

СИНТЕЗ И КРИСТАЛЛИЧЕСКИЕ СТРУКТУРЫ N'-((АЛКИЛСУЛЬФАНИЛ)КАРБОНИЛ)БЕНЗОГИДРАЗИДОВ

Зияев Абдухаким Анварович

*ст. науч. сотр., Институт химии растительных веществ им. акад. С.Ю. Юнусова АН РУз,
Узбекистан, г. Ташкент
E-mail: aziyaev05@rambler.ru*

Махмудов Уткурбек Собиржон угли

*начальник организационно-аналитического отдела АН РУз,
Узбекистан, г. Ташкент*

Зияева Мавлюда Абдуллаевна

*ст. преп., Ташкентский Государственный технический университет им. И. Каримова,
Узбекистан, г. Ташкент*

Баходир Таиходжаев

*профессор, Институт химии растительных веществ им. акад. С.Ю. Юнусова АН РУз,
Узбекистан, г. Ташкент*

SYNTHESIS AND CRYSTAL STRUCTURES OF N'-((ALKYLSULFANYL)CARBOXYL)BENZOHYDROZIDE

Abdukhakim Ziyaev

*senior scientific researcher, Acad. S.Yu. Yunusov Institute of the Chemistry of Plant Substances,
Academy Sciences of Uzbekistan,
Uzbekistan, Tashkent*

Utkurbek Makhmudov

*Head of organizational-analytical department Academy Sciences of Uzbekistan,
Uzbekistan, Tashkent*

Mavlyuda Ziyaeva

*senior teacher Tashkent state Technical University named after I. Karimov,
Uzbekistan, Tashkent*

Bakhodir Tashkhodjaev

*professor, Acad. S.Yu. Yunusov Institute of the Chemistry of Plant Substances, Academy Sciences of Uzbekistan,
Uzbekistan, Tashkent*

АННОТАЦИЯ

При проведении алкилирования 5-арил-1,3,4-оксадиазол-2-тионов алкилгалогенидами, вместо ожидаемых 2-алкилтио-5-арил-1,3,4-оксадиазолов были получены N'-((алкилсульфанил)карбонил)бензогидразиды, имеющие линейную структуру без оксадиазольного кольца. Медленным испарением при комнатной температуре были получены кристаллы N'-((этилсульфанил)карбонил)-2-оксиметилбензогидразида **7** из этанола, N'-((пропилсульфанил)карбонил)бензогидразида **8** из этанола, N'-((пентилсульфанил)карбонил)бензогидразида **9** из системы метанол-хлороформ и N'-((гексилсульфанил)карбонил)бензогидразида **10** из ацетонитрила.

ABSTRACT

Alkylation of 5-aryl-1,3,4-oxadiazole-2-thiones with alkyl halides was carried out, where instead of the expected 2-alkylthio-5-aryl-1,3,4-oxadiazoles obtained N'-((alkylsulfanyl) carbonyl)benzohydrazides having a linear structure without an oxadiazole ring. By slow evaporation of solvents at room temperature were obtained crystals of N'-((ethylsulfanyl)carbonyl)-2-oxymethylbenzohydrazide **7** from ethanol, N'-((propylsulfanyl)carbonyl)benzohydrazide **8** from ethanol, N'-((pentylsulfanyl)carbonyl)benzohydrazide **9** from methanol:chloroform and N'-((hexylsulfanyl)carbonyl)benzohydrazide **10** from acetonitrile.

Ключевые слова: пятичленные гетероциклы, 1,3,4-оксадиазолы, N'-((алкилсульфанил)карбонил)бензогидразиды, рентгеноструктурный анализ, кристаллические структуры.

Keywords: five-membered heterocycles, 1,3,4-oxadiazoles, N²-((alkylsulfanyl)carbonyl)benzohydrazides, X-ray analysis, crystal structure

Введение

Обладающие двойственной реакционной способностью 5-замещенные-1,3,4-оксадиазол-2-тионы относятся к очень интересной группе пятичленных гетероциклических соединений. Присутствие в их молекуле амбифункциональной тиаомидной группировки NH-C=S и других функциональных групп дает оксадиазолтионам возможность проявлять множественную реакционную способность, благодаря которому в зависимости от условий реакции и природы реагентов могут быть получены изомерные S- или N- продукты. Многочисленные соединения этого класса представляют также практический интерес для исследователей, обладая широким спектром биологической активности, таких как пестициды, антибиотики, противораковые, антигипертензивные, антидепрессивные, анальгетики, противоспалительные и другие [1-4].

Продолжая исследования по изучению влияния природы алкилирующего агента, условий взаимодействия и с целью расширения ряда алкилпроизводных 5-арил-1,3,4-оксадиазол-2-тионов, нами были проведены реакции алкилирования 5-фенил- и 5-(2-метоксифенил)-1,3,4-оксадиазол-2-тионов **1,2** с галоид алкилами (алкил = этил, пропил, амил, гексил) при условиях ранее изученных нами других оксадиазолтионов [6,7].

Экспериментальная часть

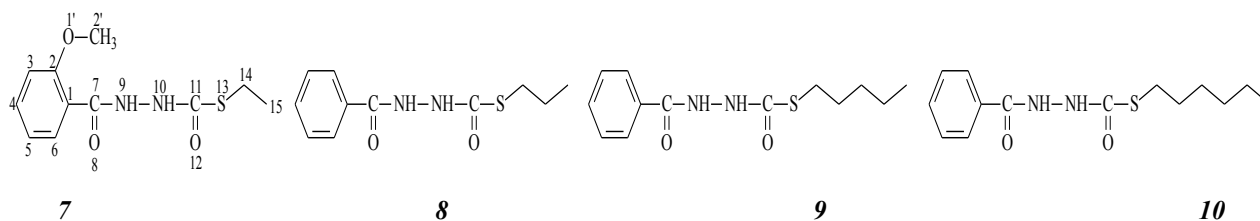


Рисунок 1. Схематические формулы и нумерация атомов в структурах 7 - 10.

Рентгеноструктурный анализ

Параметры элементарной ячейки кристаллов определены и уточнены на дифрактометре CCD Xcalibur Ruby (Oxford Diffraction) с использованием CuK α -излучения, графитового монохроматора (T=293 K). Трехмерный набор отражений получен на соответствующем дифрактометре. Поправка на поглощение вводилась методом Multi-scan [8]. В табл. 1 приведены основные параметры рентгеноструктурных экспериментов и расчетов уточнения структур **7-10**.

Структуры расшифрованы прямыми методами в рамках комплекса программ SHELXS-2014, расчеты по уточнению структур выполнены по программе

ИК-спектры синтезированных соединений были получены на ИК фурье преобразующем спектрометре System-2000 (Perkin-Elmer) в таблетках с KBr.

Параметры элементарной ячейки кристаллов определены и уточнены на дифрактометре CCD Xcalibur Ruby (Oxford Diffraction) с использованием CuK α -излучения, графитового монохроматора (T=293 K). Трехмерный набор отражений получен на соответствующем дифрактометре.

Алкилирование 5-фенил- и 5-(2-метоксифенил)-1,3,4-оксадиазол-2-тионов 1,2 алкилгалогенидами (общая методика).

Смесь по 5 ммоль оксадиазолтиона (**1,2**), галоидалкила и K₂CO₃ кипятят в 15 мл сухого ацетона 4-5 ч. Затем из смеси удаляют растворитель, остаток растворяют в хлороформе и промывают водой, 15-20% раствором NaOH для удаления остатков тиона, далее промывают водой до нейтральной реакции. После упаривания на фарфоровой чашке получают продукты **7-10** взаимодействия.

Выращивание кристаллов

Медленным испарением при комнатной температуре были получены кристаллы N²-((этилсульфанил)карбонил)-2-оксиметилбензогидразида **7** из этанола, N²-((пропилсульфанил)карбонил)бензогидразида **8** из этанола, N²-((пентилсульфанил)карбонил)бензогидразида **9** из смеси метанол:хлороформ и N²-((гексилсульфанил)карбонил)бензогидразида **10** из ацетонитрила.

SHELXL-2014 [9]. Все неводородные атомы уточнены методом наименьших квадратов (по F²) в полноматричном анизотропном приближении. Положения атомов водорода установлены геометрически по принципу «наездника» и уточнены с фиксированными параметрами изотропного смещения $U_{iso}=nU_{eq}$, где n=1.5 для метильных групп и 1.2 для остальных, а U_{eq} – эквивалентный изотропный параметр смещения соответствующих атомов углерода.

Материалы рентгеноструктурного анализа в виде CIF файла депонированы в Кембриджском центре кристаллоструктурных данных (CCDC), откуда могут быть свободно получены по запросу по следующей ссылке: www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif.

Таблица 1.

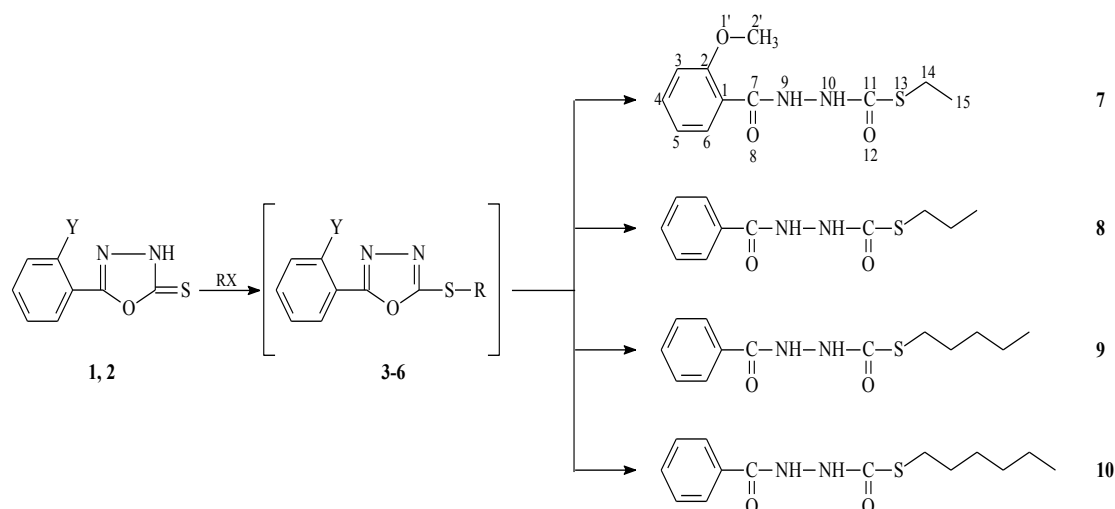
Основные кристаллографические параметры и характеристики рентгеноструктурного эксперимента для кристаллических структур 7-10

Кристаллическая структура	7	8	9	10
Молекулярная формула	C ₁₁ H ₁₄ N ₂ O ₃ S	C ₁₁ H ₁₄ N ₂ O ₂ S	C ₁₃ H ₁₈ N ₂ O ₂ S	C ₁₄ H ₂₀ N ₂ O ₂ S
MW/гмол ⁻¹	254.30	238.30	266.35	280.38
Сингония	Моноклинная	Ромбическая	Моноклинная	Моноклинная
Пространственная группа	P2 ₁ /c	Pbca	P2 ₁ /c	P2 ₁ /c
Z	4	8	8	4
a, Å	12.7777(14)	11.8572(10)	13.3174(19)	13.6078(10)
b, Å	4.7384(5)	9.7801(8)	11.6046(10)	11.8731(5)
c, Å	21.215(2)	21.938(4)	19.101(2)	9.8109(7)
α, °	90	90	90	90
β, °	105.428(11)	90	91.406(14)	91.827(7)
γ, °	90	90	90	90
V, Å ³	1238.2(2)	2544.0(6)	2951.0(6)	1584.31(18)
ρ, г/см ³	1.364	1.244	1.199	1.175
Размеры кристалла (мм)	0.35x0.48x0.55	0.35x0.45x0.50	0.40x0.45x0.55	0.30x0.35x0.35
Область сканирование 2θ	3.588≤θ≤76.135°	4.030≤θ≤76.648°	3.320≤θ≤77.131°	3.249≤θ≤76.278°
μ _{exp} (см ⁻¹)	2.334	2.177	1.926	1.817
Число отражений	2471	2636	6078	3259
Число отражений с I>2σ(I)	1528	1149	2800	2136
R ₁ (I>2σ(I) и общее)	0.0641 (0.0965)	0.0995 (0.1710)	0.0779 (0.1556)	0.0793 (0.1026)
wR ₂	0.1616 (0.1886)	0.2992 (0.3539)	0.2025 (0.2656)	0.2478 (0.2864)
GOOF	0.948	1.060	1.031	1.043
Разностные пики электронной плотности (e Å ⁻³)	0.417 and -0.334	0.356 and -0.273	0.631 and -0.425	0.446 and -0.384
CCDC	1985943	1985945	1985949	1985951

Обсуждение результатов

Опыты проводились при условиях ранее изученных [6,7] нами других оксадиазолинтионов (кипячением в ацетоне эквимольных количеств оксадиазолинов, галоидалкилов и K₂CO₃). Ход реакции контролировалось ТСХ. После удаления ацетона из реакционной смеси остаток растворили в хлороформе и его промывали водой, 15-20% раствором щелочи для удаления непрореагировавшего тиона, затем еще водой до нейтральной реакции. После этого на фарфоровой чашке упариванием был удален хло-

роформ. При этом на дне чашки образовались продукты взаимодействия в виде кристаллов. Далее медленным испарением из соответствующих растворителей при комнатной температуре были получены монокристаллы соединений **7,8** (этанол), **9** (метанол:хлороформ) и **10** (ацетонитрил). Рентгеноструктурный анализ (РСА) этих кристаллов дал неожиданный результат, а именно вместо ожидаемых продуктов 2-алкилтио-5-арил-1,3,4-оксадиазолов **3-6** были получены вещества без оксадиазольного кольца и они имели линейный вид следующего строения **7-10**:



1 Y=OCH₃; 2 Y=H; 3 Y=OCH₃, R=C₂H₅; 4 Y=H, R=C₃H₇; 5 Y=H, R=C₅H₁₁; 6 Y=H, R=C₆H₁₃; X=J, Br.

Данные ИК спектров также подтверждают такое строение полученных кристаллов, так имеются сигналы соответствующие C=O и -NH-NH- группам в районе 1668-1692 и 3178-3291 cm^{-1} соответственно, которые отсутствуют в спектрах исходных тионов.

В независимой части кристаллических структур **7**, **8**, **10** содержится одна молекула, но в кристаллической структуре **9** содержатся две молекулы, которые различаются значениями торсионного угла C11-

S13-C14-C15 (-104.53 и 94.94° для **9a** и **9b**, соответственно). Шестичленное кольцо в молекулах структур **7**, **8**, **9a**, **9b** и **10** плоские (с точностью ± 0.003 , ± 0.003 , ± 0.005 , ± 0.002 и ± 0.009 Å соответственно). Расположение фенильного кольца относительно алкилсульфанильной группы характеризуется расположением бикарбогидразидного фрагмента -CO-NH-NH-CO- (значение торсионного угла C7-N9-N10-C11 71.86 , -106.16 , 91.15 , -86.76 и -101.70° для **7**, **8**, **9a**, **9b** и **10**, соответственно) (Рис.2.).

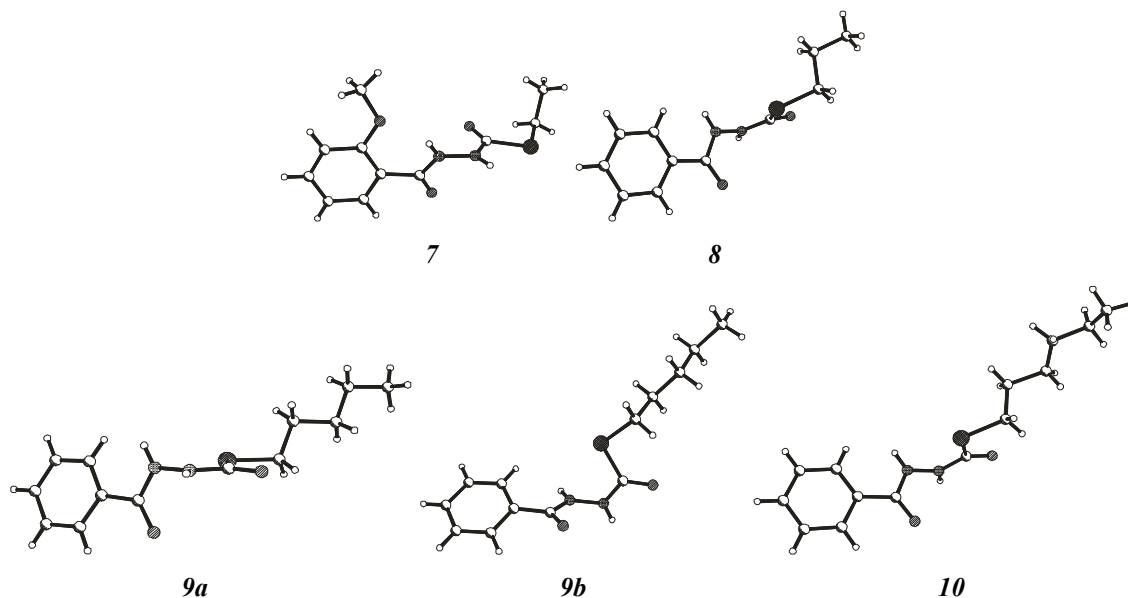


Рисунок 2. Кристаллические структуры 7-10.

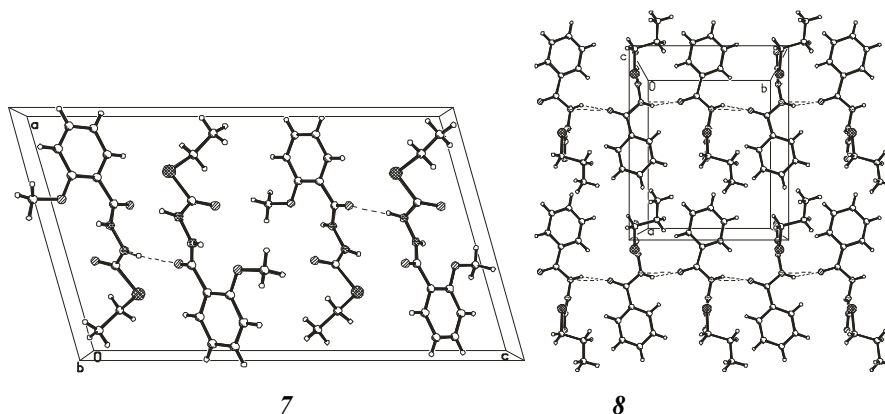
Кристаллические структуры **7-10** образуют межмолекулярные Н-связи [10] (Рис.3.)

В кристаллической структуре **7** C=O группа и NH группа образуют межмолекулярные Н-связи. В кристалле между молекулами образуются водородные связи типа N-H...O, приводящие к образованию цепи вдоль оси *b* с мотивом граф сети $C_1^2(5)$.

В кристаллической структуре **8** C=O группа и NH группа образуют межмолекулярные Н-связи. В кристалле между молекулами образуются водородные связи типа N-H...O, приводящие к образованию сети параллельной к плоскости *bc* с мотивом граф сети $R_6^6(28)$.

В кристаллической структуре **9** C=O группа и NH группа образуют межмолекулярные Н-связи. В кристалле между молекулами образуются водородные связи типа N-H...O, приводящие к образованию сети параллельной к плоскости *bc* с мотивом граф сети $R_4^4(20)$.

В кристаллической структуре **10** C=O группа и NH группа образуют межмолекулярные Н-связи. В кристалле между молекулами образуются водородные связи типа N-H...O, приводящие к образованию сети параллельной к плоскости *bc* с мотивом граф сети $R_6^6(28)$.



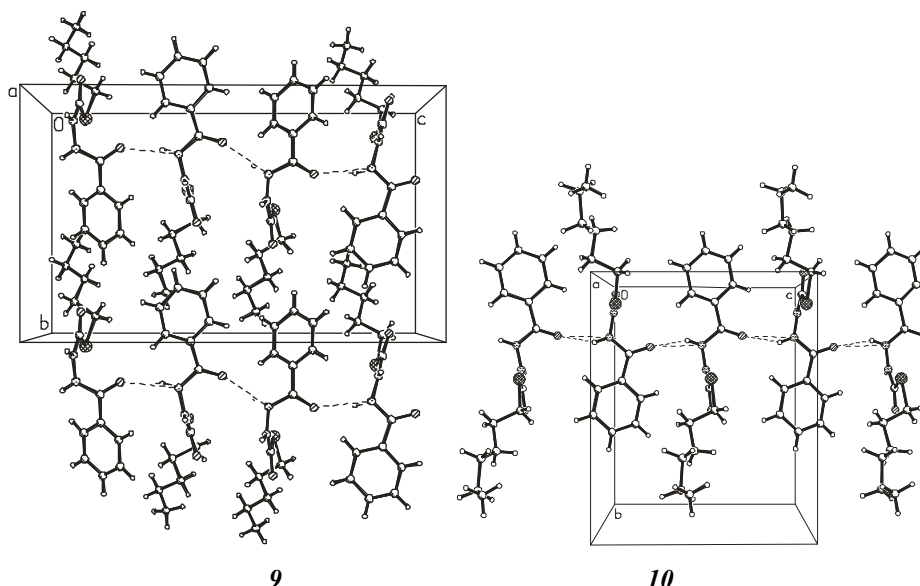


Рисунок 3. Упаковка молекул в кристаллических структурах 7-10

В таблице 2 приведены параметры водородных связей, полученные в результате рентгеноструктурного эксперимента.

В кристаллических структурах 8 и 10 наблюдается образование слабых $\pi \dots \pi$ взаимодействий

между шестичленными ароматическими кольцами (атомы C1, C2, C3, C4, C5, C6) молекул, связанными симметрией $-x, 1-y, 1-z$; $2-x, 2-y, 1-z$ и центроид-центроид дистанцией 3.803(5), 3.784(3) Å, соответственно [11].

Таблица 2.

Геометрические параметры межмолекулярных водородных связей в кристаллических структурах 7-10

№	D-H...A	d(D-H) Å	d(H...A) Å	d(D...A) Å	<(DHA) град	Симметрия
7	N9-H9A...O1'	0.86	2.04	2.650(4)	127	
7	N9-H9A...O8	0.86	2.58	3.120(4)	122	$x, -1+y, z$
7	N10-H10A...O8	0.86	1.99	2.822(4)	162	$1-x, -1/2+y, 3/2-z$
7	C6-H6A...O8	0.93	2.42	2.754(5)	101	
7	C14-H14B...O12	0.97	2.42	2.869(6)	108	
8	N9-H9A...O8	0.86	2.05	2.759(5)	139	$1/2-x, 1/2+y, z$
8	N10-H10A...O12	0.86	2.04	2.871(8)	162	$1-x, 1-y, 1-z$
8	C4-H4A...O12	0.93	2.58	3.421(7)	150	$-1+x, y, z$
8	C14-H14B...O12	0.97	2.43	2.869(12)	107	
9	N9B-H9BA...O8A	0.86	2.10	2.827(5)	142	$1-x, 1-y, 1-z$
9	N9A-H9AA...O8B	0.86	2.08	2.895(5)	159	$1-x, 1/2+y, 3/2-z$
9	N10A-H10A...O12B	0.86	2.07	2.916(6)	169	
9	N10B-H10B...O12A	0.86	2.10	2.888(6)	153	
9	C6A-H6AA...O8B	0.93	2.59	3.373(6)	142	$1-x, 1/2+y, 3/2-z$
9	C14B-H14B...O12B	0.97	2.40	2.878(8)	110	
9	C14A-H14C...O12A	0.97	2.28	2.828(8)	115	
10	N9-H9A...O8	0.86	2.07	2.772(3)	138	$x, 3/2-y, 1/2+z$
10	N10-H10A...O12	0.86	2.02	2.871(4)	168	$2-x, 1-y, 1-z$
10	C4-H4A...O12	0.93	2.59	3.433(4)	151	$x, 1+y, z$
10	C14-H14B...O12	0.97	2.38	2.835(6)	108	

(d – дистанция, D – донор, A – акцептор)

Таким образом, после обработки реакционных смесей реакций алкилирования растворами щелочи произошло раскрытие оксадиазольного цикла с образованием N'-((алкилсульфанил)карбонил)бензогид-

разидов имеющие линейную структуру, что было доказано данными рентгеноструктурного анализа (РСА). Такие результаты не наблюдались в аналогичных опытах проведенных нами ранее, где были получены и охарактеризованы соответствующие S-алкилпроизводные [6,7].

Список литературы:

1. Rakesh RS, Prabhakar Y, Shirodkar Oxadiazole: A biologically important heterocycle // Der Pharma Chemica. - 2009. - 1. -P. 130-140.
2. Kharb R, Kaur R, Sharma AK. Vistas on antimicrobial potential of novel oxadiazole derivatives in modern medicinal chemistry // European Journal of Biomedical and Pharmaceutical Sciences. -2014. -1.-P. 401-420.
3. Kumar B, Kumar A, Beheraand AK, Raj V. Latest update on pharmacological activities of 1,3,4-oxadiazole derivatives. // J. Cell. Sci.Ther. -2016. -7. -P. 233-239.
4. Jagadeesh PD, Shivarama HB, Nalilu SK, Laxmana K, Kumara Ch. Synthesis and antimicrobial evaluation of some new mannich bases bearing 1,3,4-oxadiazoline ring system. // International Journal of Advanced Research in Chemical Science. -2015. - 2. -P. 7-14.
5. Ziyaev AA, Tozhiev IF, Shakhidoyatov KhM. 5-Aryl-1,3,4-oxadiazolin-2(3H)-thiones in reactions with of α -haloacetic acid esters. // Chem. Heterocycl. Comp. -2012. - 48. -P. 488-491.
6. Galust'yan GG, Ziyaev AA. Interaction of 5-Aryl-1,3,4-oxadiazoline-2(3H)-thiones with N-Substituted Chloroacetamides. // Chem. Heterocycl. Comp. -2002. - 38. -P. 1104-1109.
7. Ziyaev AA, Makhmudov US, Ziyaeva MA, Tashkhodjaev B. Synthesis, crystal structures of S- and N-benzyl derivatives of 5-phenyl-1,3,4-oxadiazol-2-thione American Journal of Current Organic Chemistry. // American Journal of Current Organic Chemistry. - 2017. - 3. -P. 1-8
8. Oxford Diffraction. CrysAlisPro. 2007. Oxford Diffraction Ltd, Abingdon, Oxfordshire, England.
9. Sheldrick GM. A short history of SHELX // Acta Crystallogr. A. -2008. -64.-P. 112-122.
10. Etter MC, MacDonald JC. Graph-set analysis of hydrogen-bond patterns in organic crystals. // Acta Crystallogr. B. -1990. - 46. -P. 256-262.
11. Estarellas C, Escudero D, Frontera A, Quinonero D, Deya P. // Theor. Chem. Account. Theoretical ab initio study of the interplay between hydrogen bonding, cation- π and π - π interactions. -2009. -122. -P. 325-332.