

Новые мезоионные системы ряда азолопиридина

Сообщение 2.* Синтез, строение и биологическая активность солей 2-аминотиазоло[3,2-*a*]пиридиния и тиазоло[3,2-*a*]пиридиний-2-имидатов

Е. В. Бабаев,^{а*} А. А. Буш,^а И. А. Орлова,^а В. Б. Рыбаков,^а И. Иватаки^б

^аМосковский государственный университет им. М. В. Ломоносова, Химический факультет, Российская Федерация, 119992 Москва, Ленинские горы, 1, стр. 3.

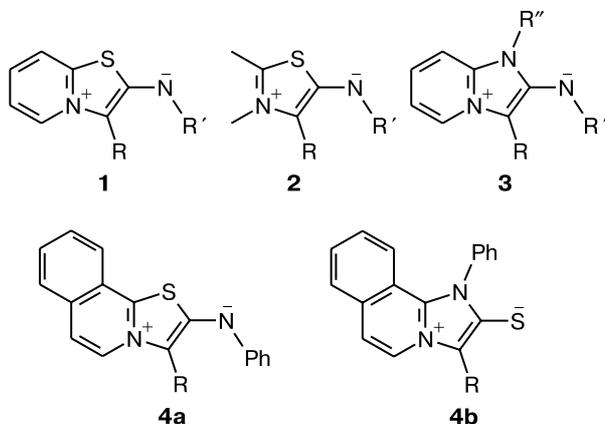
Факс: (095) 932 8846. E-mail: babaev@org.chem.msu.su

^бКомпания Нипон Сода, Лаборатория Флориды, США**

Предложен способ синтеза солей 2-аминотиазоло[3,2-*a*]пиридиния **8** реакцией солей 2-галоген-*N*-фенацилпиридиния с KSCN. Методом ионной хроматографии изучен состав анионов в ряде солей **8**. Ацилированием солей **8** получены представители неизвестной ранее бициклической мезоионной системы тиазоло[3,2-*a*]пиридиний-2-имидата **9**. Методом РСА изучено пространственное строение тиоцианата 2-амино-3-(*n*-бромбензил)тиазоло[3,2-*a*]пиридиния и *N*-трифторацетил-3-(*n*-нитробензоил)тиазоло[3,2-*a*]пиридиний-2-имидата.

Ключевые слова: мезоионные гетероциклы, соли *N*-фенацилпиридиния, роданид калия, тиазол, биологическая активность, ионная хроматография.

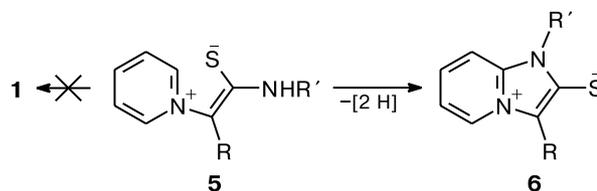
Бициклические мезоионные тиазопиридиний-2-имидаты **1** до сих пор не известны, хотя их моноциклические прототипы **2**, а также изоструктурные имидаты ряда имидазопиридиния **3** описаны в литературе^{2,3}.



Имеются неподтвержденные данные об образовании бензоаналога системы **1** в результате реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения. Так, в ранней работе⁴ аддукту изохинолинииевого илида с фенил-изотиоцианатом была приписана тиазольная структура **4a** ($R = p\text{-NO}_2\text{Ph}$) без каких-либо спектральных обоснований. Между тем в более поздних работах было показано⁵, что в реакциях илидов *N*-фенацил-изохинолиния с органическими изотиоцианатами за-

мыкается имидазольный, а не тиазольный цикл с образованием структур **4b** ($R = \text{COAr}$). Следовательно, более вероятно, что и циклоаддукт **4a** имеет имидазольный тип **4b** ($R = p\text{-NO}_2\text{Ph}$). Сходные пиридиниевые илиды легко образуют с изотиоцианатами аддукты бетаинового строения (например, **5**, $R = \text{CN}$), однако дальнейшая окислительная циклизация приводит (как и в предыдущем случае) к замыканию имидазольного (**6**), а не тиазольного (**1**) цикла⁶ (схема 1). Образование именно имидазольного цикла в реакции изотиоцианатов с различными пиридиниевыми илидами⁷⁻⁹ было окончательно доказано данными РСА для соединения **6** ($R' = \text{Ph}$, $R = 2\text{-бензиимидазолил}$). Таким образом, конденсированные тиазольные имидаты **1** продолжают оставаться синтетически недоступным классом.

Схема 1

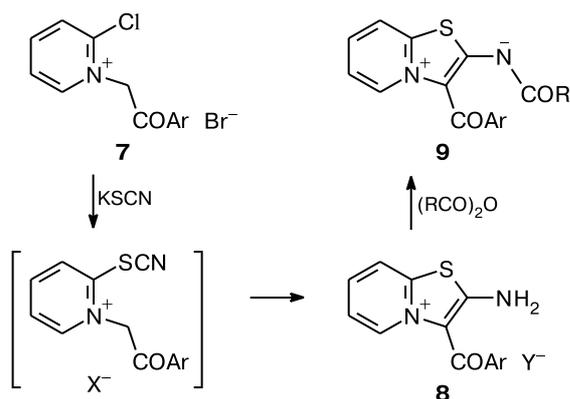


Синтез мезоионной системы 1. Нами обнаружен новый подход (схема 2) к синтезу мезоионных имидатов **9** (первых представителей структурного типа **1**) на основе неизвестной ранее гетероциклизации солей 2-галоген-*N*-фенацилпиридиния **7** под действием KSCN с последующим ацилированием образующихся аминогетероциклов **8**.

* Сообщение 1 см. лит.¹

** Nippon Soda Co., Florida Laboratory, 13709 Progress Blvd, 32615, Alachua, Florida, USA.

Схема 2



X = Br, Cl, Y = Cl, Br, SCN, ClO₄ или HSO₄.

9: Ar = *p*-NO₂C₆H₄, R = Me (a), CF₃ (b)

Примечание. Заместители для соединений **7a–h**, **8a–h** указаны в таблице 1.

Таблица 1. Характеристики перхлоратов **8**

Соединение	Ar	Выход (%)	Т.пл./°С
8a ¹⁰	4-NO ₂ C ₆ H ₄	77	247–248
8b	4-FC ₆ H ₄	57	158–160
8c	4-ClC ₆ H ₄	89	180–182
8d	4-BrC ₆ H ₄	83	210–211
8e	3-BrC ₆ H ₄	79	140–141
8f	2,4-Me ₂ C ₆ H ₃	35	128–130
8g	3,4-Me ₂ C ₆ H ₃	85	175–176
8h	Ph	83	126–127

Первая стадия превращения (ранее обнаруженная нами лишь для случая **7a** → **8a**)¹⁰ протекает с высоким выходом (как правило, 60–90%, см. табл. 1) для различных солей 2-хлорпиридиния **7b–h**.

Реакция протекала при нагревании в течение 5–10 мин в гетерогенной (ацетонитрил) или гомогенной среде (водный этанол) с образованием мало растворимых соединений, которые переводили в перхлораты **8**. В спектрах ЯМР ¹H перхлоратов **8** (табл. 2)

Таблица 2. Данные ЯМР ¹H перхлоратов **8** (DMCO-d₆, 360 МГц, δ, м.д., J/Гц)

Соединение	Ar	H(5), д (J _{5,6})	H(8), д (J _{7,8})	H(7), м	NH ₂ , уш.с	H(6), м	H (Ar/Me)
8a ¹⁰	4-NO ₂ C ₆ H ₄	9.24 (6.7)	8.63 (8.0)	8.15	8.56	7.78	8.38, 8.02
8b	4-FC ₆ H ₄	9.21 (7.0)	8.59 (8.6)	8.10	8.05	7.76	7.89, 7.31
8c	4-ClC ₆ H ₄	9.23 (6.8)	8.57 (8.5)	8.00–8.20	8.10	7.70–7.90	7.80, 7.58
8d	4-BrC ₆ H ₄	9.23 (6.2)	8.58 (8.2)	8.11	8.11	7.70–7.80	7.70–7.80
8e	3-BrC ₆ H ₄	9.22 (6.8)	8.58 (8.1)	8.11	8.11	7.70–7.85	7.94 (м, 1 H, H(2'), J _{2',4'} = J _{2',6'} = 1.7); 7.70–7.85 (м, 2 H, H(4'), H(6')); 7.50 (м, 1 H, H(5'), J _{4',5'} = J _{5',6'} = 7.8) 7.36 (д, 1 H, H(6'), J _{5',6'} = 7.8); 7.24 (уш.с, 1 H, H(3')); 7.16 (уш.д, 1 H, H(5'), J _{5',6'} = 7.8); 2.06, 2.41 (оба с, по 3 H, Me)
8f	2,4-Me ₂ C ₆ H ₃	9.29 (6.8)	8.60 (9.2)	8.11	8.04	7.75	7.57 (с, 1 H, H(2')); 7.52 (д, 1 H, H(6'), J _{5',6'} = 7.7); 7.31 (д, 1 H, H(5'), J _{5',6'} = 7.7); 2.37, 2.34 (оба с, по 3 H, Me)
8g	3,4-Me ₂ C ₆ H ₃	9.16 (6.7)	8.57 (8.2)	8.09	7.91	7.73	7.50–7.80 (м, 5 H, Ph)
8h	Ph	9.16 (6.5)	8.63 (8.3)	8.10	8.10	7.50–7.80	

имеются сигналы протонов пиридинового фрагмента и арильного остатка, однако в них отсутствуют сигналы метиленовой группы исходных солей **7**. В области 7.9–8.2 м.д. появляется синглет группы NH₂, исчезающий при добавлении D₂O.

Наблюдаемое в этой реакции селективное замыкание тиазольного (а не имидазольного, как в структурах **4b** и **6**) кольца связано, по-видимому, с первоначальным замещением атома галогена в солях **7** на тиоцианатную группу и последующей циклизацией 2-тиоцианатопиридиновых солей. Особо подчеркнем новизну обнаруженного типа замыкания тиазольного кольца. Хотя тиоцианаты и изотиоцианаты — классические реагенты для построения тиазольного кольца по типу «SCN + CC», однако дизайн найденной циклизации относится к другой комбинации «SC-фрагмент тиоцианата + CNC-фрагмент пиридиновой соли», не имеющей прецедентов (см. схему 1). Описано¹¹ лишь сходное по дизайну замыкание тиadiaзольного цикла при реакции солей *N*-аминопиридиния и KSCN.

Получаемые соли **8** растворимы в щелочах, однако из этих растворов не удается выделить устойчивых ковалентных соединений со структурой имидаатов **1**. Попытки ввести в аминогруппу дополнительный электроноакцепторный фрагмент реакциями солей **8** с электростатическим бензоилом или пикрилхлоридом (в присутствии оснований) привели к образованию трудно-разделимых смесей. Оказалось, что при обработке перхлората **8a** ангидридами уксусной или трифторуксусной кислот образуются мезоионные имидааты **9a,b** (схема 2). Сигнал аминогруппы, присутствующий в спектре ЯМР ¹H соли **8a**, полностью исчезает при переходе к соединениям **9a,b** (за счет ацилирования аминогруппы и одновременного отщепления второго протона). Другой спектральной особенностью соединений **9** является небольшой слабый сдвиг сигнала протона H(5), которого трудно ожидать при переходе от катиона к ковалентной (хотя и мезоионной) молекуле. Строение имидаата **9a** однозначно доказано методом PCA (рис. 1).

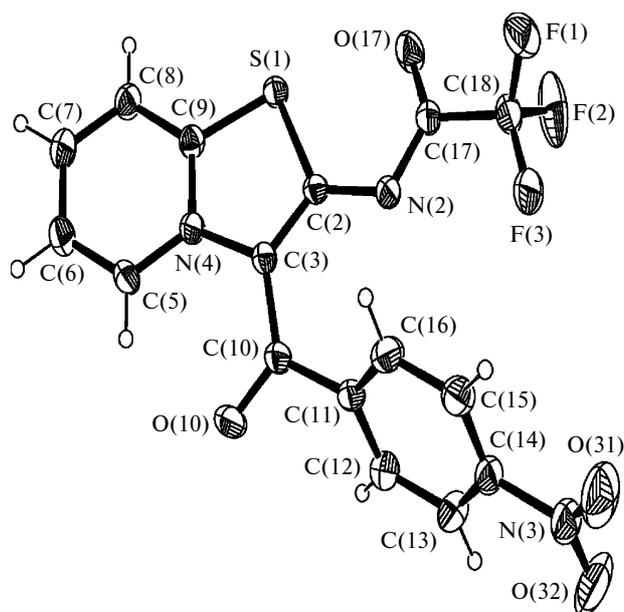


Рис. 1. Строение новой мезоионной системы **9a** по данным РСА.

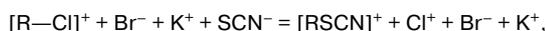
Для анализа структурных особенностей сопоставим строение молекулы **9a** с геометрией ее ионного прототипа — соли **8a** (данные РСА см. лит.¹⁰). Переход от катиона к мезоионной системе мало влияет на структуру пиридинового фрагмента и длину связи C(9)—S(1); указанный фрагмент обеих молекул напоминает структуру пиридин-2-тиона (со слабо выраженным квазидиеновым мотивом). При переходе от молекулы **8a** к **9a** длины связей S(1)—C(2) и N(4)—C(3) увеличиваются примерно на 0.02 Å каждая. Отметим, что именно эта пара связей разделяет фрагмент пиридинтиона, на котором должен делокализоваться положительный заряд, и оставшуюся часть молекулы, на которой должен делокализоваться отрицательный заряд. При этом и эндоциклическая связь C(2)—C(3), и экзоциклическая связь C(3)—C(10) почти не изменяются, а длина экзо-связи C(2)—N(2) (между имидатным фрагментом и тиазольным циклом) увеличивается до 1.35 Å. Таким образом, суть структурных изменений можно приблизительно описать как тенденцию молекулы **9a** разделиться на два противоположно заряженных фрагмента со слабо выраженной делокализацией связей в каждом из них. Отметим, что для родственной системы тиазоло[3,2-*a*]пиридиний-2-тиолат (см. предыдущее сообщение)¹ закономерность была иной.

Для оценки возможной биологической активности отдельные представители неизвестных подклассов гетероциклов **8** и **9** были подвергнуты соответствующим испытаниям. Однако выборочные тесты для мезоионного соединения **9b** не выявили признаков противораковой (*in vitro*, культура *HeLa*) и инсектицидной (*in vivo*, дрозофиллы) активностей. Для тиазолопиридиновых солей класса **8** особый интерес могли представлять агрохимические тесты (известно, что структурные фрагменты как пиридина, так и тиазола широко представлены среди современных пестици-

дов и инсектицидов). Между тем форма перхлоратов, в виде которых были выделены соли **8**, являлась неприемлемой для биологических тестов. Это побудило нас к более детальному исследованию циклизации **7** → **8** с точки зрения анионного состава образующихся солей **8**.

Анионный состав первоначально образующихся солей **8**

Исследуемая реакция **7** → **8** не является вполне привычной гетероциклизацией, поскольку она сопровождается еще и процессом «неорганического» ионного обмена по типу «Соль 1 + Соль 2 = Соль 3 + Соль 4». При эквимольном соотношении реагентов превращение описывается следующей стехиометрией:



где R — органический фрагмент исходной и конечной солей **7**, **8**.

Ясно, что анионом для образующегося катиона **8** может в равной мере служить как ион Br⁻, так и ион Cl⁻ (ион Br⁻ — противоион соли **7**, а ион Cl⁻ появляется за счет вытеснения изначально ковалентного атома хлора в соли хлорпиридиния). Предугадать качественный ионный состав солей **8** затруднительно, а решить эту аналитическую задачу с помощью стандартного элементного анализа не удастся. Окончательный ответ об анионном составе солей **8** получен нами с использованием метода анионной хроматографии (с использованием KCl, KBr и KSCN для калибровки хроматограммы). Результаты выборочных экспериментов приведены в таблице 3.

Как видно, при эквимольном соотношении реагентов доминирующим противоионом для случаев **8d** и **8g** оказывается анион Br⁻, причем в обоих случаях соли содержат до 20% хлорида. При этом тиоцианат-ион может также присутствовать в продукте (случаи **8g**, **8b**). Показательно, что для соединения **8b** даже при эквимольном соотношении реагентов образуется преимущественно роданид продукта, т.е. KSCN расходуется и как ковалентная, и как ионная компонента, за счет чего выход в реакции падает до 57%. Таким образом, факторы растворимости конечного продукта и устойчивость кристаллических решеток оказы-

Таблица 3. Анионный состав первоначально образующихся солей **8** по данным ионной хроматографии

Катион	7 : KSCN*	Противоион в солях 8		
		Cl ⁻	Br ⁻	SCN ⁻
8d	1 : 1	0.89	4.30	0
	1 : 2	0.13	0.05	1.44
8g	1 : 1	0.44	2.03	0.89
8b	1 : 1	0.13	0.09	4.12
	1 : 2	0.08	0.48	2.00

* Мольное соотношение реагентов.

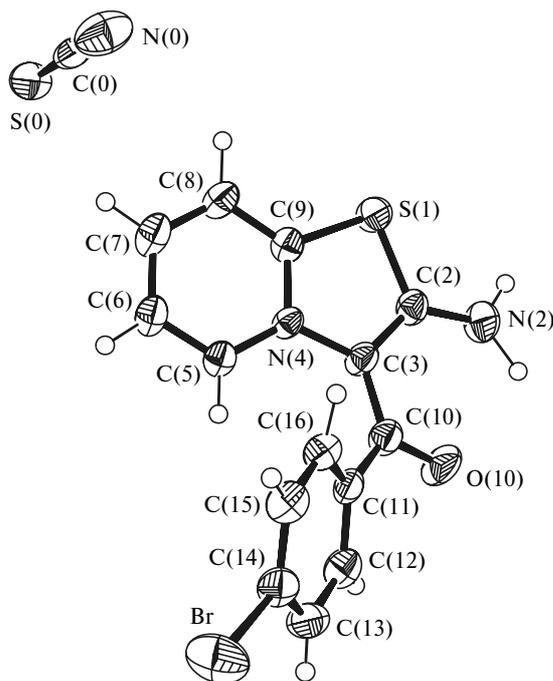


Рис. 2. Структура роданида **8d** по данным РСА.

вают решающее влияние на состав получаемых органических солей.

При двукратном избытке KSCN доля тиоцианат-иона в составе соли резко возрастает, а при трехкратном избытке получаемые соли **8** оказываются тиоцианатами. Это было однозначно подтверждено данными РСА (рис. 2) для монокристалла **8d**, выделенного из реакционной смеси (ср. данные РСА тиоцианата **8a**,¹⁰ полученного аналогично). Структурные тенденции в катионе **8d** аналогичны обсуждавшимся ранее¹⁰ для катиона **8a**.

Таким образом, изменение условий позволяет получать соединения **8** либо в виде смешанных солей, либо в форме тиоцианатов. К сожалению, роданиды органических соединений часто малопримемлемы для биологических испытаний. Эффективным способом получения других водорастворимых солей на основе солей **8** оказалась конверсия смешанных солей в гигроскопичные гидросульфаты действием конц. H₂SO₄ (от противоионов удается избавиться за счет летучести вытесняемых кислот). Наконец, необычным решением для получения заведомого конечного продукта в виде хлорида явилось использование исходной соли **7** в виде перхлората. В этом случае бромид-ион в системе практически отсутствует, а в реакции перхлората хлорпиридиниевой соли с KSCN образуется малорастворимый в воде KClO₄ и растворимый органический хлорид **8**.

Биологические тесты. Гидросульфаты соединений **8** (а также тиоцианат **8a**) не проявили инсектицидной и фунгицидной активности в стандартных тестах *in vitro*. Роданид **8a** не проявляет признаков противораковой (*in vitro*, культура *HeLa*) и инсектицидной (*in vivo*, дрозофиллы) активностей. Смешанный галогенид **8d** (Br/Cl = 4.30/0.89, см. табл. 3) оказался

активен, подавляя рост культуры золотистого стафилококка в концентрации 500 мкг · мл⁻¹.

Ионные соединения **8**, полученные при эквимольном соотношении реагентов (см. табл. 3), обладают пестицидными свойствами: соединения **8b** и **8g** показали умеренную гербицидную активность (некроз), а соединения **8b**, **8d**, **8g** слабо подавляют всхожесть семян.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ¹H регистрировали на приборе «Bruker AC 400». Химические сдвиги измерены в δ-шкале. Ионную хроматографию проводили на хроматографе «Dionex DX-120», на хроматографической колонке AS4-A (элюент 1.7 мМ Na₂CO₃/1.8 мМ NaHCO₃); скорость потока 1 мл · мин⁻¹. Исходные соли пиридиния **7** были синтезированы по известным методикам^{12–14} и введены в дальнейшие превращения без дополнительной очистки.

Получение перхлоратов **8 (общая методика).** Растворили 5 ммоль соли **7** в смеси 15 мл этанола и 5 мл воды (если необходимо, раствор подогревали до 50 °С), затем добавляли раствор 1.46 г (15 ммоль) KSCN в 6 мл этанола и 4 мл воды. Смесь выдерживали 4–5 ч при ~20 °С, а затем отделяли осадок, промывали 80%-ным водным этанолом, сушили. К полученному веществу прибавляли по каплям при эффективном перемешивании 0.5 мл конц. H₂SO₄ (Осторожно! Выделение газа!). Выдерживали 1–2 ч при комнатной температуре, а затем добавляли 0.1 мл 71%-ной хлорной кислоты (1 ммоль). Смесь выдерживали 1 ч, затем разбавляли водой до объема 1–2 мл. При этом выпадал перхлорат **8**, который отфильтровывали, промывали на фильтре небольшим количеством ледяной воды, отжимали и высушивали. Перхлораты **8** могут быть перекристаллизованы из этанола. Характеристики перхлоратов **8** приведены в табл. 1, данные спектров ЯМР ¹H — в табл. 2.

Получение гидросульфатов **8 (общая методика).** Растворы солей в серной кислоте получали, как в предыдущем опыте, выдерживали их 1–2 ч при комнатной температуре, а затем добавляли 100 мл абсолютного диэтилового эфира и тщательно перемешивали 30 мин. Затем эфир декантировали, а твердый остаток повторно обрабатывали эфиром (для удаления следов серной кислоты) до получения тонкой взвеси твердого вещества. Затем осадок отфильтровывали, сушили в вакууме над P₂O₅. Спектры ЯМР ¹H гидросульфатов отличались от спектров перхлоратов **8** лишь наличием дополнительного широкого сигнала аниона HSO₄⁻. Полученные гидросульфаты весьма гигроскопичны.

Получение хлорида 2-амино-3-(*n*-фторбензоил)гиазола[3,2-*a*]пиридиния (8b**).** Бромид 1-(*n*-фторфенацил)-2-хлорпиридиния (**7b**) (0.27 г, 0.82 ммоль) растворили в 10–15 мл этанола, добавили 0.23 г (1.64 ммоль) NaClO₄, затем кипятили раствор 10 мин, охладили, отфильтровали кристаллы органического перхлората и перекристаллизовали их из этанола. Получили 0.24 г перхлората **7b**. Затем 0.07 г (0.2 ммоль) перхлората **7b** растворили в 4 мл этанола и смешали с раствором 0.02 г (0.2 ммоль) KSCN в 1.5 мл этанола. Смесь нагрели до 70 °С, затем дали охладиться до ~20 °С и отфильтровали осадок KClO₄. После упаривания фильтрата под пониженным давлением получили хлорид **8b** с чистотой 94% (контроль противоиона методом анионной хроматографии). Спектр ЯМР ¹H полученного образца идентичен спектру перхлората **8b**.

***N*-Трифторацетил-3-(*n*-нитробензоил)гиазола[3,2-*a*]пиридиний-2-имидат (**9a**).** К 0.5 г перхлората **8a** добавили 4 мл

Таблица 4. Результаты биологических испытаний

Сельскохозяйственная культура	Заболевание	Возбудитель	Тип теста
Яблоня (<i>Malus domestica</i>)	Парша	<i>Venturia inaequalis</i>	Добавление в вегетационный сосуд
Фасоль обыкновенная (<i>Phaseolus vulgaris</i>)	Серая плесень	<i>Botrytis cinerea</i>	Обработка цветущего растения
Пшеница (<i>Triticum</i>)	Настоящая мучнистая роса	<i>Erysiphe graminis</i>	Добавление в вегетационный сосуд
Томат настоящий (<i>Lycopersicon esculentum</i>)	Фитофтора	<i>Phytophthora infestans</i>	Добавление в вегетационный сосуд
Виноград (<i>Vitis</i>)	Ложная мучнистая роса	<i>Plasmopala viticola</i>	Добавление в вегетационный сосуд

трифторуксусного ангидрида (предварительно перегнанного над P_2O_5) и, перемешивая, охладили до $0^\circ C$. После 1 ч выдерживания смеси при $0^\circ C$ к ней очень осторожно при интенсивном перемешивании добавили 0.5 мл пиридина (перегнан над КОН). Выпавший светло-желтый игольчатый осадок отфильтровали и высушили на фильтре. Полученные 0.8 г продукта, загрязненного трифторацетатом пиридиния, перекристаллизовали. Выход 0.346 г (70%), т. пл. $295-296^\circ C$ (из CH_3CN). Найдено (%): N, 10.55. $C_{16}H_8F_3N_3O_4S$. Вычислено (%): N, 10.63. Спектр ЯМР 1H (ДМСО- d_6 , δ , м.д., $J/Гц$): 10.05 (д, 1 H, H(5), $J_{5,6} = 6.8$); 8.57 (д, 1 H, H(8), $J_{7,8} = 8.3$); 8.26–8.23 (м, 2 H, Ar); 8.12 (м, 1 H, H(7)); 7.90–7.88 (м, 3 H, Ar + H(6)). Данные РСА приведены на рисунке 1 и в таблицах 4–6.

N-Ацетил-3-(*n*-нитробензоил)гиазол[3,2-*a*]пиридиний-2-имидат (9b). К 0.5 г перхлората **8a** добавили 5 мл уксусного

ангидрида (предварительно перегнанного над P_2O_5). Затем в смесь осторожно и при интенсивном перемешивании добавили 0.2 г пиридина (перегнан над КОН). Образовавшийся интенсивно желтый аморфный осадок отфильтровали, промыли 3 раза абсолютным ацетонитрилом и высушили на фильтре. Выход 0.29 г (68%). Вещество (50 мг) перекристаллизовали, т.пл. $305-306^\circ C$ (из CH_3CN). Найдено (%): N, 12.33. $C_{16}H_{11}N_3O_4S$. Вычислено (%): N, 12.31. Спектр ЯМР 1H (ДМСО- d_6 , δ , м.д., $J/Гц$): 10.21 (д, 1 H, H(5), $J_{5,6} = 6.9$); 8.31–8.26 (м, 2 H, Ar); 8.05 (м, 1 H, H(7)); 7.90–7.80 (м, 2 H, Ar); 7.52 (д, 1 H, H(8), $J_{7,8} = 8.4$); 7.42 (д.д.д, 1 H, H(6), $J_{5,6} = 6.9$, $J_{6,7} = 7.4$, $J_{6,8} = 0.9$); 1.72 (с, 3 H, Ac).

Биологические испытания проводили по стандартным методикам на следующих культурах: *имаго D. virilis*, линия 101 (токсичность веществ для дрозифилы); культура *HeLa* (противораковая активность); золотистый стафилококк, штамм 209_P (бактериостатическое действие).

Пестицидную активность изучали в лабораториях исследовательского центра компании Nippon Soda (Япония). Для исследования фунгицидных свойств (*in vivo*) были использованы растения и патогены, перечисленные в таблице 4.

В фунгицидных тестах (*in vitro*) исследовали следующие культуры: *Pseudomonas syringae*, *Pythium aphanidermatum*, *Rhizoctonia solani*, *Botrytis cinerea* (как устойчивый, так и чувствительный к бензимидазолу), *Penicillium italicum*, *Cercospora beticola*, *Diaporthe citri*, *Alternaria alternata* (яблочный патоген), *Gibberella fujikuroi*, *Phytophthora infestans*.

Для инсектицидных тестов использовались тля хлопковая (*Aphis gossypii*), походные черви (агмуworms *Pseudaletia unipuncta*), пятнистый паутиный клещик (*Tetranychus*). Для контроля применяли циперметрин, дикофол.

Таблица 5. Кристаллографические данные и параметры рентгеноструктурных экспериментов для **8d** и **9a**

Параметр	8d	9a
Брутто-формула	$C_{15}H_{10}BrN_3OS_2$	$C_{16}H_8F_3N_3O_4S$
Молекулярная масса	392.29	395.31
Сингония	Моноклинная	Триклинная
Пространственная группа	$P2_1/c$	$P\bar{1}$
$a/\text{Å}$	8.844(2)	4.4428(8)
$b/\text{Å}$	15.821(2)	13.2223(19)
$c/\text{Å}$	11.557(6)	13.5601(19)
$\alpha/\text{град}$	90	102.260(10)
$\beta/\text{град}$	107.86(3)	89.620(10)
$\gamma/\text{град}$	90	97.450(10)
$V/\text{Å}^3$	1539.3(9)	771.7(2)
Z	4	2
$d_{\text{выч}}/\text{г} \cdot \text{см}^{-3}$	1.693	1.701
$\mu/\text{мм}^{-1}$	2.945	2.499
Область сканирования, $\theta/\text{град}$	2.25–27.97	3.34–74.92
Область индексов	$-11 \leq h \leq 11$ $0 \leq k \leq 20$ $0 \leq l \leq 15$	$-5 \leq h \leq 5$ $-16 \leq k \leq 16$ $0 \leq l \leq 16$
Количество измеренных отражений	3885	3116
Количество отражений $c I > 2\sigma(I)$	3700	2996
Число уточняемых параметров	208	244
GOOF	1.023	1.054
$R_1/wR_2 [I > 2\sigma(I)]$	0.0830/0.2068	0.0858/0.2219
R_1/wR_2 по всем отражениям	0.1394/0.2469	0.1047/0.2368
Экстинкция	0.0073(9)	—
$\Delta\rho_{\text{max}}/\Delta\rho_{\text{min}}, \text{e} \cdot \text{Å}^{-3}$	0.956/–1.002	0.352/–0.408

Таблица 6. Избранные межтомные расстояния (d) в структуре **8d**

Связь	$d/\text{Å}$	Связь	$d/\text{Å}$
Br(14)—C(14)	1.8993(9)	C(10)—O(10)	1.2083(6)
S(1)—C(9)	1.7270(6)	C(10)—C(11)	1.5558(5)
S(1)—C(2)	1.7548(6)	C(11)—C(16)	1.3935(7)
C(2)—N(2)	1.3417(7)	C(11)—C(12)	1.4031(6)
C(2)—C(3)	1.3639(5)	C(12)—C(13)	1.3811(8)
C(3)—N(4)	1.4276(7)	C(13)—C(14)	1.3918(9)
C(3)—C(10)	1.4454(6)	C(14)—C(15)	1.3687(8)
N(4)—C(5)	1.3277(8)	C(15)—C(16)	1.3740(9)
N(4)—C(9)	1.3424(8)	N(2)—H(2A)	0.83(3)
C(5)—C(6)	1.3587(10)	N(2)—H(2B)	0.90(3)
C(6)—C(7)	1.3804(8)	S—C	1.622(4)
C(7)—C(8)	1.3669(8)	N—C	1.141(5)
C(8)—C(9)	1.3913(9)		

Таблица 7. Избранные валентные углы (ω) в структуре **8d**

Угол	ω /град	Угол	ω /град
C(9)—S(1)—C(2)	89.65(3)	O(10)—C(10)—C(3)	123.84(8)
N(2)—C(2)—C(3)	128.07(2)	O(10)—C(10)—C(11)	118.56(8)
N(2)—C(2)—S(1)	118.83(2)	C(3)—C(10)—C(11)	116.03(3)
C(3)—C(2)—S(1)	113.09(3)	C(16)—C(11)—C(12)	119.30(3)
C(2)—C(3)—N(4)	110.32(2)	C(16)—C(11)—C(10)	125.39(2)
C(2)—C(3)—C(10)	119.83(3)	C(12)—C(11)—C(10)	115.31(3)
N(4)—C(3)—C(10)	129.850(18)	C(13)—C(12)—C(11)	120.66(4)
C(5)—N(4)—C(9)	119.27(6)	C(12)—C(13)—C(14)	118.11(4)
C(5)—N(4)—C(3)	126.42(4)	C(15)—C(14)—C(13)	122.05(5)
C(9)—N(4)—C(3)	114.31(4)	C(15)—C(14)—Br(14)	118.40(5)
N(4)—C(5)—C(6)	122.23(4)	C(13)—C(14)—Br(14)	119.54(4)
C(5)—C(6)—C(7)	119.55(5)	C(14)—C(15)—C(16)	119.77(6)
C(8)—C(7)—C(6)	118.82(7)	C(15)—C(16)—C(11)	120.10(4)
C(7)—C(8)—C(9)	119.08(4)	C(2)—N(2)—H(2A)	118.8(19)
N(4)—C(9)—C(8)	121.06(5)	C(2)—N(2)—H(2B)	122.0(2)
N(4)—C(9)—S(1)	112.62(5)	H(2A)—N(2)—H(2B)	119.0(3)
C(8)—C(9)—S(1)	126.32(3)	N—C—S	178.5(3)

Таблица 8. Избранные межатомные расстояния (d) в структуре **9a**

Связь	$d/\text{Å}$	Связь	$d/\text{Å}$
S(1)—C(9)	1.716(4)	C(11)—C(16)	1.381(6)
S(1)—C(2)	1.754(3)	C(11)—C(12)	1.386(6)
C(2)—N(2)	1.353(5)	C(12)—C(13)	1.387(6)
C(2)—C(3)	1.383(5)	C(13)—C(14)	1.370(7)
N(2)—C(17)	1.325(5)	C(14)—C(15)	1.376(7)
N(4)—C(9)	1.360(5)	C(14)—N(3)	1.477(5)
N(4)—C(5)	1.375(5)	C(15)—C(16)	1.377(6)
N(4)—C(3)	1.435(4)	C(17)—O(17)	1.236(5)
C(5)—C(6)	1.367(6)	C(17)—C(18)	1.535(5)
C(3)—C(10)	1.438(5)	C(18)—F(2)	1.308(5)
C(6)—C(7)	1.387(6)	C(18)—F(1)	1.309(5)
C(7)—C(8)	1.377(6)	C(18)—F(3)	1.318(6)
C(8)—C(9)	1.393(5)	N(3)—O(31)	1.207(7)
C(10)—O(10)	1.249(5)	N(3)—O(32)	1.217(7)
C(10)—C(11)	1.495(5)		

Гербицидную активность изучали на культурах *Digitaria adscendence*, *Setaria faberi*, *Abutilon theophrasti*, *Amarantus*

retroflexus (послевсходные тесты), а также *Ethinochloa utilis*, *Cyperus iria*, *Lactuca sativa* (всхожесть семян); в качестве контрольных веществ использовали алахлор, атразин, глифосфат.

Рентгеноструктурный анализ. Экспериментальные интенсивности дифракционных отражений для монокристаллов **8d** и **9a** получены при комнатной температуре на дифрактометре CAD-4¹⁵ ($\lambda(\text{Mo-K}\alpha) = 0.7107 \text{ Å}$ для **8d** и ($\lambda(\text{Cu-K}\alpha) = 1.5418 \text{ Å}$ для **9a**, графитовый монохроматор, ω -сканирование). Кристаллографические данные и параметры экспериментов PCA даны в таблице 5. Параметры элементарных ячеек определяли и уточняли по 25 рефлексам в интервале углов θ 14.5–15.5° и 30–35° для соединений **8d** и **9a** соответственно. Поскольку кристаллы исследованных соединений имеют низкие линейные коэффициенты поглощения и малые размеры, поправку на поглощение не вводили. Первичную обработку массивов экспериментальных данных проводили по комплексу программ WinGX¹⁶. Все последующие расчеты выполняли в рамках комплекса программ SHELX97¹⁷. Кристаллические структуры определены прямыми методами с последующим уточнением полноматричным МНК позиционных и тепловых параметров в анизотропном приближении для всех неводородных атомов. Атомы водорода помещали в геометрически расчи-

Таблица 9. Избранные валентные углы (ω) в структуре **9a**

Угол	ω /град	Угол	ω /град	Угол	ω /град
C(9)—S(1)—C(2)	90.48(17)	N(4)—C(9)—C(8)	121.2(3)	C(14)—C(15)—C(16)	118.2(4)
N(2)—C(2)—C(3)	124.3(3)	N(4)—C(9)—S(1)	113.1(3)	C(15)—C(16)—C(11)	120.6(4)
N(2)—C(2)—S(1)	122.9(3)	C(8)—C(9)—S(1)	125.7(3)	O(17)—C(17)—N(2)	128.5(4)
C(3)—C(2)—S(1)	112.3(3)	O(10)—C(10)—C(3)	121.9(4)	O(17)—C(17)—C(18)	116.1(4)
C(17)—N(2)—C(2)	117.1(3)	O(10)—C(10)—C(11)	114.4(3)	N(2)—C(17)—C(18)	115.4(3)
C(9)—N(4)—C(5)	120.0(3)	C(3)—C(10)—C(11)	123.7(3)	F(2)—C(18)—F(1)	106.8(4)
C(9)—N(4)—C(3)	113.2(3)	C(16)—C(11)—C(12)	119.8(4)	F(2)—C(18)—F(3)	107.5(4)
C(5)—N(4)—C(3)	126.6(3)	C(16)—C(11)—C(10)	122.1(4)	F(1)—C(18)—F(3)	107.2(4)
C(6)—C(5)—N(4)	119.5(4)	C(12)—C(11)—C(10)	118.1(4)	F(2)—C(18)—C(17)	110.6(4)
C(2)—C(3)—N(4)	110.9(3)	C(11)—C(12)—C(13)	120.3(4)	F(1)—C(18)—C(17)	111.2(3)
C(2)—C(3)—C(10)	127.4(3)	C(14)—C(13)—C(12)	118.0(4)	F(3)—C(18)—C(17)	113.4(4)
N(4)—C(3)—C(10)	120.1(3)	C(13)—C(14)—C(15)	123.0(4)	O(31)—N(3)—O(32)	122.8(5)
C(5)—C(6)—C(7)	121.2(4)	C(13)—C(14)—N(3)	118.4(4)	O(31)—N(3)—C(14)	119.0(5)
C(8)—C(7)—C(6)	119.3(4)	C(15)—C(14)—N(3)	118.6(4)	O(32)—N(3)—C(14)	118.3(5)
C(7)—C(8)—C(9)	118.8(4)				

танные положения и уточняли в модели «наездника». Избранные межатомные расстояния, валентные углы для соединений **8d** и **9a** приведены в таблицах 6–9. Кристаллографическая информация по исследованным структурам депонирована в Кембриджском банке структурных данных. Пространственное расположение атомов в молекулах **8d** и **9a** и их нумерация показаны на рисунках 1 и 2 соответственно, полученных с использованием программы ORTEP-3¹⁸.

В кристалле соединения **8d** отмечено существование одной внутримолекулярной водородной связи N(2)—H(2A)...O(10): N(2)—H(2A) 0.83(3) Å, H(2A)...O(10) 2.16(3) Å, N(2)...O(10) 2.734(2) Å и угол N(2)—H(2A)...O(10) 127(2)° и двух межмолекулярных водородных связей N(2)—H(2A)...Sⁱ: N(2)—H(2A) 0.83(3) Å, H(2A)...Sⁱ 2.89(3) Å, N(2)...Sⁱ 3.5189(11) Å и угол N(2)—H(2A)...Sⁱ 135(2)° (*i* — симметрическая операция [*x*, 1/2 - *y*, *z* - 1/2]); N(2)—H(2B)...Sⁱⁱ: N(2)—H(2B) 0.90(3) Å, H(2B)...Sⁱⁱ 2.45(3) Å, N(2)...Sⁱⁱ 3.2856(17) Å и угол N(2)—H(2B)...Sⁱⁱ 155(3)° (*ii* — симметрическая операция [-*x*, *y* + 1/2, 1/2 - *z*]).

Авторы выражают признательность за проведение биологических испытаний сотрудникам компании Nippon Soda (Одавара, Япония), а также В. В. Сереброву (Лаборатория патологии насекомых, Институт систематики и экологии животных Сибирского отделения РАН, Новосибирск; анализ токсичности для дрозофиллы), Л. М. Винокурову (филиал ИБХ, Пушино; противораковая активность) и В. П. Бегишеву (Естественнонаучный институт при Пермском госуниверситете; противомикробное действие). Мы также признательны кафедре аналитической химии МГУ и А. И. Элефтерову за проведение анализа ионного состава солей **8** методом ионной хроматографии.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (оплата лицензии на пользование Кембриджским банком структурных данных, проект № 02-07-90322).

Список литературы

1. Е. В. Бабаев, В. Б. Рыбаков, И. А. Орлова, А. А. Буш, К. В. Маерле, А. Ф. Насонов, *Изв. АН. Сер. хим.*, 2004, 170 [*Russ. Chem. Bull., Int. Ed.*, 2004, **53**, 176].
2. M. Ohta, K. Yoshida, and S. Sato, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 1966, **39**, 1269.
3. C. G. Newton, W. D. Ollis, and D. E. Wright, *J. Chem. Soc., Perkin Trans.*, 1984, **1**, 69.
4. R. Huisgen, R. Grashy, and R. Steingruber, *Tetrahedron Lett.*, 1963, **22**, 1441.
5. P. B. Talukar, S. K. Sengupta, and A. K. Datta, *Chem. Commun.*, 1972, **11**, 696.
6. E. Fischer, G. Rembarz, and K. M. Wollin, *J. Prakt. Chem.*, 1980, **322**, 375.
7. J. M. Minguez, T. Gandasegui, J. J. Vaquero, J. Alvarez-Builla, and J. L. Garcia-Navio, *J. Org. Chem.*, 1993, **58**, 6030.
8. A. M. Cuadro, J. L. Novella, A. Molina, J. Alvarez-Builla, and J. J. Vaquero, *Tetrahedron*, 1990, **46**, 6033.
9. J. Agejas, A. M. Cuadro, M. Pastor, J. J. Vaquero, J. L. Garcia-Navio, and J. Alvarez-Builla, *Tetrahedron*, 1995, **51**, 12425.
10. E. V. Babaev, A. A. Bush, I. A. Orlova, V. B. Rybakov, and S. G. Zhukov, *Tetrahedron Lett.*, 1999, **40**, 7553.
11. A. Kakehi, S. Ito, and Y. Hashimoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 1996, **69**, 1769.
12. H. Pauls and F. Kroehnke, *Chem. Ber.*, 1976, **109**, 3646.
13. B. Blank, N. W. Ditullio, A. J. Krog, and H. L. Saunders, *J. Med. Chem.*, 1978, **21**, 489.
14. Д. А. Майборода, Е. В. Бабаев, Л. В. Гончаренко, *Хим. фарм. журн.*, 1998, **32**, № 6, 24 [*Pharm. Chem. J.*, 1998, **32**, No. 6, 310 (Engl. Transl.)].
15. *Enraf Nonius CAD 4 Software. Version 5.0*, Enraf Nonius, Delft (Netherlands), 1994.
16. L. J. Farrugia, *WinGX. X Ray Crystallographic Programs for Windows*, University of Glasgow, Glasgow (UK), 2003.
17. G. M. Sheldrick, *SHELX97. Program for the Solution and Refinement of Crystal Structures*, University of Göttingen, Göttingen (Germany), 1997.
18. L. J. Farrugia, *ORTEP 3 for Windows*, University of Glasgow, Glasgow (UK), 2003.

Поступила в редакцию 25 ноября 2004;
после доработки — 21 января 2005