

СТРУКТУРА ОРГАНИЧЕСКИХ  
СОЕДИНЕНИЙ

УДК 548.314

СТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ КОМПЛЕКСА Cu(II)  
С 5-ФЕНИЛТЕТРАЗОЛАТ АНИОНОМ  
И 4,4'-ДИМЕТИЛ-2,2'-БИПИРИДИНОМ© 2022 г. К. С. Смирнова<sup>1</sup>, Ю. А. Голубева<sup>1</sup>, Е. В. Лидер<sup>1,\*</sup><sup>1</sup>Институт неорганической химии им. А.В. Николаева СО РАН, Новосибирск, Россия

\*E-mail: lidalider@ngs.ru

Поступила в редакцию 23.12.2021 г.

После доработки 23.12.2021 г.

Принята к публикации 09.02.2022 г.

Определена кристаллическая структура биядерного комплекса Cu(II) с 5-фенилтетразолом и 4,4'-диметил-2,2'-бипиридином (*dmbipy*) – [Cu<sub>2</sub>(*dmbipy*)<sub>2</sub>L<sub>4</sub>]. Комплекс кристаллизуется в моноклинной пр. гр. *P2<sub>1</sub>/c*. Искаженное квадратно-пирамидальное окружение атомов Cu(II) образовано пятью атомами азота, принадлежащих трем 5-фенилтетразолат анионам и одной молекуле *dmbipy*. Благодаря наличию межмолекулярных взаимодействий  $\pi \cdots \pi$  и C–H $\cdots$  $\pi$  биядерные фрагменты соединяются в супрамолекулярную слоистую структуру. Энергия связи рассчитана в рамках теории функционала плотности для двух моделей комплекса [Cu<sub>2</sub>(*dmbipy*)<sub>2</sub>L<sub>4</sub>] с различными способами координации мостикового 5-фенилтетразола.

DOI: 10.31857/S0023476122040154

## ВВЕДЕНИЕ

Азотсодержащие гетероциклы широко используются в качестве строительных блоков при синтезе потенциальных лекарственных средств, поскольку атомы азота способны легко образовывать водородные связи с различными биологическими мишенями [1, 2]. В частности, большой интерес вызывает возможное использование тетразолов и их комплексов в медицине [3, 4]. Известно более 20 различных видов биологической активности соединений, в состав которых входит тетразольный цикл [5]. Однако до недавнего времени тетразол и комплексы на его основе редко изучали в качестве противоопухолевых агентов. Одной из возможных причин является склонность тетразолов к образованию практически нерастворимых координационных полимеров, что ограничивает их использование в медицине.

Удалось частично решить проблему растворимости координационных соединений на основе тетразола за счет синтеза разнолигандных комплексов с производными тетразола и пиридина. В частности, получена серия цитотоксичных комплексов Cu(II) на основе тетразола, 5-фенилтетразола, 5-метилтетразола, 5-бензилтетразола и 2,2'-бипиридина/1,10-фенантролина [6–9]. Синтез комплекса Cu(II) с 5-фенилтетразолом и 4,4'-диметил-2,2'-бипиридином описан в [9], однако комплекс не был структурно охарактеризован. Чтобы прогнозировать количественные характе-

ристики биологической активности, необходимо знать структурные особенности соединений. В связи с этим в настоящей работе определена кристаллическая структура биядерного комплекса Cu(II) с 5-фенилтетразолом и 4,4'-диметил-2,2'-бипиридином (*dmbipy*) – координационного соединения [Cu<sub>2</sub>(*dmbipy*)<sub>2</sub>L<sub>4</sub>] – и проведен анализ его структурных особенностей.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Комплекс [Cu<sub>2</sub>(*dmbipy*)<sub>2</sub>L<sub>4</sub>] синтезирован по методике, описанной в [9]. После отделения осадка комплекса через неделю из водно-этанольного маточного раствора удалось получить монокристаллы [Cu<sub>2</sub>(*dmbipy*)<sub>2</sub>L<sub>4</sub>], пригодные для рентгеноструктурного анализа (РСА).

Рентгенофазовый анализ (РФА) проводили на дифрактометре Shimadzu XRD-7000 (CuK $\alpha$ -излучение, Ni-фильтр, диапазон 2 $\theta$  5°–50°, шаг 0.03°, накопление 1 с). Поликристаллы для РФА истирали в агатовой ступке в присутствии гептана. Полученную суспензию наносили на полированную сторону стандартной кварцевой кюветы. После высыхания гептана образец представлял собой тонкий ровный слой (толщина ~100 мкм).

Дифрактометр Bruker D8 Venture (излучение MoK $\alpha$ ,  $\lambda = 0.71073$  Å, графитовый монохроматор) применяли для сбора данных РСА. Поправки на

**Таблица 1.** Кристаллографические характеристики, данные эксперимента и результаты уточнения структуры  $[\text{Cu}_2(\text{dmbipy})_2\text{L}_4]$

Брутто-формула	$\text{C}_{52}\text{H}_{44}\text{Cu}_2\text{N}_{20}$
Молярная масса	1076.15
$T$ , К	100.0
Сингония, пр. гр., $Z$	Моноклинная, $P2_1/c$ , 2
$a$ , $b$ , $c$ , Å	13.8324(6), 10.2228(4), 16.9577(8)
$\beta$ , град	95.503(2)
$V$ , Å <sup>3</sup>	2386.87(18)
$\rho_{\text{выч}}$ , г/см <sup>3</sup>	1.497
$\mu$ , мм <sup>-1</sup>	0.953
Размер кристалла, мм	$0.162 \times 0.04 \times 0.018$
$2\theta$ , град	4.66–61.11
Пределы $h$ , $k$ , $l$	$-19 \leq h \leq 19$ , $-14 \leq k \leq 14$ , $-24 \leq l \leq 24$
Общее число отражений	95250
Число независимых отражений	7297 [ $R_{\text{int}} = 0.0526$ , $R_{\sigma} = 0.0232$ ]
Число уточняемых параметров/ограничений	336/0
$G_{\text{ooF}}$ по $F^2$	1.042
$R_1/wR_2$ [ $I > 2\sigma(I)$ ]	0.0309/0.0749
$R_1/wR_2$ [все данные]	0.0397/0.0794
$\Delta\rho_{\text{min}}/\Delta\rho_{\text{max}}$ , э/Å <sup>3</sup>	-0.45/0.42

поглощение вводили с использованием программы SADABS [10]. Кристаллическая структура комплекса Cu(II) была расшифрована и уточнена с помощью программного обеспечения OLEX2 [11], SHELXT [12] и SHELXL [13]. Параметры смещений всех атомов, кроме водорода, уточнены в анизотропном приближении. Положения атомов водорода были рассчитаны в соответствии с их геометрическими позициями и уточнены с использованием модели “наездника”. Кристаллографические данные и информация об уточненной структуре приведены в табл. 1. Они депонированы в Кембриджскую базу структурных данных (CCDC № 2110408) и могут быть получены у авторов или по адресу: <https://www.ccdc.cam.ac.uk/structures/>.

Квантово-химические расчеты проведены на вычислительном кластере ИХ СО РАН с помощью программы Amsterdam Density Functional (ADF) в рамках теории функционала плотности (Density Functional Theory – DFT) [14]. В расчетах использовали обобщенно-градиентное приближение (Generalized Gradient Approximation – GGA), функционал плотности Perdew–Burke–Ernzerhof (PBE) [15] в комбинации с полноэлек-

тронным базисным набором TZ2P [16]. Анализ поверхности Хиршфельда для комплекса Cu(II) был проведен с помощью программы CrystalExplorer17 [17], и получена 2D-развертка этой поверхности.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Комплекс Cu(II) с 5-фенилтетразолом и 4,4'-диметил-2,2'-бипиридином  $[\text{Cu}(\text{dmbipy})\text{L}_2]$  был получен ранее в результате взаимодействия водного раствора ацетата Cu(II) с *dmbipy*, растворенным в этаноле, и последующим добавлением этанольного раствора фенилтетразола [9]. Комплекс не был структурно охарактеризован, однако на основании данных электронного парамагнитного резонанса (ЭПР) было сделано предположение, что он является моноядерным ввиду отсутствия расщепления в нулевом поле и разрешенного по  $g$ -тензору ЭПР-спектра, что характерно для моноядерных комплексов Cu(II). В настоящей работе для получения комплекса использована методика [9], в результате чего после отделения осадка из водно-этанольного маточного раствора удалось выделить монокристаллы  $[\text{Cu}_2(\text{dmbipy})_2\text{L}_4]$ , пригодные для РСА. Сравнение дифрактограммы комплекса, полученного по приведенной выше методике, и теоретической дифрактограммы, построенной на основе данных РСА (рис. 1), доказывает, что поликристаллическая фаза соответствует биядерному комплексу  $[\text{Cu}_2(\text{dmbipy})_2\text{L}_4]$ , а не моноядерному, как предполагалось ранее.

Соединение  $[\text{Cu}_2(\text{dmbipy})_2\text{L}_4]$  кристаллизуется в моноклинной пр. гр.  $P2_1/c$ . Катионы меди окружены пятью атомами азота, которые образуют вокруг центрального атома немного искаженную квадратную пирамиду. 5-Фенилтетразолат анион проявляет два способа координации: монодентатный (атомом азота N2 тетразольного цикла) и бидентатно-мостиковый (атомами N1 и N2 тетразольного цикла). Молекула 4,4'-диметил-2,2'-бипиридина хелатирует центральный атом двумя атомами азота (рис. 2а). Таким образом, наличие мостиковой координации у 5-фенилтетразолат приводит к образованию биядерного соединения. Благодаря наличию межмолекулярных взаимодействий  $\pi \cdots \pi$  и  $\text{C} \cdots \text{H} \cdots \pi$  биядерные фрагменты соединяются в супрамолекулярную слоистую структуру. Похожие биядерные соединения Cu(II) с различной координацией мостикового тетразолат аниона уже установлены и описаны для  $[\text{Cu}_2(\text{phen})_2(\text{тетразолат})_4]$  [8],  $[\text{Cu}_2(\text{bipy}/\text{phen})_2(5-(4\text{-хлорфенил})\text{тетразолат})_4]$  [18],  $[\text{Cu}_2(\text{phen})_2\text{L}_4]$  [19],  $[\text{Cu}_2(\text{bipy})_2\text{L}_4]$  [20],  $[\text{Cu}_2(\text{bipy})_2(5\text{-бензилтетразолат})_4]$  и  $[\text{Cu}_2(\text{dmbipy})_2(5\text{-бензилтетразолат})_4]$  [6].

Анализ поверхности Хиршфельда для кристаллической структуры комплекса Cu(II) был

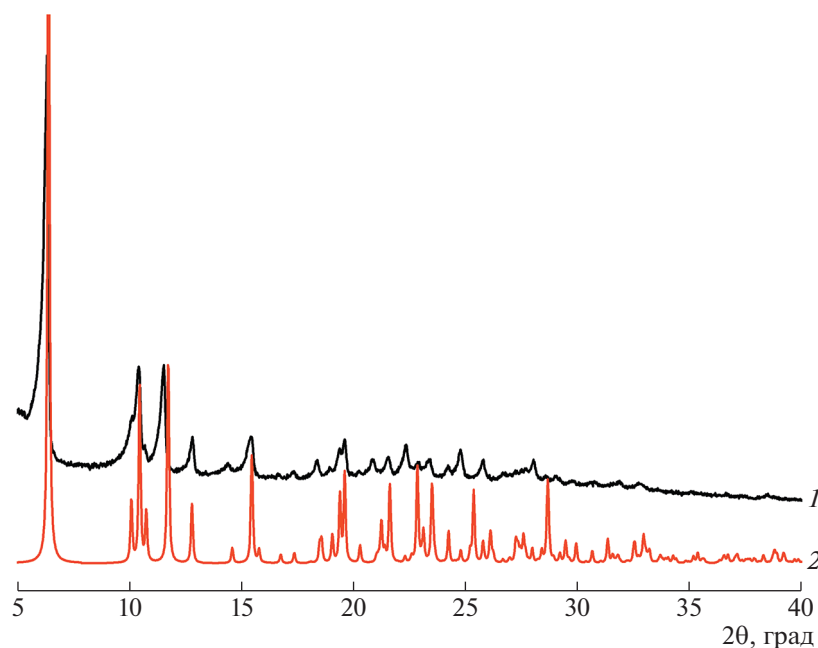


Рис. 1. Дифрактограммы комплекса  $[\text{Cu}_2(\text{dmbipy})_2\text{L}_4]$ : 1 – экспериментальные, 2 – теоретический расчет.

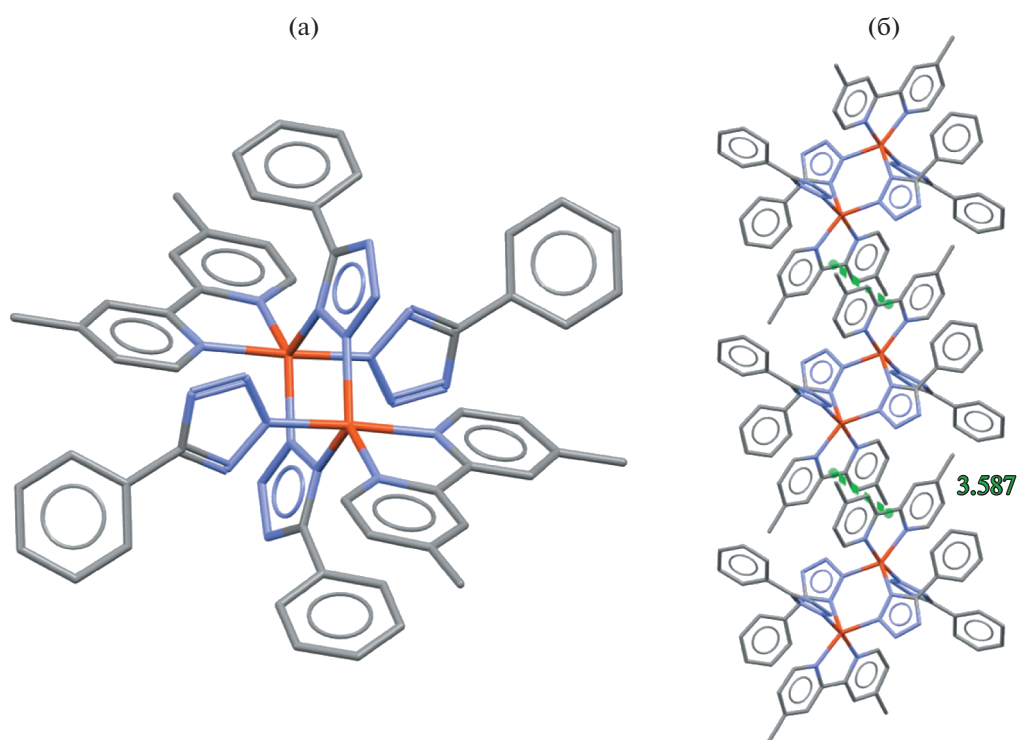
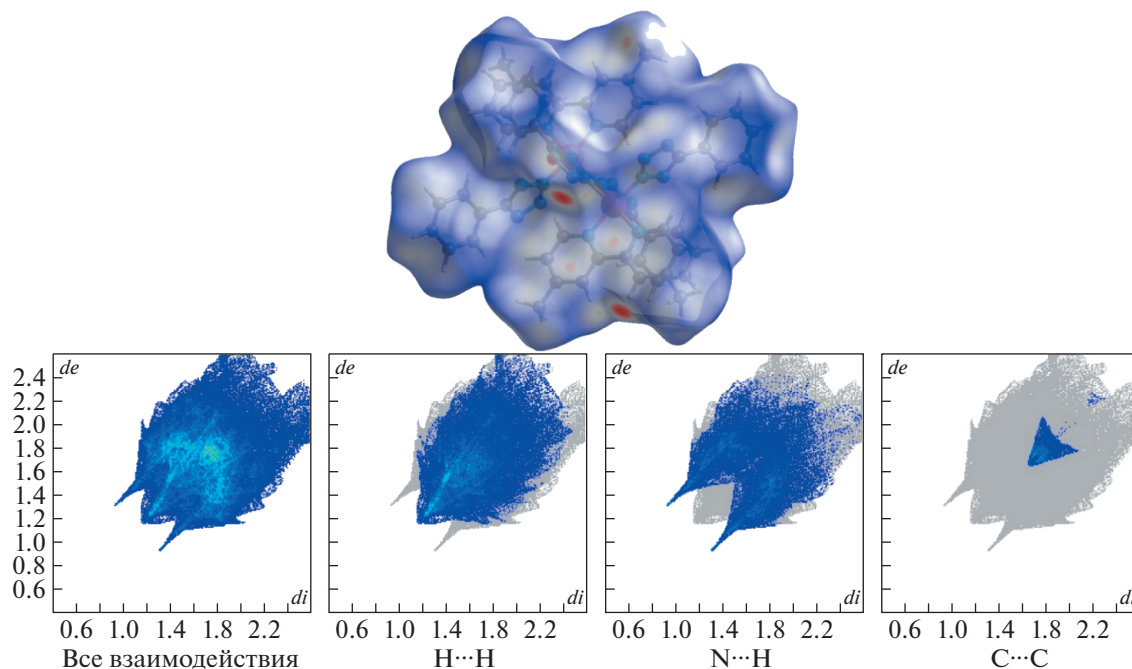


Рис. 2. Структура комплекса  $[\text{Cu}_2(\text{dmbipy})_2\text{L}_4]$  (а) и межмолекулярный  $\pi\cdots\pi$ -стэкинг (б). Атомы водорода не показаны.

проведен с целью исследовать межатомные контакты и их вклад в кристаллическую упаковку. На поверхности нормированных контактов  $d_{norm}$  (рис. 3) имеются несколько областей, которые показывают наличие донора и акцептора (атомы

азота и водорода), образующих межмолекулярные взаимодействия [21]. По данным 2D-развертки поверхности Хиршфельда вклад межмолекулярных контактов  $\text{N}\cdots\text{H}$  составляет 27.1%,  $\text{H}\cdots\text{H}$  – 45%,  $\text{C}\cdots\text{H}$  – 22.2%,  $\text{C}\cdots\text{C}$  – 3.6%,  $\text{N}\cdots\text{C}$  – 1.8% и



**Рис. 3.** Поверхность Хиршфельда, отображенная в виде  $d_{norm}$  (сверху) и 2D-развертка поверхности, показывающая все межмолекулярные взаимодействия, контакты H...H, N...N и C...C (снизу).

Cu...N – 0.3% (рис. 3). Область при  $d_e = d_i \approx 1.8$  Å на 2D-развертке контактов C...C демонстрирует наличие  $\pi$ - $\pi$ -стэкинга ( $\sim 3.6$  Å) между соседними молекулами 4,4'-диметил-2,2'-бипиридина, что также продемонстрировано на рис. 2б [22].

Помимо межмолекулярного  $\pi$ - $\pi$ -взаимодействия в комплексе наблюдается внутримолекулярное взаимодействие между 4,4'-диметил-2,2'-бипиридином и бензольным циклом 5-фенилтетразолат аниона (рис. 4а). Этот  $\pi$ -стэкинг (3.691 Å) возникает при повороте бензольного цикла вокруг оси, проходящей вдоль 5-фенилтетразола. В результате двугранный угол между плоскостями, проходящими через фрагменты мостикового лиганда (тетразольный и бензольный циклы), равен 60.21°. В Кембриджской базе структурных данных имеется структура похожего соединения  $[\text{Cu}_2(\text{bipy})_2\text{L}_4]$ , содержащего вместо 4,4'-диметил-2,2'-бипиридина молекулу 2,2'-бипиридина [20]. В отличие от комплекса  $[\text{Cu}_2(\text{dmbipy})_2\text{L}_4]$  лиганд  $L$

в соединении  $[\text{Cu}_2(\text{bipy})_2\text{L}_4]$  координируется атомами N2 и N3 (рис. 4б). Таким образом, бензольный цикл находится достаточно далеко для образования  $\pi$ - $\pi$ -взаимодействия с 2,2'-бипиридином, а двугранный угол равен 15.57°, что намного меньше, чем в случае комплекса  $[\text{Cu}_2(\text{dmbipy})_2\text{L}_4]$ . Для монодентатно координированного 5-фенилтетразолат также наблюдается поворот бензольного цикла: двугранный угол равен 33.13° для комплекса  $[\text{Cu}_2(\text{dmbipy})_2\text{L}_4]$  и 4.17° для  $[\text{Cu}_2(\text{bipy})_2\text{L}_4]$ . Таким образом, наблюдаются заметные различия в строении похожих систем (табл. 2).

Расчеты методом DFT проводили для оценки относительной устойчивости комплексов  $[\text{Cu}_2(\text{dmbipy})_2\text{L}_4]$  и  $[\text{Cu}_2(\text{bipy})_2\text{L}_4]$ , в частности получены значения энергии связи. Энергию связи рассчитывают как разность между энергией молекулы и суммой значений энергии атомов [23, 24]. Были спроектированы две модели для каждого соединения: экспериментально полученная по

**Таблица 2.** Различия в строении комплексов  $[\text{Cu}_2(\text{dmbipy})_2\text{L}_4]$  и  $[\text{Cu}_2(\text{bipy})_2\text{L}_4]$

Параметр	$[\text{Cu}_2(\text{dmbipy})_2\text{L}_4]$	$[\text{Cu}_2(\text{bipy})_2\text{L}_4]$
Тип мостиковой координации $L^-$	Атомы N1 и N2	Атомы N2 и N3
Двугранный угол (монодентатный лиганд), град	33.13	4.17
Двугранный угол (мостиковый лиганд), град	60.21	15.57
Энергия связи при координации N1 и N2, эВ	-793.51	-726.70
Энергия связи при координации N2 и N3, эВ	-793.87	-727.13

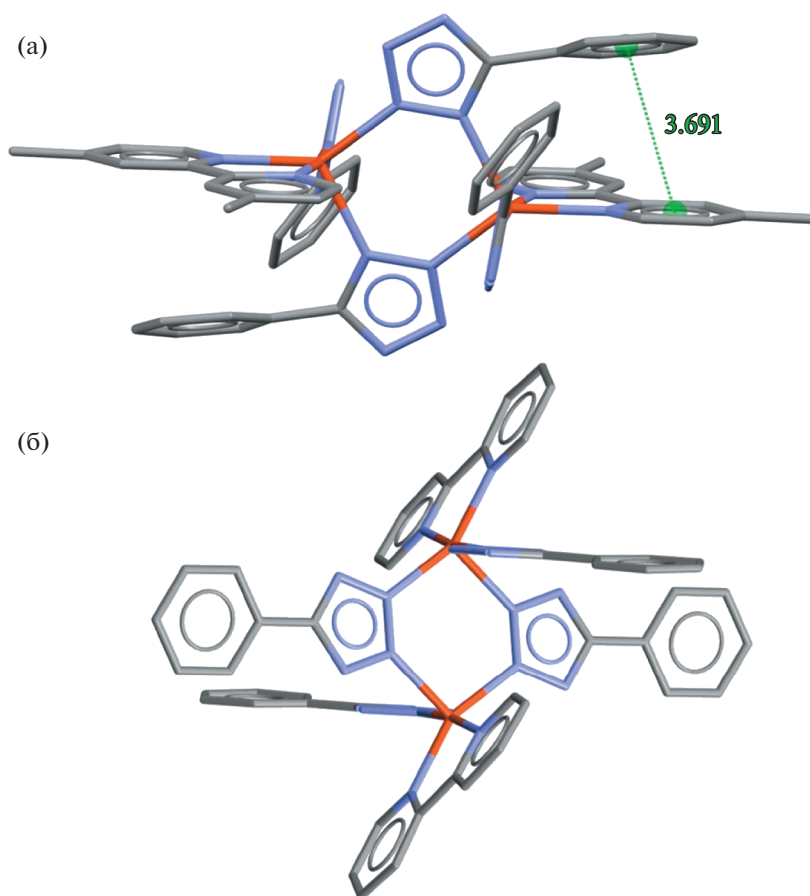


Рис. 4. Внутримолекулярный  $\pi$ -стэкинг в комплексе  $[\text{Cu}_2(\text{dmbipy})_2\text{L}_4]$  (а) и строение  $[\text{Cu}_2(\text{bipy})_2\text{L}_4]$  (б). Атомы водорода не показаны.

результатам РСА и модель с другой координацией мостикового лиганда (табл. 2). Таким образом, для  $[\text{Cu}_2(\text{dmbipy})_2\text{L}_4]$  и  $[\text{Cu}_2(\text{bipy})_2\text{L}_4]$  рассмотрены четыре системы с различной координацией ионов меди – атомами N1 и N2 или N2 и N3. Из данных табл. 2 видно, что соединение  $[\text{Cu}_2(\text{bipy})_2\text{L}_4]$  с координацией N1 и N2 примерно на 0.43 эВ (41.5 кДж/моль) менее стабильно по сравнению с соединением с координацией лигандов по N2- и N3-положениям. Из-за разницы в энергии образование комплекса  $[\text{Cu}_2(\text{bipy})_2\text{L}_4]$  с координацией лиганда по N1 и N2 менее выгодно и маловероятно. В случае комплекса  $[\text{Cu}_2(\text{dmbipy})_2\text{L}_4]$  наблюдается аналогичный результат: энергетически более выгодно образование соединений с мостиковой координацией лигандов атомами N2 и N3, разница в энергии связи при разных типах координации составляет 0.36 эВ (34.7 кДж/моль). Следовательно, образование изомера с координацией лигандов атомами N1 и N2, по-видимому, обусловлено стерическими факторами, возникающими при упаковке молекул в кристаллах.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Получены монокристаллы биядерного комплекса меди  $[\text{Cu}_2(\text{dmbipy})_2\text{L}_4]$ . Согласно рентгеноструктурному анализу 5-фенилтетразолат анион проявляет как бидентатно-мостиковую, так и монодентатную координацию. Анализ поверхности Хиршфельда показал наличие донорно-акцепторных межмолекулярных взаимодействий  $\text{N}\cdots\text{H}$ , а также  $\pi$ - $\pi$ -стэкинга между соседними молекулами 4,4'-диметил-2,2'-бипиридина. В результате мостиковой координации  $\text{L}^-$  атомами N1 и N2 наблюдается поворот бензольного цикла вокруг оси, проходящей вдоль 5-фенилтетразолата. С помощью квантово-химических расчетов показано, что в биядерных комплексах меди на основе бипиридина и  $\text{L}^-$  энергетически более предпочтительна координация мостикового лиганда  $\text{L}^-$  атомами N2 и N3. Однако при упаковке молекул в кристаллах могут возникать стерические затруднения, приводящие к образованию изомеров с другим типом координации мостикового лиганда.

Авторы выражают благодарность Т. Сухих за предоставление рентгенодифракционных дан-

ных, полученных в ЦКП ИНХ СО РАН, и А. Матвеевой за выполнение рентгенофазового анализа.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (проект № 20-73-10207) и Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (проект № 121031700321-3).

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Kerru N., Gummidi L., Maddila S. et al.* // *Molecules*. 2020. V. 25. № 8. <https://doi.org/10.3390/molecules25081909>
2. *Heravi M.M., Zadsirjan V.* // *RSC Adv*. 2020. V. 10. № 72. P. 44247. <https://doi.org/10.1039/D0RA09198G>
3. *Popova E.A., Trifonov R.E., Ostrovskii V.A.* // *Russ. Chem. Rev*. 2019. V. 88. № 6. P. 644. <https://doi.org/10.1070/RCR4864>
4. *Popova E.A., Protas A.V., Trifonov R.E.* // *Anti-Cancer Agents Med. Chem*. 2017. V. 17. № 14. P. 1856. <https://doi.org/10.2174/1871520617666170327143148>
5. *Kaushik N., Kumar N., Kumar A., Singh U.K.* // *Immunol., Endocr. Metab. Agents Med. Chem*. 2018. V. 18. № 1. P. 3. <https://doi.org/10.2174/1871522218666180525100850>
6. *Eremina J.A., Smirnova K.S., Klyushova L.S. et al.* // *J. Mol. Struct*. 2021. V. 1245. P. 131024. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2021.131024>
7. *Eremina J.A., Lider E.V., Kuratieva N.V. et al.* // *Inorg. Chim. Acta*. 2021. V. 516. P. 120169. <https://doi.org/10.1016/j.ica.2020.120169>
8. *Eremina J.A., Lider E.V., Samsonenko D.G. et al.* // *Inorg. Chim. Acta*. 2019. V. 487. P. 138. <https://doi.org/10.1016/j.ica.2018.12.011>
9. *Eremina J.A., Ermakova E.A., Smirnova K.S. et al.* // *Polyhedron*. 2021. V. 206. P. 115352. <https://doi.org/10.1016/j.poly.2021.115352>
10. Bruker Apex3 Software Suite: Apex3, SADABS-2016/2 and SAINT, version 2018.7-2; Bruker AXS Inc.: Madison, WI, 2017.
11. *Dolomanov O.V., Bourhis L.J., Gildea R.J. et al.* // *J. Appl. Cryst*. 2009. V. 42. № 2. P. 339. <https://doi.org/10.1107/S0021889808042726>
12. *Sheldrick G.M.* // *Acta Cryst. A*. 2015. V. 71. № 1. P. 3. <https://doi.org/10.1107/S2053273314026370>
13. *Sheldrick G.M.* // *Acta Cryst. C*. 2015. V. 71. P. 3. <https://doi.org/10.1107/S2053229614024218>
14. ADF2013, Software for Chemistry and Materials, Theoretical Chemistry, Vrije Universiteit, Amsterdam (The Netherlands), 2013.
15. *Perdew J.P., Burke K., Ernzerhof M.* // *Phys. Rev. Lett*. 1996. V. 77. № 18. P. 3865. <https://doi.org/10.1103/PhysRevLett.77.3865>
16. *Van Lenthe E., Baerends E.J.* // *J. Comput. Chem*. 2003. V. 24. № 9. P. 1142. <https://doi.org/10.1002/jcc.10255>
17. *Turner M.J., McKinnon J.J., Wolff S.K. et al.* *Crystal Explorer17*. University of Western Australia, 2017. <http://hirshfeldsurface.net>
18. *Kumari J., Mobin S.M., Mukhopadhyay S. et al.* // *Inorg. Chem. Commun*. 2019. V. 105. P. 217. <https://doi.org/10.1016/j.inoche.2019.05.006>
19. *Saha M., Vyas K.M., Martins L.M.D.R.S. et al.* // *Polyhedron*. 2017. V. 132. P. 53. <https://doi.org/10.1016/j.poly.2017.04.016>
20. *Shao Z.-H., Luo J., Cai R.-F. et al.* // *Acta Cryst. E*. 2004. V. 60. № 2. P. m225. <https://doi.org/10.1107/S1600536804001345>
21. *McKinnon J.J., Jayatilaka D., Spackman M.A.* // *Chem. Commun*. 2007. № 37. P. 3814. <https://doi.org/10.1039/B704980C>
22. *Spackman M.A., McKinnon J.J.* // *CrystEngCommun*. 2002. V. 4. № 66. P. 378. <https://doi.org/10.1039/b203191b>
23. *Te Velde G., Bickelhaupt F.M., Baerends E.J. et al.* // *J. Comput. Chem*. 2001. V. 22. № 9. P. 931. <https://doi.org/10.1002/jcc.1056>
24. *Bickelhaupt F.M., Baerends E.J.* // *Rev. Comput. Chem*. 2000. V. 15. P. 1. <https://doi.org/10.1002/9780470125922.ch1>