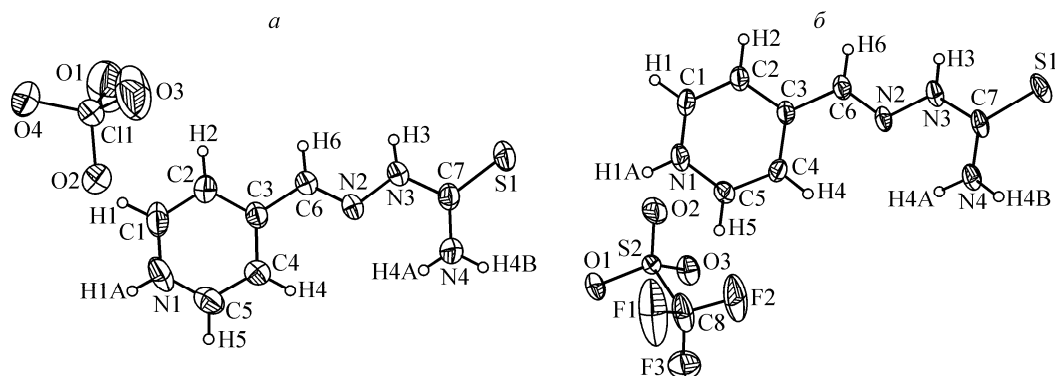


Рис. 1. Молекулярные структуры перхлората (а) и трифлата (б) тиосемикарбазона пиридин-4-альдегида (эллипсоиды 50%-й вероятности)

Катион включает четыре атома водорода, связанных с атомами азота, которые способны участвовать в образовании водородных связей. Сильные водородные связи с участием атомов кислорода соответствующих анионов характеризуются следующими значениями длин связей и углов: 2,870(2)—2,984(2) Å для расстояний N...O, 2,035(2)—2,161(2) Å для расстояний H...O, 152,8(2)—169,8(2)° для углов N—H...O. Присутствуют также более слабые водородные связи с участием атомов серы соседних тиосемикарбазоновых фрагментов, приводящие к объединению катионов в "димеры". В структуре соединения I такие связи образуются между атомами N(3) и S(1) и имеют длину 3,443(2) Å (расстояние H...S составляет 2,613(2) Å, угол N—H...S равен 162,3(2)°). В структуре соединения II между атомами N(4) и S(1) образуются более короткие связи длиной 3,358(2) Å (расстояние H...S составляет 2,519(2) Å, угол N—H...S равен 165,4(2)°).

Упаковка ионов в кристаллах рассматриваемых соединений представлена на рис. 2. Структуры островные, однако в них можно выделить чередующиеся слои катионов и анионов. В обеих структурах катионы располагаются таким образом, что над каждым пиридиновым фрагментом находится атом азота N4 амино-группы соседнего катиона (на расстоянии ~3,42 Å для I и на ~3,30 Å — для II).

Таким образом, синтезированы новые соли перхлората и трифторметилсульфоната тиосемикарбазона пиридин-4-альдегида, перспективные в качестве туберкулоstaticов, и определены их молекулярные и кристаллические структуры.

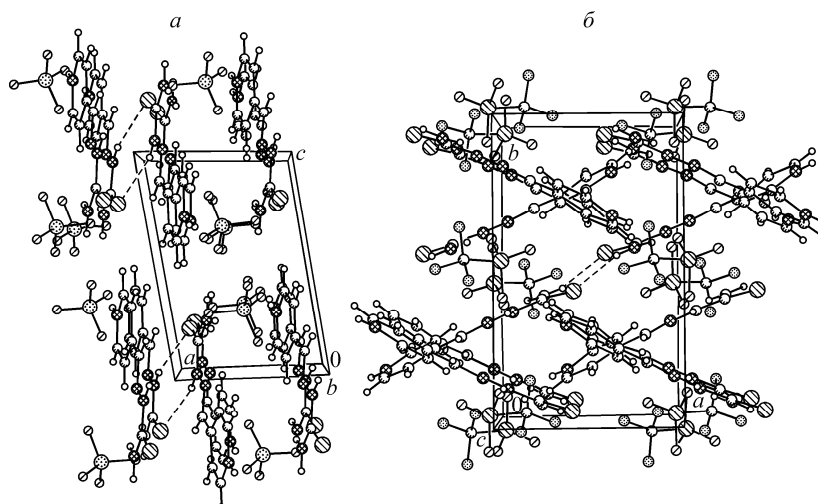


Рис. 2. Общий вид структур перхлората (а) и трифлата (б) тиосемикарбазона пиридин-4-альдегида. Пунктирными линиями показаны водородные связи N—H...S

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Lobana T.S., Khanna S., Sharma R. *et al.* // Cryst. Growth Des. (Spain) – 2008. – **8**, N 4. – P. 1203 – 1212.
2. Souza P., Matesanz A.I., Fernandez V. // J. Chem. Soc. Dalton Trans. – 1996. – **14**. – P. 3011 – 3014.
3. Kovala-Demertzi D., Konrkonmelis N., West D.X. *et al.* // Eur. J. Inorg. Chem. – 1998. – **6**. – P. 861 – 864.
4. Jadhav V.A. // J. Indian Chem. Soc. – 1995. – **72**, N 9. – P. 651 – 656.
5. Dearling J.L.J., Lewis J.S., Mc Carthy D.W. *et al.* // Chem. Commun. – 1998. – **22**. – P. 2531 – 2535.
6. Offiong O.E. // Spectrochim. Acta A. – 1994. – **50**, N 13. – P. 2167 – 2176.
7. Diaz A., Cao R., Garcia A. // Monatsh. Chem. – 1994. – **125**, N 8/9. – S. 823 – 826.
8. Fox H.H. USA Patent 2676178, 1954 [Chem. Abstr. – 1955. – **49**. – P. 7604].
9. Fox H.H. // J. Org. Chem. – 1952. – **17**. – P. 555 – 558.
10. Jolly V.S., Sharma K.P. // J. Indian Chem. Soc. – 1990. – **67**. – P. 412 – 416.
11. Foye W.O., Vanijamali A.R., Patarapanich G. // J. Pharm. Sci. – 1986. – **75**. – P. 1180 – 1184.
12. Иванов В.Е., Тухомирова Н.Г., Томчин А.Б. *и др.* // Хим.-фармацевт. журн. – 1989. – **23**. – С. 588 – 592.
13. Gupta R.P., Narayna N.L. // Pharm. Acta Helv. – 1997. – **72**. – P. 43 – 45.
14. Wei-xiao H., Sun Nan, Yang Zhong-yu. // J. Med. Chem. (Китай). – 2001. – **11**, N 3. – P. 129 – 133.
15. Liu M., Lin T., Penketh P., Sartorelli A.C. // J. Med. Chem. – 1995. – **38**. – P. 4234 – 4240.
16. Klayman D.L., Scovill J.P., Bartosevich J.F. // Eur. J. Med. Chem. Ther. – 1981. – **16**. – P. 317 – 320.
17. Larina L.I., Elokhina V.N., Yaroshenko T.I. *et al.* // Magn. Res. Chem. – 2007. – **45**, N 8. – С. 667 – 673.
18. Комарова Т.Н., Карнаухова Р.В., Сигалов М.В. *и др.* // Изв. АН СССР. Сер. хим. – 1990. – С. 1176 – 1179.
19. Нахманович А.С., Карнаухова Р.В., Комарова Т.Н. *и др.* // Химия гетероцикл. соед. – 1988. – С. 123 – 125.
20. Hadenbach R.E., Gysin H. // Experientia. – 1952. – **8**. – P. 184 – 189.
21. Nandi A.K., Chudhuri S., Mazumda S.K. *et al.* // J. Chem. Soc. Perkin II. – 1964. – P. 1729 – 1733.
22. Restivo R., Pakenik G.J. // Acta Crystallogr. – 1970. – **26**. – P. 1397 – 1402.
23. Mendes I.C., Teixeira L.R., Lima R. *et al.* // J. Mol. Struct. – 2001. – **559**. – P. 355 – 360.
24. Larina L.I., Karnaukhova R.V., Nakhmanovich A.S. *et al.* // Ibid. – 2002. – **604**. – P. 165 – 176.
25. Bruker (2004). APEX2 (Version 1.08), SAINT (Version 7.03), SADABS (Version 2.11) and SHELXTL (Version 6.12). Bruker AXS Inc., Madison, Wisconsin, USA.