

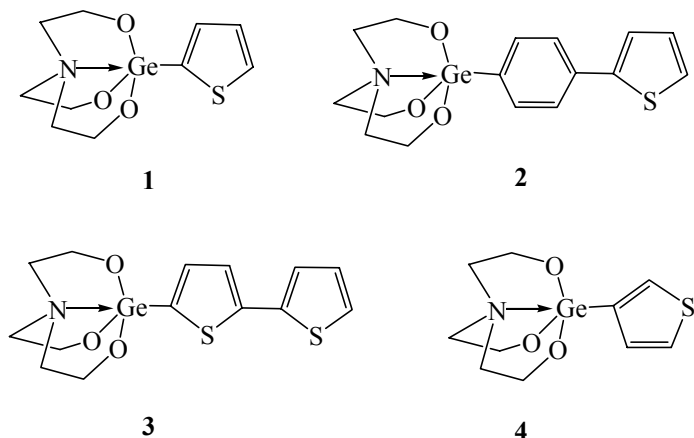
Э. Лукевиц, Л. Игнатович, С. Беляков

РАЗУПОРЯДОЧЕННОСТЬ В КРИСТАЛЛИЧЕСКИХ СТРУКТУРАХ  
ТИЕНИЛГЕРМАТРАНОВ

Методом РСА изучены кристаллические структуры ряда тиенилгерматранов. Установлена разупорядоченность тиофенового кольца 2-тиенилгерматрана: в одних и тех же позициях элементарной ячейки кристалла находятся как молекулы с торсионным углом  $O(2)-Ge-C-S$ , равным  $-166.8(4)^\circ$ , так и молекулы, у которых этот угол равен  $14.0(4)^\circ$ . Длины трансаннулярных связей  $N \rightarrow Ge$  (2.183–2.203 Å) соответствуют значениям в кристаллических структурах герматранов со связью  $Ge-C$ . Длина трансаннулярной связи  $N \rightarrow Ge$  (2.248 Å) в 4-(2-тиенил)фенилгерматране (молекула А) является наибольшей среди герматранов со связью  $Ge-C_{ar}$ . Введение второго тиофенового кольца в молекулу 2-тиенилгерматрана снижает острую токсичность соединения в  $\sim 27$  раз (для 2,2'-битиенилгерматрана  $LD_{50}$  447 мг/кг).

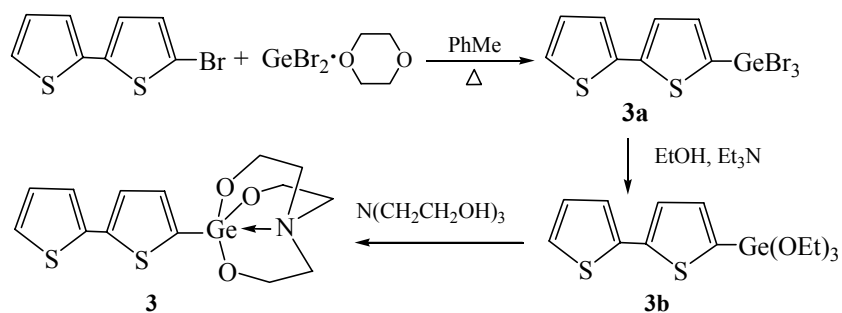
**Ключевые слова:** тиенилгерматраны, тиенилфенилгерматран, молекулярная структура, синтез, токсичность.

Соединения германия с расширенной координацией – герматраны – привлекают внимание исследователей как модельные объекты для теоретической органической химии, с одной стороны и, как биологически активные вещества, с другой. Так, анализ Кембриджского кристаллографического банка данных показал, что к настоящему моменту изучено и зарегистрировано около 50 структур герматранов [1–13]. Биологическая активность герматранов определяется природой заместителя у атома германия, например, 2-тиенилгерматран – высокотоксичное вещество со средней летальной дозой для белых мышей  $LD_{50}$  16.5 мг/кг, а его фурановый аналог – 2-фурилгерматран – практически не токсичное вещество ( $LD_{50}$  2050 мг/кг) [14–19].



В продолжение наших стереохимических и кристаллографических исследований герматранов был проведен РСА кристаллов 2-тиенилгерматрана (**1**), 4-(2-тиенил)фенилгерматрана (**2**), 5-(2,2'-битиенил)герматрана (**3**) и 3-тиенилгерматрана (**4**).

Синтез и данные биологической активности герматранов **1**, **2** и **4** описаны нами ранее [13, 17–19]. Битиенилгерматран **3** получен аналогично с выходом 48% при кипячении 2-бромбитиенила с диоксидом диброма германия в толуоле в течение 9 ч с последующей обработкой трибромгермания **3a** этиловым спиртом в присутствии триэтиламина и перэтрификацией триэтоксипроизводного **3b** триэтанолмином:



В табл. 1 приводятся основные геометрические характеристики герматранов **1–4**. На рис. 1–4 даны пространственные модели молекул герматранов с эллипсоидами тепловых колебаний и обозначение атомов. Длины трансаннулярных связей N→Ge соответствуют таковым в кристаллических структурах герматранов со связью Ge–C [1, 3].

Т а б л и ц а 1

Важнейшие геометрические характеристики молекул **1–4**

Молекула соединения	<i>l</i> , Å			Угол N→Ge–C, град.
	N→Ge	Ge–C	Ge–O (ср.)	
<b>1</b>	2.187(5)	1.945(5)	1.789(4)	177.7(2)
<b>2A</b>	2.248(4)	1.948(5)	1.790(4)	178.8(2)
<b>2B</b>	2.219(4)	1.938(5)	1.787(3)	178.2(2)
<b>3A</b>	2.194(2)	1.948(3)	1.779(2)	179.7(3)
<b>3B</b>	2.183(2)	1.952(3)	1.784(2)	179.2(2)
<b>3C</b>	2.183(2)	1.937(3)	1.782(2)	179.1(2)
<b>4</b>	2.203(2)	1.946(2)	1.798(1)	178.06(7)

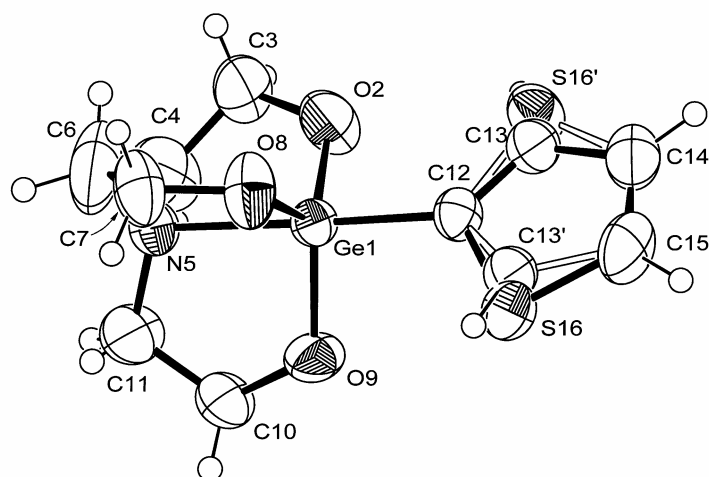


Рис. 1. Структура молекулы 2-тиенилгерматрана (**1**), по данным РСА, с обозначением атомов

В кристаллической структуре 2-тиенилгерматрана (**1**) наблюдается разупорядоченность тиофенового кольца (см. рис. 1): в одних и тех же позициях элементарной ячейки кристалла находятся как молекулы с торсионным углом  $O(2)-Ge-C-S$ , равным  $-166.8(4)^\circ$ , так и молекулы, у которых этот угол равен  $14.0(4)^\circ$ . По данным Кембриджского банка структурных данных, для соединений, содержащих 2-тиенильный заместитель, весьма характерна разупорядоченность структуры. Игнорирование этого явления приводит к искусственному занижению (в некоторых случаях – к завышению) длин связей с разупорядоченными атомами и к высоким значениям факторов расходимости. Соединение **1** является относительно простым и, таким образом, удобным примером для изучения этого негативного для структурных исследований явления. Конформация молекулы **1** с торсионным углом  $-166.8(4)^\circ$  немного выгоднее второй конформации. По данным расчетов по методу молекулярных орбиталей в приближении MNDO, разность энергий молекулы в первой и во второй конформациях составляет всего  $0.574$  ккал/моль. При повороте тиенильного кольца на  $180^\circ$  атом серы и группа  $C(13)-H$  меняются местами, а группа  $C(14)-H$  переходит в  $C(15)-H$ , и наоборот. Учитывая то, что ван-дер-ваальсов объем группы  $C-H$  близок к объему атома серы, в кристалле обе конформации реализуются в одной и той же кристаллографической позиции. Это приводит к статической разупорядоченности в кристаллической структуре. Значения  $g$ -факторов, характеризующих заселенность атомов, равны  $0.65$  для  $S(16)$  и  $C(13)$ , а для атомов  $S(16')$  и  $C(13')$  –  $0.35$ .

Подобная разупорядоченность может наблюдаться и в других 2-замещенных тиофенах, если энергии двух конформаций, различающихся значением торсионного угла  $S-C-atom1-atom2$  на  $180^\circ$ , приблизительно одинаковы.

В независимой части элементарной ячейки кристаллов тиенилфенилгерматрана **2** находятся две молекулы; а в случае битиенилгерматрана **3** – три молекулы; одна из них – молекула **A** – разупорядочена. В кристаллической структуре **2** двугранные углы между плоскостями тиофенового и бензольного циклов равны  $145.4(9)^\circ$  (молекула **A**) и  $-36.0(9)^\circ$  (молекула **B**).

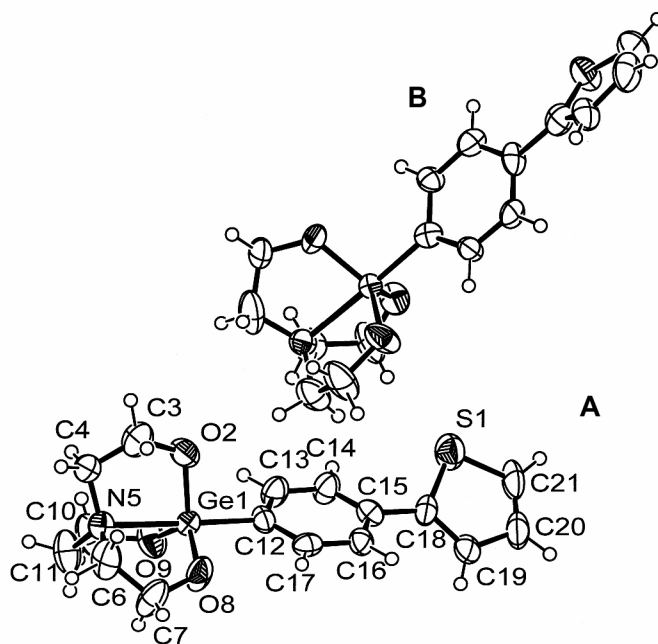


Рис. 2. Структура 4-(2-тиенил)фенилгермантана (2), по данным РСА, с обозначением атомов (схема нумерации атомов в молекуле **В** аналогична нумерации в молекуле **А**)

Однако, эти молекулы занимают разные кристаллографические позиции и разупорядоченности в данной структуре нет. Длина трансаннулярной связи  $N \rightarrow Ge$  (2.248(4) Å) в структуре **2** (молекула **А**) является наибольшей среди германтанов со связью  $Ge-C_{ar}$ .

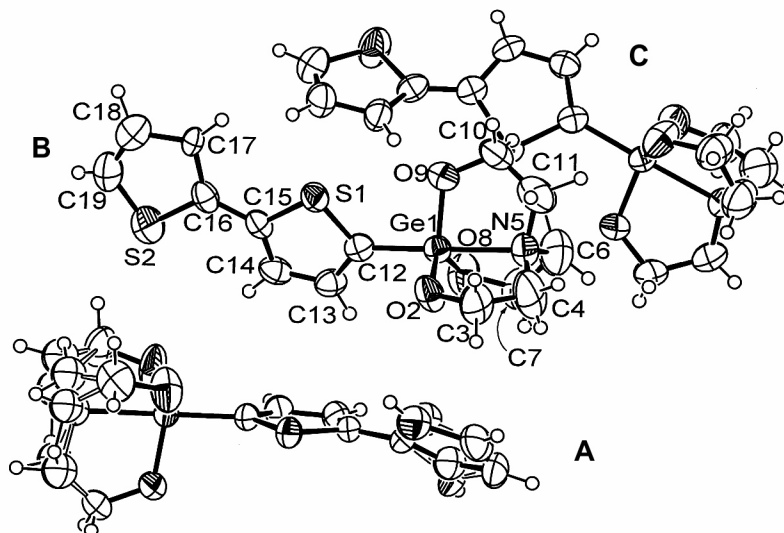


Рис. 3. Структура 5-(2,2'-битиенил)германтана (3), по данным РСА, с обозначением атомов (в молекулах **А** и **С** нумерация аналогична нумерации атомов в молекуле **В**)

В кристаллической структуре **3** торсионные углы S(1)–C(15)–C(16)–S(2), характеризующие конформацию бициклической системы составляют  $-175.3(8)^\circ$  (молекула **B**),  $-143.3(9)^\circ$  (молекула **C**); в разупорядоченной молекуле **A**, где в битиофеновой системе наблюдается как конформация трансоида, так и цисоида, эти углы равны  $136.0(9)^\circ$  (трансоид) и  $-43.3(14)^\circ$  (цисоид).

В литературном обзоре [21] указывается, что для битиофенов характерна конформация трансоида. Это подтверждается и на примере соединения **3**: в кристаллической структуре на долю трансоидной конформации приходится 88%, и лишь 12% – на цисоидную. По данным квантово-химических расчетов по методу MNDO, энергия молекулы **A** в конформации цисоида на 3.479 ккал/моль выше, чем в конформации трансоида. Этим можно объяснить преобладание трансоидной конформации.

В молекуле **A** наблюдается динамическая разупорядоченность атрановой системы (см. рис. 3): атомы C(4), C(6) и C(11) находятся в двух кристаллографических позициях с  $g = 0.5$ . Поэтому в соответствии с результатами работы [20] в молекуле **A** длина связи N→Ge несколько выше, чем в молекулах **B** и **C**.

Кристаллическая структура 3-тиенилгерматрана (**4**) в ряду исследуемых соединений характеризуется наибольшей плотностью и коэффициентом упаковки. В таких структурах динамическая разупорядоченность маловероятна, поэтому в атрановой системе **4** нет разупорядоченных атомов. В структуре **4** не наблюдается также статическая разупорядоченность тиофенового цикла, хотя в изолированной молекуле **4** должно происходить свободное вращение тиофенового кольца вокруг связи Ge(1)–C(12). По результатам расчетов методом MNDO при вращении тиофенового кольца вокруг Ge(1)–C(12) энергия молекулы меняется лишь в пределах 0.487 ккал/моль. При вращении вокруг этой связи на  $180^\circ$  группа C(14)–H(14), однако, не совмещается с атомом S(1),

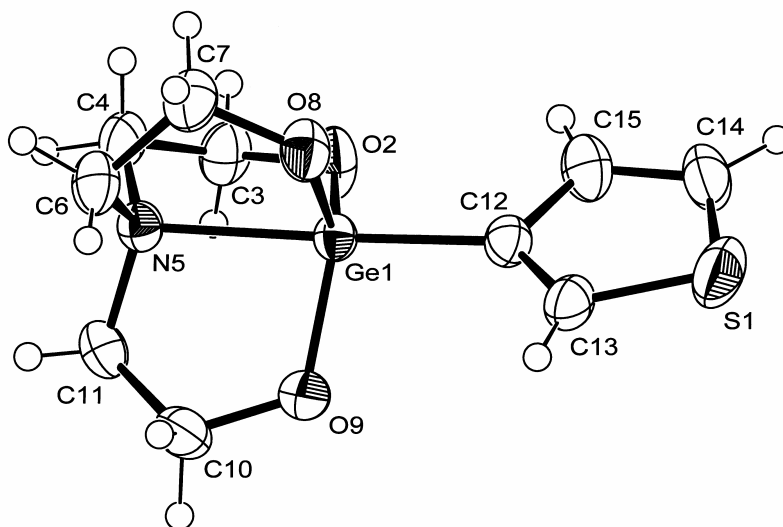


Рис. 4. Структура молекулы 3-тиенилгерматрана (**4**), по данным РСА, с обозначением атомов

**Кристаллографические данные и параметры уточнения  
кристаллических структур 1–4**

Характеристика	Структура			
	1	2	3	4
Брутто-формула	C <sub>10</sub> H <sub>15</sub> GeNO <sub>3</sub> S	C <sub>16</sub> H <sub>19</sub> GeNO <sub>3</sub> S	C <sub>14</sub> H <sub>17</sub> GeNO <sub>3</sub> S <sub>2</sub>	C <sub>10</sub> H <sub>15</sub> GeNO <sub>3</sub> S
<i>M</i>	301.89	377.99	384.01	301.89
Цвет кристаллов	Бесцветный	Бесцветный	Желтоватый	Бесцветный
Размер, мм	0.09×0.18×0.33	0.18×0.25×0.27	0.12×0.43×0.49	0.19×0.26×0.27
Кристаллическая сингония	Ромбическая	Ромбическая	Ромбическая	Моноклинная
Параметры кристаллической решетки				
<i>a</i> , Å	9.4852(2)	20.7296(4)	14.4450(1)	8.6030(2)
<i>b</i> , Å	12.4244(3)	6.6956(1)	20.3395(2)	12.5280(3)
<i>c</i> , Å	10.3087(2)	23.4483(5)	32.8724(4)	11.0178(3)
β, град.	90	90	90	127.207(1)
<i>V</i> , Å <sup>3</sup>	1214.86(5)	3254.6(1)	9658.0(2)	1187.20(5)
Пространственная группа	<i>P na</i> <sub>2</sub> <sub>1</sub>	<i>P na</i> <sub>2</sub> <sub>1</sub>	<i>P bca</i>	<i>P 2</i> <sub>1</sub> / <i>c</i>
<i>Z</i>	4	8	24	4
<i>F</i> (000)	616	1552	4703	616
Плотность, <i>d</i> , г/см <sup>3</sup>	1.651	1.543	1.585	1.689
μ, мм <sup>-1</sup>	2.68	2.02	2.17	2.75
2θ <sub>max</sub>	60.0	55.0	60.0	55.0
Число рефлексов				
измеренных	3552	7359	24974	5162
независимых	1982	4188	14981	2834
используемых	1410 ( <i>I</i> > 2σ( <i>I</i> ))	2273 ( <i>I</i> > 3σ( <i>I</i> ))	8647 ( <i>I</i> > 2σ( <i>I</i> ))	2283 ( <i>I</i> > 3σ( <i>I</i> ))
Число уточняемых параметров	145	397	580	166
<i>R</i> -фактор	0.052	0.053	0.049	0.030
<i>wR</i> <sub>2</sub>	0.124	0.124	0.222	0.086

и форма молекулы, таким образом, изменяется, а следовательно такие молекулы не могут находиться в кристаллической решетке в одних и тех же кристаллографических позициях. Этот вывод должен оставаться в силе и для других 3-замещенных тиофенов. Поэтому в этих соединениях не обнаруживается статическая разупорядоченность тиофеновых циклов.

Изучение острой токсичности 5-(2,2'-битиенил)герматрана (**3**) показало, что введение второго тиофенового кольца в молекулу 2-тиенилгерматрана снижает острую токсичность соединения в ~27 раз (LD<sub>50</sub> 447 мг/кг). По острой токсичности (LD<sub>50</sub>, мг/кг) изученные тиенилгерматраны располагаются в ряд: 2-тиенил- (16.5) > 3-тиенил- (89) > 4-(2-тиенил)фенил- (324) > 5-(2,2'-би- тиенил)герматран (447).

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ**

Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  зарегистрирован на спектрометре Bruker WH-90/DS (90 МГц) в  $\text{DMSO-d}_6$ , внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры регистрировались на хромато-масс спектрометре GC-MS HP 6890 с энергией ионизирующих электронов 70 эВ.

Конформационные квантовохимические расчеты по методу самосогласованного поля в приближении MNDO [22] выполнены по методике, описанной в работе [20].

Для PCA кристаллов соединений **1–4** использовался автоматический дифрактометр Nonius KappaCCD (съемка при комнатной температуре, молибденовое излучение с  $\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$ , графитовый монохроматор,  $\varphi$  и  $\omega$  сканирование). Для хорошо ограненных кристаллов **3** выполнена коррекция на абсорбцию рентгеновских лучей в кристалле после индирования всех граней кристаллического полиэдра. Для вычислений использовалась программа NUMABS в программном комплексе maXus [23]. Структуры расшифрованы прямым методом и уточнены полноматричным МНК с помощью комплексов maXus [23] (для соединений **2** и **4**) и SHELXL [24] (для соединений **1** и **3**). Основные кристаллографические характеристики, а также условия съемки и параметры уточнения даны в табл. 2.

Кристаллы для PCA герматранов **1, 2** и **4** выращены из хлороформа, а герматрана **3** – из этилацетата.

**5-(2,2'-Битиенил)герматран (3)**. Смесь 0.24 г (1 ммоль) 5-бром-2,2'-битиенила и 0.42 г (1.3 ммоль) диоксана дибромида германия в 1.5 мл абсолютного толуола помещают в 5 мл микрореактор "Pierce" в токе аргона, плотно закрывают и кипятят в течение 9 ч. Образование 5-(2,2'-битиенил)трибромгермания контролируют хромато-масс-спектрометрически. Масс-спектр **3a**,  $m/z$  ( $I$ , %): 476  $[\text{M}]^+$  (47), 399  $[\text{M}^+-\text{Br}]$  (27), 246 (32), 232  $[\text{GeBr}_2]$  (10), 153  $[\text{GeBr}]$  (74), 121 (100), 107 (14), 93 (12), 69 (44), 45 (45). Полученное соединение **3a**, не выделяя из реакционной смеси, обрабатывают 0.2 г (4.3 ммоль) этилового спирта в присутствии 0.45 г (4.5 ммоль) триэтиламина в 4 мл абсолютного диэтилового эфира в атмосфере Ar при температуре  $0 \div -5 \text{ }^\circ\text{C}$ . Поднимают температуру до комнатной, выдерживают 2 ч, охлаждают до  $0 \text{ }^\circ\text{C}$  и отфильтровывают соль  $\text{Et}_3\text{N}\cdot\text{HCl}$ . Переэтерификацией 5-(2,2'-битиенил)триэтоксигермания 0.15 г (1 ммоль) триэтанолamina получают 0.18 г (48%) соединения **3** – белое кристаллическое вещество с т. пл.  $169\text{--}171 \text{ }^\circ\text{C}$ . После перекристаллизации из этилацетата т. пл.  $170\text{--}171 \text{ }^\circ\text{C}$ . Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.86 (6H, т,  $J = 6.6$ ,  $\text{NCH}_2$ ), 3.67 (6H, т,  $J = 6.6$ ,  $\text{OCH}_2$ ), 7.00–7.24 (4H, м,  $\text{SC}_4\text{H}_3$ ,  $\text{SC}_4\text{H}_2$ ), 7.47 (H, м,  $\text{SC}_4\text{H}_3$ ). Найдено, %: C 43.70; H 4.37; N 3.60; S 16.60.  $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{GeNO}_3\text{S}_2$ . Вычислено, % C 43.79; H 4.46; N 3.65; S 16.70.

*Авторы выражают благодарность Латвийскому Совету по науке (грант 1771) за финансовую поддержку исследования. Авторы также благодарят д-ра С. Гринбергу, д-ра Ю. Попелиса и Т. Шульгу за помощь в экспериментальной части.*

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. E. Lukevics, L. Ignatovich, S. Belyakov, *J. Organomet. Chem.*, **588**, 222 (1999).
2. Л. Игнатович, С. Беляков, Ю. Попелис, Э. Лукевиц, *XTC*, 688 (2000). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **36**, 1077 (2000)].
3. С. С. Карлов, Г. С. Зайцева, *XTC*, 1451 (2001). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **37**, 1325 (2001)].
4. E. Lukevics, L. Ignatovich, S. Belyakov, *Main Group Met. Chem.*, **24**, 869 (2001).
5. E. Lukevics, L. Ignatovich, T. Shul'ga, O. Mitchenko, S. Belyakov, *J. Organomet. Chem.*, **659**, 165 (2002).
6. E. Lukevics, L. Ignatovich, S. Belyakov, *Main Group Met. Chem.*, **25**, 183 (2002).
7. E. Lukevics, L. Ignatovich, A. Kemme, *Main Group Met. Chem.*, **25**, 313 (2002).
8. E. Lukevics, L. Ignatovich, T. Shul'ga, S. Belyakov, *Main Group Met. Chem.*, **25**, 325 (2002).
9. E. Lukevics, L. Ignatovich, T. Shul'ga, S. Belyakov, *Main Group Met. Chem.*, **25**, 463 (2002).
10. E. Lukevics, L. Ignatovich, T. Shul'ga, S. Belyakov, *Main Group Met. Chem.*, **26**, 67 (2003).
11. E. Lukevics, L. Ignatovich, T. Shul'ga, S. Belyakov, *Appl. Organomet. Chem.*, **17**, 745

- (2003).
12. E. Lukevics, L. Ignatovich, S. Belyakov, *Appl. Organomet. Chem.*, **18**, 203 (2004).
  13. E. Lukevics, L. Ignatovich, T. Shul'ga, S. Belyakov, *Appl. Organomet. Chem.*, **19**, 167 (2005).
  14. E. Lukevics, L. Ignatovich, S. Germane, *XГС*, 1412 (1995). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **31**, 1241 (1995)].
  15. E. Lukevics, L. Ignatovich, in: *The Chemistry of Organic Germanium, Tin and Lead Compounds*, Z. Rappoport (Ed.), Chichester, John Wiley & Sons, Ltd., 2002, vol. 2, p. 1653.
  16. E. Lukevics, L. Ignatovich, in: *Metallotherapeutic Drugs & Metal-based Diagnostic Agents. The Use of Metals in Medicine*. M. Gielen, E.R.T. Tiekink (Eds.), Chichester, John Wiley & Sons, Ltd., 2005, p. 278.
  17. Э. Лукевиц, С. Германе, О. А. Пудова, Н. П. Ерчак, *Хим.-фарм. журн.*, **13**, № 10, 52 (1979).
  18. E. Lukevics, L. Ignatovich, N. Porsiuropa, S. Germane, *Appl. Organomet. Chem.*, **2**, 115 (1988).
  19. Э. Лукевиц, Л. Игнатович, *XГС*, 725 (1992). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **28**, 603 (1992)].
  20. S. Belyakov, L. Ignatovich, E. Lukevics, *J. Organomet. Chem.*, **577**, 205 (1999).
  21. Э. Лукевиц, П. Арсенян, С. Беляков, О. Пудова, *XГС*, 725 (2002). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **38**, 763 (2002)].
  22. M. J. S. Dewar, W. Thiel, *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 4899 (1997).
  23. S. Mackay, C. J. Gilmore, C. Edwards, N. Stewart, K. Shankland, *maXus Computer Program for the Solution and Refinement of Crystal Structures*. Bruker Nonius, The Netherlands, MacScience, Japan & The University of Glasgow, 1999.
  24. G. M. Sheldrick, SHELXL-97, *Program for the Refinement of Crystal Structures*. Univ. of Göttingen, Germany, 1997.

Латвийский институт органического синтеза,  
Рига LV-1006  
e-mail: ign@osi.lv

Поступило 27.10.2006