

СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ СТРУКТУРЫ ИОДСОДЕРЖАЩИХ ИМИДАЗО[2,1-*b*][1,3]ТИАЗИНИЕВЫХ СИСТЕМ

Е.С. Ильиных[✉], В.В. Шарутин

Южно-Уральский государственный университет, г. Челябинск, Россия

[✉] ilinykhes@susu.ru

Аннотация. Впервые исследована гетероциклизация S-алкенильных производных 1-метил-имидазол-2-тиола (1-метил-2-пренилсульфанилимидазола (1), 1-метил-2-циннамилсульфанилимидазола (4) и 2-(3-бутенил)сульфанил-1-метилимидазола (7)) под действием йода (йодциклизация) в различных растворителях (хлороформ, дихлорметан, ледяная уксусная кислота) и при варьировании соотношения субстрата и йода (1 : 1, 1 : 2). Установлено, что независимо от условий реакций взаимодействие с йодом соединений 1, 4 и 7 протекает региоселективно, сопровождается линейным аннелированием тиазиниевого цикла и образованием бициклической конденсированной гетероциклической системы. В результате синтезированы новые йодсодержащие имидазо[2,1-*b*][1,3]тиазиниевые системы – полийодид/йодид 6-йод-1,5,5-триметил-6,7-дигидро-5*H*-имидазо[2,1-*b*][1,3]тиазиния (2, 3), трийодид/йодид 6-йод-1-метил-5-фенил-6,7-дигидро-5*H*-имидазо[2,1-*b*][1,3]тиазиния (5, 6) и йодид 6-йодметил-1-метил-6,7-дигидро-5*H*-имидазо[2,1-*b*][1,3]тиазиния (9). Строение синтезированных соединений исследовано и доказано методами спектроскопии ЯМР ¹H и ¹³C. Доказательством протекания реакций гетероциклизации алкенилсульфидов 1, 4 и 7 является отсутствие в спектрах ЯМР ¹H продуктов гетероциклизации сигналов протонов алкенильных фрагментов и наличие более сложной картины расщепления сигналов протонов тиазиниевого цикла. Методом РСА однозначно установлены и охарактеризованы структуры полийодида 2 и трийодида 5. Согласно данным РСА, в ячейке полийодида 2 содержатся два гетероциклических катиона, трийодид-анион и йодид-анион. В кристалле трийодида 5 гетероциклическим катионам соответствуют два типа кристаллографически независимых трийодид-анионов: в одной ячейке содержатся восемь молекул гетероциклического катиона и восемь трийодид-анионов. Структурная организация кристаллов формируется посредством коротких контактов между атомами: I(4)⋯N(3) (2,95 Å), I(4)⋯I(1) (3,57 Å), N(8a)⋯I(2) (3,13 Å) (в кристалле полийодида 2), I(2)⋯I(4) (3,95 Å), I(5)⋯N(5) (3,14 Å), I(4)⋯N(7a) (3,12 Å), I(4)⋯N(7b) (3,17 Å) (в кристалле трийодида 5).

Ключевые слова: 1-метил-2-пренилсульфанилимидазол, 1-метил-2-циннамилсульфанилимидазол, 2-(3-бутенил)сульфанил-1-метилимидазол, гетероциклизация, йодциклизация, йодсодержащие имидазо[2,1-*b*][1,3]тиазиниевые системы, спектроскопия ЯМР ¹H и ¹³C, «эффект тяжелого атома», рентгеноструктурный анализ

Для цитирования: Ильиных Е.С., Шарутин В.В. Синтез и исследование структуры йодсодержащих имидазо[2,1-*b*][1,3]тиазиниевых систем // Вестник ЮУрГУ. Серия «Химия». 2024. Т. 16, № 1. С. 108–117. DOI: 10.14529/chem240108

Original article
DOI: 10.14529/chem240108

SYNTHESIS AND STUDY OF THE STRUCTURE OF IODINE-CONTAINING IMIDAZO[2,1-*b*][1,3]THIAZINIUM SYSTEMS

E.S. Il'inykh[✉], V.V. Sharutin

South Ural State University, Chelyabinsk, Russia

[✉] ilinykhes@susu.ru

Abstract. Heterocyclization of S-alkenyl derivatives of 1-methylimidazole-2-thiol (1-methyl-2-prenyl-sulfanylimidazole (1), 1-methyl-2-cinnamylsulfanylimidazole (4), and 2-(3-butenyl)sulfanyl-1-methyl-imidazole (7)) has been studied for the first time under the action of iodine (iodocyclization) in

various solvents (chloroform, dichloro-methane, glacial acetic acid), and at different substrate and iodine ratios (1 : 1, 1 : 2). It has been found that the interaction of compounds **1**, **4**, **7** with iodine proceeds regioselectively, regardless of the reaction conditions, and it is accompanied by the linear annelation of the thiazinium ring and formation of a bicyclic fused heterocyclic system. As a result, new iodine-containing imidazo[2,1-*b*][1,3]thiazinium systems have been synthesized – 6-iodo-1,5,5-trimethyl-6,7-dihydro-5*H*-imidazo[2,1-*b*][1,3]thiazinium polyiodide / iodide (**2**, **3**), 6-iodo-1-methyl-5-phenyl-6,7-dihydro-5*H*-imidazo[2,1-*b*][1,3]thiazinium triiodide / iodide (**5**, **6**), and 6-iodomethyl-1-methyl-6,7-dihydro-5*H*-imidazo[2,1-*b*][1,3]thiazinium iodide (**9**). The structure of the synthesized compounds has been studied and proved by ¹H and ¹³C NMR spectroscopy. The evidence for heterocyclization reactions of alkenyl sulfides **1**, **4**, and **7** is the absence of signals for the alkenyl protons and the presence of a more complex splitting pattern of signals for the thiazinium ring protons in the ¹H NMR spectra of heterocyclization products. The structures of polyiodide **2** and triiodide **5** have been unambiguously established and characterized by X-ray diffraction analysis. According to the X-ray analysis data, the cell of polyiodide **2** contains two heterocyclic cations, a triiodide anion, and an iodide anion. In the triiodide crystal **5** heterocyclic cations correspond to two types of crystallographically independent triiodide anions: one cell contains eight molecules of a heterocyclic cation and eight triiodide anions. The structural organization in the crystals is due to short contacts between atoms: I(4)⋯H(3) (2.95 Å), I(4)⋯I(1) (3.57 Å), H(8a)⋯I(2) (3.13 Å) (in crystal **2**), I(2)⋯I(4) (3.95 Å), I(5)⋯H(5) (3.14 Å), I(4)⋯H(7a) (3.12 Å), I(4)⋯H(7b) (3.17 Å) (in crystal **5**).

Keywords: 1-methyl-2-prenylsulfanylimidazole, 1-methyl-2-cinnamylsulfanylimidazole, 2-(3-butenyl)sulfanyl-1-methylimidazole, heterocyclization, iodocyclization, iodine-containing imidazo[2,1-*b*][1,3]-thiazinium systems, ¹H and ¹³C NMR spectroscopy, “heavy atom effect”, X-ray diffraction analysis

For citation: Il'inykh E.S., Sharutin V.V. Synthesis and study of the structure of iodine-containing imidazo[2,1-*b*][1,3]thiazinium systems. *Bulletin of the South Ural State University. Ser. Chem.* 2024;24(1):108–117. (In Russ.) DOI: 10.14529/chem240108

Введение

Имидазолы и их производные представляют определенный научный интерес в связи с широким спектром их фармакологической активности [1–5]. Известно также об их использовании в качестве агрохимикатов, красителей, фотохимических веществ, ингибиторов коррозии, эпоксидных отвердителей и пластических модификаторов [6].

Различные S-непредельные производные азол- и азинтиолов служат удобным синтоном для их дальнейшей функционализации и синтеза конденсированных гетероциклических систем на их основе. В обзоре [7] обобщены данные по электрофильной гетероциклизации ненасыщенных серо- и фосфорсодержащих соединений. Ранее нами исследована электрофильная гетероциклизация ряда S-непредельных производных 1,2,4-триазол-3-тиолов [8, 9] и бензимидазол-2-тиола [10] под действием галогенов и показано, что региоселективность реакций зависит от структуры исходного субстрата и условий реакций: при образовании конденсированных гетероциклических систем возможно замыкание как пятичленного (тиазолиевого), так и шестичленного (тиазиниевого) циклов.

Введение в структуру производных азолов и других гетероциклических соединений атомов галогенов является перспективным направлением их модификации. Широкий спектр действия и высокий терапевтический эффект иодсодержащих лекарственных препаратов, а также применение препаратов на основе молекулярного иода в качестве антисептиков определяют актуальность физико-химических исследований органических соединений иода и прогнозирования их фармакологического и бактерицидного действия [11].

Статья [12] посвящена исследованию нуклеофильной циклизации 2-пропаргилсульфанил-бензимидазолов, стимулируемой йодом, N-бром/иодсукцинимидом и другими электрофилами. Однако в литературе отсутствуют данные о гетероциклизации 2-алкенилсульфанил-1-метилимидазолов под действием галогенов. Целью данной работы является разработка методов синтеза и исследование строения ранее неизвестных иодсодержащих имидазо[2,1-*b*][1,3]тиазиниевых систем.

Экспериментальная часть

Синтез исходных 2-алкенилсульфанил-1-метилимидазолов (**1**, **4**, **7**) описан в работе [13].

Синтез полииодида 6-иод-1,5,5-триметил-6,7-дигидро-5H-имидазо[2,1-b][1,3]тиазиния (2) (методы (A) и (B)). К раствору 1,016 г (4 ммоль) йода в 5 мл CH_2Cl_2 (метод (A)) или лед. AsOH (метод (B)) добавляли раствор 0,364 г (2 ммоль) 1-метил-2-пренилсульфанилимидазола **1** в 5 мл CH_2Cl_2 (метод (A)) или лед. AsOH (метод (B)). Через 4 суток отгоняли растворитель, получали масло темно-коричневого цвета, растворяли его в 10 мл ацетона и добавляли иодид натрия. Образования осадка иодида не наблюдали, поэтому к реакционной смеси приливали избыток воды. Выпавший кристаллический осадок отфильтровывали и сушили. Получали трииодид **2** в виде темно-коричневых кристаллов ромбовидной формы, выход 0,066 г (5 %) (метод (A)), 0,106 г (8 %) (метод (B)), т. пл. 185 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1,69 (3H, с, 5- CH_3); 1,76 (3H, с, 5- CH_3); 3,68 (3H, с, 1- CH_3); 3,83 (1H, дд, $^2J = 14,0$, $^3J = 6,5$, $-\text{SCH}_\text{A}\text{H}_\text{B}-$); 4,08 (1H, дд, $^2J = 14,0$, $^3J = 3,0$, $-\text{SCH}_\text{A}\text{H}_\text{B}-$); 5,22 (1H, м, $-\text{CH}-$); 7,79 (1H, д, $^3J = 2,2$, H-2); 7,98 (1H, д, $^3J = 2,2$, H-3). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 26,42 (5- CH_3); 28,91 (5- CH_3); 30,51 (C-6); 33,10 (C-7); 34,43 (1- CH_3); 61,41 (C-5); 119,93 (C-2); 123,33 (C-3); 139,95 (C-8a).

Синтез иодида 6-иод-1,5,5-триметил-6,7-дигидро-5H-имидазо[2,1-b][1,3]тиазиния (3) (метод (C)). К раствору 0,508 г (2 ммоль) йода в 5 мл лед. AsOH добавляли раствор 0,364 г (2 ммоль) 1-метил-2-пренилсульфанилимидазола **1** в 5 мл лед. AsOH . Через 4 суток отгоняли растворитель, получали масло темно-коричневого цвета, растворяли его в 10 мл ацетона и добавляли иодид натрия. Образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали ацетоном и сушили. Получали иодид **3** в виде коричневого порошка, выход 0,131 г (15 %), т. пл. 167 °С. Данные ЯМР ^1H и ^{13}C иодида **3** идентичны соответствующим данным ЯМР полииодида **2**.

Синтез трииодида 6-иод-1-метил-5-фенил-6,7-дигидро-5H-имидазо[2,1-b][1,3]тиазиния (5) (метод (A)). К раствору 1,016 г (4 ммоль) йода в 5 мл CHCl_3 добавляли раствор 0,460 г (2 ммоль) 1-метил-2-циннамилсульфанилимидазола **4** в 5 мл CHCl_3 . Через 4 суток получали трииодид **5** в виде темно-коричневых кристаллов, которые отфильтровывали, промывали хлороформом и сушили. Выход 0,513 г (35 %), т. пл. 140 °С. Данные ЯМР ^1H и ^{13}C трииодида **5** идентичны соответствующим данным ЯМР иодида **6**.

Синтез иодида 6-иод-1-метил-5-фенил-6,7-дигидро-5H-имидазо[2,1-b][1,3]тиазиния (6) (методы (B) и (C)). К раствору 1,016 г (4 ммоль) йода в 5 мл CH_2Cl_2 (метод (B)) или лед. AsOH (метод (C)) добавляли раствор 0,460 г (2 ммоль) 1-метил-2-циннамилсульфанилимидазола **4** в 5 мл CH_2Cl_2 (метод (B)) или лед. AsOH (метод (C)). Через 4 суток отгоняли растворитель, получали масло темно-коричневого цвета, растворяли его в 10 мл ацетона и добавляли иодид натрия. Образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали ацетоном и сушили. Получали иодид **6** в виде желтого порошка, выход 0,242 г (25 %), т. пл. 130 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 3,43 (1H, дд, $^2J = 13,8$, $^3J = 2,7$, $-\text{SCH}_\text{A}\text{H}_\text{B}-$); 3,72 (1H, дд, $^2J = 13,8$, $^3J = 6,5$, $-\text{SCH}_\text{A}\text{H}_\text{B}-$); 3,76 (3H, с, 1- CH_3); 5,30 (1H, м, $-\text{CH}-$); 6,07 (1H, д, $^3J = 5,2$, $-\text{CH}(\text{Ph})-$); 7,26–7,28 (2H, м, H_Ar); 7,45–7,47 (4H, м, H_Ar , H-2); 7,78 (1H, д, $^3J = 2,2$, H-3). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 20,60 (C-6); 31,93 (C-7); 34,52 (1- CH_3); 66,50 (C-5); 122,79 (C-2); 123,71 (C-3); 126,83 ($\text{C}_\text{Ar-2}$, $\text{C}_\text{Ar-6}$); 129,17 ($\text{C}_\text{Ar-3}$, $\text{C}_\text{Ar-4}$, $\text{C}_\text{Ar-5}$); 136,98 ($\text{C}_\text{Ar-1}$); 140,74 (C-8a).

Синтез иодида 6-иодметил-1-метил-6,7-дигидро-5H-имидазо[2,1-b][1,3]тиазиния (9) (методы (A), (B), (C) и (D)). К раствору 1,016 г (4 ммоль) йода в 5 мл CHCl_3 (метод (A)), CH_2Cl_2 (метод (B)) или к раствору 0,508 г (2 ммоль) йода в 5 мл CH_2Cl_2 (метод (C)), лед. AsOH (метод (D)) добавляли раствор 0,336 г (2 ммоль) 2-(3-бутенил)сульфанилимидазола **7** в 5 мл CHCl_3 (метод (A)), CH_2Cl_2 (методы (B) и (C)) или лед. AsOH (метод (D)). Через 4 суток отгоняли растворитель, получали масло темно-коричневого цвета, растворяли его в 10 мл ацетона и добавляли иодид натрия. Образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали ацетоном и сушили. Получали иодид **9** в виде желтого порошка, выход 0,540 г (64 %) (метод (A)), 0,490 г (58 %) (метод (B)), 0,219 г (26 %) (метод (C)), 0,093 г (11 %) (метод (D)), т. пл. 192 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2,33 (1H, м, $-\text{CH}_2-$); 2,48 (1H, м, $-\text{CH}_2-$); 3,52 (2H, м, $-\text{CH}_2\text{I}$); 3,67 (3H, с, 1- CH_3); 3,81 (1H, дд, $^2J = 11,0$, $^3J = 3,4$, $-\text{SCH}_\text{A}\text{H}_\text{B}-$); 3,90 (1H, дд, $^2J = 11,0$, $^3J = 6,3$, $-\text{SCH}_\text{A}\text{H}_\text{B}-$); 4,49 (1H, м, $-\text{N}^+\text{CH}-$); 7,77 (1H, д, $^3J = 2,1$, H-2); 7,95 (1H, д, $^3J = 2,1$, H-3). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 8,67 ($-\text{CH}_2\text{I}$); 22,75 (C-6); 27,46 (C-7); 34,26 (1- CH_3); 54,94 (C-5); 121,63 (C-2); 122,85 (C-3); 141,46 (C-8a).

Температуры плавления установлены на аппарате для определения температуры плавления «ПТП ТУ-25-11-1144-76» и не корректировались.

Спектры ЯМР ^1H , ^{13}C записаны на приборе Bruker DRX-400 в ДМСО- d_6 , внутренний стандарт – ТМС.

Рентгеноструктурный анализ (РСА) кристаллов соединений **2** и **5** проводили на дифрактометре Bruker D8 Quest (Mo K_α -излучение, λ 0,71073 Å, графитовый монохроматор) при 296(2) К. Сбор, редактирование данных и уточнение параметров элементарной ячейки, а также учет поглощения проведены по программам SMART и SAINT-Plus [14]. Все расчеты по определению и уточнению структуры выполнены по программам SHELXL/PC [15] и OLEX2 [16]. Структуры определены прямым методом и уточнены методом наименьших квадратов в анизотропном приближении для неводородных атомов. Кристаллографические данные и результаты уточнения структур приведены в таблице. Полные таблицы координат атомов, длин связей и валентных углов для структур депонированы в Кембриджском банке структурных данных (№ CCDC 2051648 для соединения **2**, № CCDC 2076851 для соединения **5**; deposit@ccdc.cam.ac.uk; http://www.ccdc.cam.ac.uk).

Таблица
Кристаллографические данные, параметры эксперимента и уточнения структур **2** и **5**

Параметр	2	5
Формула	$\text{C}_9\text{H}_{14}\text{I}_3\text{N}_2\text{S}$	$\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{I}_4\text{N}_2\text{S}$
М	562,98	737,92
Сингония	Триклинная	Моноклинная
Пр. группа	<i>P</i> -1	<i>C</i> 2/ <i>c</i>
<i>a</i> , Å	7,028(9)	17,675(13)
<i>b</i> , Å	8,970(9)	8,306(5)
<i>c</i> , Å	13,179(16)	26,99(3)
α , град.	82,69(6)	90
β , град.	76,85(7)	92,66(4)
γ , град.	72,07(4)	90
<i>V</i> , Å ³	768,2(16)	3959(6)
<i>Z</i>	2	8
ρ (выч.), г/см ³	2,434	2,476
μ , мм ⁻¹	6,215	6,396
<i>F</i> (000)	514,0	2672,0
Размер кристалла, мм	0,46 × 0,31 × 0,1	0,65 × 0,5 × 0,46
Область сбора данных по 2 Θ , град.	5,906–56,928	5,598–56,994
Интервалы индексов отражений	$-9 \leq h \leq 9$, $-11 \leq k \leq 11$, $-17 \leq l \leq 17$	$-23 \leq h \leq 23$, $-11 \leq k \leq 11$, $-36 \leq l \leq 36$
Измерено отражений	22073	45322
Независимых отражений	3848 ($R_{\text{int}} = 0,0273$)	5009 ($R_{\text{int}} = 0,0833$)
Переменных уточнения	151	185
<i>GOOF</i>	1,027	1,031
<i>R</i> -факторы по $I \geq 2\sigma(I)$	$R_1 = 0,0426$, $wR_2 = 0,0891$	$R_1 = 0,0807$, $wR_2 = 0,1748$
<i>R</i> -факторы по всем отражениям	$R_1 = 0,0533$, $wR_2 = 0,0957$	$R_1 = 0,1000$, $wR_2 = 0,1842$
Остаточная электронная плотность (max/min), е/Å ³	0,52/–0,56	2,68/–2,06

Обсуждение результатов

В настоящей работе с целью синтеза новых представителей имидазо[2,1-*b*][1,3]тиазиниевых систем впервые исследована электрофильная гетероциклизация 1-метил-2-пренилсульфанилимидазола, 1-метил-2-циннамилсульфанилимидазола и 2-(3-бутенил)сульфанил-1-метилимидазола под действием йода в различных растворителях и при разном соотношении субстрата и йода. Синтез и исследование структуры указанных S-алкенильных производных 1-метилимидазол-2-тиола осуществлены нами ранее и описаны в работе [13].

Следует отметить, что электрофильная гетероциклизация с участием 1-метилимидазол-2-тиола и его S-алкенильных и алкинильных производных может протекать с высокой степенью региоселективности с образованием конденсированных гетероциклических систем исключительно линейного строения вследствие наличия в структуре только одного нуклеофильного центра (свободного атома азота N-3).

В литературе рассматриваются три возможных механизма электрофильной гетероциклизации под действием галогенов (галогенциклизации) [17–21]: механизм «присоединение – циклизация», синхронный механизм и галогенониевый механизм.

Авторы работ [20, 21], основываясь на электрофильном механизме присоединения галогенов к алкенам, сделали вывод, что галогенциклизация протекает через промежуточное образование гетероциклического интермедиата – галогенониевого иона (галогенониевый механизм) (схема 1).

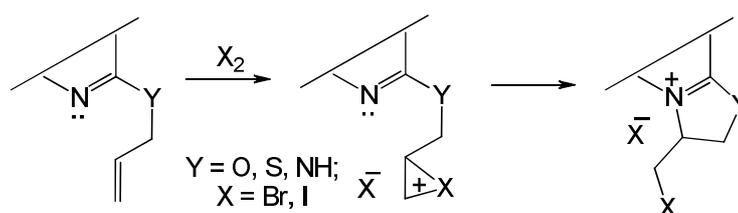


Схема 1. Галогенониевый механизм галогенциклизации

Реакции иодирования 1-метил-2-пренилсульфанилимидазола (**1**) исследованы нами в CH_2Cl_2 и в лед. AsOH при варьировании соотношения реагирующих компонентов. Установлено, что взаимодействие соединения **1** с двукратным избытком йода в CH_2Cl_2 (метод (A)), а также иодирование в лед. AsOH при соотношении субстрат : йод, равном 1 : 2 (метод (B)) и 1 : 1 (метод (C)), сопровождается гетероциклизацией искомого пренилсульфида и образованием индивидуального продукта гетероциклизации, полииодида 6-иод-1,5,5-триметил-6,7-дигидро-5H-имидазо[2,1-b][1,3]тиазиния (**2**).

В результате реакций, проведенных по методам (A) и (B), полииодид **2** был выделен в виде темно-коричневых кристаллов ромбовидной формы. Полученный в методе (C) полииодид **2** представляет собой темно-фиолетовое масло, действием на которое NaI в ацетоне был выделен иодид 6-иод-1,5,5-триметил-6,7-дигидро-5H-имидазо[2,1-b][1,3]тиазиния (**3**) в виде коричневого порошка с выходом 15 % (схема 2).

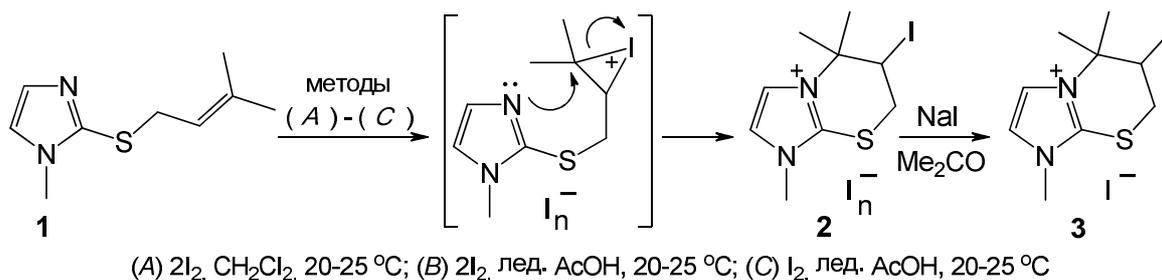


Схема 2. Иодциклизация 1-метил-2-пренилсульфанилимидазола (**1**)

Строение полииодида **2** (в виде кристаллов) и иодида **3** исследовано и доказано методами ЯМР ^1H и ^{13}C спектроскопии. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C полииодида **2** идентичны соответствующим спектрам иодида **3**.

Доказательством протекания реакции гетероциклизации пренилсульфида **1** является отсутствие в спектрах ЯМР ^1H полииодида **2** и иодида **3** сигналов протонов пренильного фрагмента и наличие более сложной картины расщепления сигналов протонов тиазиниевого цикла.

Кроме того, наблюдается смещение сигналов гетероароматических протонов H-2 и H-3 имидазольного цикла в спектрах продуктов иодциклизации в более слабое поле на δ 0,82 м. д. по сравнению с соответствующими сигналами протонов в спектре исходного соединения **1**, что обусловлено образованием заряженной конденсированной гетероциклической системы.

В спектрах ЯМР ^{13}C полииодида **2** и иодида **3** в сильном поле присутствуют сигналы атомов углерода двух 5-CH_3 -групп при δ 26,42 и 28,91 м. д. Самый слабopольный сигнал (δ 139,95 м. д.) соответствует узловому атому углерода C-8a, связанному с электроотрицательным атомом серы и двумя атомами азота (N-1, N-4). Несмотря на выраженную электроотрицательность атома йода, сигнал атома углерода C-6, непосредственно связанного с йодом, расположен в области сильного поля (δ 30,56 м. д.), что обусловлено «эффектом тяжелого атома» [22]. Данный эффект встречается в спектрах ЯМР ^{13}C различных галогенпроизводных ароматических и гетероароматических соединений [23–27].

Методом РСА однозначно установлена и охарактеризована структура полииодида **2** (рис. 1), выделенного в кристаллическом виде. Согласно данным РСА, в ячейке полииодида **2** содержатся два гетероциклических катиона, трийодид-анион и иодид-анион.

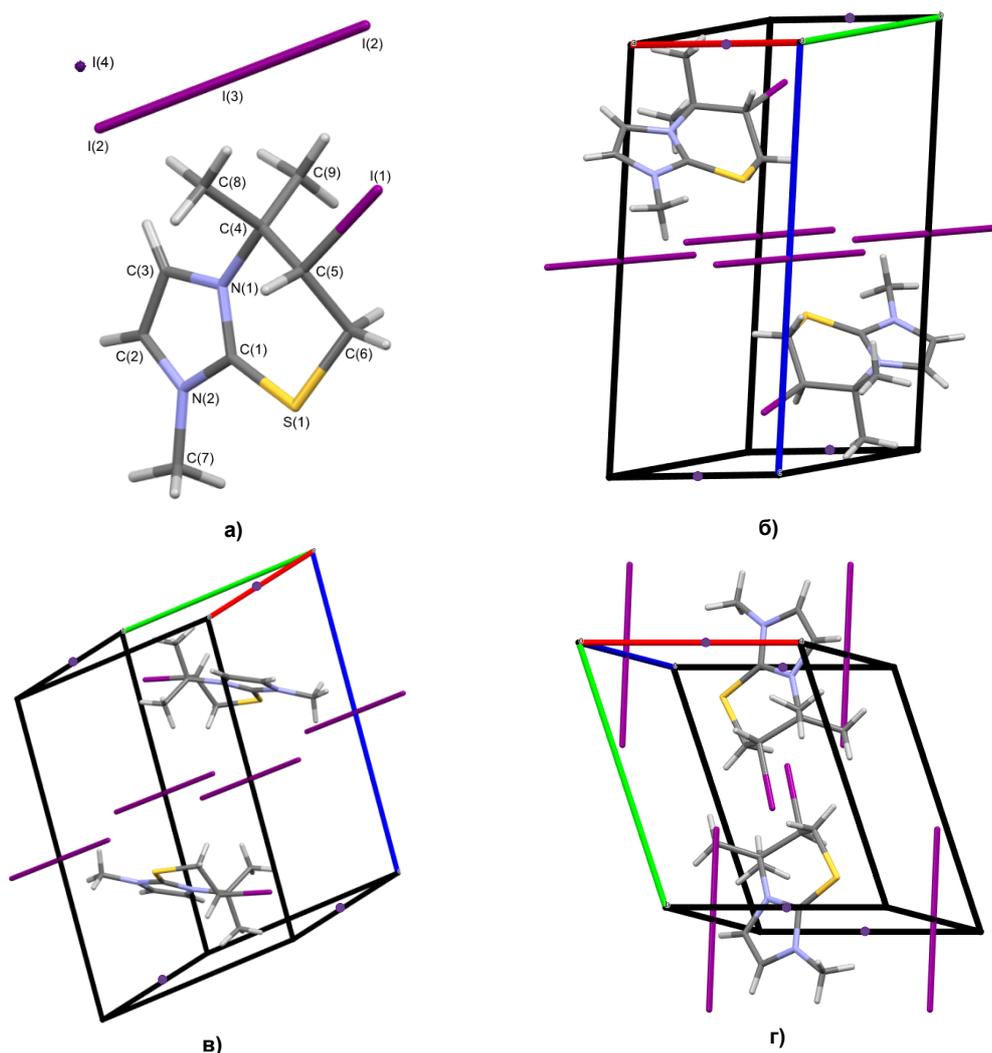


Рис. 1. Общий вид молекулы (а) и упаковка кристалла полииодида 6-иод-1,5,5-триметил-6,7-дигидро-5*H*-имидазо[2,1-*b*][1,3]тиазиния (2): проекция вдоль оси *a* (б), оси *b* (в), оси *c* (г)

Атомы C(4), N(1), C(1) и S(1) тиазиниевого цикла располагаются практически в одной плоскости, которую образуют атомы имидазолиевого цикла. Плоскость, в которой находятся атомы углерода C(8) и C(9) двух метильных групп, образует угол $120,8(7)^\circ$ с плоскостью гетероцикла и атомом C(4) тиазиниевого цикла. Выход атомов углерода C(5) и C(6) тиазиниевого цикла из плоскости составляет 2,250 и 1,487 Å, соответственно. Трийодид-анионы образуют монослои между гетероциклическими катионами, а иодид-анионы располагаются на гранях кристаллической ячейки. При этом структурная организация кристалла формируется посредством коротких

контактов между атомами: I(4)⋯N(3) (2,95 Å), I(4)⋯I(1) (3,57 Å) и N(8a)⋯I(2) (3,13 Å). Кристаллографические данные, параметры эксперимента и уточнения структуры полииодида **2** представлены в таблице.

Иодирование 1-метил-2-циннамилсульфанилимидазола (**4**) двукратным избытком йода исследовано нами в различных растворителях – CHCl₃ (метод (A)), CH₂Cl₂ (метод (B)), лед. AcOH (метод (C)). Установлено, что взаимодействие циннамилсульфида **4** с йодом в указанных условиях, аналогично гетероциклизации соединения **1** под действием йода, протекает по пути аннелирования тиазиниевого цикла и приводит к образованию индивидуального продукта иодциклизации, полииодида 6-иод-1-метил-5-фенил-6,7-дигидро-5*H*-имидазо[2,1-*b*][1,3]тиазиния (**5**).

При проведении реакции в CHCl₃ (метод (A)) полииодид **5** был выделен в виде темно-коричневых кристаллов, пригодных для РСА. Полученный в методах (B) и (C) полииодид **5** представляет собой темно-фиолетовое масло, действием на которое NaI в ацетоне был выделен иодид 6-иод-1-метил-5-фенил-6,7-дигидро-5*H*-имидазо[2,1-*b*][1,3]тиазиния (**6**) в виде порошка желтого цвета с выходом 25 % (схема 3).

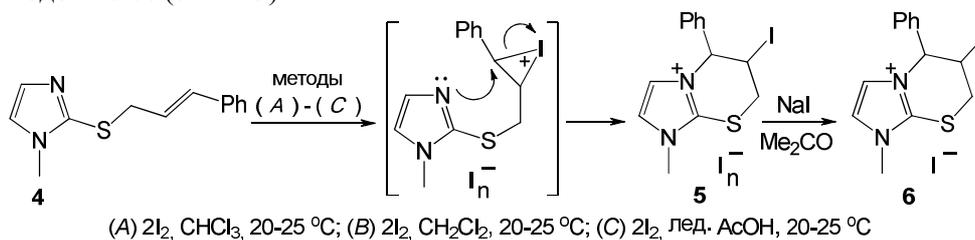


Схема 3. Иодциклизация 1-метил-2-циннамилсульфанилимидазола (**4**)

Строение полииодида **5** (в виде кристаллов) и иодида **6** исследовано и доказано методами ЯМР ¹H и ¹³C спектроскопии. Спектры ЯМР ¹H и ¹³C полииодида **5** идентичны соответствующим спектрам иодида **6**.

Наличие более сложной картины расщепления сигналов протонов в спектрах ЯМР ¹H полииодида **5** и иодида **6** и отсутствие сигналов протонов циннамильного фрагмента является доказательством протекания реакции гетероциклизации циннамилсульфида **4**. В частности, сигналы протонов –SCH₂– тиазиниевого цикла расщепляются на два дублета дублетов при δ 3,43 и 3,72 м. д., тогда как сигнал протонов –SCH₂– исходного соединения **4** представляет собой дублет.

Кроме того, наблюдается смещение сигналов гетероароматических протонов Н-2 и Н-3 имидазольного цикла в спектрах продуктов иодциклизации в более слабое поле на δ 0,64 м. д. по сравнению с соответствующими сигналами протонов в спектре исходного соединения **4**, что обусловлено образованием заряженной конденсированной гетероциклической системы.

В спектрах ЯМР ¹³C полииодида **5** и иодида **6**, как и в случае иодсодержащих имидазотиазиниевых систем **2** и **3**, также наблюдается «эффект тяжелого атома»: сигнал атома углерода С-6, связанного с йодом, резонирует в области сильного поля (δ 20,60 м. д.). Самый слабopольный сигнал при δ 140,74 м. д. соответствует узловому атому углерода С-8а, связанному с электроотрицательными атомом серы и двумя атомами азота (N-1, N-4). Слабопольные сигналы закономерно дают атомы углерода фенильного фрагмента и гетероароматические атомы углерода С-2 и С-3.

Методом РСА однозначно установлена и охарактеризована структура полииодида **5** (рис. 2), выделенного в кристаллическом виде. Согласно данным РСА, в кристалле полииодида **5** гетероциклическим катионам соответствуют два типа кристаллографически независимых трииодид-анионов: в одной ячейке содержатся восемь молекул гетероциклического катиона и восемь трииодид-анионов.

Атомы С(5), N(4), С(8) и S(1) тиазиниевого цикла располагаются практически в одной плоскости, которую образуют атомы имидазольного цикла. Плоскость, в которой расположено кольцо фенильного заместителя, ангулярна плоскости гетероцикла и атома С(5) и образует относительно нее угол 140°. Выход атомов углерода С(6) и С(7) тиазиниевого цикла из плоскости составляет 2,176 и 1,756 Å соответственно. Структурная организация кристалла формируется посредством коротких контактов между атомами: I(2)⋯I(4) (3,95 Å), I(5)⋯N(5) (3,14 Å), I(4)⋯N(7a) (3,12 Å), I(4)⋯N(7b) (3,17 Å). Кристаллографические данные, параметры эксперимента и уточнения структуры трииодида **5** представлены в таблице.

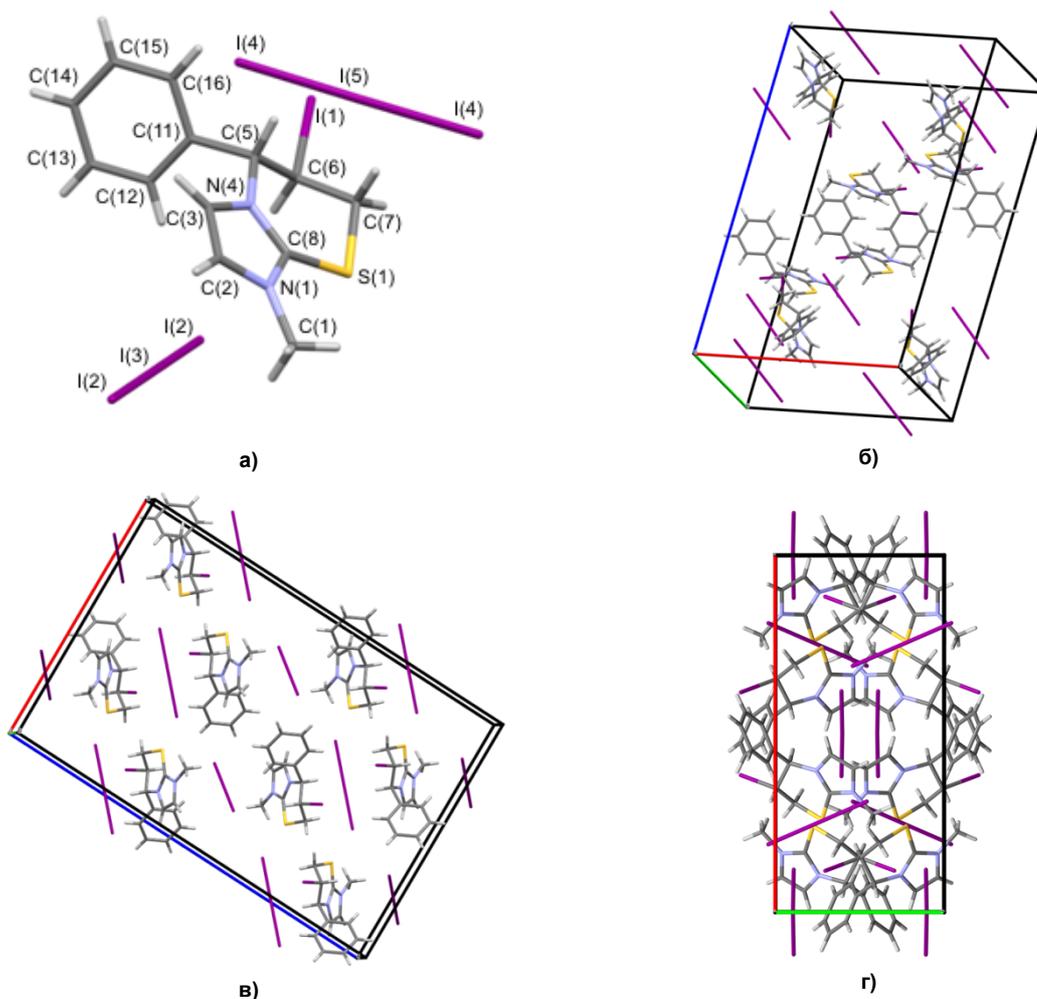


Рис. 2. Общий вид молекулы (а) и упаковка кристалла трииодида 6-йод-1-метил-5-фенил-6,7-дигидро-5*H*-имидазо[2,1-*b*][1,3]тиазиния (5): проекция вдоль оси *a* (б), оси *b* (в), оси *c* (г)

Реакции иодирования 2-(3-бутенил)сульфанил-1-метилимидазола (7) исследованы нами в различных растворителях при варьировании соотношения реагирующих компонентов. Установлено, что взаимодействие соединения 7 с двукратным избытком йода в CHCl_3 (метод (A)) и в CH_2Cl_2 (метод (B)), а также иодирование при соотношении субстрат : йод, равном 1 : 1, в CH_2Cl_2 (метод (C)) и в лед. AcOH (метод (D)) сопровождается гетероциклизацией искомого бутенилсульфида и образованием индивидуального продукта, йодида 5-йодметил-1-метил-6,7-дигидро-5*H*-имидазо[2,1-*b*][1,3]тиазиния (9) (схема 4). Йодид 9 в виде жёлтого порошка выделен с выходами от 11 до 64 % действием йодида натрия в ацетоне на первоначально образующийся полийодид 5-йодметил-1-метил-6,7-дигидро-5*H*-имидазо[2,1-*b*][1,3]тиазиния (8), представляющий собой масло темно-коричневого цвета.

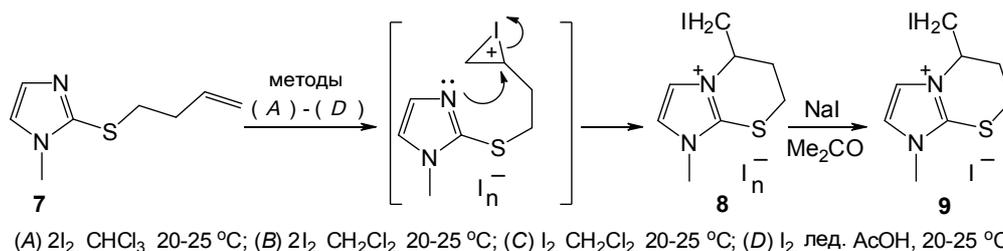


Схема 4. Иодциклизация 2-(3-бутенил)сульфанил-1-метилимидазола (7)

Строение иодида **9** исследовано и доказано методами ЯМР ^1H и ^{13}C спектроскопии. Доказательством протекания реакции гетероциклизации является отсутствие в спектре ЯМР ^1H иодида **9** сигналов протонов бутенильного фрагмента и наличие более сложной картины расщепления сигналов. В частности, протоны $-\text{SCH}_2-$ тиазиниевого цикла расщепляются на два дублета дублетов при δ 3,81 и 3,90 м. д. в отличие от триплета (δ 3,12 м. д.) протонов $-\text{SCH}_2-$ в спектре исходного соединения **7**. Спиновая система протонов $-\text{CH}_2\text{I}$ является более сжатой, чем спиновая система протонов $-\text{SCH}_2-$, однако у обеих систем наблюдается выраженный «эффект крыши»: интенсивности центральных линий в составе мультиплетов больше, чем интенсивности крайних линий.

Кроме того, образование заряженной конденсированной гетероциклической системы приводит к дезэкранированию протонов имидазольного цикла продукта иодциклизации **9** и к смещению их сигналов в более слабое поле на δ 0,84 м. д. по сравнению с соответствующими сигналами протонов в спектре исходного соединения **7**.

Результат спин-орбитального взаимодействия («эффект тяжелого атома») приводит к регистрации сигнала атома углерода фрагмента $-\text{CH}_2\text{I}$ в спектре ЯМР ^{13}C иодида **9** в сильном поле (δ 8,67 м. д.). Самый слабый сигнал при δ 141,46 м. д. соответствует узловому атому углерода C-8a, связанному с электроотрицательными атомом серы и двумя атомами азота (N-1, N-4).

Заключение

Установлено, что гетероциклизация 1-метил-2-пренилсульфанилимидазола, 1-метил-2-циннамилсульфанилимидазола и 2-(3-бутенил)сульфанил-1-метилимидазола под действием йода (иодциклизация) протекает региоселективно с аннелированием исключительно тиазиниевого цикла независимо от условий реакции (соотношение реагентов, растворитель). Строение синтезированных иодсодержащих имидазо[2,1-*b*][1,3]тиазиниевых систем подробно исследовано и доказано методами спектроскопии ЯМР ^1H и ^{13}C , выявлены общие закономерности и специфические особенности спектров полученных соединений. Структуры двух продуктов иодциклизации установлены и охарактеризованы методом РСА.

Список источников

1. Tonacchera M., Chiovato L., Bartalena L. et al. // J. Endocrinol. Invest. 2020. V. 43. P. 257. DOI: 10.1007/s40618-019-01148-w.
2. Zhao X., He Y., Wang Y. et al. // Food Chem. 2020. V. 309. 125787. DOI: 10.1016/j.foodchem.2019.125787.
3. Giuliani C., Bucci I., Napolitano G. // Med. Hypotheses. 2021. V. 146. 110473. DOI: 10.1016/j.mehy.2020.110473.
4. Iwamura H., Kondo K., Kikuta S. et al. // Cell Tissue Res. 2019. V. 378. P. 175. DOI: 10.1007/s00441-019-03047-1.
5. Methimazole derivatives and tautomeric cyclic thiones to inhibitor cell adhesion: pat. WO 2005/094819 A1 Canada; appl. 16.03.2004; publ. 13.10.2005. 98 p.
6. Xavier R.J., Dinesh P. // Spectrochim. Acta, Part A. 2014. V. 118. P. 999. DOI: 10.1016/j.saa.2013.09.120.
7. Gevaza Yu.I., Staninets V.I. // Chem. Heterocycl. Compd. 1986. V. 22, No. 3. P. 231. DOI: 10.1007/BF00514985.
8. Il'nykh E.S., Kim D.G. // Chem. Heterocycl. Compd. 2011. V. 47, No. 5. P. 636. DOI: 10.1007/s10593-011-0809-x.
9. Il'nykh E.S., Kim D.G., Kodess M.I. et al. // J. Fluorine Chem. 2013. V. 149. P. 24. DOI: 10.1016/j.jfluchem.2013.01.025.
10. Il'nykh E.S., Kim D.G. // Bull. S. Ural State University, Ser. Chemistry. 2015. V. 7, No. 3. P. 19. EDN: UATWBR.
11. Chernov'yants M.S., Burykin I.V. // Russ. Chem. Bull. 2009. V. 58, No. 9. P. 1772. DOI: 10.1007/s11172-009-0243-8.
12. Shaker R.M. // ARKIVOC. 2006. No. (ix). P. 59–112. DOI: 10.3998/ark.5550190.0007.904.
13. Ильиных Е.С., Игнатьева И.Ю. // Вестник ЮУрГУ. Сер. Химия. 2023. Т. 15, № 3. С. 139. DOI: 10.14529/chem230307.

14. Bruker. SMART and SAINT-Plus. Versions 5.0. Data Collection and processing software for the SMART system. Bruker AXS Inc., Madison, Wisconsin, USA, 1998.
15. Bruker. SHELXTL/PC. Versions 5.10. An integrated system for solving, refining and displaying crystal structures from diffraction data. Bruker AXS Inc., Madison, Wisconsin, USA, 1998.
16. Dolomanov O.V., Bourhis L.J., Gildea R.J. et al. // J. Appl. Cryst. 2009. V. 42, No. 2. P. 339. DOI: 10.1107/S0021889808042726.
17. Геваза Ю.И., Станинец В.И., Зефирова Н.С. Электрофильная внутримолекулярная циклизация олефинов. Киев: Наукова думка, 1990. 156 с.
18. Staninets V.I., Shilov E.A. // Russ. Chem. Rev. 1971. V. 40, No. 3. P. 272. DOI: 10.1070/RC1971v040n03ABEH001918.
19. Rodinovskaya L.A., Sharanin Yu.A., Shestopalov A.M. et al. // Chem. Heterocycl. Compd. 1988. V. 24, No. 6. P. 658. DOI: 10.1007/BF00475603.
20. Undheim K. // Heterocycles. 1981. V. 15, No. 2. P. 1349. DOI: 10.3987/S-1981-02-1349.
21. Cardillo G., Orena M. // Tetrahedron. 1990. V. 46, No. 10. P. 3221. DOI: 10.1016/S0040-4020(01)81510-6.
22. Solov'ev K.N., Borisevich E.A. // Physics-Uspekhi. 2005. V. 48, No. 3. P. 231. DOI: 10.1070/PU2005v048n03ABEH001761.
23. Преч Э., Бюльманн Ф., Аффельтер К. Определение строения органических соединений. М.: Мир, 2009. 439 с.
24. Ионин Б.И., Ершов Б.А., Кольцов А.И. ЯМР-спектроскопия в органической химии. Ленинград: Химия, 1983. 272 с.
25. Нифантьев И.Э., Ивченко П.В. Практический курс спектроскопии ядерного магнитного резонанса. Методическая разработка. М.: МГУ, 2006. 199 с.
26. Гюнтер Х. Введение в курс спектроскопии ЯМР. М.: Мир, 1984. 465 с.
27. Structure Elucidation by NMR in Organic Chemistry. A Practical Guide / ed. E. Breitmaier. West Sussex, England: John Wiley & Sons Ltd, 2002. 258 p.

Информация об авторах:

Ильиных Елена Сергеевна – кандидат химических наук, доцент кафедры теоретической и прикладной химии, Южно-Уральский государственный университет, Челябинск, Россия. E-mail: ilinykhes@susu.ru.

Шарутин Владимир Викторович – доктор химических наук, главный научный сотрудник управления научной и инновационной деятельности, Южно-Уральский государственный университет, Челябинск, Россия. E-mail: sharutinvv@susu.ru, sharutin50@mail.ru

Статья поступила в редакцию 28 ноября 2023 г.

The article was submitted 28 November 2023.