

И. В. Кулаков\*, Д. М. Турдыбеков<sup>а</sup>, О. А. Нуркенов, Г. М. Исабаева,  
А. С. Махмутова<sup>а</sup>, К. М. Турдыбеков<sup>а</sup>, С. Д. Фазылов

СИНТЕЗ И КРИСТАЛЛИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА  
 $\beta$ -N-(5-МЕТИЛ-4-ОКСО-5,6-ДИГИДРО-4Н-1,3-ТИАЗИН-2-ИЛ)-  
ИЗОНИКОТИНОГИДРАЗИДА

$\beta$ -N-(Метакрилоилкарбамотиоил)изоникотингидразид в присутствии аминов в мягких условиях претерпевает внутримолекулярную гетероциклизацию, приводящую к  $\beta$ -N-(5-метил-4-оксо-5,6-дигидро-4Н-1,3-тиазин-2-ил)изоникотингидразиду, пространственное строение которого доказано РСА.

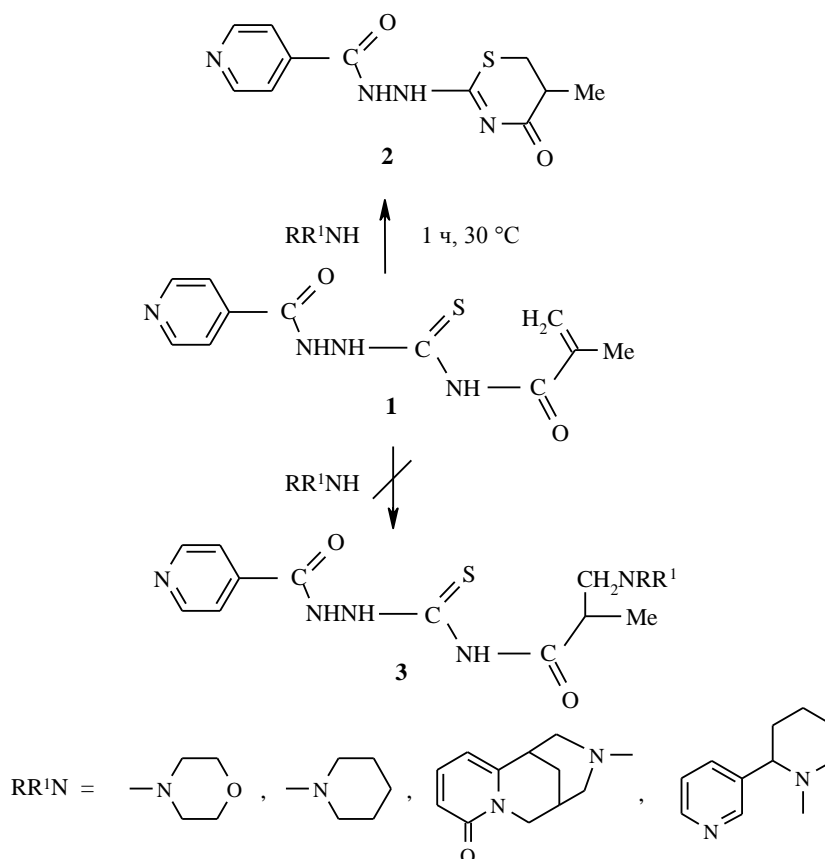
**Ключевые слова:** метакрилоилтиосемикарбазид изоникотиновой кислоты, внутримолекулярная гетероциклизация, РСА.

Ранее сообщалось о синтезе  $\beta$ -N-(метакрилоилкарбамотиоил)изоникотингидразида (**1**), который при кипячении в 2-пропанол в течение 10–16 ч претерпевает внутримолекулярную циклизацию, приводящую к  $\beta$ -N-(5-метил-4-оксо-5,6-дигидро-4Н-1,3-тиазин-2-ил)изоникотингидразиду (**2**) [1]. Задача настоящей работы заключалась в изучении взаимодействия тиосемикарбазида **1** с рядом аминов с целью получения соответствующих продуктов нуклеофильного присоединения по активированной связи C=C.

Однако перемешивание соединения **1** с эквимолярным количеством циклического вторичного амина (морфолина, пиперидина) или алкалоида (анабазина, цитизина) в растворе этанола или 2-пропанола при температуре около 30 °С привело не к ожидаемым продуктам присоединения **3**, а с выходом 82% был получен продукт гетероциклизации соединения **1** – замещенный 5,6-дигидро-1,3-тиазин-4-он **2**. В указанных условиях циклизация соединения **1** проходила значительно быстрее (~1 ч) по сравнению с той же реакцией, проводившейся ранее в кипящем 2-пропанол [1]. На выходы продукта **2** не влияли ни структура, ни основность исходных аминов и алкалоидов.

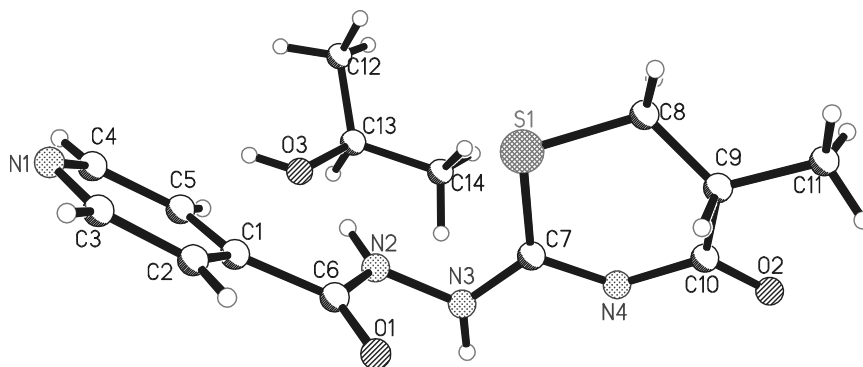
Вероятно, присутствие в реакционной среде оснований облегчало образование необходимой для циклизации тиольной формы соединения **1**. Спектры ЯМР <sup>1</sup>H и ИК спектры образцов соединения **2**, полученных при использовании разных аминов или при кипячении в 2-пропанол [1], были идентичны.

Для установления пространственного строения соединения **2** было проведено его рентгеноструктурное исследование (рисунок).



Было установлено, что длины связей и валентные углы в структуре молекулы **2** (табл. 1, 2) близки к обычным [2].

Пиридиновый цикл плоский с точностью до 0.017 Å. Объемистый заместитель по отношению к пиридиновому циклу расположен экваториально ( $C(6)C(1)C(5)C(4) = -175.17^\circ$ ). Атомы C(6), N(2), N(3) и O(1) лежат в плоскости пиридинового цикла с выходом из нее на 0.139, 0.538, 0.639 и  $-0.058$  Å соответственно.



Пространственное строение сольвата соединения **2**

Длины связей ( $d$ ) в молекуле 2

Связь	$d$ , Å	Связь	$d$ , Å
S(1)–C(7)	1.744(3)	O(2)–C(10)	1.218(4)
S(1)–C(8)	1.764(5)	O(3)–C(13)	1.442(5)
C(1)–C(2)	1.374(4)	N(3)–C(7)	1.267(4)
C(1)–C(5)	1.376(5)	N(4)–C(10)	1.359(5)
C(1)–C(6)	1.503(4)	N(4)–C(7)	1.391(4)
N(1)–C(3)	1.299(5)	C(4)–C(5)	1.376(4)
N(1)–C(4)	1.330(4)	C(8)–C(9)	1.426(7)
O(1)–C(6)	1.222(4)	C(9)–C(11)	1.497(7)
N(2)–C(6)	1.340(4)	C(9)–C(10)	1.515(6)
N(2)–N(3)	1.414(3)	C(12)–C(13)	1.429(8)
C(2)–C(3)	1.379(5)	C(13)–C(14)	1.465(7)

Тиазиновый гетероцикл C(7)S(1)C(8)C(9)C(10)N(4) в молекуле 2 имеет конформацию 8,9-полукресла ( $\Delta C_5^9 = 22.76^\circ$ ). Атомы S(1), C(7), N(4), C(10) шестичленного цикла копланарны в пределах  $\pm 0.0471$  Å, выход атомов C(8), C(9) из средней плоскости атомов S(1), C(7), N(4), C(10) составляет 0.256 и  $-0.388$  Å соответственно.

Было установлено, что в исходной упаковке снятого кристалла присутствует также молекула растворителя (2-пропанола), используемого при перекристаллизации соединения 2. Образование такого сольвата объясняется наличием сильной водородной связи N(2)H(2a)...O(3) ( $x, y, z$ ), расстояние N(2)H(2a)...O(3) равно 2.125 Å, валентный угол N(2)H(2a)O(3) –  $158.45^\circ$ .

Валентные углы ( $\omega$ ) в молекуле 2

Угол	$\omega$ , град.	Угол	$\omega$ , град.
C(7)–S(1)–C(8)	100.82(18)	N(2)–C(6)–C(1)	115.8(3)
C(2)–C(1)–C(5)	116.6(3)	N(3)–C(7)–N(4)	116.3(3)
C(2)–C(1)–C(6)	118.2(3)	N(3)–C(7)–S(1)	123.3(2)
C(5)–C(1)–C(6)	125.3(3)	N(4)–C(7)–S(1)	120.4(2)
C(3)–N(1)–C(4)	117.0(3)	C(9)–C(8)–S(1)	118.5(4)
C(6)–N(2)–N(3)	120.0(3)	C(8)–C(9)–C(11)	120.4(5)
C(1)–C(2)–C(3)	119.7(3)	C(8)–C(9)–C(10)	112.3(5)
C(7)–N(3)–N(2)	112.7(3)	C(11)–C(9)–C(10)	112.8(4)
N(1)–C(3)–C(2)	123.7(3)	O(2)–C(10)–N(4)	118.8(3)
C(10)–N(4)–C(7)	128.3(3)	O(2)–C(10)–C(9)	123.1(4)
N(1)–C(4)–C(5)	123.3(3)	N(4)–C(10)–C(9)	118.1(3)
C(1)–C(5)–C(4)	119.5(3)	C(12)–C(13)–O(3)	112.2(4)
O(1)–C(6)–N(2)	123.1(3)	C(12)–C(13)–C(14)	118.5(6)
O(1)–C(6)–C(1)	121.0(3)	O(3)–C(13)–C(14)	109.0(4)

Торсионные углы ( $\tau$ ) в молекуле 2

Угол	$\tau$ , град.	Угол	$\tau$ , град.
C(5)–C(1)–C(2)–C(3)	–4.7(6)	N(2)–N(3)–C(7)–N(4)	–177.4(3)
C(6)–C(1)–C(2)–C(3)	174.2(4)	N(2)–N(3)–C(7)–S(1)	–0.1(4)
C(6)–N(2)–N(3)–C(7)	–90.0(4)	C(10)–N(4)–C(7)–N(3)	–166.1(3)
C(4)–N(1)–C(3)–C(2)	2.3(7)	C(10)–N(4)–C(7)–S(1)	16.5(5)
C(1)–C(2)–C(3)–N(1)	1.7(8)	C(8)–S(1)–C(7)–N(3)	–177.9(4)
C(3)–N(1)–C(4)–C(5)	–3.4(7)	C(8)–S(1)–C(7)–N(4)	–0.7(4)
C(2)–C(1)–C(5)–C(4)	3.7(6)	C(7)–S(1)–C(8)–C(9)	–35.0(6)
C(6)–C(1)–C(5)–C(4)	–175.1(4)	S(1)–C(8)–C(9)–C(11)	–167.4(5)
N(1)–C(4)–C(5)–C(1)	0.3(7)	S(1)–C(8)–C(9)–C(10)	56.1(8)
N(3)–N(2)–C(6)–O(1)	5.2(5)	C(7)–N(4)–C(10)–O(2)	–179.8(4)
N(3)–N(2)–C(6)–C(1)	–178.2(3)	C(7)–N(4)–C(10)–C(9)	2.5(6)
C(2)–C(1)–C(6)–O(1)	13.8(5)	C(8)–C(9)–C(10)–O(2)	143.0(5)
C(5)–C(1)–C(6)–O(1)	–167.5(4)	C(11)–C(9)–C(10)–O(2)	3.1(8)
C(2)–C(1)–C(6)–N(2)	–162.8(4)	C(8)–C(9)–C(10)–N(4)	–39.4(8)
C(5)–C(1)–C(6)–N(2)	15.9(5)	C(11)–C(9)–C(10)–N(4)	–179.3(5)

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  регистрировали на приборе Bruker DRX500 (500 МГц) в ДМСО- $d_6$ , внутренний стандарт ТМС. ИК спектры получали на спектрометре с фурье-преобразователем "AVATAR-320" в таблетках КВг.

**Рентгеноструктурное исследование.** Параметры ячейки и интенсивности 2906 независимых отражений соединения **2** измерены при 20 °С на автоматическом четырехкружном дифрактометре Bruker P4 с графическим монохроматором с использованием  $\text{MoK}\alpha$ -излучения ( $\theta/2\theta$ -сканирование,  $2\theta < 53^\circ$ ). Кристаллы ромбические,  $a = 13.924(12)$ ,  $b = 12.852(15)$ ,  $c = 18.771(3)$ ,  $V = 3359.1(8) \text{ \AA}^3$ ,  $d_{\text{выч}} = 1.089 \text{ г/см}^3$ ,  $Z = 8$  ( $\text{C}_{11}\text{H}_{23}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$ ). Пространственная группа  $Pbca$ . В расчетах использовано 2401 отражение с интенсивностью  $I > 2\sigma(I)$ . Структура расшифрована прямым методом по программе Sir-2002 [3] и уточнена полноматричным МНК в анизотропном приближении для неводородных атомов. Атомы Н задавались геометрически и фиксированы по типу "наездник". Окончательные факторы расходимости  $R = 0.0728$ ,  $wR_2 = 0.2016$ . Уточнение геометрии проведено по программе SHELXL-97 [4]. Координаты атомов депонированы в Кембриджском банке структурных данных (CCDC 692505).

**$\beta$ -N-(5-Метил-4-оксо-5,6-дигидро-4Н-1,3-тиазин-2-ил)изоникотиногидразид (2).** К суспензии 1.32 г (5.0 ммоль) соединения **1** в 15 мл 2-пропанола при перемешивании и температуре 30 °С прибавляют 5.0 ммоль соответствующего амина. Через 1 ч выпавший осадок отфильтровывают. Получают 1.08 г (82%) белого кристаллического вещества с т. пл. 104–107 °С (сольват состава  $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_2\text{S} \cdot \text{C}_3\text{H}_8\text{O}$ ), разрушающийся при высушивании около 115 °С в мелкокристаллический порошок с т. пл. 179–180 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 2971 (NH), 1706 (C=O), 1646 (C=O амид), 1576 (C=N), 1300 (C–N). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.21 (3H, д,  $J = 6.9$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ );

2.81 (1H, м,  $\text{C}\underline{\text{H}}\text{CH}_3$ ); 3.02, 3.16 (2H, д, д,  $J_1 = 10.1$ ,  $J_2 = 4.1$ , S- $\text{CH}_2$ ); 7.74 (2H, д,  $J = 6.0$ , 2 $\beta$ -H пиридин); 8.74 (2H, д,  $J = 6.0$ , 2 $\alpha$ -H пиридин); 10.92 (1H, с,  $\text{NHN}\underline{\text{H}}\text{-NCO}$ ); 11.20 (1H, с,  $\text{N}\underline{\text{H}}\text{NHNCO}$ ).

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. И. В. Кулаков, *XTC*, 1104 (2008). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **44**, 889 (2008)].
2. F. H. Allen, O. Kennard, D. G. Watson, L. Brammer, A. G. Orpen, R. Taylor, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, S1 (1987).
3. M. C. Burla, M. Camalli, B. Carrozzini, G. L. Cascarano, C. Giacovazzo, G. Polidori, R. Spagna, SIR2002: the program, *J. Appl. Crystallogr.*, **36**, 1103 (2003).
4. G. M. Sheldrick, *SHELXL-97* – Crystal Structure Refinement – dos/win95/nt version + 1993-97, Release 97-2.

Институт органического синтеза и углеродных  
Республики Казахстан, Караганда 100008,  
Республика Казахстан  
e-mail: kulakov\_iv@mail.ru

Поступило 10.11.2008

<sup>a</sup>Научно-производственный центр "Фитохимия"  
МОН Республики Казахстан,  
Караганда 100009, Республика Казахстан  
e-mail: turdas@yandex.ru