

呋喃醛双缩二氨基硫脲的合成和结构测定

黄泰山 姚志扬*

(厦门大学化学系, 厦门 361005)

1995年5月20收到; 1995年9月12日接受

由 CS_2 , N_2H_4 和 $\text{C}_4\text{H}_3\text{OCHO}$ 合成 $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_2\text{S} \cdot 1/2\text{DMF}$, $M_r = 298.79$, 橙黄针状晶体, 三斜晶系, 空间群 $P\bar{1}$, $a = 8.912(3)$, $b = 9.989(3)$, $c = 16.107(4)$ Å, $\alpha = 83.618(6)$, $\beta = 87.105(5)$, $\gamma = 86.115(3)^\circ$, $V = 1420.4$ Å³, $Z = 4$, $D_x = 1.397$ g/cm³, $\lambda(\text{MoK}\alpha) = 0.71073$ Å, $\mu = 2.170$ cm⁻¹, $F(000) = 616$. 3226 个可观察的独立反射 ($I > 3\sigma(I)$) 使结构顺利解出, 并精修到 $R = 0.048$, $\Delta\rho_{\text{max}} = 0.286$ e/Å³. 单晶结构分析表明不对称单位含有二个非结晶学对称相关的独立分子和一个溶剂分子 DMF, 通过 DMF 中的 O 原子和亚胺 H 形成 N—H...O...H—N 类型双氢键, 使两个分立分子缔合一起而自成独立的结构单元。

关键词: 呋喃醛双缩二氨基硫脲, 合成, 晶体结构

以前报导 2-吡啶醛缩氨基硫脲以及 2-呋喃醛缩氨基硫脲化合物的合成和分子结构测定^[1], 为进一步了解杂环羰基化合物和胍基的缩合反应, 我们合成了标题化合物。利用单晶 CAD4-衍射仪收集衍射强度数据, 并进行结构分析。考虑到这类杂环单缩氨基硫脲和双缩二氨基硫脲在分子结构与生理药理学关系上一定有值得研究的领域, 特别是它们的抗结核菌效应和化疗作用^[2,3], 以期阐明结构上的差异与生物学活性内在联系。

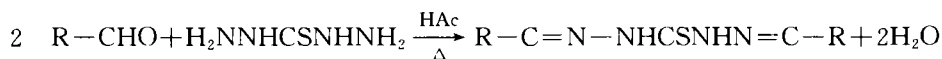
1 制备实验

1.1 二氨基硫脲的制备



量取 24.3 mL (0.5 mol) 的水合肼, 冷至 15 °C 以下, 用滴液漏斗缓慢加入 30.2 mL (0.5 mol) 的 CS_2 , 搅拌 0.5 h, 缓慢升温至 80 °C, 开始有气泡放出, 升至 93 °C, 反应剧烈, 大量气体释放, 反应持续 3 h。然后冷至室温, 静置过夜, 次日抽滤, 水洗, 得 6.8 g 的白色晶状沉淀物, 用水重结晶, 得柱状白色晶质粉末。

1.2 2-呋喃醛与二氨基硫脲的反应



称 2.65 g (0.025 mol) 的二氨基硫脲, 加入 180 mL 蒸馏水和 7 mL (约 0.07 mol) 的呋喃醛, 加热回馏 8 h, 冷至室温, 抽滤, 水洗, 得棕色沉淀物, 取部分粗产品于 CH_2Cl_2 和 DMF 的混

* 现在福州抗菌素总厂工作

合溶液中重结晶,得良好的针状晶体。

2 单晶 X-射线衍射数据收集和结构分析

挑选大小为 $0.1 \times 0.2 \times 0.35$ mm 的单晶体,安置于 Enraf-Nonius CAD4-衍射仪上,使用石墨晶体单色化的 $\text{MoK}\alpha$ 辐射, $\omega/2\theta$ 方式扫描,在 $1^\circ < \theta < 25^\circ$ 范围内共收集 4993 反射的强度数据,经 LP 修正和基于 PSI 扫描数据的经验吸收修正后,取用 $I > 3\sigma(I)$ 的 3226 独立反射数据参加结构测定和精修,运用直接法程序和傅里叶技术解出结构。所有非氢原子(41 个)各向异性热参数全矩阵精修,全部氢原子(27 个)由后续的差值傅里叶技术满意确定,并固定热参数参加最后一轮全矩阵最小二乘精修,结构收敛到 $R=0.048$, $R_w=0.049$, $\Delta/\sigma=0.001$, $S=1.078$, 差值傅里叶图中的最高残余电子密度 $\Delta\rho_{\max}=0.286 \text{ e}/\text{\AA}^3$ 。所有计算在 Micro VAX/VMS 计算机上执行,应用 SDP-PLUS 晶体结构测定专用程序包。

3 结果和讨论

标题化合物结晶学非等效的二个分子和 DMF 分子的所有非氢原子坐标和各个各向同性热参数列于表 1,重要键长和键角列于表 2 和表 3,重要扭角数据列于表 4,分子平面性和二面角列于表 5,表 6 为氢键距离和角度计算,带标记分子立体构型图示于图 1。

分析表 2 数据,可以注意到分子内同类型键长比较接近,其差值一般不大于该键长平均标准偏差的 3 倍,例如 $\text{N}(1')-\text{N}(2')=1.377(5)$, $\text{N}(1)-\text{N}(2)=1.372(4)$, $\text{N}(11')-\text{N}(12')=1.386(4)$, $\text{N}(11)-\text{N}(12)=1.393(4)$ 。其次,五员环中键长分布呈现显著的单双键特征,由于整体分子不共轭, $\text{C}=\text{N}$ 双键键长偏短 0.025 \AA ^[4,5],如 $\text{N}(2')-\text{C}(5')=1.276(5)$, $\text{N}(12')-\text{C}(15')=1.274(5)$, $\text{N}(12)-\text{C}(15)=1.275(5) \text{ \AA}$ 。另一方面,分子中两个咪喃环平面

表 1. 原子坐标和热参数

Atom	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	<i>Beq</i>	Atom	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	<i>Beq</i>
S(1)	0.3430(1)	0.3494(1)	0.9810(7)	3	C(2')	-0.6152(5)	0.3184(6)	0.2464(3)	5
O(1)	0.0639(3)	0.8293(3)	1.2107(2)	4	C(3')	-0.5478(5)	0.2095(5)	0.2991(3)	4
C(1)	0.0161(6)	0.9425(5)	1.2479(3)	5	C(4')	-0.4023(4)	0.2362(4)	0.3040(2)	3
C(2)	0.1118(6)	1.0375(4)	1.2296(3)	4	C(5')	-0.2827(4)	0.1695(4)	0.3521(3)	3
C(3)	0.2265(6)	0.9846(4)	1.1776(3)	4	C(6')	0.0612(4)	0.2210(4)	0.4334(2)	2
C(4)	0.1939(4)	0.8574(4)	1.1675(3)	3	N(1')	-0.0569(3)	0.1566(3)	0.4097(2)	3
C(5)	0.2683(4)	0.7583(4)	1.1193(3)	3	N(2')	-0.1602(3)	0.2262(3)	0.3583(2)	2
C(6)	0.2419(4)	0.4447(3)	1.0458(2)	2	N(11')	0.0746(4)	0.3462(3)	0.3955(2)	3
N(1)	0.2958(3)	0.5623(3)	1.0628(2)	2	N(12')	0.1805(3)	0.4252(3)	0.4237(2)	3
N(2)	0.2130(3)	0.6455(3)	1.1131(2)	2	C(11')	0.4585(5)	0.7041(4)	0.4842(3)	3
N(11)	0.1088(3)	0.4163(3)	1.0828(2)	2	C(12')	0.3980(5)	0.8158(4)	0.4430(3)	4
N(12)	0.0422(3)	0.3011(3)	1.0668(2)	2	C(13')	0.2762(5)	0.7779(4)	0.3995(3)	4
C(11)	-0.2043(5)	-0.0212(4)	1.0433(3)	3	C(14')	0.2706(4)	0.6432(4)	0.4179(3)	3
C(12)	-0.3387(4)	0.0227(4)	1.0733(3)	3	C(15')	0.1703(5)	0.5484(4)	0.3926(3)	3
C(13)	-0.3244(4)	0.1512(4)	1.1007(3)	3	O(11')	0.3819(3)	0.5955(3)	0.4699(2)	3
C(14)	-0.1761(4)	0.1772(4)	1.0850(2)	2	O	0.0450(3)	0.5007(3)	0.7616(2)	3
C(15)	-0.0924(4)	0.2914(4)	1.0965(2)	2	C(7)	0.1367(5)	0.4040(4)	0.7780(3)	3
O(11)	-0.1009(3)	0.0715(3)	1.0496(2)	3	C(8)	0.2645(5)	0.4240(5)	0.6409(3)	4
S(2)	0.1763(1)	0.1408(1)	0.5046(8)	4	C(9)	0.3449(6)	0.2443(6)	0.7507(4)	6
O(1')	-0.3748(3)	0.3531(3)	0.2556(2)	4	N	0.2412(4)	0.3587(3)	0.7245(2)	3
C(1')	-0.5076(6)	0.4011(5)	0.2212(3)	5					

$$Beq = 4/3[a^2\beta(1,1) + b^2\beta(2,2) + c^2\beta(3,3) + abc\cos\gamma\beta(1,2) + acc\cos\beta\beta(1,3) + bcc\cos\alpha\beta(2,3)]$$

相对反式取向,平面间二面角分别为 $38.16^\circ \pm 0.24$ 和 $80.24^\circ \pm 0.26$,说明两个独立分子构型基本相似但构象存在小的差异,或许是由于分子内旋转,使整个结构稳定下来,这可从表 4 的重要扭角数据得到进一步说明。

如图 1 所示,更有趣地看到二甲基甲酰胺分子填充两个相互抱合的呋喃醛双缩二氨基硫脲分子间的空间,DMF 的羰基氧原子与亚胺基的氢原子形成双氢键,这类氢键对稳定结构和发挥生物学活性起了不可忽视的作用。

表 2. 键长 (Å)

Bond	Dist.	Bond	Dist.
S(1)-C(6)	1.678(7)	N(1')-N(2')	1.370(4)
O(1)-C(1)	1.370(6)	C(11'')-C(12'')	1.328(6)
O(1)-C(4)	1.350(5)	C(13'')-C(14'')	1.348(6)
C(1)-C(2)	1.317(7)	C(14'')-C(15'')	1.448(6)
C(2)-C(3)	1.401(7)	C(14'')-O(11'')	1.357(5)
C(3)-C(4)	1.350(6)	N(11)-N(12)	1.393(4)
C(4)-C(5)	1.432(6)	N(12)-C(15)	1.275(5)
C(5)-N(2)	1.275(5)	C(13)-C(14)	1.349(5)
C(6)-N(1)	1.358(4)	C(14)-C(15)	1.449(5)
C(6)-N(11)	1.334(4)	C(14)-O(11)	1.358(4)
N(1)-N(2)	1.377(4)	O(1')-C(1')	1.371(6)
C(11)-C(12)	1.333(6)	C(1')-C(2')	1.318(7)
C(11)-O(11)	1.364(5)	C(2')-C(3')	1.401(6)
C(12)-C(13)	1.417(6)	N(11'')-N(12'')	1.386(4)
S(2)-C(6')	1.676(9)	N(12'')-C(15'')	1.274(5)
O(1')-C(4')	1.358(5)	C(11'')-O(11'')	1.366(4)
C(3')-C(4')	1.349(6)	C(12'')-C(13'')	1.421(5)
C(4')-C(5')	1.432(5)	O-C(7)	1.237(5)
C(5')-N(2')	1.276(5)	C(7)-N	1.329(5)
C(6')-N(1')	1.361(5)	C(8)-N	1.441(6)
C(6')-N(11')	1.338(5)	C(9)-N	1.459(6)

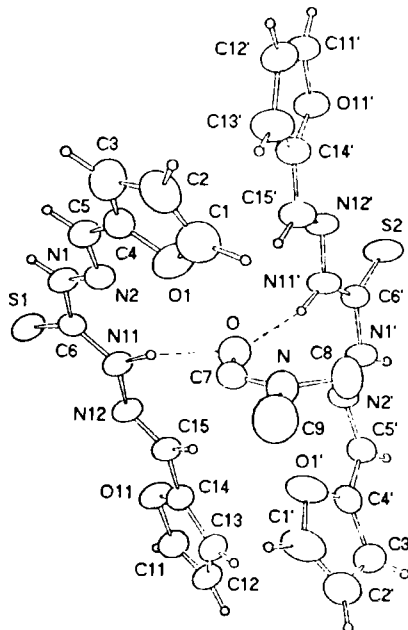


图 1 不对称单元分子构型

表 3. 键角 (°)

Angle	(°)	Angle	(°)	Angle	(°)
C(1)-O(1)-C(4)	107.0(4)	C(3')-C(4')-C(5')	131.7(4)	C(11)-O(11)-C(14)	106.6(4)
O(1)-C(1)-C(2)	110.1(4)	C(4')-C(5')-N(2')	122.1(4)	C(1')-O(1')-C(4')	106.7(3)
C(1)-C(2)-C(3)	106.9(4)	S(2)-C(6')-N(1')	119.1(3)	O(1')-C(1')-C(2')	110.4(4)
C(2)-C(3)-C(4)	106.5(4)	S(2)-C(6')-N(11')	125.6(3)	C(1')-C(2')-C(3')	106.7(4)
O(1)-C(4)-C(3)	109.5(4)	N(1')-C(6')-N(11')	115.3(3)	C(2')-C(3')-C(4')	107.4(4)
O(1)-C(4)-C(5)	118.2(3)	C(6')-N(1')-N(2')	120.6(3)	C(6')-N(11')-N(12')	119.5(3)
C(3)-C(4)-C(5)	132.2(4)	C(5')-N(2')-N(1')	115.3(3)	N(11')-N(12')-C(15')	114.3(3)
C(4)-C(5)-N(2)	121.1(4)	C(13'')-C(14'')-C(15'')	132.3(4)	C(12'')-C(11'')-O(11'')	110.0(3)
S(1)-C(6)-N(1)	119.3(3)	C(13'')-C(14'')-O(11'')	110.0(3)	C(11'')-C(12'')-C(13'')	107.6(3)
S(1)-C(6)-N(11)	125.7(3)	C(15'')-C(14'')-O(11'')	117.7(4)	C(12'')-C(13'')-C(14'')	105.9(4)
N(1)-C(6)-N(11)	115.0(3)	C(6)-N(11)-N(12)	118.6(4)	N(12'')-C(15'')-C(14'')	121.0(3)
C(6)-N(1)-N(2)	119.5(3)	N(11)-N(12)-C(15)	114.2(3)	C(11'')-O(11'')-C(14'')	106.6(3)
C(5)-N(2)-N(1)	116.2(3)	C(12)-C(13)-C(14)	106.2(4)	O-C(7)-N	124.9(4)
C(12)-C(11)-O(11)	110.1(4)	C(13)-C(14)-C(15)	131.7(4)	C(7)-N-C(8)	122.4(4)
C(11)-C(12)-C(13)	107.2(3)	C(13)-C(14)-O(11)	109.9(3)	C(7)-N-C(9)	120.3(4)
O(1')-C(4')-C(3')	108.9(4)	C(15)-C(14)-O(11)	118.4(3)	C(8)-N-C(9)	117.1(4)
O(1')-C(4')-C(5')	119.4(3)	N(12)-C(15)-C(14)	120.2(4)		

表 4. 扭角 (度)

N(2'')-N(1'')-C(6'')-S(2)	177.5	N(2)-N(1)-C(6)-S(1)	173.2
N(2'')-N(1'')-C(6'')-N(11'')	-1.9	N(2)-N(1)-C(6)-N(11)	-7.3

表 5. 最小二乘平面和二面角(度)

平面号	I					II					二面角
原子	C(1')	C(2')	C(3')	C(4')	O(1')	C(11')	C(12')	C(13')	C(14')	O(11')	
距离	0.0002	-0.0002	0.0001	0.0000	-0.0001	-0.0451	-0.0122	0.0609	-0.0061	0.0025	38.16
偏差	0.0005	0.0005	0.0005	0.0004	0.0003	0.0004	0.0004	0.0004	0.0004	0.0003	±0.24
平面号	III					IV					二面角
原子	C(1)	C(2)	C(3)	C(4)	O(1)	C(11)	C(12)	C(13)	C(14)	O(11)	
距离	0.0015	-0.0153	-0.0419	-0.0345	0.0902	0.0141	-0.0047	0.0148	-0.0078	-0.0164	80.24
偏差	0.0005	0.0006	0.0005	0.0004	0.0003	0.0004	0.0005	0.0005	0.0004	0.0003	±0.26

表 6. 氢键距离和角度

A	A...B	B	B-C	C	A...B-C(°)	A-C(Å)
O	2.024	H	0.968	N(11)	164.5	2.970
O	2.109	H	0.936	N(11)	161.6	3.010

4 结语

本工作是杂环双缩二氨基硫脲药物中间体的合成和结构测定的初步工作,预示了开发一类具有重要化学和药理学性质的化合物的可能性,以期能促进这一类化合物的生物学应用,也展现了探索更有效力而低毒的新一类抗分枝杆菌和抗肿瘤药物的前景。

参考文献

- [1] 黄泰山. 厦门大学学报, 1993, 32(6), 741.
- [2] Anderson F. E. *et al. J. Am. Chem. Soc.*, 1951, 75, 4967.
- [3] Bernstein J. *et al. J. Am. Chem. Soc.*, 1951, 73, 906.
- [4] Castineiras A. *et al. Inorg. Chim. Acta*, 1994, 216, 229.
- [5] Gordon W. *et al. Canadian Journal of Chemistry*, 1979, 57(6), 603.
- [6] Rajendran G. *et al. Indian J. Chem.*, 1985, 24B(6), 608.

Synthesis and Structure of Bis-Furfural Thiocarbazono

Huang Tai-Shan Yao Zhi-Yang

(Department of Chemistry, Xiamen University, Xiamen 361005)

Abstract

This paper reports the synthesis of the title compound $C_{11}H_{10}N_4O_2S \cdot 1/2 DMF$, from CS_2 , $N_2H_4 \cdot H_2O$ and 2-furfural. $M_r = 298.79$, orangeyellow needle-like crystal, triclinic system, space group $P\bar{1}$, $a = 8.912(3)$, $b = 9.989(3)$, $c = 16.107(4)$ Å, $\alpha = 83.618(6)$, $\beta = 87.105(5)$, $\gamma = 86.115(3)^\circ$, $V = 1420.4$ Å³, $Z = 4$, $D_r = 1.397$ g/cm³, $\lambda(MoK\alpha) = 0.71073$ Å, $\mu = 2.170$ cm⁻¹, $F(000) = 616$. The structure was solved satisfactorily by direct methods and Fourier technique using 3226 observable independent reflections with $I > 3\sigma(I)$, and refined to final $R = 0.048$, $R_w = 0.049$ ($W = 1$). $\Delta/\sigma = 0.001$, maximum error of an observable value of unit weight is 1.078, $\Delta\rho_{max} = 0.286$ e/Å³ by means of normal refinement procedure. The structure analysis revealed that an asymmetry unit consists of two non-crystallography symmetry related independent molecules and one solvent DMF molecule. Because the network of double hydrogen bonds as $N-H \cdots O \cdots H-N$ was formed between two molecules and DMF bridged by oxygen atom in DMF and hydrogen atoms in imido-group, two discrete molecules was associated with each other more closely and became an independent structure unit.

Keywords: bis-furfural thiocarbazono, synthesis, crystal structure