

УДК 548.747:541.632

**МЕЖМОЛЕКУЛЯРНЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ В ГЕТЕРОМОЛЕКУЛЯРНЫХ КРИСТАЛЛАХ ПРОИЗВОДНЫХ ТЕТРАЗИНА С АЗОЛАМИ**

© 2011 Е.С. Салмина<sup>1\*</sup>, Г.Л. Русинов<sup>1</sup>, П.А. Слепухин<sup>1</sup>, Р.И. Ишметова<sup>1</sup>, С.Г. Толщина<sup>1</sup>, В.А. Потемкин<sup>2</sup>, М.А. Гришина<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН, Екатеринбург

<sup>2</sup>Челябинская государственная медицинская академия, фармацевтический факультет

Статья поступила 25 мая 2011 г.

Рассмотрен ряд гетеромолекулярных кристаллических структур, образованных симметрично и несимметрично 3,6-дизамещенными производными тетразина с NH-донорными азолами. Выделены основные кристаллические мотивы и межмолекулярные взаимодействия, ответственные за их образование.

**Ключевые слова:** 1,2,4,5-тетразины, азолы, гетеромолекулярные кристаллы, водородные связи, стэкинг-взаимодействия.

В настоящее время исследованию межмолекулярных взаимодействий, ответственных за образование кристаллических структур, уделяется большое внимание [1–4]. Систематическое исследование химии 1,2,4,5-тетразинов показало склонность 3,6-дизамещенных тетразинов образовывать устойчивые молекулярные комплексы с азолами [5]. Согласно результатам рентгеноструктурного анализа данные комплексы, как правило, имеют слоистую структуру, в формировании которой участвуют схожие межмолекулярные взаимодействия (наборы межмолекулярных взаимодействий). Такими взаимодействиями, например, являются водородные связи, образуемые NH-группой азола и атомами азота молекулы дизамещенного 1,2,4,5-тетразина, и стэкинг-взаимодействия плоских ароматических систем. В представленной работе такого рода межмолекулярные взаимодействия выделены и описаны для семи комплексов производных 3,6-дизамещенного тетразина с NH-донорными азолами.

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ**

Структурные формулы компонентов представлены в табл. 1. Пластинчатые окрашенные кристаллы гетеромолекулярных комплексов были получены из ацетонитрила при комнатной температуре по описанной ранее методике [5]. Основные структурные данные и условия проведения РСА приведены в табл. 2. CIF-файлы, содержащие полную информацию об исследованных структурах, были депонированы в Кембриджский банк структурных данных (КБСД), откуда могут быть получены по запросу на интернет-сайте [www.ccdc.cam.ac.uk/data\\_request/cif](http://www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif). Номера депозитов в КБСД приведены в табл. 2.

Наборы интенсивностей отражений были получены на автоматическом четырехкружном дифрактометре "Xcalibur 3", оборудованном CCD-детектором по стандартной процедуре. Длина волны использованного излучения — 0,71073 Å (MoK<sub>α</sub>), графитовый монохроматор, ω-сканирование, шаг сканирования 1°. Сбор и обработку данных проводили с использованием пакета программ CrysAlis [6]. Поправку на поглощение не вводили из-за ее малости, за исключением комплекса 7, поправка на поглощение которого введена аналитически по модели многогранно-

\* E-mail: salmina1987@mail.ru

Т а б л и ц а 1

## Компоненты исследованных гетеромолекулярных комплексов

Комплекс	Структурная формула	Комплекс	Структурная формула	Комплекс	Структурная формула
<b>A</b>		<b>D</b>		<b>G</b>	
<b>B</b>		<b>E</b>		<b>H</b>	
<b>C</b>		<b>F</b>			

Т а б л и ц а 2

## Основные структурные данные для исследованных кристаллов и условия PCA

Номер комплекса	1	2	3	4	5	6	7
Состав комплекса	A:2C	A:2D	A:2E	A:2F	A:2G	A:2H	B:F
Номер депозита в КБСД	795391	795392	795393	795395	795394	795396	795397
Брутто-формула	C <sub>14</sub> H <sub>18</sub> N <sub>16</sub>	C <sub>14</sub> H <sub>20</sub> N <sub>18</sub>	C <sub>28</sub> H <sub>28</sub> N <sub>10</sub>	C <sub>24</sub> H <sub>24</sub> N <sub>14</sub>	C <sub>24</sub> H <sub>22</sub> N <sub>16</sub> O <sub>4</sub>	C <sub>18</sub> H <sub>16</sub> F <sub>6</sub> N <sub>16</sub> O <sub>4</sub>	C <sub>19</sub> H <sub>17</sub> BrN <sub>10</sub>
Формульный вес	410,44	440,48	504,60	508,57	598,58	634,47	465,34
Температура эксперимента	295(2)	295(2)	295(2)	295(2)	295(2)	295(2)	295(2)
Сингония	Моноклинная	Моноклинная	Моноклинная	Триклинная	Триклинная	Триклинная	Моноклинная
Пространственная группа	C2/c	C2/c	P2 <sub>1</sub> /c	P-1	P-1	P-1	P2 <sub>1</sub> /n
a, Å	8,175(2)	7,829(2)	5,533(6)	8,196(11)	6,694(10)	7,687(3)	5,219(2)
b, Å	11,753(2)	12,222(4)	11,735(17)	11,884(14)	8,571(13)	9,263(3)	26,828(12)
c, Å	20,302(5)	21,042(6)	19,803(3)	13,862(17)	12,731(2)	10,732(5)	14,338(7)
α, град.	90	90	90	109,954(11)	88,885(19)	114,810(4)	90
β, град.	97,470(2)	98,370(2)	93,174(10)	99,080(11)	75,089(15)	105,460(4)	95,277(4)
γ, град.	90	90	90	101,518(11)	72,885(14)	90,710(3)	90
Объем Å <sup>3</sup> , Z	1934,0(8), 4	1992,1(10), 4	1283,8(3), 2	1205,5(3), 2	673,29(18), 1	661,8(4), 1	1999,1(10), 4
d <sub>x</sub> , г/см <sup>3</sup>	1,410	1,469	1,305	1,401	1,476	1,592	1,546
Коэффициент абсорбции μ, мм <sup>-1</sup>	0,100	0,106	0,083	0,094	0,109	0,147	2,086
Углы сканирования по θ	3,05—26,38	3,11—26,39	3,47—26,38	2,78—31,77	2,91—26,37	2,78—26,37	2,69—26,37
Собрано отражений	4618	4167	5663	19465	6542	3898	8347
Независимых отражений	1963 (R <sub>int</sub> = 0,0686)	1954 (R <sub>int</sub> = 0,0704)	2608 (R <sub>int</sub> = 0,0428)	7325 (R <sub>int</sub> = 0,0661)	2677 (R <sub>int</sub> = 0,0297)	2661 (R <sub>int</sub> = 0,0230)	4039 (R <sub>int</sub> = 0,0263)
S по F <sup>2</sup>	1,009	0,848	0,976	1,000	0,963	1,000	1,010
R <sub>1</sub> [I > 2σ(I)]	0,0425	0,0501	0,0335	0,0453	0,0626	0,0379	0,0423
wR <sub>2</sub> [I > 2σ(I)]	0,0524	0,0551	0,0408	0,0868	0,1625	0,0797	0,0772
R <sub>1</sub> (все отражения)	0,1366	0,1715	0,1183	0,1291	0,1055	0,0942	0,1082
wR <sub>2</sub> (все отражения)	0,0583	0,0647	0,0437	0,0955	0,1723	0,0870	0,0831
Δe, е · Å <sup>-3</sup>	0,125 и -0,155	0,143 и -0,161	0,112 и -0,107	0,156 и -0,153	0,365 и -0,191	0,148 и -0,139	0,287 и -0,298
Полнота сканирования на θ	99,3 % (26,38°)	96,1 % (26,00°)	99,4 % (26,38°)	99,0 % (26,38°)	97,4 % (26,00°)	98,1 % (26,37°)	98,7 % (26,00°)
Размер кристалла, мм	0,52×0,37×0,12	0,53×0,23×0,04	0,47×0,31×0,26	0,50×0,40×0,20	0,47×0,18×0,04	0,48×0,23×0,07	0,26×0,18×0,02

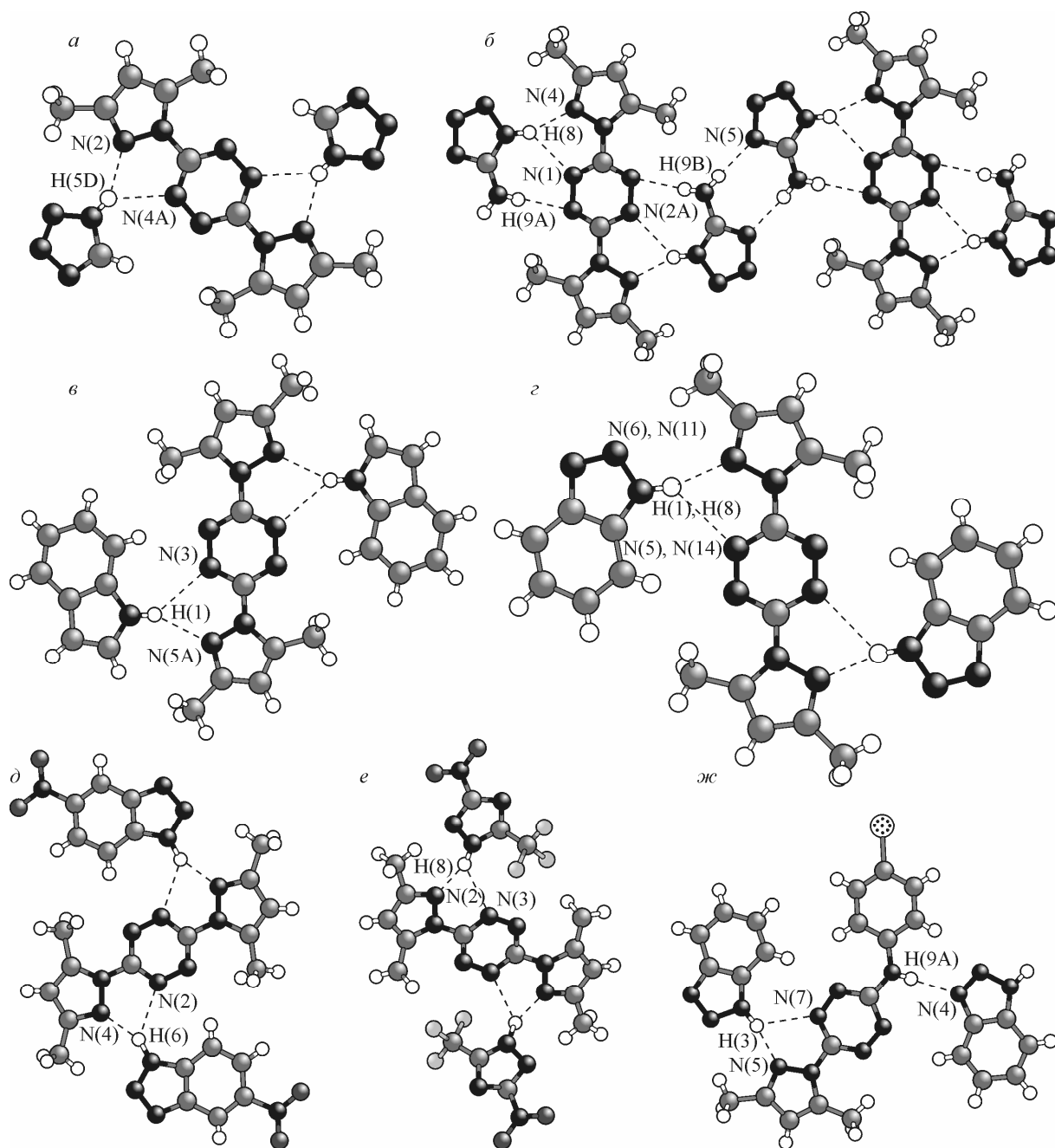
го кристалла. Определение и уточнение структур проводили с использованием пакета программ SHELX-97 [7]. Положение атомов уточняли с использованием полноматричного МНК по  $F^2$  в анизотропном приближении для неводородных атомов. Атомы водорода добавлены в геометрически рассчитанные положения и включены в уточнение в изотропном приближении в модели наездника с зависимыми тепловыми параметрами. Атомы водорода NH-групп (за исключением комплексов **1** и **7**) определены прямым методом и включены в уточнение независимо.

### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Гетеромолекулярные комплексы, образованные симметрично дизамещенным 3,6-бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)-1,2,4,5-тетразином с производными азола (**1—6**), имеют состав тетразин:азол 1:2 (см. табл. 2). Исследованный комплекс 3-(4-бромфенил)амино-6-(3,5-диметилпиразол-1-ил)тетразина с 1,2,3-бензотриазолом (**7**) имеет состав 1:1. Таким образом, стехиометрия комплексов совпадает с количеством пространственно сближенных атомов азота тетразинового и пиразолильного циклов в молекуле дизамещенного тетразина (например, пара атомов N(2) и N(4A) на рисунке, *a*). Такое совпадение объясняется тем, что во всех рассматриваемых комплексах обязательно присутствуют бифуркатные водородные связи, образованные атомом водорода NH-группы азола и атомами азота пиразолильного и тетразинового цикла (см. рисунок). Введение в молекулы дополнительных NH-групп (**B**, **D**) приводит к усложнению системы межмолекулярных водородных связей, но с сохранением вышеназванных бифуркатных связей (см. рисунок, *б*, *ж*). Это позволяет предположить, что именно возможность образования водородной связи NH-группы азола с атомами азота кольца тетразина и пиразолильного заместителя определяет взаимную ориентацию молекул при образовании кристалла. Характеристики данных связей приведены в табл. 3. Согласно полученным данным, компонента N—H...N<sub>пиразола</sub> бифуркатной водородной связи всегда характеризуется меньшим расстоянием, чем связь этой же NH-группы азола с тетразиновым атомом азота. При этом асимметрия компонент бифуркатных водородных связей возрастает при переходе от комплексов **1—3** к комплексам **4—7**. Комплексы **4—7** обязательно содержат контакты атомов водорода бензольного кольца бензоазола с атомом азота тетразина и атомом водорода либо метильной группы, либо бензольного кольца (в зависимости от заместителя в тетразине). Вероятно, взаимодействие N—H...N<sub>пиразола</sub> является более выгодным вследствие выраженных донорных свойств пиразолильного цикла, поэтому любые стерические препятствия и дополнительные невалентные взаимодействия (**4—7**) приводят к максимально направленному взаимодействию с атомом азота пиразолильного заместителя (угол D—H...A стремится к 180°), тогда как расстояния между тетразиновым атомом азота и угол N—H...N<sub>тетразина</sub> приобретают все большие значения (см. табл. 3).

В образовании слоевых упаковок в исследуемых кристаллах участвуют стопки копланарных молекул, образующиеся за счет многочисленных стэкинг-взаимодействий. Стэкинг обеспечивается контактами атомов азота азолов и атомов углерода кольца тетразина для комплексов **1**, **2** (для комплекса **1** минимальные межатомные расстояния между слоями наблюдаются для атомов N(8) и N(7) тетразола и C(6) тетразинового цикла (C(6)...N(8) [0,5+x, 0,5-y, 0,5+z] 3,20 Å, C(6)...N(7) [-x, y, 0,5-z] 3,20 Å); для комплекса **2** — для атомов N(6) 5-аминотетразола и C(1) тетразинового цикла (C(1)...N(6) [-1+x, y, z] 3,21 Å), атомами углерода бензоазолов с атомами углерода тетразинового кольца для комплексов **3—5** (например, для комплекса **3** межатомное расстояние для атома тетразина C(1) и индола C(2) [1-x, 2-y, 1-z] составляет 3,26 Å) и атомами углерода для комплекса **7**. Исключение составляет кристалл **6**, в котором молекулы триазола не находятся в одной плоскости с молекулами тетразина и развернуты к ним под углом 60°. Отклонение от плоскости вызвано наличием в структуре триазола трифторметильных групп. Кристаллическая упаковка данного комплекса представляет собой чередование слоев тетразина и триазола.

Таким образом, совместная кристаллизация азолов и производных тетразина сопровождается образованием бифуркатных межмолекулярных водородных связей с участием NH-группы азола и атомов азота тетразина и пиразолильного заместителя. По всей видимости, возмож-



Латеральные мотивы в гетеромолекулярных кристаллах: A:2C (*a*); A:2D (*б*); A:2E (*в*); A:2F (*г*); A:2G (*д*); A:2H (*е*); B:F (*ж*).

На рисунке приведены обозначения только тех атомов, которые участвуют в образовании латеральных водородных связей

ность образования межмолекулярных водородных связей подобного типа оказывается решающей при формировании кристаллических структур комплексов. Введение в молекулы дополнительных NH-групп приводит к дополнительным межмолекулярным водородным связям, но с обязательным сохранением вышеназванных связей. Кристаллизация с участием плоских молекул азота приводит к образованию слоистых структур с наличием межмолекулярных  $\pi$ — $\pi$ -контактов. Наконец, введение в молекулу азота трифторметильного заместителя приводит к нарушению слоевой упаковки с сохранением бифуркатных межмолекулярных водородных связей.

Т а б л и ц а 3

Характеристики водородных связей N—H...N (Å, град.) в исследованных кристаллах

Номер комплекса	H...A	d(D—H)	d(H...A)	∠DNA	d(D...A)
1	H(5D)...N(2)	0,860	2,104	153,5	2,899(3)
	H(5D)...N(4A)	0,860	2,350	134,3	3,014(3)
2	H(9A)...N(1)	0,823(2)	2,421(2)	145,9(2)	3,137(3)
	H(9A)...N(2)	0,823(2)	2,248(2)	172,8(3)	3,067(3)
	H(8)...N(1)	0,958(3)	2,485(3)	130,3(2)	3,189(3)
	H(8)...N(4)	0,958(3)	2,031(3)	159,2(3)	2,946(3)
	H(9B)...N(5)	0,893(2)	2,123(3)	173,0(2)	3,011(3)
	H(1)...N(3)	0,896(14)	2,611(14)	139,5(2)	3,342(3)
3	H(1)...N(5A)	0,896(14)	2,273(14)	154,1(2)	3,105(3)
	H(8)...N(11)	0,956(17)	2,031(17)	165,0(1)	2,964(2)
4	H(8)...N(14)	0,956(17)	2,672(17)	127,8(1)	3,345(2)
	H(1)...N(5)	0,979(2)	2,697(2)	126,8(1)	3,376(3)
	H(1)...N(6)	0,979(2)	2,009(2)	165,1(1)	2,965(3)
	H(6)...N(4)	1,039(2)	1,922(2)	156,7(1)	2,906(3)
5	H(6)...N(2)	1,039(2)	2,524(2)	130,2(1)	3,292(3)
	H(8)...N(2)	0,951(2)	1,826(2)	157,0(1)	2,726(3)
6	H(8)...N(3)	0,951(2)	2,476(2)	126,3(1)	3,134(3)
	H(3)...N(5)	0,971	2,594	122,7	3,224(3)
7	H(3)...N(7)	0,971	1,958	162,6	2,899(3)
	H(9A)...N(4)	0,860	2,081	178,0	2,940(3)

Работа выполнена при поддержке программ УрО РАН, проекты № 09-Т-3-1016, 09-Т-3-1024, ГК-02.740.11.0260, гранта Президента РФ для ведущих научных школ НШ-65261.2010.3, а также суперкомпьютерной Программы СКИФ-ГРИД.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Lecomte C., Souhassou M., Pillet S. // J. Mol. Struct. – 2003. – **647**, N 1-3. – P. 53.
2. Kubicki M., Borowiac T., Dutkiewicz G. et al. // J. Phys. Chem. B. – 2002. – **106**, N 14. – P. 3706.
3. Барташевич Е.В., Абдрахманова М.Р., Потемкин В.А., Багрянская И.Ю. // Журн. структур. химии. – 2006. – **47**, № 1. – С. 116.
4. Багрянская И.Ю., Барташевич Е.И., Никулов Д.К. и др. // Журн. структур. химии. – 2009. – **49**, № 1. – С. 133.
5. Русинов Г.Л., Латош Н.И., Ганебных И.Н. и др. // Журн. орган. химии. – 2006. – **42**, № 5. – С. 772.
6. CrysAlis CCD, Version 1.171.29.9, release 23-03-2006. – Oxford Diffraction Ltd., 2006.
7. Sheldrick G.M. // Acta Crystallogr. – 2008. – **A64**. – P. 112.