

Державна наукова установа Науково-технологічний комплекс
«Інститут монокристалів»
Національна Академія Наук України
Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна
Міністерство освіти і науки України

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

Дьяконенко Вікторія Володимирівна

УДК [548.3:547]:544.142.4

ДИСЕРТАЦІЯ

**«БУДОВА ОРГАНІЧНИХ КРИСТАЛІВ НА ОСНОВІ АНАЛІЗУ ЕНЕРГІЙ
ВЗАЄМОДІЙ МІЖ МОЛЕКУЛАМИ»**

Спеціальність 02.00.04 – «Фізична хімія»

(Хімічні науки)

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата хімічних наук

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело.

_____ В. В. Дьяконенко

Науковий керівник:

Шишкін Олег Валерійович

доктор хімічних наук,

старший науковий співробітник

Харків – 2017

АНОТАЦІЯ

Дьяконенко В.В. «Будова органічних кристалів на основі аналізу енергій взаємодій між молекулами». – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата хімічних наук за спеціальністю 02.00.04 – фізична хімія.– Державна наукова установа «Науково-технологічний комплекс «Інститут монокристалів» національної академії наук України», Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна Міністерства освіти і науки України, Харків, 2017.

Обґрунтування вибору теми дослідження. Створення функціональних матеріалів на основі органічних сполук (барвників, лікарських засобів, що застосовуються в твердих та напівтвердих формах, нелінійно-оптичних матеріалів) потребує знання не тільки молекулярної, а й кристалічної будови речовини. Такі знання можна отримати за допомогою сучасних рентгеноструктурних методів дослідження, які дозволяють з високою точністю визначити координати окремих атомів або молекул в кристалі і їх взаємне розташування. Результати рентгеноструктурних досліджень дають відповідь не тільки на питання, яка саме сполука утворює кристал, але й дозволяють вивчити особливості будови (молекулярної та кристалічної), що впливають на певні фізико-хімічні характеристики майбутніх матеріалів.

Слід зазначити, що існує помітна різниця між кристалохімією неорганічних та органічних сполук. У випадку неорганічних кристалів у вузлах кристалічної ґратки знаходяться заряджені іони, зв'язані сильними взаємодіями. Для таких кристалів добре вивчені закономірності їх будови, визначені певні структурні типи, запропоновані правила стійкості структурного типу та правила ізоморфних заміщень іонів. На відміну від неорганічних кристалів, закономірності будови молекулярних кристалів вивчені значно менше. Це пов'язано в першу чергу з тим, що у вузлах кристалічної ґратки знаходяться органічні молекули, що складаються з різних за типом атомів і мають складну

нерегулярну форму. Крім того, взаємодії між органічними молекулами в кристалі значно слабші і їх складніше описати на теоретичному рівні.

В сучасній кристалохімії існує кілька визнаних підходів до аналізу кристалічної будови органічних сполук (теорія найщільнішої упаковки, правила Еттер, теорія синтонів, метод Гавеззотті). Кожен з існуючих методів аналізу кристалічної будови органічних сполук має свої переваги і обмеження, та жоден з них не є універсальним і може бути застосований лише для кристалів певного типу. Слід також зазначити, що в рентгеноструктурному дослідженні при аналізі кристалічної будови порівнюють геометричні характеристики міжмолекулярних взаємодій, в першу чергу водневих зв'язків, визначаючи найсильніші з них в даному кристалі. У випадку присутності кількох сильних водневих зв'язків, або неможливості визначити найсильніший водневий зв'язок, аналіз кристалічної будови значно ускладнюється. Крім того, в сучасних дослідженнях зазвичай не береться до уваги той факт, що молекули в кристалі зв'язані не тільки водневими зв'язками, а й менш сильними взаємодіями.

Застосування сучасних методів комп'ютерної хімії в запропонованій роботі дозволило нам вирішити актуальну задачу аналізу кристалічної будови органічних сполук на основі оцінки енергій взаємодій між молекулами. Однією з переваг нашого підходу є той факт, що застосування квантово-хімічних методів та аналіз не абсолютних, а відносних значень енергій взаємодій між молекулами, дозволяє успішно застосовувати його для різних типів кристалів: таких, в яких молекули зв'язані кількома слабкими міжмолекулярними взаємодіями; таких, в яких зовсім нема специфічних взаємодій; кристалів, що містять великі за розміром молекули. Спираючись на розроблений підхід стає можливим формулювання загальних принципів будови кристалічної структури і ролі різних типів міжмолекулярних взаємодій при її утворенні.

Отже, *дисертація присвячена* розробці нового методу вивчення кристалічної будови органічних сполук, який ґрунтується на аналізі енергій взаємодій між молекулами в кристалі.

В кристалах біциклічних азиридинів та 2-(4-йодофеніл)-1,10-фенантроліну виявлено слабкі водневі зв'язки C-H...N та C-H...π, а також стекінг взаємодії між ароматичними циклами і галогенні зв'язки за участю атомів галогенів. Присутність кількох типів слабких міжмолекулярних взаємодій приводить до неможливості порівняння їх ролі в кристалічній упаковці і, отже, виділення базового структурного мотиву, ґрунтуючись тільки на порівнянні геометричних параметрів. Тому для аналізу кристалічної будови нами було запропоновано нову методіку, яка базується на порівнянні всіх енергій взаємодій між молекулами, незалежно від їх типу та сили. Енергії взаємодій між молекулами обчислені за допомогою квантово-хімічних розрахунків. Використовуючи значення енергій парних взаємодій, можна виділити в кристалічній структурі найбільш енергетично зв'язані фрагменти та виділити базовий структурний мотив кристалу.

На прикладі аналізу кристалічної будови серії каркасних вуглеводнів показано, що запропонований метод може успішно використовуватися і для кристалів, в яких немає специфічних міжмолекулярних взаємодій.

У випадку близьких і досить слабких взаємодій, виділення сильно зв'язаних фрагментів кристалу є складним завданням. Не у всіх випадках можна однозначно зрозуміти, які саме молекули утворюють основний структурний мотив. Основним фактором, що ускладнює візуалізацію кристалічної структури, є форма органічних молекул і особливості їх взаємного розташування відносно одна одної. Для спрощення інтерпретації отриманих даних запропоновано спосіб візуалізації розрахованих квантово-хімічними методами енергій парних взаємодій за допомогою енергетично-векторних діаграм. Використання енергетично-векторних діаграм дозволяє враховувати не тільки енергію взаємодії між молекулами, але й відстань між їх геометричними центрами. А нормування на величину найсильнішої в кристалі парної взаємодії робить довжину вектора відносною величиною. В результаті отримані дані є майже незалежними від методу розрахунку енергій.

Застосування енергетично-векторних діаграм для аналізу кристалічної будови каркасних вуглеводнів дозволило однозначно визначити основні структурні мотиви, незважаючи на дуже близькі енергії парних взаємодій базової молекули з декількома молекулами її першої координаційної сфери.

Показано, що альтернативним підходом до вивчення будови кристалів, утворених макромолекулами, для яких неможливо зробити аналіз кристалічної будови за допомогою геометричного підходу внаслідок особливостей їх будови, може бути аналіз енергій парних взаємодій між молекулами.

Аналіз участі одного або обох компонентів змішаних кристалів в утворенні базового структурного мотиву дає підстави для їх розділення на сольвати та со-кристали. Показано, що в кристалічній структурі сольватів базовий структурний мотив утворюється тільки одним з компонентів, а в со-кристалах обидва компоненти входять до базового структурного мотиву.

Застосування запропонованого методу для аналізу кристалічної структури ряду модельних органічних сполук дозволило виділити різні рівні організації молекулярних кристалів. В залежності від співвідношення енергій взаємодії базової молекули з її сусідами, що входять в першу координаційну сферу, можна виділити будівельну одиницю (молекулу або асоціат сильно зв'язаних молекул), сильно зв'язані енергетично ланцюжки/колонки або шари як первинні базові структурні мотиви, шари сильно взаємодіючих колонок як вторинні структурні мотиви.

Виділення рівнів організації структури створює передумови для класифікації всіх органічних кристалів. У разі неможливості виділення будь-якого структурного мотиву кристал можна класифікувати як ізотропний. Відповідно до типу первинного базового структурного мотиву, кристал може бути колончатим або шаруватим. При існуванні двох рівнів організації (колонок як первинного базового структурного мотиву і шарів як вторинного структурного мотиву) кристал є колончато-шаруватим.

Забезпечуючи подальший розвиток теорії синтонів, можна запропонувати класифікацію всіх відомих синтонів відповідно до їх ролі у формуванні

кристалічної структури. Так в рамках окремого кристалу можна виділити базові синтони, що утворюють асоціат молекул як будівельну одиницю кристала; первинні та вторинні синтони, що відповідають за формування відповідного структурного мотиву, та допоміжні синтони, що забезпечують взаємодію між вторинними структурними мотивами.

У дисертаційній роботі *вперше*: (1) розроблено новий метод аналізу молекулярних кристалів, який ґрунтується на порівнянні парних взаємодій між молекулами; (2) виконано аналіз кристалічної будови біциклічних азиридинів і 2-(4-йодофеніл)-1,10-фенантроліну за допомогою порівняння енергій міжмолекулярних взаємодій; (3) запропоновано візуалізацію енергій міжмолекулярних взаємодій в кристалі за допомогою енергетично-векторних діаграм, що дозволяє побудувати «енергетичну» структуру кристалу; (4) показано застосовність розробленого методу для аналізу кристалів, в яких між молекулами немає специфічних міжмолекулярних взаємодій і для кристалів макроциклічних сполук; (5) запропоновано критерій для розрізнення сольватів і со-кристалів, що базується на участі компонентів змішаних кристалів у формуванні базового структурного мотиву; (6) на підставі аналізу енергій взаємодій між молекулами досліджено і систематизовано різні рівні організації органічних кристалів від молекули до тривимірної структури; (7) всі відомі синтони класифіковано відповідно до їх ролі у формуванні молекулярних кристалів.

Практичне значення отриманих результатів. Результати роботи створюють основу для систематизації і класифікації молекулярних кристалів, розвиваючи теоретичні основи кристалохімії органічних сполук. Знання про рівні організації молекулярних кристалів і роль певних типів специфічних взаємодій (синтонів) у формуванні кристалічної упаковки корисні для розвитку принципів кристалічної інженерії (crystal engineering) і передбачення структури (crystal prediction).

Ключові слова: міжмолекулярні взаємодії, молекулярна структура, кристалічна структура, міжмолекулярні водневі зв'язки, стекінг взаємодія, галогенні зв'язки, енергія взаємодій між молекулами.

ABSTRACT

Dyakonenko V.V. The structure of organic crystals based on the analysis of the interactions energies between molecules. – Qualifying scientific work, the manuscript.

Thesis for a Candidate Degree in Chemistry (PhD): Speciality 02.00.04 – Physical Chemistry. – State Scientific Institution “Institute for Single Crystals” National Academy of Science of Ukraine, V. N. Karazin Kharkiv National University, the Ministry of Education and Science of Ukraine, Kharkiv, 2017.

Actuality of the subject. Creating functional materials based on organic compounds (dyes, medicines used in solid and semi-solid forms, non-linear optic materials) requires knowledge of not only molecular but also of crystal structure of the matter. Such knowledge can be obtained using modern X-ray structure diffraction methods which make it possible to define coordinates of isolated atoms or molecules in the crystal and their respective position. The results of the X-ray diffraction give answer not only to the question which compound forms the crystal but also gives opportunity to study peculiarities of the structure (molecular as well as crystal) that influence specific physical and chemical characteristics of the perspective matters.

It should be noted that there is definite difference between crystal chemistry of inorganic and organic compounds. In inorganic crystals there are charged ions with strong bonds in crystal unit cell. Structural regularities of such crystals are well studied, structural types are defined, rules of structural type stability and ion isomorphic replacement are suggested. Contrary to inorganic crystals, structural regularities of molecular crystals are studied much less. This is due mainly to the fact that in crystal unit cell there are organic molecules which contain different types of atoms and have complicated irregular form. Moreover, interactions between organic

molecules in the crystal are much weaker which makes them more difficult to describe theoretically.

In modern crystal chemistry there are several recognized approaches to crystal structure analysis of organic compounds (the close-packing principle of Kitaigorodskii, the Etter's rules, the synthons theory, the Gavezzotti method). Every existing method of analysis of organic compounds crystal structure has its advantages and restrictions but none of them is universal and each one can be applied only for crystals of definite type. It should also be noted that in the course of X-ray diffraction, while crystal structure analysis is performed, geometric characteristics of intermolecular interaction are compared, first of all those of hydrogen bonds, and the strongest among them in the crystal are defined. The existence of several strong hydrogen bonds or the impossibility to define the strongest one makes the crystal structure analysis much more difficult. Besides that, the fact that molecules in the crystal are bound not only by hydrogen bonds but also by much weaker interactions is not usually taken into account in contemporary studies.

Application of modern computer chemistry methods in the present research work has given us opportunity to solve the urgent task of crystal structure analysis based on evaluation of intermolecular interaction energies. The advantage of this approach is the fact that application of quantum chemical methods and analysis of relative and not absolute values of intermolecular interaction energies makes it possible to be used for different types of crystals: the ones with molecules bound by several weak intermolecular interactions; the ones without any specific interactions; the ones containing big molecules. The resulting approach makes it possible to formulate general principles of crystal structure building and of different types of intermolecular interaction role in its creation.

Thus, the *thesis is devoted* to the development of a new method for studying of the crystal structures of organic compounds, which is based on the analysis of the interaction energies between molecules in a crystal.

In crystals of bicyclic aziridines and 2-(4-iodophenyl)-1,10-phenanthroline we have detected C-H...N and C-H... π weak hydrogen bonds, halogen bonds and

stacking interaction between aromatic cycles. The presence of several types of weak intermolecular interactions causes the impossibility to compare their role in crystals packing and, consequently, to separate out the basic structural motif. We have proposed a new technique based on the comparison of the interaction energies between molecules for the analysis of the crystal structure. The interaction energies can be calculated using quantum-chemical methods. Comparing the values of pairwise interaction energies we can separate out the most energetically bound fragments and allocate the basic structural motif of the crystal.

On the example of the crystal structures analysis of a series of hydrocarbons, it has been demonstrated that the proposed method can be used successfully for crystals in which there are no specific intermolecular interactions.

In the case of similar and weak enough interactions, the selection of strongly bound fragments of a crystal is a complicated task. Not always it can be understood clearly which molecules form the main structural motif. The main factor that complicates the visualization of the crystals structures is the form of organic molecules and the peculiarities of their relative positions relatively to each other. To simplify the interpretation of the obtained data it was proposed the method for visualizing of pairwise interaction energies using vector diagrams. The application of the energy vector diagrams allows to take into account the interaction energy between molecules as well as the distance between their geometric centers. The normalization at the strongest pairwise interaction energy leads to the fact that the vector length becomes a relative quantity. As a result, obtained data are almost independent of the calculation method.

The application of energy vector diagrams for analysis of the crystal structures of hydrocarbons allowed to identify unambiguously the main structural motifs in spite of the very close values of the pairwise interaction energies of the basic molecule with several molecules of its first coordination sphere.

It has been shown that suggested method can be used effectively for the study of the crystal structures of big molecules, which are complicated for analyzing by

traditional method based on the comparing of the geometric characteristics of intermolecular interactions.

The analysis of the participation of one or both components of mixed crystals in the formation of the basic structural motif creates preconditions for their differentiation on solvates and co-crystals. It has been shown that a basic structural motif is formed by only one component in the crystals of solvates while both components of mixed crystal take part in the formation of basic structural motif in co-crystals.

The application of the proposed method for the analysis of crystal structures of a great number of model organic compounds has allowed to separate out different levels of organization of molecular crystals. Depending on the ratio between the pairwise interaction energies of the basic molecule with each of the molecules belonging to its first coordination sphere, we can distinguish a building unit (a molecule or associate of strongly bound molecules), strongly bound chains/columns or layers as primary basic structural motifs, layers of strongly interacting columns as secondary structural motifs.

Allocation of the organization levels of the structure creates preconditions for the classification of all organic crystals. In the case of the impossibility to isolate any structural motif, the crystal can be classified as isotropic. According to the type of the primary structural motif the crystal can be described as columnar or layered. In the presence of two organization levels (column as a primary basic structural motif and layer as a secondary structural motif) the crystal can be considered as columnar-layered.

To provide further development of the synthon theory we can propose the classification of all known synthons according to their role in the crystal structure formation. Thus, all possible synthons in any crystal may be differentiated on basic synthons that form the associate of molecules as a building unit of a crystal; primary and secondary synthons that form the corresponding structural motifs, and auxiliary synthons that provide the interaction between secondary structural motifs.

In the Thesis *for the first time*: (1) it was developed a new method of the analysis of molecular crystals based on comparison of pairwise interactions between molecules; (2) it was performed the analysis of the crystals structures of bicyclic aziridines and 2- (4-iodophenyl)-1,10-phenanthroline using the comparison of the interaction energies between molecules; (3) it is proposed the visualization of the interaction energies using energy vector diagrams that allows to construct the "energy structure" of a crystal; (4) it was shown the applicability of the developed method for the analysis of crystals, in which there are no specific intermolecular interactions between molecules and for crystals of macrocyclic compounds; (5) it was proposed the criterion for differentiation of mixed crystals to solvates and co-crystals in accordance to participation of components in the formation of the basic structural motif; (6) basing on the analysis of a great number of crystal structures, the levels of crystal structure organization have been separated out and classified; (7) all known synthons can be classified according to their role in the formation of molecular crystals.

The practical significance of the results obtained. The results of the present work provide the basis for the systematization and classification of molecular crystals, development of theoretical foundations of crystallochemistry of organic compounds. Knowledge about the level of molecular crystal organization and the role of the types of intermolecular interactions (synthons) in the formation of crystals packing are useful for the development of the principles of crystal engineering and crystal prediction.

Key words: intermolecular interactions, molecular structure, crystals structure, intermolecular hydrogen bonds, stacking interaction, halogen bonds, energy of interactions between molecules.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ, В ЯКИХ ОПУБЛІКОВАНІ ОСНОВНІ НАУКОВІ РЕЗУЛЬТАТИ ДИСЕРТАЦІЇ:

1. 2,2-Dimethyl-6-(4-nitrophenyl)-4-phenyl-1,3-diazabicyclo[3.1.0]hex-3-ene / V.V. Dyakonenko, O.V. Shishkin, A.V. Zbruev, S.M.Desenko // Acta Cryst., Sect.E. – 2005. – Vol. E61. – P. 0667-0668. *Здобувачем виконано рентгеноструктурні дослідження сполуки, виконано аналіз будови структури, підготовлено статтю до друку.*
2. Layered crystal structure of bicyclic aziridines as revealed by analysis of intermolecular interactions energy / V.V.Dyakonenko, A.V.Maleev, A.I.Zbruyev, V.A.Chebanov, S.M.Desenko, O.V.Shishkin // CrystEngComm. – 2010. – Vol. 12. – № 6. – P. 1816-1823. *Здобувачем виконано рентгеноструктурні дослідження сполук, виконано квантово-хімічні розрахунки, участь у підготовці статті до друку.*
3. Columnar supramolecular architecture of crystals of 2-(4-Iodophenyl)-1,10-phenanthroline derived from values of intermolecular interaction energy / O.V.Shishkin, V.V.Dyakonenko, A.V.Maleev, D.Schollmeyer, M.O.Vysotsky. // CrystEngComm. – 2011. – Vol. 13.– № 3.– P. 800-805. *Здобувачем виконано аналіз будови структури, квантово-хімічні розрахунки, участь у підготовці статті до друку.*
4. Shishkin O.V. Supramolecular architecture of crystals of fused hydrocarbons based on topology of intermolecular interactions / O.V.Shishkin, V.V.Dyakonenko, A.V.Maleev // CrystEngComm. – 2012. – Vol. 14. – № 5.– P. 1795-1804. *Здобувачем виконано аналіз будови структури, квантово-хімічні розрахунки, участь у підготовці статті до друку.*
5. Supramolecular architecture of substituted tetraphenyl carbo-benzenes from the energetic viewpoint / S.V. Shishkina, V.V. Dyakonenko, O.V. Shishkin, V. Marval, R. Chauvin // ChemPhysChem. – 2017. – Vol. 18. – P. 2499-2508. *Здобувачем виконано квантово-хімічні розрахунки, участь у підготовці статті до друку.*

6. Role of supramolecular synthons in the formation of the supramolecular architecture of molecular crystals revisited from an energetic viewpoint / O.V. Shishkin, R.I. Zubatyuk, S.V. Shishkina, V.V. Dyakonenko, V.V. Medviediev // Phys.Chem.Chem.Phys. – 2014. – Vol. 16.– P. 6773-6786. *Здобувачем виконано квантово-хімічні розрахунки, участь у підготовці статті до друку.*

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ, ЯКІ ЗАСВІДЧУЮТЬ АПРОБАЦІЮ МАТЕРІАЛІВ ДИСЕРТАЦІЇ:

7. Synthesis and investigation of photo- and radiochromic polycyclic aziridines / A.I.Zbruev, V.A.Chebanov, S.M.Desenko, V.V.Vashchenko, L.N.Lisetsky, A.O.Doroshenko, V.V.Dyakonenko // International conference “Chemistry of heterocyclic compounds”, Chemistry of Nitrogen Containing Heterocycles, 2-6 October, 2006: abstract – Kharkiv (Ukraine), 2006. – P. 179. *Здобувачем виконано рентгеноструктурні дослідження сполук, виконано аналіз будови структур.*

8. Дьяконенко В.В. Анализ кристаллической упаковки бициклических азиридинов на основе квантово-химических расчетов энергий межмолекулярных взаимодействий / В.В. Дьяконенко // VI Всеукраинская конференция молодых ученых и студентов по актуальным вопросам химии, 3-6 июня, 2008: Тезисы док. – Харьков (Украина), 2008. – С. 56. *Здобувачем виконано рентгеноструктурні дослідження сполук, виконано аналіз будови структур, квантово-хімічні розрахунки, підготовлено усну доповідь.*

9. Анализ кристаллической упаковки бициклических азиридинов с точки зрения энергии межмолекулярных взаимодействий. / В.В.Дьяконенко, А.В.Малеєв, А.И.Збруєв, С.М.Десенко, О.В.Шишкин // Конференция-школа для молодых ученых «Дифракционные методы исследования вещества: от молекул к кристаллам и наноматериалам». 30.06-03.07.2008: Тезисы док. – Черногловка (Российская Федерация), 2008. – С. 15. *Здобувачем виконано рентгеноструктурні дослідження сполук, виконано аналіз будови структур, квантово-хімічні розрахунки, підготовлено постерну доповідь.*

10. Dyakonenko V.V. Supramolecular architecture of crystals of heterocyclic analogues of fused and caged hydrocarbons/ V.V. Dyakonenko, O.V.Shishkin // VIIth International Conference in Chemistry “Kyiv-Toulouse”, 2-7 June 2013: abstract– Kyiv (Ukraine), 2013. – P. 68. *Здобувачем виконано аналіз будови структур, квантово-хімічні розрахунки, підготовлено постерну доповідь.*

11. Dyakonenko V.V. Supramolecular architecture of crystals of heterocyclic analogues of fused and caged hydrocarbons derived from intermolecular interactions / V.V.Dyakonenko, O.V.Shishkin. // Vth International Symposium «Methods and Applications of Computational Chemistry», 1-5 July, 2013: abstract – Kharkiv (Ukraine), 2013. – P. 105. *Здобувачем виконано аналіз будови структур, квантово-хімічні розрахунки, підготовлено усну доповідь.*

12. Дьяконенко В.В. Роль дисперсионных и электростатических взаимодействий при образовании кристаллической структуры гетероциклических углеводородов / В.В. Дьяконенко, С.В. Шишкина, О.В. Шишкин // VII Всеукраїнська наукова конференція студентів і аспірантів «Хімічні Каразінські читання – 2015», 20-22 квітня, 2015 : Тези доп. – Харків (Україна), 2015. – С. 136. *Здобувачем виконано аналіз будови структур, квантово-хімічні розрахунки, підготовлено усну доповідь.*

13. Dyakonenko V.V. Role of dispersion and electrostatic interactions in the formation of supramolecular architecture of molecular crystals: case of caged heterocycles. / V.V. Dyakonenko, S.V. Shishkina, O.V. Shishkin // VIIIth International Conference in Chemistry “Toulouse-Kiev”, June 1-4, 2015 : abstract – Toulouse (France), 2015. – С. 80. *Здобувачем виконано аналіз будови структур, квантово-хімічні розрахунки, підготовлено постерну доповідь.*

14. Дьяконенко В.В. Супрамолекулярна архітектура кристалів макроциклических карбомерів бензолу / В.В. Дьяконенко, С.В. Шишкина, О.В. Шишкін, Р. Шовен // XXIV Українська конференція з органічної хімії, 19-23 вересня 2016: Тези доп. – Полтава (Україна), 2016.– С. 113. *Здобувачем*

виконано аналіз будови структур, квантово-хімічні розрахунки, підготовлено постерну доповідь.

15. Role of the halogen bonds in the crystal packing formation / V.V.Dyakonenko, S.V.Shishkina, S.M.Pluzhnik-Gladyr, G.L.Kamalov // IX International Conference in Chemistry “Kyiv-Toulouse”, 4-5 June 2017: abstract – Kyiv (Ukraine), 2017. – P.123. *Здобувачем виконано аналіз будови структур, квантово-хімічні розрахунки, підготовлено постерну доповідь.*

ЗМІСТ

АНОТАЦІЯ	2
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ	18
ВСТУП	19
РОЗДІЛ 1. КРИСТАЛОХІМІЯ ОРГАНІЧНИХ СПОЛУК ТА ПІДХОДИ ДО АНАЛІЗУ КРИСТАЛІЧНОЇ БУДОВИ МОЛЕКУЛЯРНИХ КРИСТАЛІВ (огляд літературних даних)	25
1.1. Кристалохімія органічних сполук	25
1.2. Підходи до аналізу кристалічної будови молекулярних кристалів	26
1.2.1. Теорія найщільнішої упаковки Китайгородського, метод атом-атомних потенціалів	27
1.2.2. Аналіз міжмолекулярних взаємодій. Правила Еттер	31
1.2.3. Теорія супрамолекулярних синтонів	36
1.2.4. Молекулярне моделювання на основі методики, запропонованої А. Гавеззотті (PIXEL)	40
1.2.5. Метод поверхонь Хіршвельда	43
ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 1	45
РОЗДІЛ 2. МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	46
2.1. Рентгеноструктурні дослідження	46
2.2. Квантово-хімічні розрахунки	47
2.2.1. Квантово-хімічні розрахунки ізольованих молекул	47
2.2.2. Квантово-хімічні розрахунки енергій міжмолекулярних взаємодій	47
ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 2	50
РОЗДІЛ 3. РОЗРОБКА МЕТОДУ АНАЛІЗУ КРИСТАЛІЧНОЇ СТРУКТУРИ НА ОСНОВІ ПОРІВНЯННЯ ЕНЕРГІЙ ВЗАЄМОДІЙ МІЖ МОЛЕКУЛАМИ	51
3.1. Аналіз кристалів, молекули в яких зв'язані слабкими міжмолекулярними взаємодіями	51
3.2. Аналіз кристалічних структур, в яких відсутні специфічні взаємодії	70

	17
3.2.1. Візуалізація парних енергій взаємодій в кристалі за допомогою енергетично-векторних діаграм	79
3.2.2. Візуалізація енергій парних міжмолекулярних взаємодій в структурах насичених вуглеводнів	82
ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 3	87
РОЗДІЛ 4 КРИСТАЛІЧНА БУДОВА ЗАМІЩЕНИХ ТЕТРАФЕНІЛ КАРБОБЕНЗОЛІВ З ТОЧКИ ЗОРУ ЕНЕРГІЇ МІЖМОЛЕКУЛЯРНИХ ВЗАЄМОДІЙ	88
ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 4	104
РОЗДІЛ 5. РОЛЬ СИНТОНІВ В УТВОРЕННІ КРИСТАЛІЧНОЇ СТРУКТУРИ З ТОЧКИ ЗОРУ ЕНЕРГІЙ ВЗАЄМОДІЙ МІЖ МОЛЕКУЛАМИ.	105
5.1. Молекулярні синтони, утворені карбоновими та амідними групами	107
5.2. Синтони, які стабілізовано за допомогою N–H...N водневих зв'язків.	118
5.3. Синтони, які утворено за участі гідроксильної групи.	122
5.4. Синтони в кристалах з галогенними зв'язками	125
5.5. Будова кристалів галогенметанів	129
5.6. Загальні тенденції утворення кристалічної будови молекулярних кристалів	134
5.7. Роль синтонів у формуванні кристалічної будови молекулярних кристалів	136
ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 5	141
ВИСНОВКИ	142
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	144
ДОДАТОК А. СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ	161
ДОДАТОК Б	165

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

ДХЕ	1,2-дихлоретан
БМ	Базова молекула
БСМ	Базовий структурний мотив
БСМ 1	Первинний базовий структурний мотив
БСМ 2	Вторинний базовий структурний мотив
БО	Будівельна одиниця
ЕВД	Енергетично-векторна діаграма
DFT	Теорія функціонала густини
MP2	Теорія збурень другого порядку Мюллера-Плессета

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження. Створення функціональних матеріалів на основі органічних сполук (барвників, лікарських засобів, що застосовуються в твердих та напівтвердих формах, нелінійно-оптичних матеріалів) потребує знання не тільки молекулярної, а й кристалічної будови речовини. Такі знання можна отримати за допомогою сучасних рентгеноструктурних методів дослідження, які дозволяють з високою точністю визначити координати окремих атомів або молекул в кристалі і їх взаємне розташування. Результати рентгеноструктурних досліджень дають відповідь не тільки на питання, яка саме сполука утворює кристал, але й дозволяють вивчити особливості будови (молекулярної та кристалічної), що впливають на певні фізико-хімічні характеристики майбутніх матеріалів.

Слід зазначити, що існує помітна різниця між кристалохімією неорганічних та органічних сполук. У випадку неорганічних кристалів у вузлах кристалічної ґратки знаходяться заряджені іони, зв'язані сильними взаємодіями. Для таких кристалів добре вивчені закономірності їх будови, визначені певні структурні типи, запропоновані правила стійкості структурного типу та правила ізоморфних заміщень іонів. На відміну від неорганічних кристалів, закономірності будови молекулярних кристалів вивчені значно менше. Це пов'язано в першу чергу з тим, що у вузлах кристалічної ґратки знаходяться органічні молекули, що складаються з різних за типом атомів і мають складну нерегулярну форму. Крім того, взаємодії між органічними молекулами в кристалі значно слабші і їх складніше описати на теоретичному рівні.

В сучасній кристалохімії існує кілька визнаних підходів до аналізу кристалічної будови органічних сполук (теорія найщільнішої упаковки [1], правила Еттер [2], теорія синтонів [3], метод атом-атомних потенціалів [1], [4]). Кожен з існуючих методів аналізу кристалічної будови органічних сполук має свої переваги і обмеження, та жоден з них не є універсальним і може бути застосований лише для кристалів певного типу. Слід також зазначити, що в

рентгеноструктурному дослідженні при аналізі кристалічної будови порівнюють геометричні характеристики міжмолекулярних взаємодій, в першу чергу водневих зв'язків, визначаючи найсильніші з них в даному кристалі. У випадку присутності кількох сильних водневих зв'язків, або неможливості визначити найсильніший водневий зв'язок, аналіз кристалічної будови значно ускладнюється. Крім того, в сучасних дослідженнях зазвичай не береться до уваги той факт, що молекули в кристалі зв'язані не тільки водневими зв'язками, а й менш сильними взаємодіями.

Застосування сучасних методів комп'ютерної хімії в запропонованій роботі дозволило нам вирішити актуальну задачу аналізу кристалічної будови органічних сполук на основі оцінки енергій взаємодій між молекулами. Однією з переваг нашого підходу є той факт, що застосування квантово-хімічних методів та аналіз не абсолютних, а відносних значень енергій взаємодій між молекулами, дозволяє успішно застосовувати його для різних типів кристалів: таких, в яких молекули зв'язані кількома слабкими міжмолекулярними взаємодіями; таких, в яких зовсім нема специфічних взаємодій; кристалів, що містять великі за розміром молекули. Спираючись на розроблений підхід стає можливим формулювання загальних принципів будови кристалічної структури і ролі різних типів міжмолекулярних взаємодій при її утворенні.

Мета дослідження – розробка нової методики аналізу кристалічної будови органічних сполук, яка ґрунтується на аналізі енергій взаємодій між молекулами в кристалі за даними квантово-хімічних розрахунків.

Для досягнення основної мети роботи необхідно було вирішити такі **завдання:**

– з точки зору енергій міжмолекулярних взаємодій проаналізувати кристалічні структури, молекули в яких зв'язані декількома міжмолекулярними взаємодіями з порівняними геометричними характеристиками;

– порівняти результати декількох квантово-хімічних методів оцінки енергій взаємодій і знайти оптимальний метод, що дає надійні результати при мінімальних витратах комп'ютерних ресурсів;

– розробити метод візуалізації енергій міжмолекулярних взаємодій, що дозволяє перейти від якісного до кількісного опису «енергетичної структури» молекулярних кристалів;

– перевірити метод аналізу кристалічної структури на основі енергій міжмолекулярних взаємодій для кристалів, що не містять специфічні міжмолекулярні взаємодії і для кристалів макроциклічних сполук;

– переглянути сучасну теорію синтонів з точки зору енергій міжмолекулярних взаємодій в кристалі, вийшовши за межі парних взаємодій і проаналізувавши роль основних типів синтонів у формуванні кристалічної структури органічних молекул;

– виділити основні рівні організації молекулярних кристалів, використовуючи розроблений метод.

Об'єкт дослідження – кристалічні структури органічних сполук, специфічні і неспецифічні міжмолекулярні взаємодії в них, енергії парних міжмолекулярних взаємодій.

Предметом дослідження є кристали біциклічних азиридинів і 2(4-йодофеніл)-1,10-фенантроліну, в яких присутні кілька співставних за характеристиками взаємодій; кристалічні структури каркасних вуглеводнів; структури макроциклічних тетрафеніл карбо-бензенів; структури малих органічних молекул, що містять функціональні групи, здатні формувати тільки один тип синтону.

Методи дослідження. Кристалічні структури азиридинів отримано в результаті проведення рентгеноструктурного експерименту. Оцінку енергій парних взаємодій в кристалі виконано з використанням неемпіричних квантово-хімічних методів розрахунку в рамках наближень MP2, DFT (B3LYP, M05-2X, M06-2X) і застосуванням емпіричної поправки D3 для врахування дисперсійних взаємодій.

Наукова новизна отриманих результатів. У дисертаційній роботі вперше:

- розроблено новий метод аналізу молекулярних кристалів, який ґрунтується на порівнянні парних взаємодій між молекулами;
- виконано аналіз кристалічної будови біциклічних азиридинів і 2-(4-йодофеніл)-1,10-фенантроліну за допомогою порівняння енергій міжмолекулярних взаємодій;
- запропоновано візуалізацію енергій міжмолекулярних взаємодій в кристалі за допомогою енергетично-векторних діаграм, що дозволяє побудувати «енергетичну» структуру кристала;
- показано застосовність розробленого методу для аналізу кристалів, в яких між молекулами немає специфічних міжмолекулярних взаємодій і для кристалів макроциклічних сполук;
- запропоновано критерій для розрізнення сольватів і со-кристалів, що базується на участі компонентів змішаних кристалів у формуванні базового структурного мотиву;
- на підставі аналізу енергій взаємодій між молекулами досліджено і систематизовано різні рівні організації органічних кристалів від молекули до тривимірної структури;
- всі відомі синтони класифіковано відповідно до їх ролі у формуванні молекулярних кристалів.

Особистий внесок автора полягає в проведенні рентгеноструктурних досліджень молекул біциклічних азиридинів, виконанні квантово-хімічних розрахунків енергій взаємодій між молекулами, обробці і узагальненні даних. Автор приймала активну участь у постановці задач, аналізі, обговоренні й узагальненні отриманих результатів, формулюванні висновків; написанні публікацій, дисертації та автореферату.

Сполуки для досліджень будови кристалів були синтезовані та кристалізовані в лабораторіях НТК «Інститут монокристалів» (д.х.н. В.А.Чебанов, д.х.н. С.М. Десенко, к.х.н. О.І. Збруєв), Лабораторії координаційної хімії Університету Поля Сабатьє (Франція, Тулуза; Р.Шовен, В.

Марвал), Інституті органічної хімії Йоханнес Гутенберг Університету (Мейнц, Німеччина; Д. Шольмеєр, М. Висоцький).

Автор вдячний науковому керівнику д.х.н. О.В. Шишкіну, к.х.н. С.В. Шишкіній, за допомогу у постановці задач та обговоренні отриманих результатів, проф. В.А.Чебанову, д.х.н., проф. С. М. Десенко та к.х.н. О. І. Збруєву (ДНУ «НТК «Інститут монокристалів» НАН України»), Р. Шовену та В. Марвал (Лабораторія координаційної хімії Університету Поля Сабатьє м. Тулуза, Франція), Д. Шольмеєру, М. Висоцькому (Інститут органічної хімії м. Мейнц, Німеччина) за надані об'єкти дослідження та д.х.н. А. В. Малєєву (Володимирський державний гуманітарний університет, м. Володимир, Російська Федерація) за розрахунки першої координаційної сфери молекул методом Вороного-Діріхле.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є частиною планових досліджень відділу рентгеноструктурного аналізу і квантової хімії ім. О. В. Шишкіна ДНУ «НТК «Інститут монокристалів» НАН України і виконувалась в рамках наступних наукових тем:

- Міжмолекулярні взаємодії в супрамолекулярних системах і молекулярних комплексах (№ держреєстрації 0107U000490);
- Некласичні міжмолекулярні взаємодії в супрамолекулярних системах і молекулярних комплексах (№ держреєстрації 0110U000624);
- Супрамолекулярна архітектура молекулярних кристалів на основі топології міжмолекулярних взаємодій (№ держреєстрації 0113U001411);
- Супрамолекулярна архітектура та властивості функціональних органічних матеріалів (№ держреєстрації 0116U001211).

Апробація результатів дисертації. Результати дисертації були представлені на наступних конференціях: International Conference «Chemistry of Heterocyclic Compounds» Kharkiv, Ukraine, 2006); VI Всеукраїнська конференція молодих вчених та студентів з актуальних питань хімії (Харків, Україна, 2008); Конференція-школа для молодих вчених «Дифракційні методи дослідження

речовини: від молекул до кристалів і наноматеріалів» (Чорноголовка, Російська Федерація, 2008); 7th International Conference in Chemistry «Kyiv-Toulouse» (Kyiv, Ukraine, 2013); 5th International Symposium «Methods and Applications of Computational Chemistry» (Kharkiv, Ukraine, 2013); VII Всеукраїнська наукова конференція студентів і аспірантів «Хімічні Каразінські читання-2015» (Харків, Україна, 2015); 8th International Conference in Chemistry «Toulouse-Kiev» (Toulouse, France, 2015); XXIV Українська конференція з органічної хімії (Полтава, Україна, 2016); 9th International Conference in Chemistry «Kyiv-Toulouse» (Kyiv, Ukraine 2017).

Практичне значення отриманих результатів. Отримані результати створюють основу для систематизації і класифікації молекулярних кристалів, розвиваючи теоретичні основи кристалохімії органічних сполук. Знання про рівні організації молекулярних кристалів і роль певних специфічних взаємодій (синтонів) у формуванні кристалічної упаковки корисні для розвитку принципів кристалічної інженерії (crystal engineering) і передбачення структури (crystal prediction).

Публікації. Результати дисертації опубліковано в 15 наукових роботах, в тому числі 6 статтях у наукових фахових журналах і 9 збірниках тез доповідей міжнародних, українських та регіональних конференцій.

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота складається з вступу, п'яти розділів, висновків, списку використаної літератури (151 найменування), містить 24 таблиці, 64 рисунків і 2 додатки. Обсяг дисертації 167 сторінок.

РОЗДІЛ 1. КРИСТАЛОХІМІЯ ОРГАНІЧНИХ СПОЛУК ТА ПІДХОДИ ДО АНАЛІЗУ КРИСТАЛІЧНОЇ БУДОВИ МОЛЕКУЛЯРНИХ КРИСТАЛІВ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРНИХ ДАНИХ)

1.1. Кристалохімія органічних сполук

Кристалохімія вивчає розташування атомів або молекул в кристалічних структурах залежно від складу та типу хімічного зв'язку між атомами, міжмолекулярних взаємодій, а також вплив молекулярної і кристалічної структури на фізичні і хімічні властивості речовини [5]. Основними завданнями кристалохімії є: опис і класифікація (систематика) кристалічних структур; вивчення факторів, що визначають утворення структури певного типу; вивчення взаємозв'язків між кристалічною структурою і фізико-хімічними властивостями. Як наукова дисципліна кристалохімія найбільш тісно пов'язана з кристалографією, фізикою твердого тіла, кристалофізикою і хімією твердого тіла. Залежно від видів досліджуваних об'єктів розрізняють кристалохімію органічних і неорганічних сполук.

Центральне поняття кристалохімії – кристалічна структура. Для неорганічних речовин знання про їх кристалічну будову досить систематизовані. Так для них виділено структурні типи – один з критеріїв подібності або відмінності будови. Зазвичай структурний тип відносять до назви однієї з речовин, що кристалізується в ньому. Структури кристалів, що належать до одного структурному типу, є подібними. Структурний тип в кристалохімії простих речовин і неорганічних сполук визначає відносне розташування частинок (атомів або атомних груп) в кристалі, без вказівок абсолютних відстаней між ними. Щоб описати конкретну структуру, досить вказати структурний тип і параметри структури [5].

Будова органічних кристалів істотно відрізняється від будови кристалів простих речовин і неорганічних сполук [1]. У випадку кристалізації органічної речовини елементарною будівельною одиницею є молекула. При цьому органічні речовини і більшість металоорганічних речовин утворюють молекулярні кристали, що складаються як з нейтральних молекул, так і з солей.

Для молекулярних кристалів, в силу особливостей їх будови, неможливо застосовувати правила і систематизацію, яку використовують при описі кристалів простих речовин і неорганічних сполук. Це зумовлено в першу чергу тим, що органічні молекули найчастіше зв'язані між собою не за рахунок взаємодії заряджених частинок, а внаслідок присутності набору міжмолекулярних взаємодій різних типів [6]. У разі присутності в кристалі молекулярного катіону і аніону, зарядові взаємодії недостатньо сильні, щоб можна було знехтувати міжмолекулярними взаємодіями інших типів.

Фізико-хімічні властивості твердих органічних речовин (температура плавлення, розчинність і ін.) визначаються не тільки молекулярною будовою, а й взаємним розташуванням молекул в кристалі, типом і енергією міжмолекулярних взаємодій. Інтерес до закономірностей будови молекулярних кристалів виявляють фахівці, що працюють не тільки в областях кристалохімії, але і в областях органічного синтезу, супрамолекулярної хімії, біології, фармакології, фармацевтики, матеріалознавства [7], [8].

1.2 Підходи до аналізу кристалічної будови молекулярних кристалів

За останні кілька десятиліть вивчення молекулярних кристалів стрімко розвивалося, в результаті чого було запропоновано ряд різних підходів для опису кристалічної будови органічних речовин. Найбільш відомими стали принципи найщільнішої упаковки Китайгородського [1], [9] правила Еттер [2], [10] правила Шмідта [11], теорія супрамолекулярних синтонів Дезіраджу [6], [12], [13], [14]. Розвиток розрахункових методів квантової хімії привів до того, що часто при вивченні кристалічних структур органічних речовин стали застосовувати методи молекулярного моделювання [15], [16], [17], [18], [19], а вдосконалення техніки рентгеноструктурного аналізу привело до спроб аналізу «поверхонь молекул», що задаються граничними значеннями електронної густини (так звані поверхні Хіршвельда) [20], [21], [22], [23].

Аналіз основних підходів, що використовуються для аналізу молекулярних кристалів, можна розділити на два типи:

1. Аналіз упаковки молекул в кристалі, заснований на вивченні і порівнянні геометричних характеристик міжмолекулярних взаємодій;

2. Аналіз можливості утворення асоціатів молекул і взаємодій між ними.

Зупинимося детальніше на кожному з методів, запропонованих для аналізу кристалічної будови органічних і металоорганічних речовин.

1.2.1. Теорія найщільнішої упаковки Китайгородського, метод атом-атомних потенціалів

Теорія найщільнішої упаковки, яка ґрунтується на геометричному аналізі взаємного положення молекул в кристалі, була запропонована А. І. Китайгородським в 50-х роках ХХ століття [9] і отримала розвиток і узагальнення в його подальших роботах [1]. В основу методу найщільнішої упаковки покладено припущення про те, що «...найкоротші відстані між атомами одного і того ж хімічного сорту, що належать сусіднім молекулам, коливаються в незначних межах. Саме це і говорить про можливість наближеного уявлення кристала моделлю, яку можна назвати геометричною моделлю. Оточуючи молекулу вандерваальсовими радіусами, надавши їй таким чином форму, можна уявити кристал як упаковку твердих молекул» [1].

На рис. 1.1 у якості прикладу упаковки молекул в кристалі наведено фрагмент кристалічної структури гексахлорбензолу [1]. Несферична форма молекул зумовлює той факт, що молекули прагнуть упакуватися за принципом «виступ до западини», тобто «виступи» одних молекул потрапляють під «западини» сусідніх молекул. Це приводить до утворення найщільнішої упаковки молекул з числа можливих, з мінімально можливими для даної комірки розмірами порожнин між молекулами. Завдяки такому типу упаковки кристалічні структури органічних речовин зазвичай характеризуються великими координаційними числами, тобто великим числом сусідніх молекул. Найбільш часто зустрічається координаційне число 12, рідше зустрічаються структури з 10 або 14 контактуючими молекулами. Упаковка молекул,

представлених у вигляді об'ємних тіл, є такою, що не може бути ущільнена, тобто коефіцієнт щільності упаковки, що виражає відношення об'єму молекули до об'єму елементарної комірки кристалу, неможливо збільшити шляхом незначної зміни структурних параметрів.

Кристали органічних сполук, які мають найчастіше несиметричну форму, як правило, належать до сингоній нижчої категорії. Припущення про те, що реальна кристалічна структура сполук є найбільш щільною з усіх можливих упаковок, дозволило А.І. Китайгородському теоретично виділити найбільш поширені просторові групи для молекулярних кристалів (Табл. 1.1) [1].

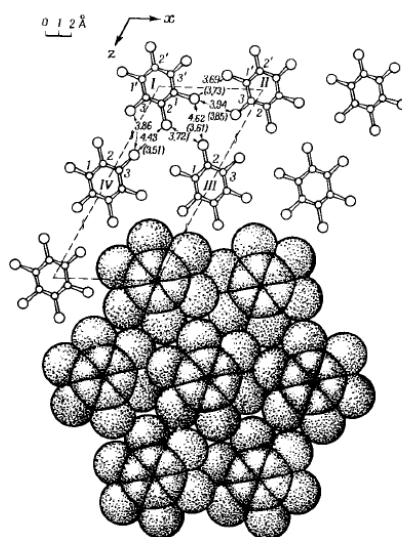


Рис.1.1 Проекція вздовж кристалографічного напрямку $[101]$ для структури гексабензолу.

Теорія найщільнішої упаковки молекул в органічних кристалах виявилася досить корисною для аналізу кристалічних структур. Однак в ній є очевидно слабкі місця. В рамках цієї теорії органічні кристали постали як досить одноманітні структури, в яких переважає «паркетний мотив», а молекули найчастіше виглядають як будівельні одиниці двох типів: центросиметричні і нецентросиметричні. У наближенні найщільніших упаковок Китайгородського молекули, маючи характерну зовнішню форму, всередині цієї форми представляються гомогенними, так як не беруться до уваги особливості

молекулярної будови (конформації циклів, типи функціональних груп і їх орієнтація), відносно розташування молекул в явному вигляді не залежить від їх хімічної природи. При зближенні одна до одної молекули не відчують ніяких центрів зв'язування, ніякої внутрішньої неоднорідності і розглядаються в позиції, яка визначається лише відповідністю принципу «виступ-западина».

Таблиця 1.1

Найбільш поширені просторові групи кристалів органічних сполук

Група	Z	% структур	Група	Z	% структур
Нецентросиметричні			Центросиметричні		
P ₂ ₁ 2 ₁ 2 ₁	4(1)	12.7	P ₂ ₁ /c	2(1)	58.6
P ₂ ₁	2(1)	4.9	P ₂ ₁ /c	4(1)	30.2
P1	2(1)	7.1	P $\bar{1}$	1($\bar{1}$)	12.7
Pbca	8(1)	3.0	C ₂ /c	4($\bar{1}$)	5.0
Pbca	4($\bar{1}$)	6.1	C ₂ /c	4(2)	4.9
Pnma	4(m)	3.8	P ₂ ₁ /c	4($\bar{1}$)	3.4
			C ₂ /m	2(2/m)	2.7

Щоб усунути цю очевидну умовність і неадекватність моделі, що використовується, Китайгородский запропонував оцінити енергію взаємодій між молекулами за допомогою методу атом-атомних потенціалів [1], [24]. Згідно з цим наближенням, енергія взаємодії двох молекул, які займають фіксовані позиції ($U_{\text{мол-мол}}$), виражається як сума атом-атомних потенціалів:

$$U_{\text{мол-мол}} = \sum_{i,j} (\varphi_{ij} + \psi_{ij}), \quad (1.1)$$

де i і j – індекси атомів, що належать різним молекулам;

$$\varphi_{ij} = -A r_{ij} + B \exp(-\alpha r_{ij}), \quad (1.2)$$

r_{ij} – відстань, A , B , α - емпіричні параметри, постійні для кожного поєднання хімічних елементів,

$$\psi_{ij} = q_i q_j / r_{ij}, \quad (1.3)$$

q_i й q_j – ефективні заряди на атомах, що обчислюються за допомогою квантово-хімічних методів. Розраховуючи суму енергії парних взаємодій молекула-молекула, можна обчислити енергію кристалічної речовини $U_{\text{крис.}}$

Незважаючи на простоту і логічність запропонованого підходу, метод атом-атомних потенціалів має ряд недоліків і обмежень [25]. Молекули в рамках цього наближення розглядаються як сферичні об'єкти, що описуються певним потенціалом. Насправді модель атом-атомного потенціалу та реальна форма молекули дуже часто не збігаються. Внаслідок цього, наприклад, взаємодія двох зближених молекул етилену при їх розташуванні в одній площині і в паралельних площинах має описуватися різними потенційними функціями, зокрема з використанням різних вуглець-вуглецевих потенціалів (з урахуванням відносної орієнтації і розташування гібридних sp^2 -орбіталей). Передбачається однак, що в кристалах при взаємодії молекул типу нафталіну і більших за розміром молекул фактично відбувається усереднення по різноманітним типам взаємного розташування молекул, які існують в даній системі [25]. Тому Китайгородський і інші дослідники, які активно використовували атом-атомне наближення, часто звертали увагу на те, що воно виявляється коректним лише для відносно невеликих молекул.

Насправді функція, що виражає залежність кількості можливих кристалічних упаковок від структурних параметрів, досить складна і має багато близьких по глибині мінімумів. Достовірні припущення про перевагу тієї або іншої структури, прогноз поліморфних перетворень вимагають точного порівняння відносної глибини мінімумів, яке не забезпечується ізотропними атом-атомними потенціалами.

В результаті теорія найщільнішої упаковки молекул і застосування атом-атомних потенціалів для оцінки енергій взаємодій між молекулами не дозволили створити загальної теорії упаковки молекулярних кристалів. У багатьох випадках запропоновані підходи не пояснюють будову реальних кристалів, отриманих експериментально, і не дозволяють описати динаміку фазових перетворень органічних речовин. Застосування квантово-хімічних методів для оцінки загальної енергії кристалічної решітки показало, що отриманий експериментально органічний кристал може не відповідати глобальному мінімуму потенційної енергії кристалічної решітки, який визначено теоретично.

Тому наступним кроком у розвитку уявлень про принципи будови молекулярних кристалів став аналіз специфічних міжмолекулярних взаємодій.

1.2.2 Аналіз міжмолекулярних взаємодій, правила Еттер

Органічні молекули, строгий порядок яких є молекулярним кристалом, в більшості випадків мають не тільки неправильну форму, а й містять у своєму складі певні функціональні групи або структурні фрагменти. В результаті молекули в кристалі утримуються разом міжмолекулярними взаємодіями різних типів, подібно до того, як атоми в молекулах утримуються хімічними зв'язками. Розвиток знань про принципи утворення міжмолекулярних взаємодій привело до виникнення нових областей хімічного знання – супрамолекулярної хімії та кристалічної інженерії [26]. Супрамолекулярна хімія – це міждисциплінарна область науки, яка пов'язує хімічні, фізичні, біологічні аспекти розгляду більш складних, ніж молекули, хімічних систем, зв'язаних в єдине ціле за допомогою міжмолекулярних (нековалентних) взаємодій. Знання про загальні закономірності формування молекулярних кристалів дозволили наблизитися до вирішення завдань кристалічної інженерії, що передбачає можливість створення молекулярного кристала з певною структурою, яка, в свою чергу, має певні передбачувані властивості. Завдання кристалічної інженерії можуть бути розділені на три етапи [27]:

- 1) вивчення ролі міжмолекулярних взаємодій в кристалічній упаковці;
- 2) розробка умов, за яких ці взаємодії можуть зумовити формування упаковки;
- 3) контроль над властивостями кристала, зумовленими типом кристалічної упаковки.

Таким чином, дуже важливим є вивчення міжмолекулярних взаємодій, залежність сили цих взаємодій від відстані та спрямованості молекул. Залежно від відстаней між донорними і акцепторними фрагментами, міжмолекулярні взаємодії можуть визначати загальну стійкість кристала, бути рушійною силою формування кристалічної упаковки і навіть набувати характеру ковалентних зв'язків [27].

Водневі зв'язки можна розглядати як ключові взаємодії, що впливають на формування кристалічної структури. Водневий зв'язок характеризується високою міцністю (енергією взаємодії) (до 28 ккал/моль) і виразною спрямованістю. Дж. Джеффри [28] досліджував різні види водневих зв'язків і систематизував їх. Відповідно до енергій взаємодії, всі водневі зв'язки було розділено на 3 категорії - сильні, середні і слабкі. Основні характеристики водневих зв'язків цих трьох категорій наведено в табл. 1.2 [8].

Така класифікація в достатній мірі умовна, оскільки насправді є якийсь «континуум водневих зв'язків», при якому найбільш слабкий «сильний» зв'язок виявляється порівняним за енергією з найбільш сильним «середнім» зв'язком і т. д.. Крім того, більш слабкі і більш сильні взаємодії часто утворюються одночасно, тому при дослідженні загальної структури кристала досить важко зрозуміти, яка саме взаємодія може бути виділена як визначальна.

У випадку систем з досить сильними водневими зв'язками можна припустити, що саме вони є домінуючими взаємодіями, які визначають кристалічну структуру. Виходячи з цього, М. Еттер запропонувала набір правил [2], що дозволяють прогнозувати структуру органічних сполук з водневими зв'язками. Він включає 3 основних і кілька додаткових правил за умови наявності в молекулі певних функціональних груп.

Властивості водневих зв'язків

Параметри	Водневий зв'язок		
	сильний	середній	слабкий
Природа взаємодії D-H...A	Переважно ковалентна	Переважно електростатична	Електростатична
Енергія зв'язку (ккал/моль)	14-28	4-16	<3
Довжина зв'язку (Å) H...A D...A	1.2-1.5	1.5-2.2	2.2-3.2
	2.2-2.5	2.5-3.2	3.2-4.0
Кут D-H...A, (град.)	175-180	130-180	90-150
Приклад	Газофазні димери сильних кислот; HF-комплекси;	кислоти; спирти; біомолекули	Другорядні компоненти біфуркаційних зв'язків; водневі C-H зв'язки; водневі O-H ... π зв'язки; водневі O- H...π зв'язки

Основні правила Еттер:

1. Всі ефективні донори і акцептори протонів повинні приймати участь у водневому зв'язуванні.
2. Внутрішньомолекулярні водневі зв'язки, що утворюють шестичленні цикли, мають перевагу перед міжмолекулярними водневими зв'язками.
3. Найбільш активні донори і акцептори протонів, які не беруть участі в утворенні внутрішньомолекулярних водневих зв'язків, утворюють міжмолекулярні водневі зв'язки один з одним.

До ефективних донорів протонів (правило 1) можна віднести протони карбонових кислот, амідів, сечовин, анілінів, імідів, фенолів і т.д. Менш кислі протони, такі як C-H ацетилену, альдегіди або активовані ароматичні і аліфатичні сполуки, можуть бути залучені до утворення водневого зв'язку за умови, що є додаткові акцептори протонів, доступні після того, як всі більш

кислі протони знайшли акцептор. Сильні акцептори протонів зазвичай представляють собою кислотні та амідні карбонільні групи, сульфоксиди, фосфоріли, нітроксиди.

Друге правило було виведено в результаті досліджень, які показали, що внутрішньомолекулярний водневий зв'язок складніше зруйнувати, ніж утворений аналогічними донорами і акцепторами протона міжмолекулярний водневий зв'язок. П'яти- і семічленні цикли, утворені внутрішньомолекулярними водневими зв'язками, зустрічаються досить часто, однак однозначно не встановлено, яким чином ці зв'язки конкурують з утворенням водневих зв'язків, що зв'язують шестичленні цикли.

Правило 3 можна проілюструвати на прикладі вивчення продуктів спільної кристалізації 2-амінопіримідина і карбонових кислот [2]. У цьому со-кристалі (Рис.1.2) найбільш активні донори протонів (кислотні ОН-групи) попарно зв'язуються з найбільш активними акцепторами протонів (атоми Нітрогена циклу).

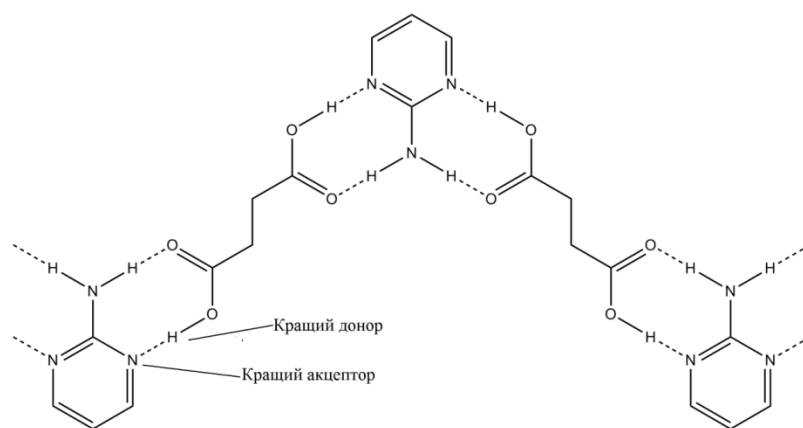


Рис. 1.2 Структура водневих зв'язків в со-кристалі 2-амінопіридину і карбонової кислоти.

Для опису мотивів кристалічної упаковки, що утворюються завдяки формуванню системи водневих зв'язків, було запропоновано використовувати теорію графів [2], [10], [29]. В рамках теорії графів всі фрагменти кристалічних

структур, що утворюються за допомогою водневих зв'язків, можна звести до комбінацій чотирьох типів, позначених таким чином: **C** - ланцюжки, **R** - кільця, **S** - фрагменти з внутрішньомолекулярними водневими зв'язками, **D** - інші фрагменти. До цих основних позначень додають нижній індекс, який вказує на число донорів водневого зв'язку в даному фрагменті (**d**), а також верхній індекс, який вказує на кількість акцепторів (**a**). Загальна кількість атомів (**n**), включаючи H, в даному фрагменті називають ступенем фрагмента і вказується в дужках після позначення фрагмента. Таким чином, повне позначення набору графів (дескриптор) виглядає як $G^a_d(n)$ (Рис. 1.3) [29].

Цю номенклатуру зручно використовувати в простих випадках, коли існує водневий зв'язок одного типу і один різновид фрагментів. Фрагмент структури, який містить водневий зв'язок тільки одного типу, називають мотивом. У більш складних випадках, коли в структурі присутні більше, ніж один мотиви, можна приписувати дескриптори набору графів кожному мотиву окремо, вважаючи, що всі інші мотиви відсутні. Такі дескриптори називають набором графів першого рівня і разом вони утворюють одиничний набір графів (N_1).

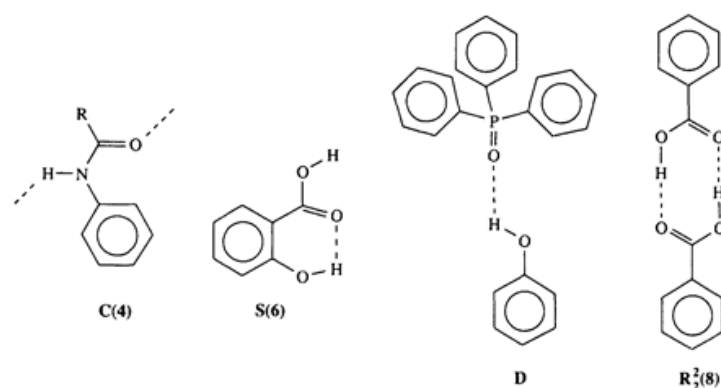


Рис. 1.3 Приклади можливих позначень для наборів графів.

Найбільш цікаві ситуації виникають при наявності в кристалі більш ніж одного мотиву. Для прикладу розглянемо структуру найпростішої амінокислоти α -гліцину [29], що має 2 водневі зв'язки *a* й *b*. Для гліцину існує два варіанти упаковки ланцюжків, що містять водневі зв'язки *a* й *b*. (Рис.1.4).

Однак жоден з цих наборів графів не описує найбільш характерну рису даної системи – кільце.

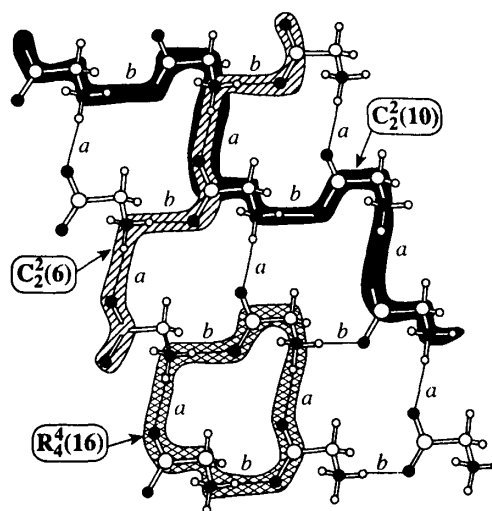


Рис.1.4 Фрагмент кристалічної структури α -гліцину. Виділено два ланцюгових (C) і один «кільцевий» (R) графи. Літерами *a* і *b* позначено водневі зв'язки двох типів.

Аналіз наборів графів потенційно являє собою потужний інструмент опису кристалічної упаковки органічних сполук. Однак при його використанні в досить складних структурах виникають неоднозначності при виборі базового структурного мотиву і неможливість їх опису на підставі наявної номенклатури [29]. Крім цього, як відомо, в більшості структур водневі зв'язки не є єдиними і домінуючими взаємодіями, що впливають на утворення кристалічної структури, а в деяких випадках в кристалах і зовсім відсутні специфічні взаємодії і побудова графів стає нездійсненним завданням.

1.2.3 Теорія супрамолекулярних синтонів

Всі кристалічні структури органічних сполук можна формально представити у вигляді сітки, в вузлах якої знаходиться молекула, а міжмолекулярні взаємодії забезпечують зв'язок між сусідніми вузлами [30]. Тому передбачення самоорганізації молекул в одно-, дво-, тривимірні сітки має велике значення в інженерії кристалів. Для такого передбачення можна

використовувати як класичні водневі зв'язку типу O-H...O, N-H...O, так і більш слабкі C-H...O, C-H...N, I...I, O...I, N...Cl або навіть C...H и C...C взаємодії [12]. Всі ці взаємодії, незалежно від їх сили, є спрямованими. Знання цієї спрямованості, як стверджує Дезіраджу в [12], досить для точного передбачення орієнтації молекул в твердому стані. Ці взаємодії можуть бути об'єднані за допомогою певного розташування функціональних груп в молекулярному фрагменті для утворення супрамолекулярних синтонів.

Термін «синтон» був введений Корей в 1967 році в статті «Загальні методи побудови складних молекул» [31]. Пізніше цей термін почали використовувати в супрамолекулярній хімії. Дезіраджу в [12] пропонує таке визначення: «Супрамолекулярні синтони» – це структурні одиниці в складі супрамолекули, які можуть бути зібрані і/або самоорганізовані за допомогою відомих або передбачуваних типів міжмолекулярних взаємодій.

Аналіз великої кількості кристалічних структур, депонованих в Кембріджську базу структурних даних [32], дозволяє визначити найбільш поширені типи синтонів для сполук, що мають схожі функціональні групи [33]. Наприклад, у випадку сполук, що містять карбоксильну групу, аналіз міжмолекулярних взаємодій дозволяє виділити димери, зв'язані двома водневими зв'язками, або ланцюжки, зв'язані одним водневим зв'язком (рис. 1.5). Димери і ланцюжки є альтернативними супрамолекулярними синтонами за участю карбоксильної групи.

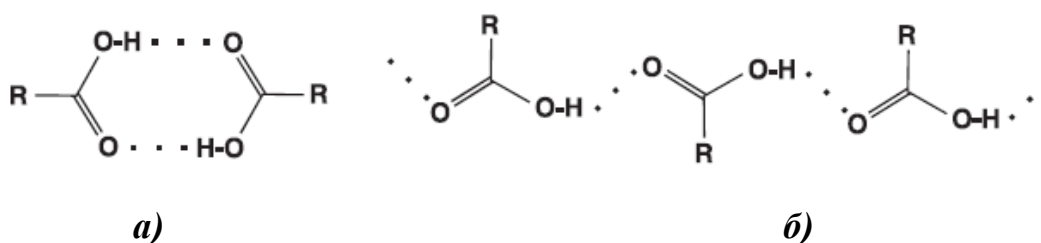


Рис. 1.5 Супрамолекулярні синтони для молекул, до складу яких входить карбоксильна група RCO₂H: **а)** димер; **б)** ланцюжок.

У роботах [6], [13], [33] було проведено систематизацію досить великої кількості структур і виділено типи синтонів, утворених різними типами взаємодій між двома або трьома молекулами, а саме:

- 1) Супрамолекулярні синтони, утворені за рахунок сильних водневих зв'язків;
- 2) Супрамолекулярні синтони, утворені за рахунок слабких водневих зв'язків;
- 3) Супрамолекулярні синтони, утворені за рахунок галогенних і σ -діркових взаємодій.

Розглянемо більш докладно, що являє собою кожний із запропонованих типів синтонів.

Синтони, утворені за рахунок сильних водневих зв'язків.

Раніше обговорювалася важливість водневих зв'язків в кристалічній інженерії, а також їх вплив на утворення кристалічної структури. Як вже було сказано, класичний водневий зв'язок D-H...A представляє собою електростатичну взаємодію між донором протону D і акцептором протону A. Атоми D і A повинні бути електронегативними і для класичних водневих зв'язків це, як правило, F, O, Cl, N або Br [34]. Приклади деяких синтонів, утворених за рахунок водневих зв'язків, наведено на рис. 1.6.([33]).

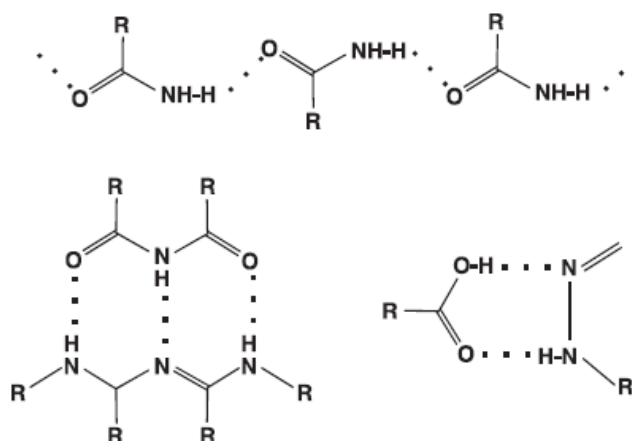


Рис.1.6 Супрамолекулярні синтони, молекули в яких зв'язані сильними водневими зв'язками.

Супрамолекулярні синтони, зв'язані слабкими водневими зв'язками.

В процесі систематизації та узагальнення накопичених знань про природу водневого зв'язку, більш слабкі взаємодії, такі як С-Н...О, С-Н...N і О-Н...π, почали класифікувати як водневе зв'язування [35], тому стало можливим виділяти супрамолекулярні синтони на підставі цих взаємодій (рис. 1.7). Слід зазначити, що біфуркаційні і C_2 -симетричні мотиви є найбільш поширеними в таких комбінаціях.

Галогенні і σ -діркові супрамолекулярні синтони.

Взаємодії між ковалентно зв'язаними атомами галогену і іншими галогенами або функціональними групами вивчалися протягом багатьох років [36], [37]. Однак останнім часом за допомогою методів квантової хімії було пояснено природу взаємодій між атомами галогену і негативно зарядженими атомами, які виявлено експериментально за допомогою методів рентгенівської дифракції та нейтронографії. В результаті досліджень було запропоновано термін «галогенний зв'язок» і підтверджено аналогію між водневим і галогенним зв'язуванням.

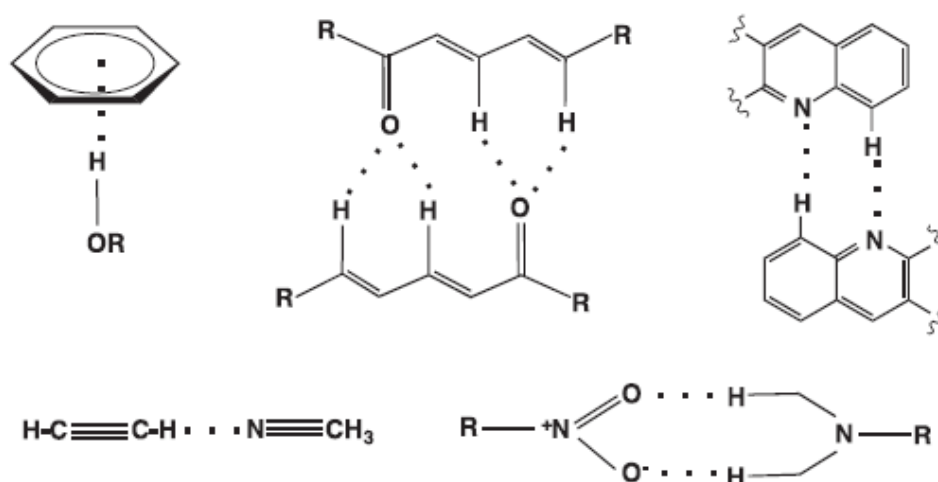


Рис. 1.7 Приклади супрамолекулярних синтонів, молекули в яких зв'язані слабкими водневими зв'язками.

IUPAC запропонувало таке визначення галогенного зв'язку: галогенний зв'язок виникає, коли існує аттрактивна взаємодія між електрофільною областю, зв'язаною з атомом галогену в молекулярному об'єкті і нуклеофільною

областю в іншому, або тому ж молекулярному об'єкті [38]. Таким чином до галогенного зв'язку відносять такі взаємодії як Hal...O, Hal...N, Hal...Hal, Hal...π. А проведення паралелі між галогенним і водневим зв'язком привело до зростання кількості досліджень з визначення ролі галогенних замісників в кристалографії, матеріалознавстві і розробці ліків [39], [40], [41]. Приклади супрамолекулярних синтонів, утворених за рахунок галогенних зв'язків, наведено на рис. 1.8.

Розгляд будови кристалів з точки зору концепції супрамолекулярних синтонів приводить до деякого спрощення аналізу різних кристалічних структур. Однак, концепція супрамолекулярних синтонів є найбільш ефективною для молекул, зв'язаних порівняно сильними взаємодіями, такими як водневі зв'язки [42]. Для структур, міжмолекулярні взаємодії в яких є слабшими, аналіз структури за допомогою теорії супрамолекулярних синтонів виявляється менш інформативним внаслідок виникнення альтернативних варіантів. Цілком зрозуміло, теорія супрамолекулярних синтонів непридатна для сполук, які не утворюють спрямованих специфічних взаємодій.

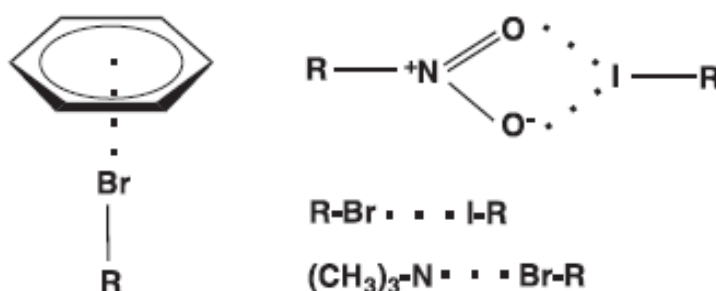


Рис. 1.8 Супрамолекулярні синтони, які утворено за рахунок галогенних взаємодій.

1.2.4 Молекулярне моделювання на основі методики, запропонованої А. Гавеззотті (PIXEL)

Розвиток квантової хімії привів до того, що для вивчення кристалічної будови органічних сполук стали застосовувати методи молекулярного

моделювання. Методи молекулярного моделювання дозволяють розраховувати енергії решітки (lattice energy) кристалічних структур і з різним ступенем вірогідності передбачати характер упаковки молекул того чи іншого типу [18], [43], [44]. Напівемпіричний метод розрахунку PIXEL для обчислень енергій решітки, енергії міжмолекулярної взаємодії і відносних вкладів різних складових в загальну енергію міжмолекулярної взаємодії був запропонований Гавезотті [45], [46].

Розрахунки методом PIXEL дозволяють отримувати інформацію про взаємодію і структурні особливості, що впливають на упаковку кристалів. Така інформація може допомогти в розумінні взаємозв'язку між молекулярною будовою і міжмолекулярними взаємодіями, які є ключовими при прогнозуванні структур [45]. На відміну від класичного методу атом-атомних потенціалів в розрахунках методом PIXEL міжмолекулярні потенціали розраховуються безпосередньо з молекулярної електронної густини, що значно удосконалює параметризацію методу, підвищуючи точність розрахунків міжмолекулярної енергії взаємодії та інших факторів [46].

Загальна енергія міжмолекулярних взаємодій розраховується у вигляді суми енергій складових, які мають різну природу:

$$E_{\text{tot}} = E_{\text{coul}} + E_{\text{pol}} + E_{\text{disp}} + E_{\text{rep}} \quad , \quad (1.4)$$

Різні типи міжмолекулярних взаємодій, які обчислюються в PIXEL, докладно описано в [46] і наведено в табл. 1.3. Сили, що стабілізують кристалічну упаковку – кулонівські, дисперсійні (лондоновські) і поляризаційні. Енергія відштовхування (обмінна) оцінюється з перекриття недеформованої електронної густини.

Серед переваг методики можна відзначити розкладання повної міжмолекулярної енергії на компоненти, опис делокалізації електростатичного потенціалу молекули і опис поляризаційних факторів [43].

Типи міжмолекулярних взаємодій, що обчислюються в PIXEL, їх природа і залежність від міжмолекулярної відстані r

Взаємодія	Природа	Залежність від відстані
Кулонівське (coul)	Заряд-зарядова взаємодія	$1/r$
Поляризаційне (pol)	Постійна диполь-дипольна взаємодія	$1/r^3$
Дисперсійне (disp)	Індуктивна диполь-дипольна взаємодія	$1/r^6$
Відштовхування (обмінне) (rep)	Відштовхування між спінами	$1/r^{12}$

У той же час, як і будь-який інший метод, PIXEL має свої обмеження. Основним недоліком є груба обробка електронної густини, яка нехтує будь-яким перенесенням електронів в процесі міжмолекулярної взаємодії. Ця проблема особливо критична для систем з сильними водневими зв'язками, в яких може відбуватися перенесення протона з утворенням заряджених катіона і аніона. Однак ретельна параметризація дозволила методиці PIXEL бути досить ефективною для слабких і середніх водневих зв'язків [47]. Розрахунки методом PIXEL виявилися досить чутливі до геометрії молекул, особливо до положень атомів водню. Це приводить до того, що невеликі відмінності в молекулярній будові можуть зумовлювати значні розбіжності в величинах розрахованих енергій взаємодій [46]. Ця особливість ускладнює порівняння енергій взаємодій для структур, отриманих в реальних експериментах. Для вирішення цієї проблеми Гавезотті запропонував в якості стартового наближення використовувати структури, оптимізовані квантово-хімічними методами [46], [17]. Однак слід зазначити, що оптимізація структур часто приводить до спотворення або нехтування структурними особливостями молекул, такими як конформації, на які можуть впливати ефекти упаковки. Незважаючи на ці недоліки, дана методика виявилася кращою за метод атом-атомних потенціалів, який використовує силові поля [46], [47].

1.2.5. Метод поверхонь Хіршфельда

Останнім часом багато дослідників для аналізу кристалічних структур і міжмолекулярних взаємодій використовують поверхні Хіршфельда [21], [22], [23], [48] [49], [50].

Молекулярні поверхні Хіршфельда розбивають кристалічну решітку на гладкі фрагменти, що не перетинаються [23]. Всередині цих фрагментів значення електронної густини як підсумовування сферичних атомів молекули (промолекули), переважає над відповідною сумою по всьому кристалу (прокрystal). Вагова функція, що описує поверхню Хіршфельда для молекули **A** в кристалі, обчислюється за формулою:

$$\omega_A(\mathbf{r}) = \rho^{\text{промолекула}}(\mathbf{r}) / \rho^{\text{прокрystal}}(\mathbf{r}) , \quad (1.5)$$

де $\rho(\mathbf{r})$ - електронна густина для промолекули і прокрystalу відповідно.

Поверхня Хіршфельда визначається в неявному вигляді в області, де відношення електронної густини промолекули до електронної густини прокрystalу дорівнює 0,5 (рис.1.9, *a*) [23]).

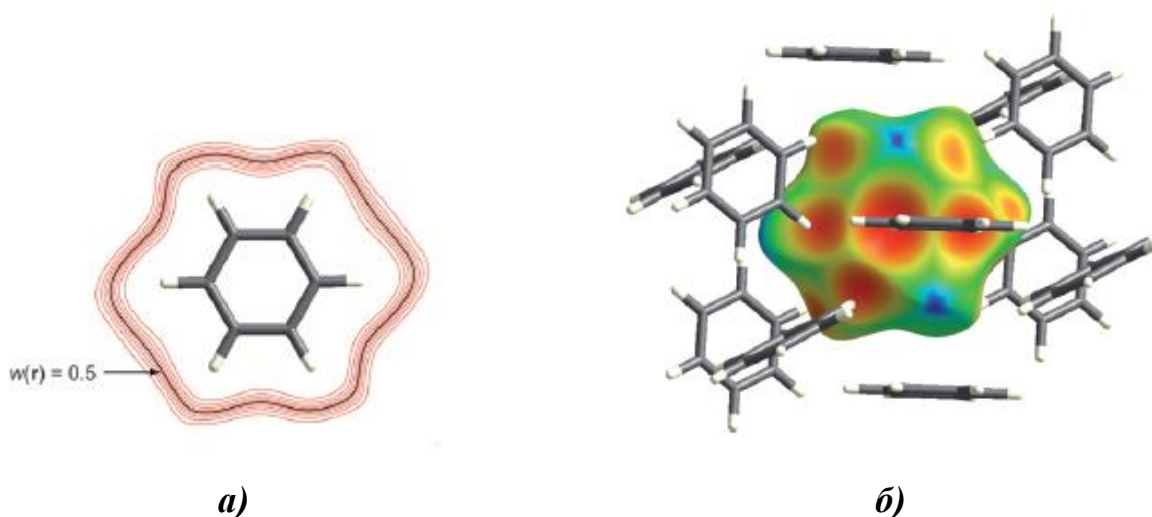


Рис. 1.9 **a**) Контури $\omega_A(\mathbf{r})$ навколо молекули бензолу в кристалі; **б**) поверхня Хіршфельда для молекули бензолу.

Поверхня Хіршфельда дуже сильно залежить від геометрії молекули, розташування і орієнтації сусідніх молекул, тобто досить детально відображає оточення молекули в кристалі. Для окремої кристалічної структури і набору сферичних атомних електронних густин поверхня Хіршфельда є унікальною [48].

Приклад побудови поверхні Хіршфельда для молекули бензолу наведено на рис. 1.9 б [23]. Для аналізу поверхонь Хіршфельда використовується кольорова схема червоний–зелений–блакитний. Кольорова шкала є показником залежності відстані від суми вандерваальсових радіусів (червоний колір – менше суми вандерваальсових радіусів, зелений – дорівнює сумі вандерваальсових радіусів, синій – більше суми вандерваальсових радіусів).

Цей підхід має ряд переваг в порівнянні з іншими методиками, дозволяючи за допомогою двовимірних «характеристичних графіків» наочно демонструвати особливості міжмолекулярних взаємодій окремої молекули в структурі гомомолекулярного кристала. Однак метод поверхонь Хіршфельда має ряд обмежень. Зокрема, в роботі [48] з'ясувалося, що характеристичні графіки недостатньо чутливі до відмінностей в геометрії контактів. Тому при аналізі молекулярних кристалів, які можуть розглядатися як конформаційні поліморфи, збільшення числа і типів міжмолекулярних взаємодій приводить до накладання контактів різного типу на графіках, що ускладнює інтерпретацію результатів аналізу і не дозволяє кількісно охарактеризувати відносну роль контактів різного типу.

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 1

Аналіз літературних даних показав, що вивчення та аналіз кристалічної будови органічних сполук є одним з найважливіших і найскладніших завдань. Різноманітність методів і підходів до аналізу упаковки показує, наскільки ця задача не проста і неоднозначна. На даний момент не існує жодного універсального підходу, який дозволив би достовірно проаналізувати кристалічну структуру кристала будь-якої складності (від малих органічних молекул до супрамолекули). Сучасні методики аналізу кристалічної будови, описані в розділі 1, мають низку обмежень, хоча і є взаємодоповнюючими.

Тому метою даної роботи стала розробка метод для аналізу будови органічних сполук, який дозволив би достатньо просто і однозначно описувати кристалічну структуру молекулярних кристалів.

РОЗДІЛ 2. МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Рентгеноструктурні дослідження

Рентгеноструктурні дані для сполук **1-3** було отримано за допомогою дифрактометру «Xcalibur-3» з CCD детектором (Mo-K α випромінювання ($\lambda=0.71073$ Å), графітовий монохроматор, ω сканування).

Структури **1-3** розшифровані прямим методом з використанням комплексу програм SHELXTL [51]. Уточнення структур проводилося по F2 полноматричним методом найменших квадратів в анізотропному наближенні для неводородних атомів. Все неводородні атоми було уточнено анізотропно, а атоми водню уточнено за моделлю «вершника» з $U_{\text{ізо}} = nU_{\text{екв}}$ неводневого атома, зв'язаного з даним водневим ($n=1.5$ для метильних та гідроксильних груп і $n=1.2$ для інших атомів Гідрогену).

Основні кристалографічні дані, параметри експерименту і результати розшифровки та уточнення кристалічних структур **1-3** наведено в табл. 2.1.

Кристалічні структури сполук **5-40** отримано з Кембриджської бази структурних даних [32].

Таблиця 2.1

	1	2	3
Емпірична формула	C ₁₈ H ₁₇ F N ₂	C ₁₈ H ₁₆ Cl I N ₂	C ₁₈ H ₁₇ Br N ₂
Mr	280.34	422.68	341.25
Сингонія	триклінна	триклінна	моноклінна
Просторова група	P $\bar{1}$	P $\bar{1}$	P2 ₁ /n
a (Å)	9.378(1)	9.407(1)	10.199(2)
b (Å)	9.500(1)	10.316(1)	16.027(2)
c (Å)	9.711(1)	10.748(1)	10.752(3)
α (°)	70.32(1)	116.01(1)	90
β (°)	66.53(1)	97.704(9)	117.549(2)

Продовження таблиці 2.1

$\gamma(^{\circ})$	89.942(9)	104.23(1)	90
$V(\text{\AA}^3)$	738.3(2)	872.9(2)	1558.2(6)
Z	2	2	4
$D_{\text{обч}} (\text{мг}\cdot\text{м}^{-3})$	1.261	1.608	1.455
$\mu(\text{мм}^{-1})$	0.084	1.985	2.633
F(000)	296	416	696
T($^{\circ}\text{C}$)	-173	20	-173
$2\theta_{\text{макс}}, ^{\circ}$	55		
Відбиття виміряні/ спостережені/число параметрів	6478/3356/192	9017/3953/199	16909/3532/192
Відбиття незалежні (R_{int})	3370 (0.022)	3964 (0.027)	3579 (0.079)
$T_{\text{min}}, T_{\text{max}}$	0.967, 0.984	0.631, 0.891	0.361, 0.775
Добротність (S)	1.108	1.072	1.110
$R1, wR2 [I > 2\sigma(I)]$	0.0431, 0.1100	0.0376, 0.1055	0.0594, 0.1567
$R1, wR2$ (всі дані)	0.0520, 0.1175	0.0488, 0.1147	0.0652, 0.1695

2.2. Квантово-хімічні розрахунки

2.2.1. Квантово-хімічні розрахунки ізольованих молекул

Молекулярні структури ізольованих молекул **1-4** було оптимізовано в рамках теорії функціонала густини (DFT) [52] з використанням функціоналу M05-2X [53] та в рамках теорії збурень Мюллера-Плессета другого порядку (MP2) [54]. Розрахунки виконано з використанням стандартного базисного набору 6-311G(d,p) [55]. В якості стартової точки для оптимізації використано уекспериментальну геометрію.

2.2.2. Квантово-хімічні розрахунки енергій міжмолекулярних взаємодій

Відомо, що довжини зв'язків Х-Н, які отримано з рентгенівських даних, є систематично коротшими у порівнянні з реальними значеннями [56]. Тому перед розрахунками енергій взаємодій і аналізом кристалічної упаковки молекул, положення водневих атомів коригувалися відповідно до значень, які було отримано при оптимізації ізольованих молекул. Довжини зв'язків С-Н було зафіксовано для значень, отриманих з оптимізації молекул методом MP2 без зміни відповідних зв'язків і кутів.

Для характеристики енергій міжмолекулярних взаємодій було використано всі молекули, які входять в першу координаційну сферу базової молекули. Для сполук **1-4** молекули, що входять до першої координаційної сфери, визначалися за допомогою побудови поліедрів Вороного-Дирихле [57], а для сполук **5-40** – за допомогою програми Mercury [58], використовуючи стандартну опцію «розрахунок молекулярної оболонки».

Поліедр Вороного-Дирихле молекули є сумою поліедрів всіх атомів в молекулі. Дві молекули в кристалі вважаються сусідніми, якщо їх поліедри мають хоча б одну спільну сторону (грань). Набір загальних граней багатогранників двох сусідніх молекул утворює граничну поверхню між молекулами. Відповідно до Фішера і Коха [59] координаційне число молекул в кристалі визначається числом граничних поверхонь з кожною площею поверхні, що перевищує 2% від загальної площі поліедра Вороного-Дирихле молекули. Розрахунки поліедрів Вороного-Дирихле і їх граничні поверхні виконано за допомогою методики, запропонованої Пановим та співавторами [57], [60].

Для сполук **5-40** було використано більш просту і універсальну методику визначення молекул, що входять до першої координаційної сфери базової молекули – «розрахунок молекулярної оболонки» в програмі Mercury. Цей метод дозволяє знаходити всі молекули, для яких відстань між атомами в базовій молекулі і її симетричних еквівалентах є коротшою, ніж сума вандерваальсових атомів +1 Å (принаймні для пари атомів). Цей метод

визначення першої координаційної сфери базової молекули в кристалі виявився еквівалентним до методу поліедрів Вороного-Дирихле.

Для розрахунку енергій взаємодії між молекулами геометрія всіх атомів отримано з рентгендифракційних даних. Положення атомів водню було нормалізовано відповідно до оптимізованих даних, як було описано раніше. Енергії взаємодії в кожному димері було обчислено за допомогою квантово-хімічних розрахунків методами M05-2X (сполуки **1-3**), M06-2X [61] (сполука **4**) і MP2 (**1-9**) в базисі 6/311G(d,p), а також методом B3LYP [52] з базисним набором def2-TZVP [62] (сполуки **10-40**) і застосуванням емпіричної поправки D3 [63] для урахування дисперсійних взаємодій. Енергію взаємодії в кожному димері обчислено як різницю між енергією димеру і енергією мономерів з врахуванням корекції на повний базисний набір за методикою Бойза-Бернарді [64]. Загальна енергія взаємодії базової молекули в кристалі визначається як сума парних взаємодій з усіма молекулами її найближчого оточення. Квантово-хімічні розрахунки було зроблено з використанням програм NWChem [65], [66] і ORCA [67].

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 2

Для досягнення визначеної мети дисертаційної роботи використано найсучасніші методи і підходи, що об'єднують рентгенодифракційні методи для отримання достовірних експериментальних даних та методи квантової хімії для аналізу та інтерпретації кристалічної будови органічних сполук.

РОЗДІЛ 3. РОЗРОБКА МЕТОДУ АНАЛІЗУ КРИСТАЛІЧНОЇ СТРУКТУРИ НА ОСНОВІ ПОРІВНЯННЯ ЕНЕРГІЙ ВЗАЄМОДІЙ МІЖ МОЛЕКУЛАМИ

Велика кількість органічних кристалів будується з молекул, що не містять будь-яких функціональних груп, які виявляють властивості донорів або акцепторів протону і здатні утворювати сильні спрямовані міжмолекулярні взаємодії. Але практично всі органічні сполуки, за винятком, мабуть, вуглеводнів, мають в своєму складі фрагменти, здатні брати участь в слабких міжмолекулярних взаємодіях, таких як $\text{C}\delta\text{H}\dots\text{N}$ або $\text{C}\delta\text{H}\dots\pi$ водневі зв'язки, стекинг взаємодії, галогенні зв'язки і т. д. Аналіз кристалічної будови таких сполук значно ускладнений через неможливість порівняти близькі за геометричними характеристиками але абсолютно різні за типом взаємодії і виділити на їх основі структурні мотиви упаковки. Зокрема, багато кристалічних структур може бути описано на основі шарів або ланцюжків, обраних довільним чином.

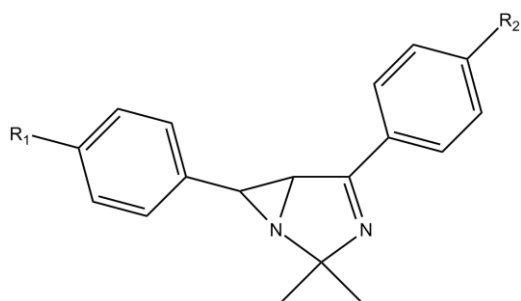
3.1 Аналіз кристалів, молекули в яких зв'язані слабкими міжмолекулярними взаємодіями

До таких складних для аналізу кристалічної будови сполук можна віднести біциклічні азиридины. Вони представляють собою дуже цікавий клас органічних молекул, що проявляє унікальні фотохромні властивості в кристалічній фазі [68], [69], [70]. Кристали цих сполук є глибоко забарвленими під дією ультрафіолетового випромінювання [71]. Ці властивості дозволяють розглядати біциклічні азиридины як перспективні об'єкти для створення фоточутливих матеріалів в твердому стані. Тому аналіз кристалічної структури азиридинів важливий з практичної точки зору.

Однак, попередні дослідження кристалічної структури біциклічних азиридинів [72], [73] виявили неможливість однозначно описати їх кристалічну

будову. Очевидно, це зумовлено тим, що в кристалах цих сполук відсутні сильні специфічні взаємодії.

Аналіз молекулярної будови сполук **1-3** (Схема 3.1) показав, що молекули **1-3** мають близькі геометричні параметри (рис.3.1) [74]. Піразоліновий фрагмент знаходиться в конформації конвєрт (відхилення атому N(sp³) від середньоквадратичної площини, проведеної через інші атоми циклу, становить 0.09, 0.10 і 0.08 Å для структур **1**, **2** і **3**, відповідно). При цьому спостерігається деяке скручування подвійного зв'язку C=N (торсійний кут C3-N1-C2-C1 становить 5.7(3)°, 6.4(4)° і 4.8(4)° для структур **1**, **2** і **3** відповідно).



- 1** - R₁=F, R₂=H;
2 - R₁=Cl, R₂=I;
3 - R₁=H, R₂=Br

Схема 3.1

Азиридиновий і піразоліновий цикли зічленовані за *цис* типом (торсійний кут N1-C1-N2-Lp (де Lp – неподілена пара нітрогену) становить 5° в структурі **1**, 4° в **2** і 6° в структурі **3**). Таке зчленування призводить до появи деякої стеричної напруги між циклами внаслідок виникнення внутрішньомолекулярних укорочених контактів N12...N5A 2.20 Å в **1**, 2.21 Å в **2**, 2.24 Å в **3** (сума вандерваальсових радіусів 2.32 Å [75]), N12...C5 2.78 Å в **1** і **2**, 2.75 Å в **3** (2.87 Å), N5A...C12 2.75 Å в **1** і **2**, 2.81 Å в **3** (2.87 Å).

Фенільний замісник розвернуто щодо площини азиридинового циклу. Слід зазначити, що напрямок і кут розвороту для структур **1-3** дещо відрізняється. Найменший розворот циклів один щодо одного спостерігається в структурі **3**, дещо збільшується в структурі **1** і є найбільшим в структурі **2** (торсійний кут N2-C12-C13-C14 становить 17.3(3)°, -40.3(7)° і -9.1(4)° в структурах **1-3**, відповідно).

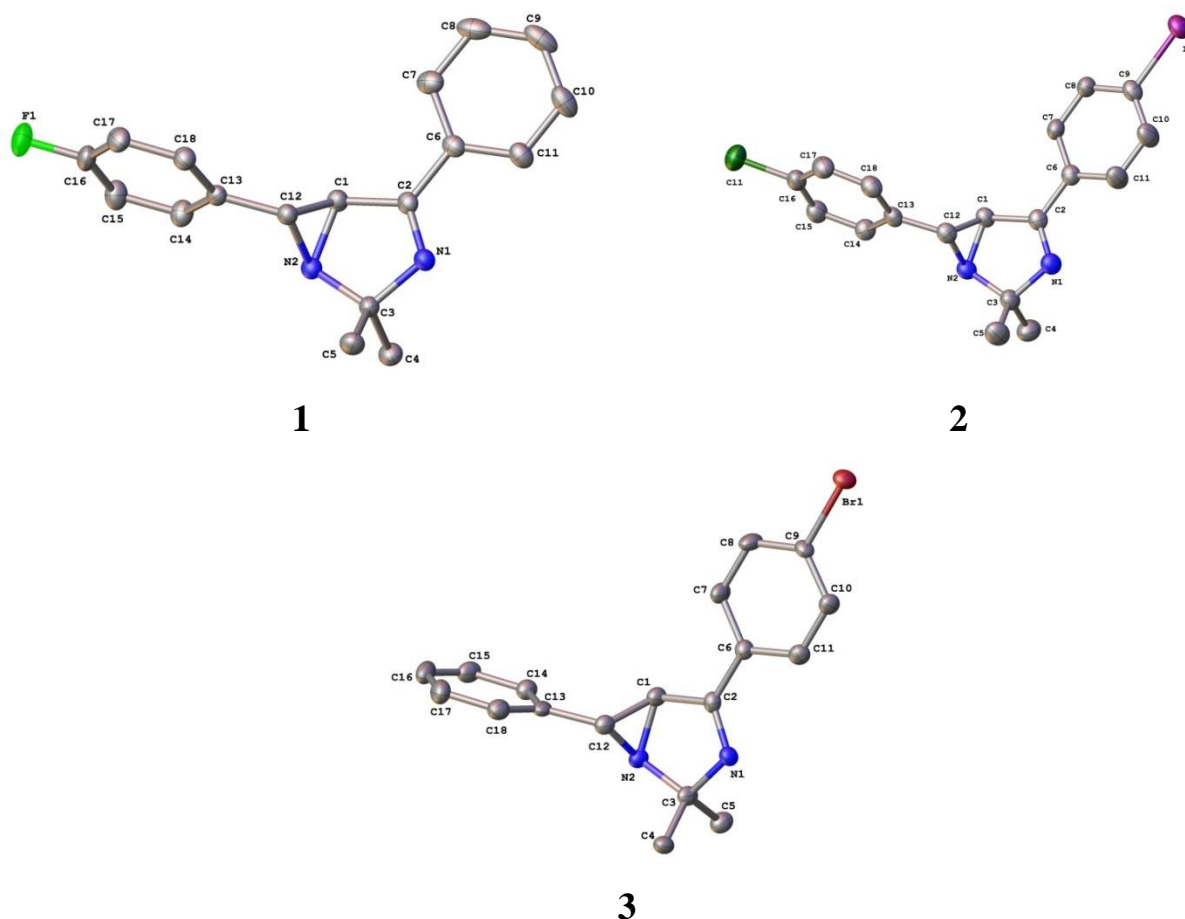


Рис. 3.1 Молекулярна структура сполук **1-3** за рентгеноструктурними даними. Атоми водню не показано. Еліпсоїди теплових коливань наведено з 50% ймовірністю.

Враховуючи, що внутрішньомолекулярні взаємодії між фенільним і азиридиновим циклами в молекулах **1-3** практично однакові, можна припустити, що відмінності в кутах розвороту фенільного замісника можуть визначатися ефектами упаковки в кристалі.

Результати квантово-хімічних розрахунків ізольованих молекул **1-3** методами M05-2x і MP2 в базисі 6-311G(d,p) показали, що будова оптимізованих молекул практично ідентична експериментально визначеній. Порівняння значень довжин зв'язків у досліджуваних молекулах показує, що природа галогенних замісників дуже слабо впливає на геометрію молекул **1-3**. За розрахунковими даними кут розвороту фенільного кільця щодо азиридинового циклу також практично однаковий, на відміну від

експериментальних даних. Це підтверджує наше припущення про вплив ефектів упаковки на ці фрагменти.

Аналіз будови молекул **1-3** показує, що в молекулах присутні досить кислі протони ароматичних циклів, які здатні брати участь в слабких водневих зв'язках. Атоми Нітрогену, що входять до циклу, та π -системи ароматичних циклів можуть бути акцепторами протону в водневих зв'язках C-H...N або C-H... π . Крім того, можливе утворення стекінг взаємодій між ароматичними циклами та галогенних зв'язків за участю галоген замісників (Табл.3.1).

Таблиця 3.1

Міжмолекулярні взаємодії в кристалах 1-3, на підставі величин міжмолекулярних відстаней. (a кут між площинами фенільних кілець; b відстань між центрами кілець)

Взаємодія D-H...A	Операція симетрії	Відстань H...A / Å	Кут D-H...A /град
Сполука 1			
C18-H18...N1	(-x,-y,1-z)	2.54	156
C14-H4...C8(π)	(-x,1-y,1-z)	2.68	155
C7-H7...F1	(-x,1-y,-z)	2.24	160
C9(π)...C10(π)	(-1-x,-y,2-z)	3.38	0 ^a
C9-H9...C13(π)	(1+x,y,z-1)	2.75	155
C5-H5C(Me)...C10-H10	(1+x,y,z-1)	2.28	139
C9-H9...C13(π)	(x-1,y,z+1)	2.75	155
C5-H5C(Me)...C10-H10	(x-1,y,z+1)	2.27	139
C17-H17...C11(π)	(x,y,z-1)	2.76	149
C17-H17...C11(π)	(x,y,z+1)	2.76	149
C10-H10...C4-H4C(Me)	(-x,-y,2-z)	2.30	145
C18-H18...N1	(-x,-y,1-z)	2.54	156
Сполука 2			
C1-H1...N2	(-1-x,-y,-z)	2.53	148
C1-H1...C1	(-1-x,-y,-z)	2.82	121
C15(π)...C15(π)	(-1-x,-1-y,-z)	3.37	0 ^a
C-11...C18(π)	(-x,1-y,1-z)	3.50	162
C8(π)...C8(π)	(-x,1-y,1-z)	3.36	0 ^a

Продовження таблиці 3.1

C17-H17...C8(π)	(x,y-1,z)	2.80	133
C17-H17...C8(π)	(x,y+1,z)	2.80	133
C10-H10...C15-H15A	(x-1,y-1,z)	2.21	134
C10-H10...C15-H15A	(x+1,y+1,z)	2.21	134
Сполука 3			
C14-H14A...C6(π)	(0.5+x,0.5-y,0.5+z)	2.27	160
C14-H14A...C6(π)	(x-0.5,0.5-y,-0.5+z)	2.27	160
C4-H4C...N2	(1-x,1-y,-z)	2.59	171
C18-C17(π)...Br1	(1-x,-y,-z)	3.43 ^o	164
C17-H17A...C6(π)	(-0.5+x,0.5-y,0.5+z)	2.76	155
C17-H17A...C6(π)	(0.5+x,0.5-y,-0.5+z)	2.76	155
C4-H4A(Me)...Br1	(0.5-x,-0.5+y,-0.5-z)	2.87	155
C4-H4A(Me)...Br1	(0.5-x,0.5+y,-0.5-z)	2.87	155
C15-H15A...Br1	(1.5-x,-0.5+y,0.5-z)	3.00	154
C15-H15A...Br1	(1.5-x,0.5+y,0.5-z)	3.00	154

Присутність декількох типів слабких міжмолекулярних взаємодій в **1-3** приводить до неможливості порівняння їх значимості в кристалічній упаковці і, отже, виділення базового структурного мотиву (БСМ), ґрунтуючись тільки на порівнянні їх геометричних параметрів. В кристалах **1-3** можна візуально виділити слабо зв'язані шари, паралельні кристалографічним площинам [100], [010], [001] (Рис. 3.2).

Слід зазначити, що аналіз геометричних характеристик не дає уявлень про енергію різних типів міжмолекулярних взаємодій. Як відомо, енергію класичних водневих зв'язків можна оцінити за даними прецизійних рентгеноструктурних досліджень, використовуючи рівняння Еспінози [76]. Однак для оцінки енергії слабких міжмолекулярних взаємодій це рівняння ненадійне, а для стекінг взаємодій не застосовується взагалі. Також необхідно відзначити, що сумарна енергія взаємодії між молекулами включає в себе, окрім енергії спрямованої взаємодії, такі складові, як загальна електростатика, поляризація і дисперсія [77], які неможливо оцінити з експериментальних даних. Однак за допомогою квантово-хімічних методів розрахунків можна

приблизно оцінити сумарний внесок цих складових в енергію взаємодії. Запропонована раніше методика Гавеззотті [45] дозволяє виконати таку оцінку складових, використовуючи оптимізовані молекули. При цьому можлива деяка зміна як геометрії молекул, так і їх взаємного розташування внаслідок недообліку впливу поляризуючого оточення і ефектів упаковки.

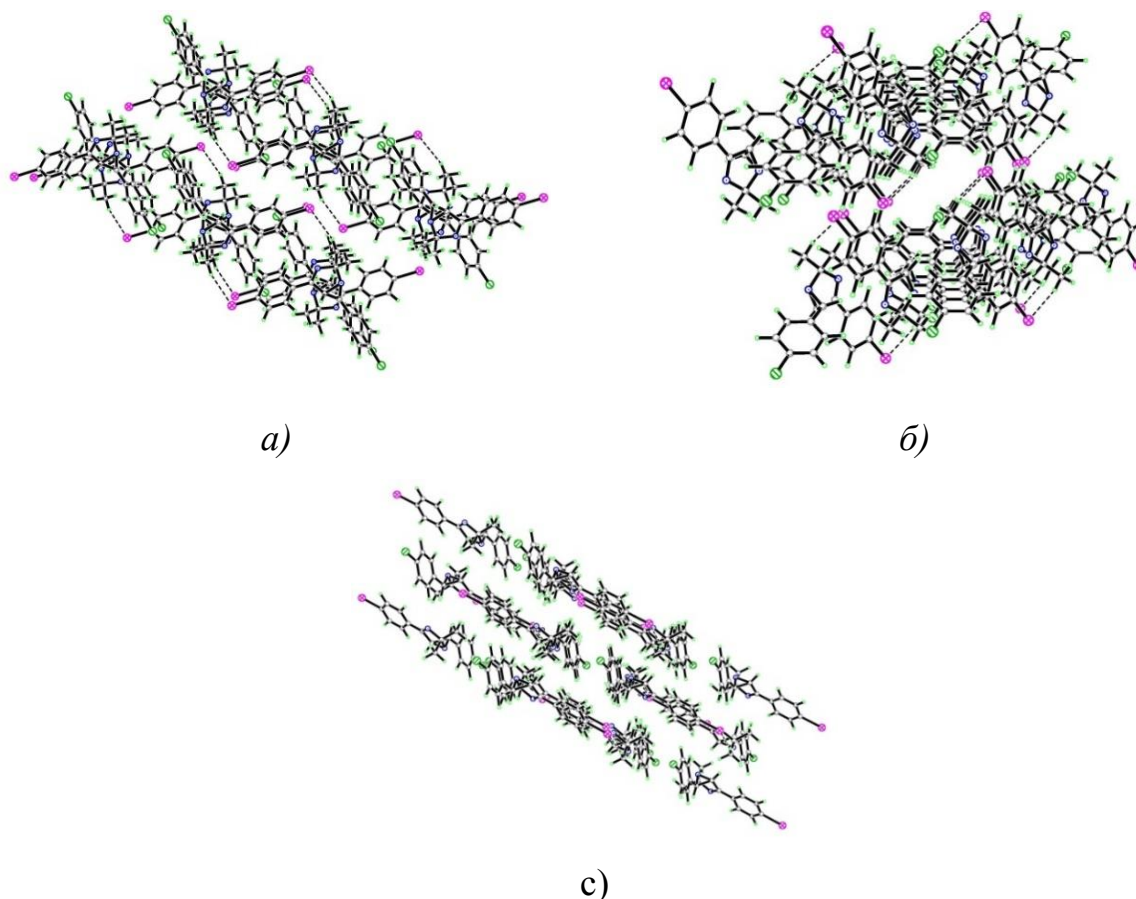


Рис. 3.2 Можливі структурні мотиви кристалічної упаковки сполук **1-3** на прикладі сполуки **2**. Проекція уздовж кристалографічних напрямків [100] (а), [010] (б), [001] (с).

Ми запропонували використовувати для квантово-хімічних розрахунків енергії взаємодії між сусідніми молекулами в кристалі геометрії, які отримано з рентгеноструктурних даних [78], [80]. Беручи до уваги симетрію кристалічної структури, досить розглянути енергії взаємодії однієї з молекул, яка визначена як базова, з усіма сусідніми молекулами, що утворюють її першу

координаційну сферу. Визначення молекул, що входять в першу координаційну сферу базової молекули, являє собою особливе завдання. Для вирішення цього завдання було використано метод побудови міжмолекулярних багатогранників Вороного-Дирихле [57], [79], [81] (див. розділ 2). Результати розрахунків показали, що перша координаційна сфера базової молекули містить 16 молекул для структур **1** і **3** і 17 молекул в структурі **2** (Табл. 3.2).

На наступному етапі було виділено пари молекул (димери), в яких одна молекула – базова, а друга – одна з молекул, що входять в першу координаційну сферу. При цьому слід зазначити, що геометрія молекул в димерах і їх взаємне розташування не змінювалися і відповідали тому, що було виявлено в кристалі за рентгендіфракційними даними. Подальша оцінка енергій міжмолекулярних взаємодій виконувалася для цих димерів.

Гострою проблемою при оцінці енергії квантово-хімічними методами є оптимальний вибір методу розрахунку. Одними з найбільш надійних методів для розрахунку енергії міжмолекулярних взаємодій вважаються методи зв'язаних кластерів (СС) і конфігураційних взаємодій (СІ) [82]. Ці методи при використанні з великими базисними наборами, дають дуже точні значення енергії і враховують електростатичні і дисперсійні взаємодії. Однак методи СС і СІ вимогливі до комп'ютерних розрахункових ресурсів. Тому їх застосування обмежене досить малими молекулами, що містять кілька неводородних атомів. Теорія збурень другого порядку Мюллера-Плессета (MP2) [56] обмежено враховує електронну кореляцію, порівняно з методами СС і СІ, проте менш вимоглива до обчислювальних ресурсів. Метод MP2 дозволяє обчислити енергію взаємодії між молекулами, що містять 20-30 неводневих атомів, що також відповідає відносно невеликим молекулам. Порівняно недорогі, одностермінантні методи, такі як метод Харті-Фока (HF) і теорія функціонала густини (DFT) можна використовувати для систем набагато більшого розміру [83],[84],[85]. Однак методи Харті-Фока слабо враховують дисперсійні взаємодії. Розробка в рамках теорії функціонала густини функціоналів (наприклад, функціонал густини M05-2X [86]), параметризованих для

розрахунків міжмолекулярних взаємодій різних типів, дозволяє сподіватися на отримання даних, які можна порівняти з більш дорогими методами, та врахування дисперсійних взаємодій в димері. Досліджувані нами молекули **1-3** містять близько 20 неводородних атомів, тому для розрахунків енергії міжмолекулярних взаємодій було використано метод MP2 і метод DFT з функціоналом густини M05-2X і базисним набором 6-311G(d,p). Використання двох методів дає можливість порівняти отримані дані.

Аналіз розрахованих значень енергій міжмолекулярних взаємодій базової молекули з кожною молекулою координаційної сфери показав, що найбільш сильні взаємодії у всіх трьох структурах відповідають певним типам міжмолекулярних зв'язків, таких як CН...F в **1**, галоген...л в структурах **2** і **3**, C-Н...л в **1** і **2**, а також C-Н...N (Табл. 3.2). Слід зазначити, що виявлено димери, молекули в яких не зв'язані будь-якими специфічними взаємодіями, але енергія взаємодії в них порівняна з енергіями взаємодії в димерах, зв'язаних слабкими міжмолекулярними взаємодіями (Табл. 3.2). Можна припустити, що загальна енергія взаємодії між молекулами в цих димерах визначається електростатичними і дисперсійними складовими.

Порівняння значень енергії взаємодії між молекулами в димерах показує достатню відповідність між даними, отриманими методом MP2 і M05-2X у випадку димерів, зв'язаних за рахунок специфічних взаємодій. Однак в деяких димерах (рис. 3.3, в табл. 3.2 виділено курсивом) виявлена неузгодженість між енергіями взаємодії, розрахованими методами MP2 і M05-2X. Цей факт викликає необхідність методологічних досліджень з метою вибору оптимального методу розрахунку енергій взаємодій.

Використовуючи значення енергій парних міжмолекулярних взаємодій, можна виділити в кристалічній структурі найбільш енергетично зв'язані фрагменти. Для цього необхідно визначити, які з молекул, що входять в першу координаційну сферу, за даними квантово-хімічних розрахунків зв'язані сильніше з базовою молекулою. Так, для структур **1** і **2** найбільш сильно зв'язаних димерів три, а для структури **3** таких димерів чотири (відповідні

взаємодії виділено жирним шрифтом в табл. 3.2, Рис. 3.4). Це означає, що у відповідних кристалографічних напрямках взаємодія між молекулами сильніша, ніж в інших. Тому застосовуючи до базової молекули операції симетрії, якими зв'язані найбільш взаємодіючі молекули, можна виділити сильно зв'язаний фрагмент кристала. Такі фрагменти в досліджуваних кристалах – шари, паралельні кристалографічній площині [100] в структурі **1**, [001] в структурі **2** і [101] в **3** (Рис. 3.5).

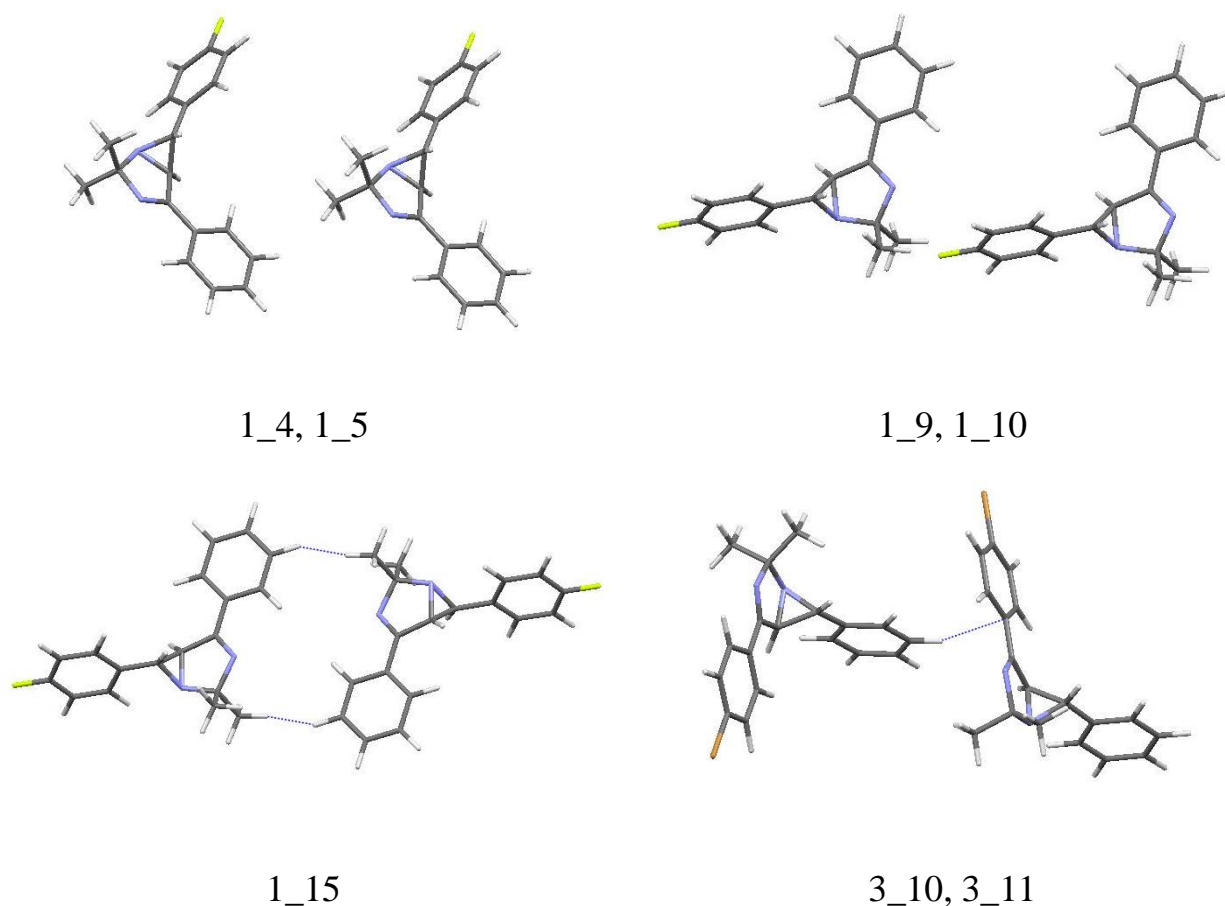


Рис. 3.3 Димери, в яких спостерігається неузгодженість між енергіями взаємодії, які розраховано методами MP2 і M05-2X

Аналіз міжмолекулярних взаємодій показав, що шари в кристалі **1** утворюються в основному за рахунок слабких водневих зв'язків C-H...F, C-H... π і C-H...N, в кристалі **2** молекули в шарі зв'язані взаємодіями I... π , C-H... π і C-H...N, а в кристалі **3** в шарі виявлені тільки взаємодії Br... π і C-H...N (Табл. 3.2). Слід

зазначити, що в шарі окрім відносно сильних взаємодій виявлені і більш слабкі. Однак в структурі **2** є виняток – димер, який утворено за рахунок галогенного зв'язку I...л, і який зв'язує молекули, що належать різним шарам, незважаючи на досить велику енергію взаємодії (димер 2_3 в табл. 3.1.3).

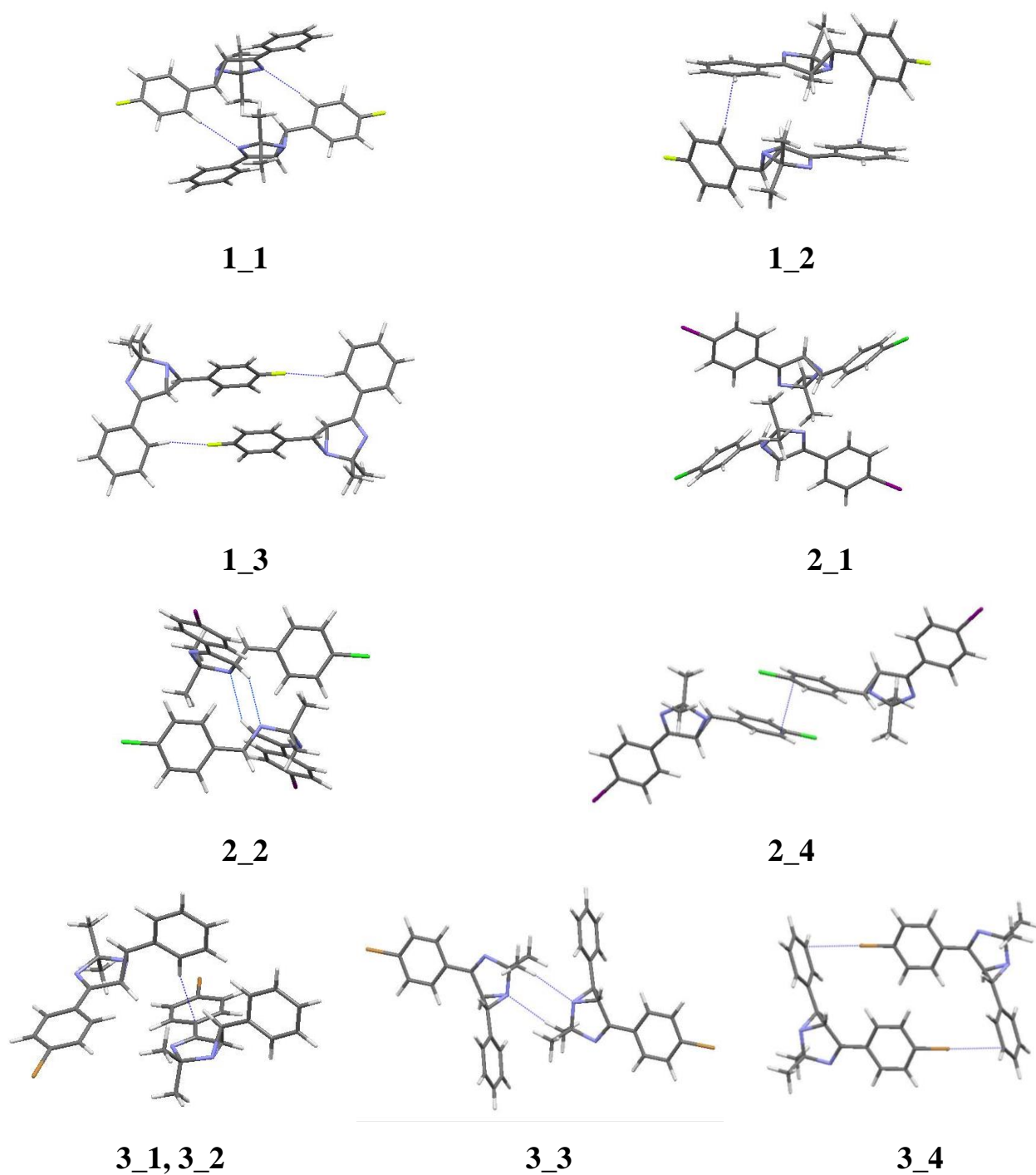


Рис.3.4 Найбільш сильно зв'язані димери в кристалах сполук **1-3**.
Нумерація димерів відповідає табл. 3.2

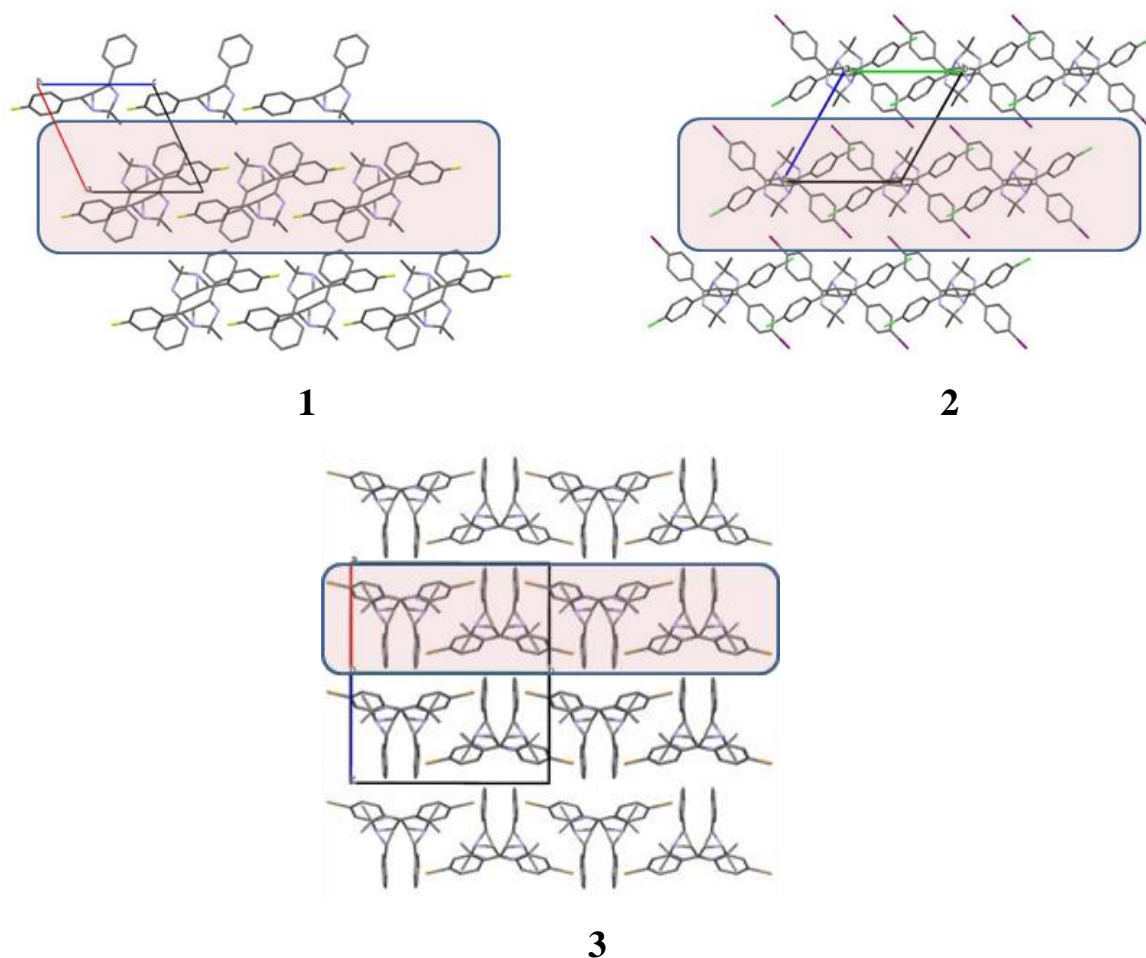


Рис. 3.5 Шари в кристалах **1-3**, які виявлено на підставі аналізу енергій взаємодій між молекулами.

Енергію міжмолекулярних взаємодій всередині шару і між сусідніми шарами можна розрахувати як суму енергій парних взаємодій між базовою молекулою і молекулами першої координаційної сфери, які належать або до того ж шару, або до сусіднього. Результати квантово-хімічних розрахунків показали, що повна енергія міжмолекулярних взаємодій всередині шару (-27.9 (M05-2X), -33.8 (MP2) ккал/моль в **1**, -29.1 (M05-2X), -38.8 (MP2) ккал/моль в **2** і -28.8 (M05-2X), -30.1 (MP2) ккал/моль в **3**) значно більша в порівнянні із загальною енергією взаємодії базової молекули з молекулами, що входять до сусідніх шарів (-15.7 (M05-2X), -14.7 (MP2) ккал/моль в **1**, -10.3 (M05-2X), -12.7 (MP2) ккал/моль в **2** і -9.4 (M05-2X), -14.7 (MP2) ккал/моль в **3**). Слід зазначити,

що останні значення відповідають сумі взаємодій з двома шарами і мають бути поділені на два.

Таблиця 3.2

Розраховані енергії взаємодії між базовою молекулою і молекулами її першої координаційної сфери, зв'язані відповідною операцією симетрії.

Розрахунки проведено методами M05-2X/6-311G(d,p) і MP2/6-311G(d,p)

Димер	Операція симетрії	Міжмолекулярна взаємодія	Енергія взаємодії, ккал/моль	
			M05-2X	MP2
Сполука 1				
1_1	(-x, -y, 1-z)	C18-H18...N1	-9.0	-11.3
1_2	(-x, 1-y, 1-z)	C14-H4...C8(π)	-5.1	-8.1
1_3	(-x, 1-y, -z)	C7-H7...F1	-4.8	-5.7
<i>1_4</i>	<i>(x-1, y, z)</i>		<i>-3.4</i>	<i>-1.1</i>
<i>1_5</i>	<i>(x+1, y, z)</i>		<i>-3.4</i>	<i>-1.1</i>
1_6	(1-x, 1-y, -z)		-2.6	-3.1
1_7	(x, y, z-1)	C17-H17...C11(π)	-2.1	-2.9
1_8	(x, y, z+1)	C17-H17...C11(π)	-2.1	-2.9
<i>1_9</i>	<i>(x, y-1, z+1)</i>		<i>-2.0</i>	<i>-0.5</i>
<i>1_10</i>	<i>(x, y+1, z-1)</i>		<i>-2.0</i>	<i>-0.5</i>
1_11	(1+x, y, z-1)	C9-H9...C13(π),	-2.0	-3.0
1_12	(x-1, y, z+1)	C5-H5C(Me)...C10-H10 C9-H9...C13(π)	-2.0	-3.0
1_13	(-1-x, -y, 2-z)	C5-H5C(Me)...C10-H10 C9(π)...C10(π)	-1.4	-2.2
1_14	(1-x, -y, 1-z)		-1.0	-0.9
<i>1_15</i>	<i>(-x, -y, 2-z)</i>	<i>C10-H10...C4-H4C(Me)</i>	<i>-0.7</i>	<i>-1.8</i>
1_16	(1-x, 1-y, 1-z)		-0.0	-0.4
Сполука 2				
2_1	(-x, -y, -z)		-8.6	-11.2
2_2	(-1-x, -y, -z)	C1-H1...N2,C1-H1...C1	-8.5	-11.9
2_3	(-x, 1-y, 1-z)	11..C18(π),C8(π)..C8(π)	-6.5	-7.4
2_4	(-1-x, -1-y, -z)	C15(π)...C15(π)	-4.1	-4.6
2_5	(-x, 1-y, -z)		-2.9	-3.3
2_7	(x, 1+y, z)	C17-H17...C8(π)	-2.3	-3.1
2_8	(x, y, z-1)		-1.0	-1.2

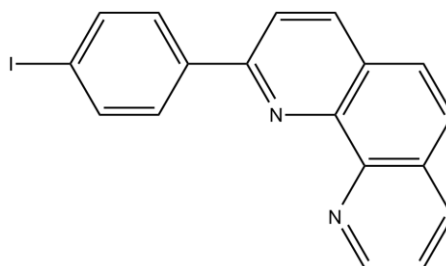
Продовження таблиці 3.2

2_9	(x, y, 1+z)		-1.0	-1.2
2_10	(x, y-1, z-1)		-0.4	-0.8
2_11	(x, 1+y, 1+z)		-0.4	-0.8
2_12	(-1-x, -y, 1-z)		-0.3	-0.8
2_13	(x-1, y-1, z)	C10-H10...C15-H15A	-0.3	-0.8
2_14	(1+x, 1+y, z)	C10-H10...C15-H15A	-0.3	-0.8
2_15	(x-1, y-1, z-1)		-0.2	-0.6
2_16	(1+x, 1+y, 1+z)		-0.2	-0.6
2_17	(-x, 2-y, 1-z)		-0.1	-0.3
Сполука 3				
3_1	(0.5+x, 0.5-y, 0.5+z)	C14-H14A...C6(π)	-6.1	-8.8
3_2	(x-0.5, 0.5-y, -0.5+z)	C14-H14A...C6(π)	-6.1	-8.8
3_3	(1-x, 1-y, -z)		-6.0	-7.2
3_4	(1-x, -y, -z)	C18-C17(π)...Br1	-5.3	-6.0
3_5	(x, y, z-1)		-2.4	-2.7
3_6	(x, y, z+1)		-2.4	-2.7
3_7	(0.5-x, -0.5+y, -0.5-z)	C4-H4A(Me)...Br1	-1.6	-2.6
3_8	(0.5-x, 0.5+y, -0.5-z)	C4-H4A(Me)...Br1	-1.6	-2.6
3_9	(1-x, -y, -1-z)		-1.6	-1.5
3_10	(-0.5+x, 0.5-y, 0.5+z)	C17-H17A...C6(π)	-1.1	-2.8
3_11	(0.5+x, 0.5-y, -0.5+z)	C17-H17A...C6(π)	-1.1	-2.8
3_12	(1.5-x, -0.5+y, 0.5-z)		-1.1	-1.4
3_13	(1.5-x, 0.5+y, 0.5-z)		-1.1	-1.4
3_14	(1.5-x, -0.5+y, -0.5-z)		-0.4	-0.9
3_15	(1.5-x, 0.5+y, -0.5-z)		-0.4	-0.9
3_16	(1-x, 1-y, 1-z)		-0.1	-0.4

Таким чином, на підставі аналізу енергій взаємодій між молекулами стає можливим структурувати кристалічну упаковку сполук **1-3**, виділивши шари, паралельні одній з кристалографічних площин. В цілому, кристалічна структура сполук **1-3** визначається балансом міжмолекулярних взаємодій з близькими енергіями. Посилення одної з таких взаємодій закономірно повинно приводити до зміни типу кристалічної упаковки.

Збільшення розміру π -системи в молекулі 2-(4-йодофеніл)-1,10-фенантроліну (сполука **4**, схема 3.2) має зумовлювати збільшення ролі стекінг-взаємодій у формуванні кристалічної упаковки [87]. 1,10-фенантроліни широко використовуються в координаційній та аналітичній хімії [88], [89], [90], так як вони мають унікальні фотохімічні [91] і електрохімічні властивості. Завдяки здатності цих сполук утворювати комплекси з перехідними металами, такими як Cu(I), їх похідні успішно використовуються в синтезі численних механічно зв'язаних сполук [92]. 1,10-фенантролін також використовується як ліганд в комплексах з перехідними металами [93], [94], [95].

Попередній аналіз молекулярної будови сполуки **4** дозволяє припустити можливість утворення кількох типів міжмолекулярних взаємодій: стекінг взаємодії між ароматичними системами, C-H... π або C-H...N міжмолекулярних водневих зв'язків, взаємодій з участю атома галогену.



4

Схема 3.2

За допомогою рентгеноструктурного дослідження [87] встановлено, що молекула **4** в кристалічній фазі непланарна (Рис.3.6). Це відноситься і до фенантролінового фрагмента і до арильного замісника. Центральне кільце гетероциклічного трициклу знаходиться в сильно сплюсненій конформації ванна. Відхилення атомів C8 і C11 від середньоквадратичної площини, проведеної через інші атоми циклу, становить 0.04 Å. Максимальний ендоциклічний торсійний кут (C2-C3-C8-C9) становить $-5.1(3)^\circ$. Це приводить до некопланарності двох піридинових циклів. Кут між їх площинами складає 8.4° . Така деформація фенантролінового фрагменту відображає його помітну конформаційну гнучкість при невеликих геометричних змінах. Раніше [96] було

показано, що ароматична система з антраценом і фенантреном має високу конформаційну гнучкість. Зміна ендоциклічного торсійного кута в центральному кільці трициклічної системи на $\pm 20^\circ$ зумовлює зміну енергії молекули менш ніж на 2 ккал/моль. Поява атомів азоту в циклі приводить до збільшення конформаційної гнучкості молекули внаслідок зменшення ступеня ароматичності циклічно супряженої системи [97]. Оптимізація структури ізольованої молекули методом MP2/6-311G(d,p) показує, що в рівноважному стані геометрія гетероциклічного фрагменту планарна. Тому можна припустити, що деформація фенантролінового фрагменту в кристалічній фазі виникає за рахунок міжмолекулярних взаємодій або ефектів упаковки.

Розворот арильного замісника щодо поліциклічного фрагмента визначається балансом двох типів взаємодій: спряження між π -системами фенантролінового і бензольного кілець та аттрактивною взаємодією C16-N16...N1 (відстань Н...N 2.47 Å, сума вандерваальсових радіусів 2.66 Å), що стабілізують копланарність арильного замісника і гетероциклічного фрагменту. Однак така конформація приводить до появи відштовхувальних взаємодій Н20...Н13 (відстань Н...Н становить 2.10 Å, сума вандерваальсових радіусів 2.34 Å). Баланс між протилежними за дією силами зумовлює той факт, що арильний замісник незначно розвернутий щодо фенантролінового фрагменту (торсійний кут N1-C14-C15-C16 становить 11.1(2) °).

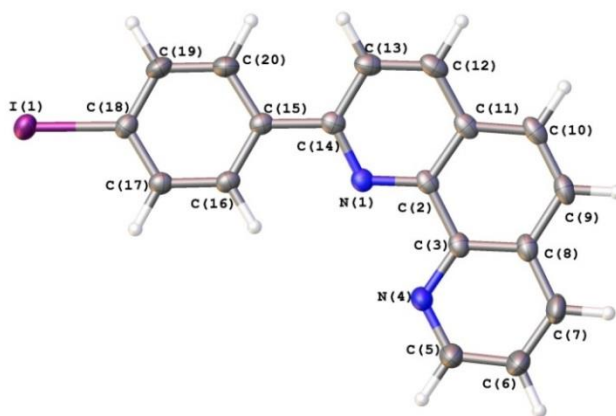


Рис. 3.6 Молекулярна структура сполуки **4** за даними рентгеноструктурного аналізу. Еліпсоїди теплових коливань показані з 50% ймовірності.

Аналіз міжмолекулярних взаємодій на основі міжатомних відстаней в **4** виявив кілька різних типів взаємодій (Табл. 3.3). Один з них – стекінг взаємодія між двома молекулами, орієнтованими за типом «голова до хвосту», при цьому арильний фрагмент однієї молекули розташований над фенантроліновим фрагментом другої молекули. Відстань між середніми площинами двох молекул становить 3.36 Å, а кут між площинами 0°. Також в кристалі присутні водневі зв'язки C-H...N, C-H...I, C-H...π і галогенний зв'язок N1...I1. Слід зазначити незвичайний характер водневого зв'язку C19-H19...π(C10). Відстань між воднем і атомом вуглецю, а також величина кута C-H...C (Табл. 3.3) знаходяться в межах середніх значень для водневих зв'язків C-H...π. Однак зв'язок C-H розташовано поза областю ароматичного кільця (торсійний кут C8-C9-C10...H19 дорівнює 136°, в той час як середнє значення для таких водневих зв'язків становить 90-100°). Це приводить до появи відштовхувального укороченого міжмолекулярного контакту C10-H10...H19-C19 (відстань H...H 2.11 Å, сума вандерваальсових радіусів дорівнює 2.34 Å). Тому цю взаємодію можна розглядати як дуже слабкий C-H...π водневий зв'язок. В цілому, ми не можемо оцінити силу міжмолекулярних взаємодій, виявлених в сполучі **4** на підставі геометричного підходу, і, отже, не можемо зробити однозначний висновок про те, які з цих взаємодій можуть бути визначальними при утворенні кристалічної структури.

Таблиця 3.3

Міжмолекулярні взаємодії в кристалах сполуки **4**

Взаємодія D-H...A	Операція симетрії	Відстань H...A /Å	Кут D-H...A /град
C5-H5...N4	2-x,1-y,1-z	2.39	143
C7-H7...C17(π)	1.5-x,0.5+y,0.5-z	2.63	153
C19-H19...C10(π)	0.5-x,-0.5+y,0.5-z	2.78	165
C20-H20...I1	-0.5+x,0.5-y,-0.5+z	3.14	146
C18-I1...N1	-0.5+x,0.5-y,0.5+z	3.52	143
C10-H10...I1	0.5-x,0.5+y,0.5-z	3.20	157

Аналіз поліедру Вороного-Дирихле базової молекули, розташованої в асиметричній частини елементарної комірки, показав, що її перша координаційна сфера містить 13 молекул (Табл. 3.4). З огляду на неузгодженість між енергіями взаємодій, розрахованими методами MP2 і M05-2X, яку було виявлено при дослідженні молекул **1-3**, для розрахунку енергій парних взаємодій сполуки **4** було використано функціонал густини M06-2X, який є параметризованим для міжмолекулярних взаємодій, включаючи стекінг [61].

Результати квантово-хімічних розрахунків енергій міжмолекулярних взаємодій базової молекули з кожною з молекул, що належать її першій координаційній сфері, показали, що найбільш сильна взаємодія (димер 4_1 в Табл. 3.4) відповідає стекінг димеру, який було виявлено і на підставі аналізу міжатомних відстаней (рис.3.7). Однак подальший аналіз розрахованих енергій взаємодій показав, що в кристалі існує ще один досить сильно зв'язаний стекінг димер 4_2 (Табл. 3.4., Рис.3.7), який не було виявлено за допомогою геометричного підходу. Відстань між середньоквадратичними паралельними площинами молекул, що утворюють стекінг димер 4_2 (3.30 Å), практично така, як і в димері 4_1 (3.33 Å). Однак ступінь перекривання π -систем в димері 4_2 значно менше, що і зумовлює в два рази менше значення енергії взаємодії між молекулами (Табл. 3.4).

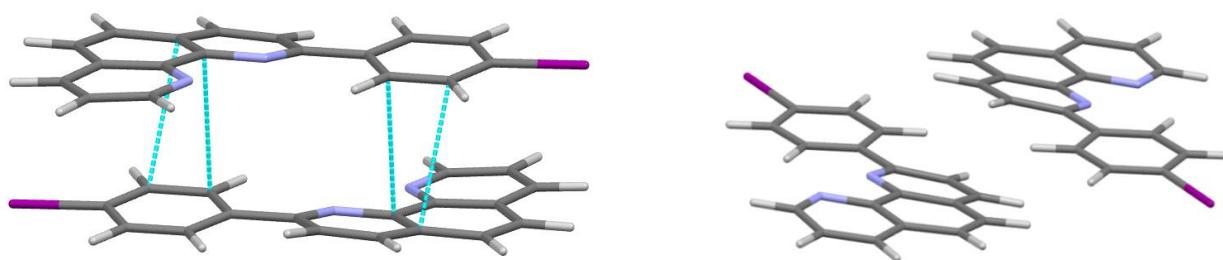


Рис. 3.7 Стекінг димери 4_1 (зліва) і 4_2 (праворуч) з орієнтацією молекул «голова до хвосту» в структурі **4**.

Завдяки цим двом стекінг взаємодіям молекули сполуки **4** в кристалі утворюють нескінченні колонки уздовж кристалографічного напрямку [001] (Рис. 3.8). Енергія взаємодії кожної молекули з сусідами всередині колонки - 32.1 (MP2), -24.9 (M06-2X) ккал/моль (димер 4_1 + димер 4_2), що становить практично половину загальної суми енергії взаємодії базової молекули з молекулами, що належать її першій координаційній сфері (-68.4 (MP2), -53.0 (M06-2X) ккал/моль). В кристалі кожна стекінг колонка оточена шістьма такими ж колонками (Рис. 3.9). Тому можна зробити висновок, що частина повної енергії взаємодії базової молекули з її сусідами, що не належать базовому структурному мотиву, відповідає взаємодії з усіма сусідніми колонками (-36.3 (MP2), -28.1 (M06-2X) ккал/моль). Таким чином, енергія міжмолекулярної взаємодії всередині колонки значно більше, ніж середня енергія взаємодії з молекулами, що належать сусіднім колонкам ($-36.3 / 6 = 6.05$ (MP2) і $-28.1 / 6 = 4.68$ (M06-2X) ккал/моль).

Таблиця 3.4

Розраховані енергії взаємодії між базовою молекулою і молекулами її першої координаційної сфери, зв'язані відповідною операцією симетрії.

Розрахунки проведено методами M06-2X/6-311G(d,p) і MP2/6-311G(d,p)

Димер	Операція симетрії	Міжмолекулярна взаємодія	E _{вз} , ккал/моль	
			M06-2X	MP2
4_1	1-x,1-y,1-z	стекінг	-17.6	-21.8
4_2	1-x,1-y,-z	стекінг	-7.3	-10.3
4_3	2-x,1-y,1-z	C-N...N	-4.7	-5.9
4_4	1.5-x,-0.5+y,0.5-z	C7-H...π	-3.1	-3.8
4_5	1.5-x,0.5+y,0.5-z	C7-H...π	-3.1	-3.8
4_6	0.5-x,-0.5+y,0.5-z	C10-H...I, C19-H...π	-1.5	-1.9
4_7	0.5-x,0.5+y,0.5-z	C10-H...I, C19-H...π	-1.5	-1.9
4_8	-0.5+x,0.5-y,-0.5+z	C20-H...I	-1.9	-2.5
4_9	0.5+x,0.5-y,0.5+z	C20-H...I	-1.9	-2.5
4_10	-1+x,y,z	-	-1.7	-3.2
4_11	1+x,y,z	-	-1.7	-3.2
4_12	-0.5+x,0.5-y,0.5+z	I...N	-3.5	-3.8
4_13	0.5+x,0.5-y,-0.5+z	I...N	-3.5	-3.8

Аналізуючи взаємне розташування сусідніх колонок відносно одна одної (Рис. 3.9), можна припустити, що взаємодія базової колонки з сусідніми може бути не ізотропною внаслідок різних типів міжмолекулярних взаємодій між ними. Однак на підставі отриманих даних практично неможливо оцінити ступінь анізотропності взаємодій між колонками.

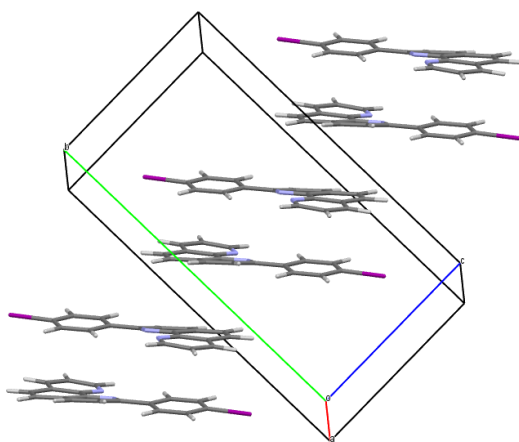


Рис.3.8 Стекінг колонки в кристалі **4**, які утворено димерами 4_1 і 4_2.

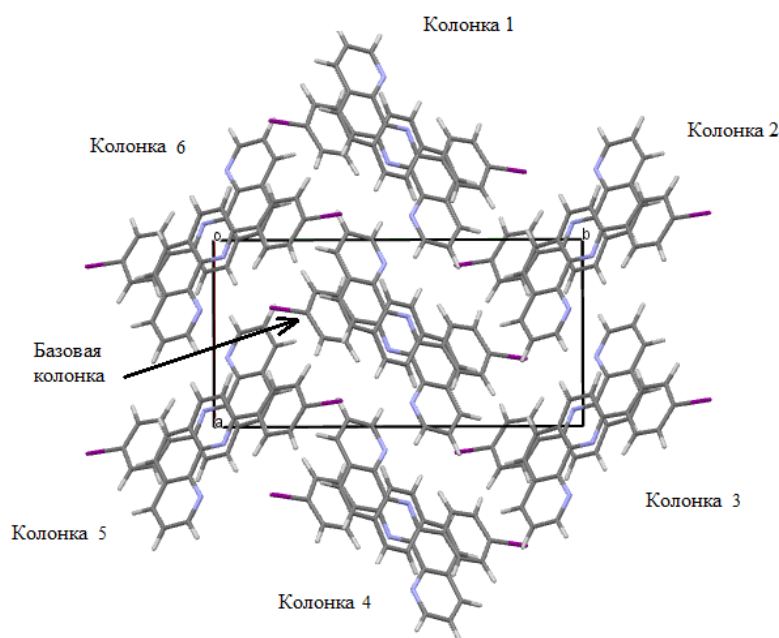


Рис. 3.9 Розташування сусідніх стекінг колонок в кристалі **4**. Проекція уздовж кристаліграфічного напрямку [001]

3.2. Аналіз кристалічних структур, в яких відсутні специфічні взаємодії

Найбільш складними об'єктами для аналізу кристалічної упаковки є кристали вуглеводнів. Як відомо, для кристалів вуглеводнів найбільший вклад в загальну енергію взаємодії між молекулами вносять дисперсійні взаємодії [98]. Енергія дисперсійних взаємодій залежить від відстані між молекулами та їх взаємної орієнтації, і вона максимальна, коли молекули спрямовані одна до одної своїми довгими осями або самими широкими поверхнями, забезпечуючи тим самим максимальне перекриття. Тому досить легко виділити переважний мотив упаковки сильно асиметричних молекул, таких як алкани. Таким чином, можна припустити, що форма молекул (стержнеподібні, дископодібні і т. д.) і їх взаємна орієнтація по відношенню одна до одної є основними факторами, що формують кристалічну структуру вуглеводнів. Однак завдання визначення базового мотиву упаковки стає дуже складним у випадку більш ізометричних молекул, наприклад каркасних вуглеводнів. Загальна форма таких молекул є досить ізометричною і тому дуже важко виділити базовий мотив кристалічної упаковки, спираючись тільки на геометричний підхід.

Для вивчення об'єктів такого типу з Кембриджської бази даних було вибрано 5 структур каркасних вуглеводнів, що відрізняються один від одного формою молекул [99], [102], [104], [106], [108].

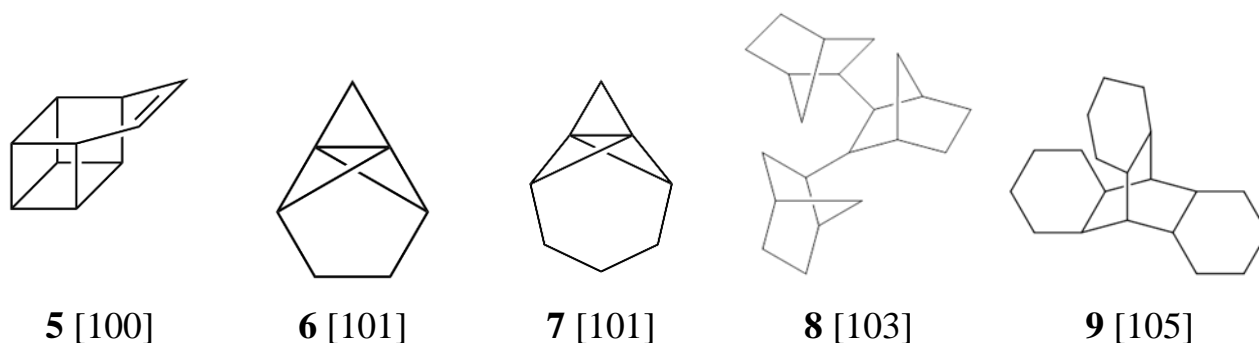


Схема 3.3

Молекула **5** в ряду сполук **5-9** має найбільш ізометричну форму (Рис. 3.10). Можна припустити, що упаковка цих молекул буде схожа на упаковку сфер і повинна бути практично ізотропною. Аналіз першої координаційної сфери базової молекули, побудованої за допомогою опції «розрахунок молекулярної оболонки» в програмі Mercury (див. Розділ 2), показав, що вона містить 12 молекул. Результати квантово-хімічного розрахунку енергій взаємодій базової молекули з 12 сусідами методом MP2 частково підтверджують наше припущення про тип кристалічної упаковки (Табл. 3.5). В першій координаційній сфері базової молекули виявлено 8 молекул з відносно близькими енергіями взаємодії (від -2 до -3 ккал/моль). Тому можна припустити, що в кристалі сполуки **5** з енергетичної точки зору відсутні будь-які переважні напрямки при розташуванні молекул.

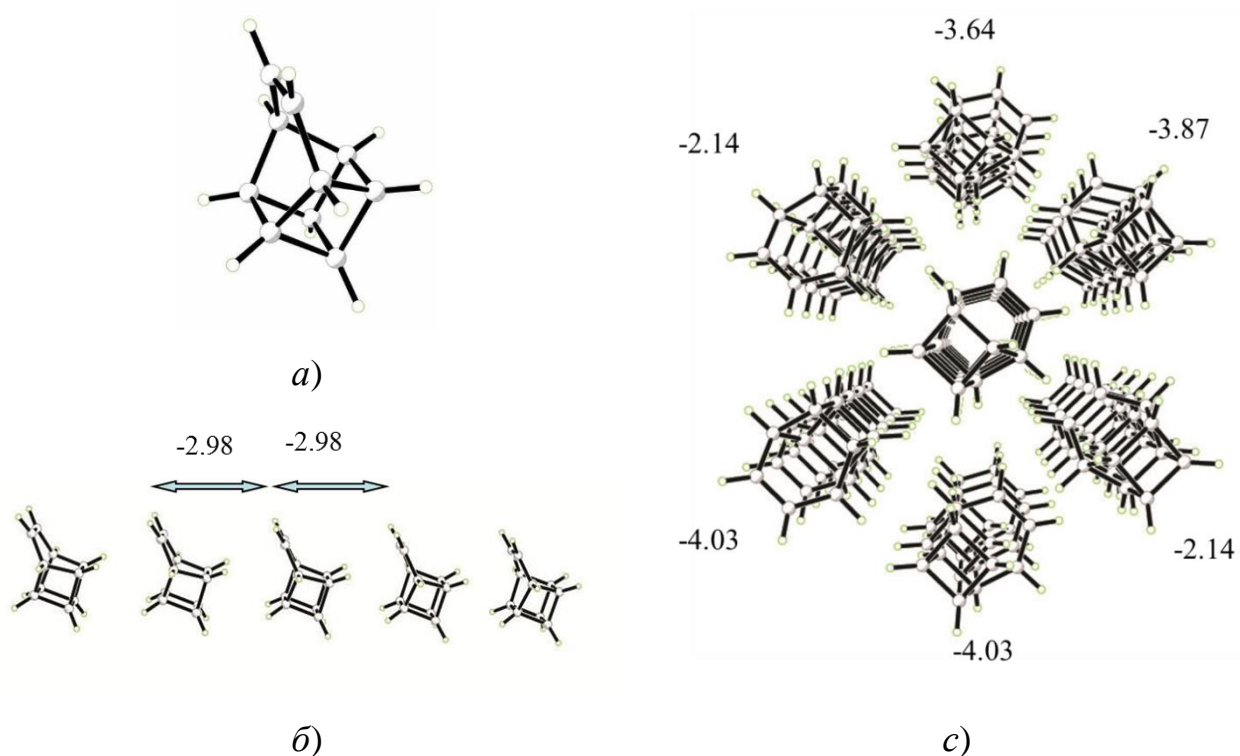


Рис. 3.10 Молекулярна структура **5** (a), будова колонки (b) і упаковка колонок (c) в кристалі. Чисельні значення на малюнку – енергія взаємодії (ккал/моль) базової молекули з сусідніми молекулами всередині колонки (b) і енергія взаємодії з молекулами, що належать сусіднім колонкам (c).

Однак більш докладний аналіз розташування молекул в димерах з великими значеннями енергій взаємодії дозволяє виділити деякий переважний мотив упаковки, який можна назвати базовим структурним мотивом (БСМ). Так, ці молекули зв'язані з основною молекулою з зсувом вздовж кристалографічної осі (100) і утворюють колонки в цьому напрямку (Рис. 3.10). Положення молекул всередині колонки, ймовірно, визначається їх формою. Енергія взаємодії всередині колонки складає -6.0 ккал/моль (Табл. 3.5). Кожна колонка оточена шістьма сусідніми (Рис. 3.10). На відміну від кристалу сполуки **4**, в якому складно виділити взаємодію базової колонки з однією з сусідніх, характер упаковки сполуки **5** дозволяє оцінити взаємодії між базовою колонкою та її сусідами. Так, енергія взаємодії базової молекули, що входить до БСМ, з молекулами сусідніх колонок змінюється в межах -2.1 – -4.0 ккал/моль, що на 1.9–3.8 ккал/моль або в 1.5–2.8 рази менше, ніж енергія її взаємодії з сусідніми молекулами всередині БСМ. Тому можна зробити висновок, що супрамолекулярна архітектура кристалу **5** представляє собою колонки, що складаються з сильно зв'язаних молекул, з подальшою практично ізотропною упаковкою цих колонок. Проте подальший аналіз «енергетичної будови» кристалу важко виконати, ґрунтуючись лише на порівнянні отриманих енергій взаємодій.

Подовження форми молекули в одному з напрямків в сполуці **6** (Рис. 3.11) приводить до збільшення анізотропії міжмолекулярних взаємодій в кристалі (Табл. 3.5). Величини розрахованих енергій взаємодії між базовою молекулою з п'ятьма молекулами, що входять в першу координаційну сферу і мають найсильніші енергії взаємодії, відрізняються в 1.9 раз (для порівняння в структурі **5** така різниця становить 1.3). В цілому, в першій координаційній сфері базової молекули можна виділити три молекули, що взаємодіють з базовою найсильніше (Табл. 3.5). Ці взаємодіючі молекули утворюють шар в кристалі, паралельний кристалографічній площині (102). Даний шар можна розглядати як базовий структурний мотив. Енергія взаємодії молекули з її сусідами в шарі становить -13.1 ккал/моль, що практично в три рази більше в

порівнянні з енергією взаємодії з молекулами, що належать до сусіднього шару (енергія взаємодії між молекулами, що знаходяться в сусідніх шарах -4.7 ккал/моль). Слід зазначити, що молекули всередині шару розташовано так, що їх довгі осі паралельні шару (рис. 3.11). Це забезпечує найщільнішу упаковку подовжених молекул усередині шару. Сусідні шари дещо зсунуті відносно один одного, ймовірно, для мінімізації можливості виникнення контактів Н...Н.

Таблиця 3.5

Розраховані енергії взаємодії ($E_{вз}$) між базовою молекулою і молекулами її першої координаційної сфери, зв'язані відповідною операцією симетрії для сполук 5-6. Молекули, що відносяться до первинного базового структурного мотиву, виділено жирним. Розрахунки виконано методом MP2/6-311G (d, p).

Димер	Операція симетрії	$E_{вз}$, ккал/моль	Димер	Операція симетрії	$E_{вз}$, ккал/моль
Сполука 5			Сполука 6		
5_1	1-x, -y, 1-z	-2.7	6_1	1-x, -0.5+y, 0.5-z	-2.7
5_2	-1+x, y, z	-3.0	6_2	1-x, 0.5+y, 0.5-z	-2.7
5_3	1+x, y, z	-3.0	6_3	2-x, -y, 1-z	-3.7
5_4	2-x, -y, 2-z	-2.4	6_4	x, -0.5-y, -0.5+z	-1.1
5_5	0.5+x, 0.5-y, 0.5+z	-2.3	6_5	x, -0.5-y, 0.5+z	-1.1
5_6	-0.5+x, 0.5-y, -0.5+z	-2.3	6_6	2-x, -0.5+y, 0.5-z	-2.0
5_7	-0.5+x, 0.5-y, 0.5+z	-1.7	6_7	2-x, 0.5+y, 0.5-z	-2.0
5_8	0.5+x, 0.5-y, -0.5+z	-1.7	6_8	x, 0.5-y, -0.5+z	-1.1
5_9	x, y, -1+z	-2.1	6_9	x, 0.5-y, 0.5+z	-1.1
5_10	x, y, 1+z	-2.1	6_10	x, -1+y, z	-1.8
5_11	1-x, -y, 2-z	-1.5	6_11	x, 1+y, z	-1.8
5_12	2-x, -y, 1-z	-0.9	6_12	1-x, -y, 1-z	-0.8
			6_13	2-x, -1-y, 1-z	-0.4

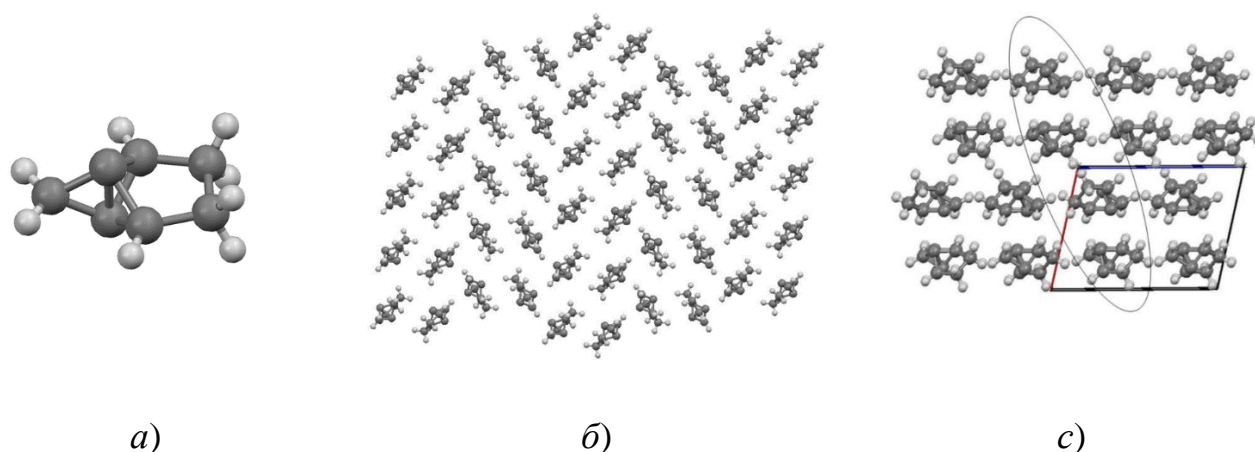


Рис. 3.11 Структура молекули **6** (а), шар в кристалі (б) й упаковка шарів в кристалі (с; шар виділено овалом).

Збільшення розміру молекули в ортогональному напрямку відносно довгої осі в молекулі **7** приводить до значних змін кристалічної структури в порівнянні зі структурою сполуки **6** (рис. 3.12). Квантово-хімічні розрахунки енергій взаємодій базової молекули з 13 молекулами, що входять в першу координаційну сферу, показали, що в структурі **7** можна виділити 3 сусідні молекули з дещо більшими значеннями енергії взаємодії (Табл. 3.6). Ці молекули формують в кристалі подвійний шар, паралельний кристалографічній площині (010). Подвійний шар складається з двох підшарів, зсунутих відносно один одного вздовж напрямку [100] (Рис. 3.12). Таке розташування підшарів забезпечує щільну упаковку молекул. Енергія взаємодії базової молекули з сусідніми молекулами, розташованими в шарі (-19.8 ккал/моль), є більш ніж в 3 рази вищою, ніж енергія взаємодії з молекулами з сусіднього подвійного шару (-6.0 ккал/моль).

Суттєвий вплив загальної молекулярної форми на кристалічну структуру каркасних вуглеводнів підтверджується на прикладі структури **8**. Ця молекула має дископодібну форму внаслідок присутності трьох зв'язаних норборанових фрагментів (Рис. 3.13). Тому можна припустити, що формування колонок є найбільш сприйнятним способом упаковки молекул в кристалі.

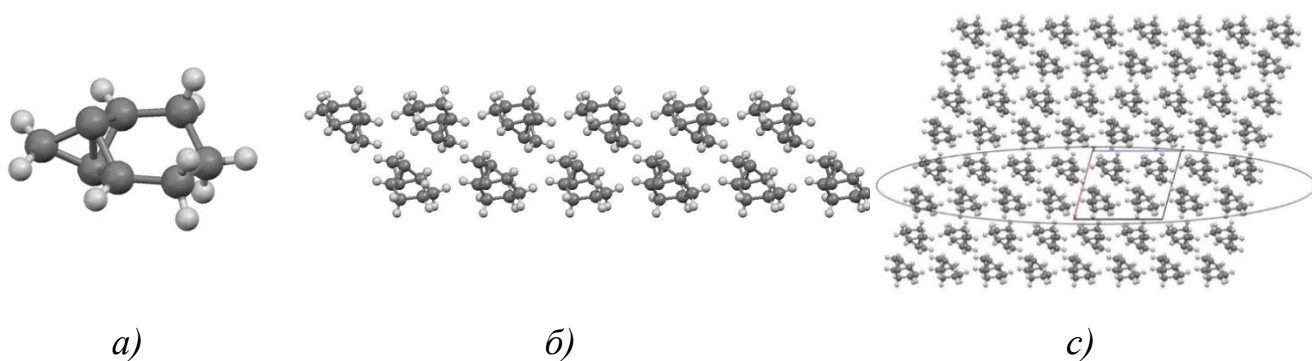


Рис 3.12 Структура молекули **7** (а); подвійний шар (б); упаковка подвійних шарів в кристалі, проекція вздовж кристалографічної осі *b* (с).

Таблиця 3.6

Розраховані енергії взаємодії ($E_{вз}$) між базовою молекулою і молекулами її першої координаційної сфери, зв'язані відповідною операцією симетрії для сполуки **7. Молекули, що відносяться до первинного БСМ, виділено жирним. Розрахунки виконано методом MP2/6-311G (d, p).**

Димер	Операція симетрії	$E_{вз}$, ккал/моль
7_1	-x, -0.5+y, 1.5-z	-2.3
7_2	-x, 0.5+y, 1.5-z	-2.3
7_3	1-x, -y, 2-z	-3.4
7_4	1-x, -0.5+y, 1.5-z	-3.3
7_5	1-x, 0.5+y, 1.5-z	-3.3
7_6	x, -1+y, z	-2.4
7_7	x, 1+y, z	-2.4
7_8	-x, -y, 1-z	-1.0
7_9	x, 0.5-y, -0.5+z	-1.5
7_10	x, 0.5-y, 0.5+z	-1.5
7_11	x, -0.5-y, -0.5+z	-1.0
7_12	x, -0.5-y, 0.5+z	-1.0
7_13	1-x, 1-y, 2-z	-0.4

Результати квантово-хімічних розрахунків енергій взаємодій показують, що в кристалі існують дві молекули, для яких енергія взаємодії з основною молекулою практично в два рази більша в порівнянні з іншими взаємодіями

(Табл. 3.7). Ці дві молекули зв'язані з базовою молекулою із зсувом вздовж кристалографічного напрямку $[100]$ і утворюють колонки, як базовий структурний мотив кристалічної будови **8** (Рис. 3.13). Сумарна енергія взаємодії між базовою молекулою і молекулами в колонці дорівнює -13.4 ккал/моль. Слід зазначити, що асиметрична форма молекули приводить до утворення семи сусідніх колонок замість шести, як було у випадку структури **5**. При цьому спостерігається анізотропія взаємодії базової колонки з сусідніми (Рис. 3.13, *в*). Так, енергія взаємодії базової колонки з сусідніми змінюється в різних напрямках від -1.8 ккал/моль до -6.0 ккал/моль. При цьому, енергія взаємодії базової молекули з сусідніми всередині БСМ більше її енергії взаємодії з молекулами сусідніх колонок в 2.1 – 7.5 разів (Рис.3.13, *с*; Табл. 3.8).

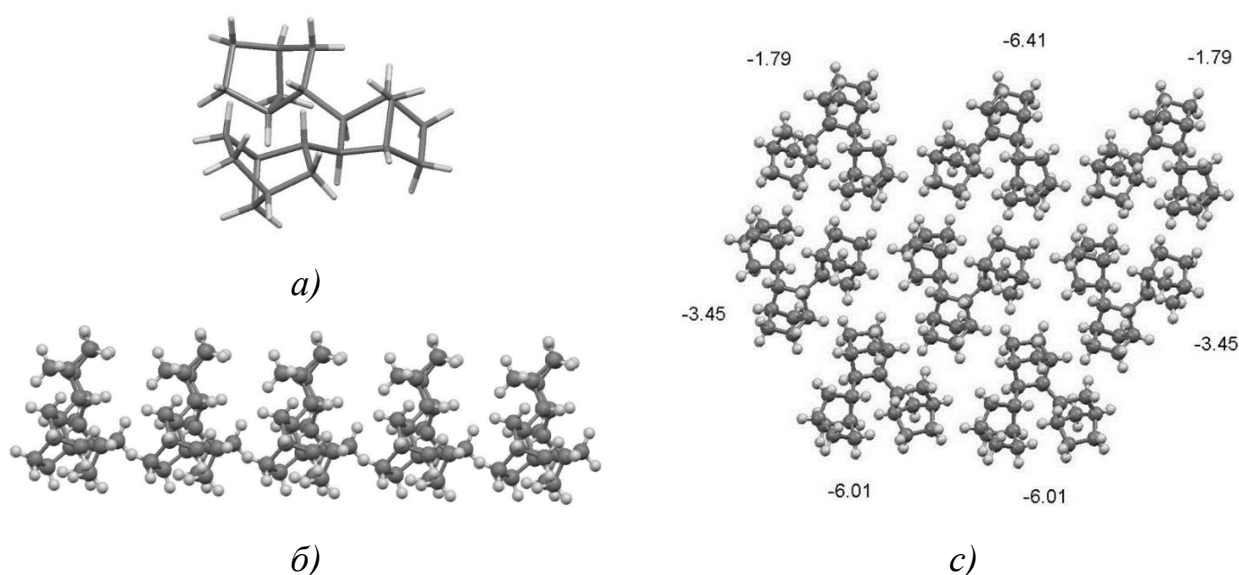


Рис. 3.13 Структура молекули **8** (*а*), сильно зв'язаних колонок (*б*) і упаковка колонок в кристалі (*с*). Чисельні значення біля колонок – загальна енергія взаємодії (ккал/моль) базової молекули з молекулами, що належать сусіднім колонкам.

З огляду на те, що молекула **9** має сплюснену дископодібну форму (Рис. 3.14), можна припустити, що в кристалі буде спостерігатися колончата структура, як і у випадку сполуки **8**. Результати квантово-хімічних розрахунків енергій взаємодій між молекулами підтверджують це припущення. Два

найбільших значення енергії взаємодій спостерігаються для молекул, зв'язаних з основною із зсувом уздовж кристалографічного напрямку $[001]$ (Табл. 3.7). Розмноження базової молекули відповідними операціями симетрії дозволяє виділити нескінченні колонки, які є базовим структурним мотивом в кристалі **9** (Рис. 3.14). Однак, на відміну від сполук **5** і **8**, колонки в кристалі **9** мають гофровану форму внаслідок зсуву половини молекул в напрямку $[010]$. Енергія взаємодії базової молекули з її оточенням всередині колонки дорівнює -11.2 ккал/моль (Табл. 3.8). При цьому спостерігається анізотропія взаємодій між базовою і сусідніми колонками (енергія взаємодії в різних напрямках змінюється від -2.4 ккал/моль до -7.3 ккал/моль (Рис.3.15)).

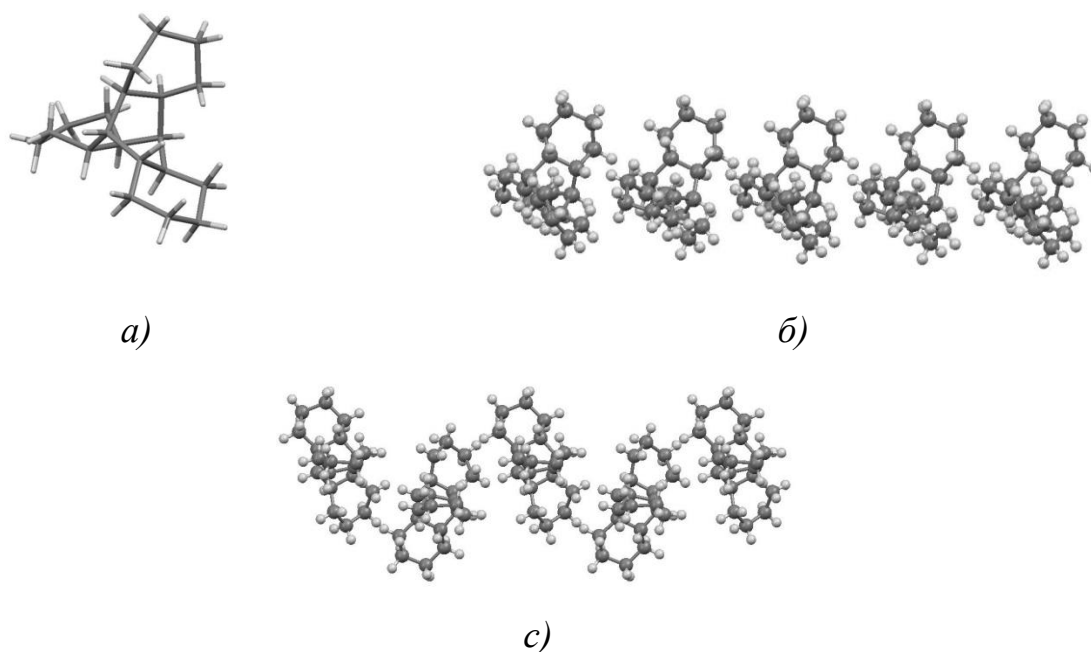


Рис. 3.14 Структура молекули **9** (a) і сильно зв'язаних колонок: (б) колонки вздовж напрямку $[001]$, вид вздовж напрямку $[010]$; (c) колонки вздовж напрямку $[001]$, вид вздовж напрямку $[100]$

Аналіз упаковки сильно зв'язаних колонок вказує на існування переважного напрямку їх розташування в кристалі. На відміну від кристалічних структур **5** і **8** дві найближчі колонки зі значно більш високими енергіями взаємодій між ними утворюють шар, паралельний кристалографічній площині (010) (Рис. 3.15). Базова молекула всередині цього шару взаємодіє з 6 сусідніми

молекулами, (Табл. 3.7, 3.8), при цьому її сумарна енергія взаємодії з сусідами всередині шару (-24.1 ккал/моль) в 3.7 разів вище, ніж енергія взаємодії з молекулами сусіднього шару (-6.5 ккал/моль). Таким чином, можна зробити висновок, що кристал **9** має два рівні організації: 1) колонки вздовж кристалографічного напрямку [001]; 2) шари цих колонок, які паралельні кристалографічній площині (010). Ці два рівні організації можна розглядати як первинний і вторинний базові структурні мотиви. В цілому, структура цього кристала може бути описана як упаковка шарів, що складаються з сильно зв'язаних колонок (Рис. 3.15).

Таблиця 3.7

Розраховані енергії взаємодії ($E_{вз}$) між базовою молекулою і молекулами її першої координаційної сфери, для сполук 8-9. Молекули, що відносяться до первинних і вторинних БСМ, виділено жирним і курсивом, відповідно.

Розрахунки виконано методом MP2/6-311G(d,p).

Димер	Операція симетрії	$E_{вз}$, ккал/моль	Димер	Операція симетрії	$E_{вз}$, ккал/моль
Сполука 8			Сполука 9		
8_1	-1+x, y, z	-6.7	9_1	x, 0.5-y, -0.5+z	-5.6
8_2	1+x, y, z	-6.7	9_2	x, 0.5-y, 0.5+z	-5.6
8_3	1-x, 1-y, 1-z	-3.6	9_3	-1-x, -0.5+y, 0.5-z	-4.0
8_4	-x, 1-y, 1-z	-2.8	9_4	-1-x, 0.5+y, 0.5-z	-4.0
8_5	-x, -0.5+y, 0.5-z	-3.3	9_5	-1-x, 1-y, 1-z	-3.3
8_6	-x, 0.5+y, 0.5-z	-3.3	9_6	-x, 1-y, 1-z	-2.3
8_7	1-x, -0.5+y, 0.5-z	-2.7	9_7	-1+x, y, z	-1.9
8_8	1-x, 0.5+y, 0.5-z	-2.7	9_8	1+x, y, z	-1.9
8_9	x, -1+y, z	-1.8	9_9	-1-x, 1-y, -z	-1.6
8_10	x, 1+y, z	-1.8	9_10	-x, -0.5+y, 0.5-z	-1.5
8_11	-1+x, 1+y, z	-1.7	9_11	-x, 0.5+y, 0.5-z	-1.5
8_12	-x, 2-y, 1-z	-1.8	9_12	-1+x, 0.5-y, -0.5+z	-1.5
8_13	1+x, -1+y, z	-1.7	9_13	1+x, 0.5-y, 0.5+z	-1.5
			9_14	-x, -y, 1-z	-0.8

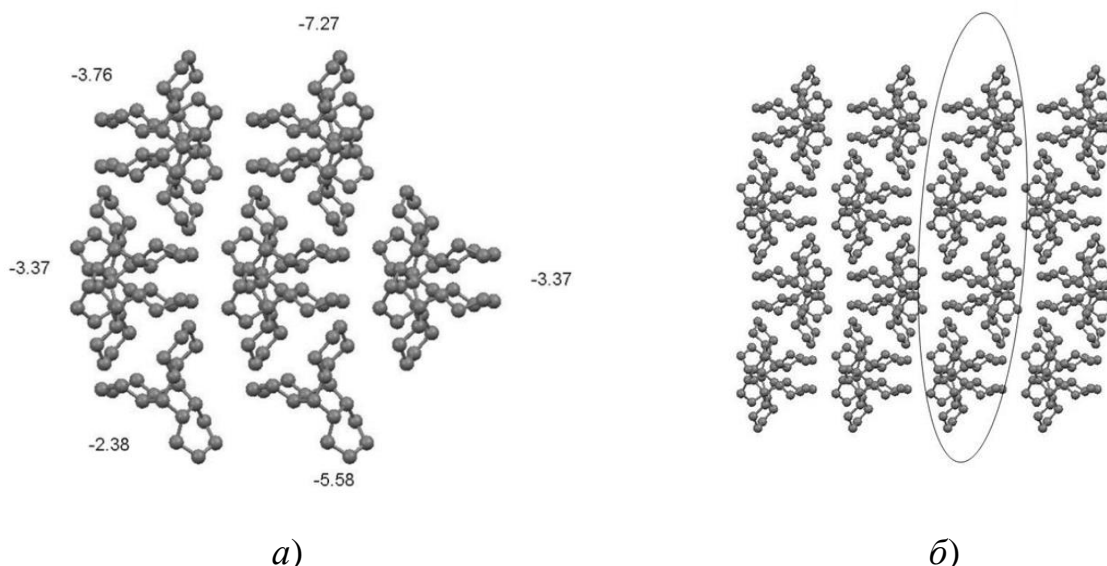


Рис. 3.15 Упаковка колонок (а) і шарів, що складаються з колонок (б) в кристалі 9. Вид вздовж напрямку [001]. Чисельні значення біля колонок – загальна енергія взаємодії (ккал/моль) базової молекули з молекулами, що належать цим колонкам.

Таблиця 3.8

Сумарна енергія взаємодії (ккал/моль) базової молекули з молекулами першої координаційної сфери ($E_{\text{повн}}$), з молекулами всередині БСМ ($E_{\text{БСМ}}$) та з молекулами сусідніх БСМ ($E_{\text{міжм}}$), співвідношення енергій взаємодій ($ER = E_{\text{БСМ}}/E_{\text{міжм}}$) (*- наведено середні значення)

Сполука	Число молекул першої координаційної сфери	$E_{\text{повн}}$	$E_{\text{БСМ}}$	$E_{\text{міжм}}$	ER
5	12	-25.8	-6.0	-3.3*	1.8
6	13	-22.5	-13.1	-4.7	2.8
7	13	-25.7	-19.8	-6.0	3.3
8	13	-40.5	-13.4	-3.9*	3.5
9	14	-37.0	-11.2	-4.3*	2.6

3.2.1 Візуалізація парних енергій взаємодій в кристалі за допомогою енергетично-векторних діаграм

Аналіз кристалічної будови сполук 5-9 показав, що в разі близьких і досить слабких енергій взаємодій, виділення сильно зв'язаних фрагментів

кристалу є досить складним завданням (див., наприклад, Рис. 3.12). Не у всіх випадках можна однозначно зрозуміти, які саме молекули, взаємодіючи одна з одною, утворюють базовий структурний мотив. Основним фактором, що ускладнює візуалізацію кристалічної структури, є складна форма органічних молекул і їх взаємне розташування відносно одна одної. Це потребує подальшого розвитку методики [99].

В рамках запропонованого методу, заснованого на порівнянні парних енергій взаємодії базової молекули з кожною з молекул її першої координаційної сфери, кожену енергію взаємодії між двома молекулами можна представити у вигляді вектору. Це зумовлено тим, що такий уявний вектор має початок в геометричному центрі базової молекули і спрямований до геометричного центру молекули, що відноситься до першої координаційної сфери. Довжина уявного вектору повинна залежати від відповідної величини енергії взаємодії між двома молекулами. Таким чином, замість набору чисельних значень енергій взаємодії базової молекули з усіма її сусідами в кристалі, ми можемо отримати набір векторів. В результаті молекула в кристалі може бути представлена у вигляді векторної діаграми, яку можна розмножувати операціями симетрії подібно молекулі. Таким чином, замість упаковки молекул можна отримати упаковку енергетично-векторних діаграм.

Довжина кожного вектору залежить не тільки від енергії взаємодії, а й від відстані між молекулами. В такому випадку порівнювати абсолютні значення енергій парних взаємодій не зовсім коректно. Необхідно при розрахунку довжини вектору враховувати не тільки абсолютне значення енергії, а й відстань, переходячи до відносних величин.

Довжина вектору L_i , відповідного взаємодії базової молекули з молекулою N_i , повинна бути пропорційна значенню енергії $E(N_i)$ зі шкальним фактором S_i (рівняння 3.1).

$$L_i = S_i E(N_i) , \quad (3.1)$$

Шкальний коефіцієнт S_i може бути розрахований таким чином, що для самої сильної парної взаємодії довжина вектору L_i повинна дорівнювати половині відстані між геометричними центрами взаємодіючих молекул (рівняння 3.2):

$$S_i = \frac{R_i}{2E(N_{str})} , \quad (3.2)$$

де R_i – відстань між геометричними центрами взаємодіючих молекул, а $E(N_{str})$ – внесок самої сильної міжмолекулярної взаємодії в повну енергію взаємодії базової молекули.

Це дозволяє найсильнішу міжмолекулярну взаємодію інтерпретувати як пряму лінію, що з'єднує геометричні центри найбільш сильно зв'язаних в даній структурі молекул, а решту взаємодій розглядати як відносні величини. Таке нормування приводить до незалежності величин, що аналізуються, від методу розрахунку.

Приведення рівнянь 3.1 – 3.2 до загального вигляду приводить до рівняння 3.3 для розрахунку довжини вектору парної взаємодії молекул в кристалі:

$$L_i = \frac{R_i E_i}{2E_{str}} , \quad (3.3)$$

Використовуючи рівняння 3.3, можна побудувати енергетично-векторну діаграму (ЕВД) взаємодій, яка відобразить картину просторового розподілу енергії взаємодій базової молекули з молекулами, що належать її першій координаційній сфері.

Використання енергетично-векторних діаграм для візуалізації розрахованих парних енергій взаємодій дозволяє замість аналізу геометричних характеристик міжмолекулярних взаємодій, які складно порівнювати, перейти до аналізу досить невеликої кількості векторів.

3.2.2 Візуалізація енергій парних міжмолекулярних взаємодій в структурах насичених вуглеводнів

Енергетично-векторні діаграми для розглянутих молекул **5-9** відображають розподіл повної енергії взаємодій базової молекули з молекулами її першої координаційної сфери (Рис. 3.16) [99]. Можна помітити, що молекула **5** має шість більш сильних взаємодій, вектори яких мають практично однакову величину. Дві найсильніші взаємодії виявлені в структурі **8**, що дозволяє припустити формування за рахунок них колонок. У випадку молекули **6** виявлено три найсильніші взаємодії, які розташовано в одній площині, що може приводити до формування шару. Однак у випадку сполук **7** і **9** складно передбачити основні структурні мотиви, ґрунтуючись тільки на формі енергетично-векторних діаграм.

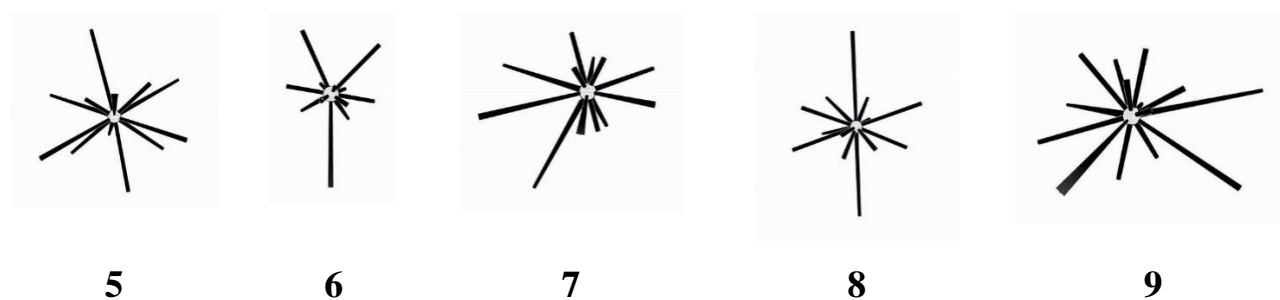


Рис. 3.16 Енергетично-векторні діаграми взаємодій базової молекули в кристалах **5-9**. Геометричний центр кожної молекули зображено у вигляді сфери.

Застосування енергетично-векторних діаграм до аналізу кристалічної будови насичених вуглеводородів дозволяє однозначно визначити основні структурні мотиви, незважаючи на дуже близькі енергії парних взаємодій базової молекули з молекулами її першої координаційної сфери (Табл. 3.5 – 3.7). Наприклад, в кристалі **5** розмноження енергетично-векторного зображення молекули операціями симетрії привело до виділення колонок уздовж кристалографічного напрямку [100] (Рис. 3.17, б). Слід звернути увагу на той факт, що відстань між кінцями векторів, що належать сусіднім колонкам,

досить мала (рис.3.17 *a*) і не однакова в різних напрямках. Це означає, що молекули, які належать сусіднім колонкам, взаємодіють дещо слабше порівняно з молекулами всередині колонки, але ця різниця невелика (Табл. 3.8).

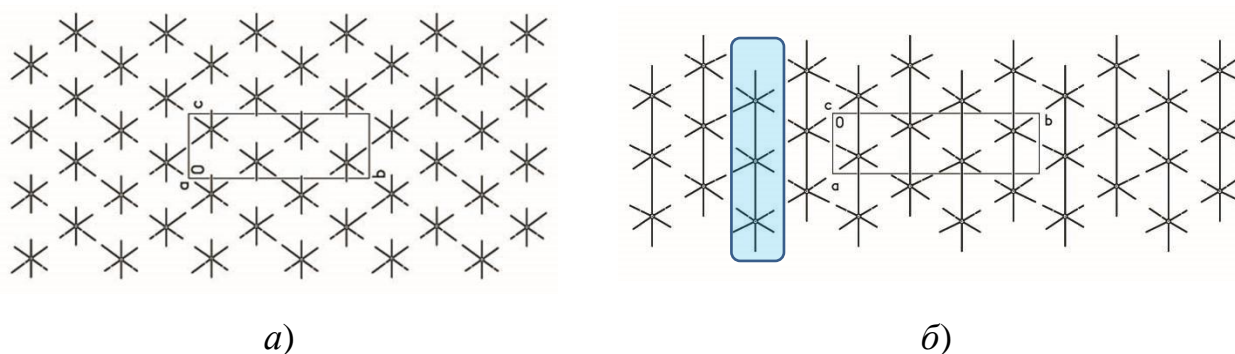


Рис. 3.17 Топологія енергій міжмолекулярних взаємодій в кристалах сполуки **5**, зображена за допомогою енергетично-векторних діаграм: а) вид вздовж кристалографічної осі *a*; б) вид вздовж кристалографічної осі *c*.

Аналіз топології енергій міжмолекулярних взаємодій в структурі **6** показав, що в кристалі виявлено утворення сильно зв'язаних димерів (взаємодія в димері є найсильнішою в кристалі і на Рис. 3.18 *a* відображається у вигляді суцільної лінії). Відстані між векторами сусідніх димерів досить малі в двох кристалографічних напрямках (Рис. 3.18 *a*), що приводить до утворення шарів, паралельних кристалографічній площині (10-2). При цьому відстань між кінцями векторів всередині шару значно менша, ніж відстані між векторами, що належать сусіднім шарам (Рис. 3.18 *б*).

Найбільш цікаві результати отримано для кристалічної структури **7**. Аналіз енергій міжмолекулярних взаємодій показав, що в кристалі **7** в якості базового структурного мотиву можна виділити подвійний шар. Однак більш детальний аналіз топології енергій взаємодій між молекулами в кристалі вказує на утворення сильно гофрованих шарів вздовж кристалографічної площини (100) (Рис. 3.19). Найсильніші взаємодії всередині шару спрямовані зигзагоподібно (Рис. 3.19 *б*) і зв'язують молекули, що знаходяться на різних рівнях шару. Взаємодії між молекулами одного рівня гофрованого шару

помітно слабші. Взаємодії кожного шару з двома сусідніми досить слабкі і однакові в двох напрямках.

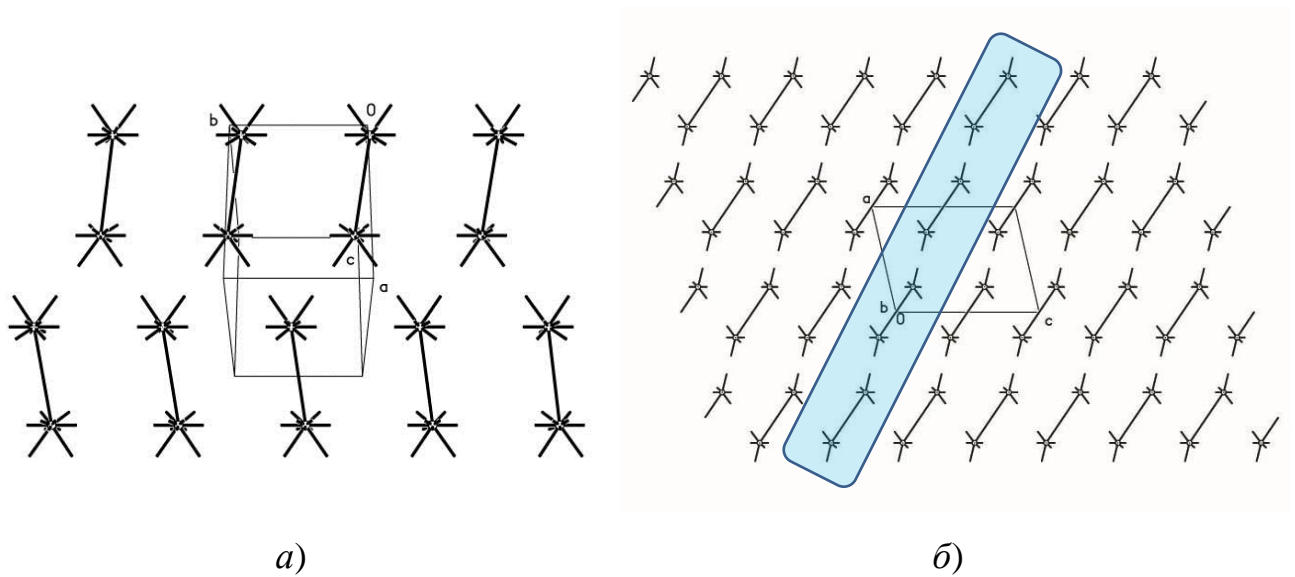


Рис. 3.18 Енергетично-векторне зображення будови кристалу **6**: а) вид кристалографічної площини (10-2); б) вид вздовж кристалографічної осі b .

В кристалі **8**, як і очікувалося, спостерігається колончата будова (Рис. 3.20). Відстань між кінцями векторів, що належать сусіднім колонкам, досить велика, що вказує на значно слабші взаємодії між молекулами, які належать різним колонкам порівняно із взаємодіями молекул усередині колонок.

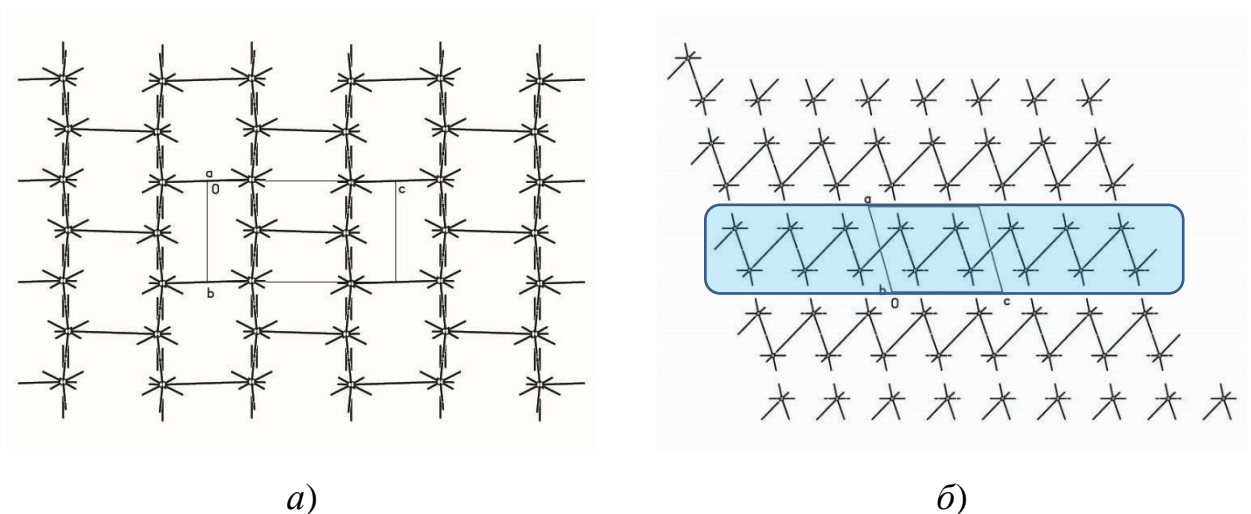


Рис. 3.19 Топологія енергій міжмолекулярних взаємодій в кристалах **7**, зображена за допомогою енергетично-векторних діаграм: а) вид вздовж кристалографічної осі a ; б) вид вздовж кристалографічної осі b

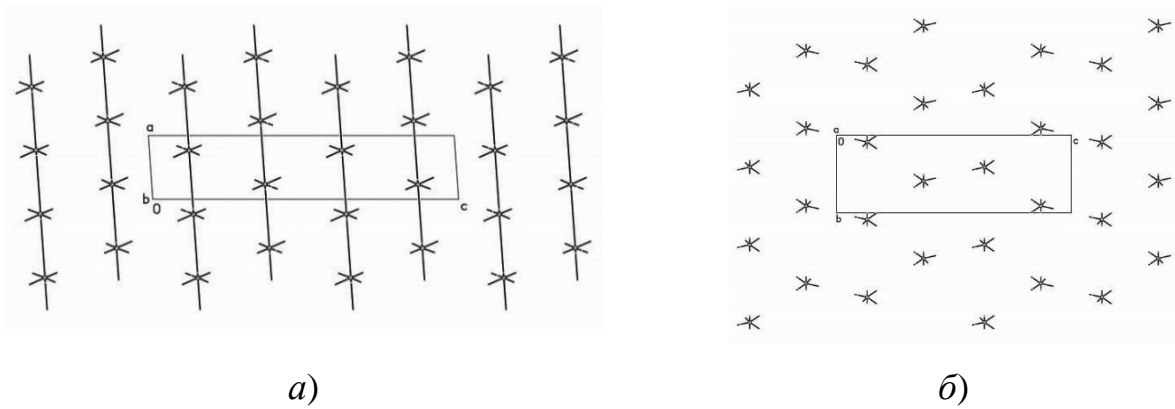


Рис. 3.20 Топологія енергій міжмолекулярних взаємодій в кристалах **8**, зображена за допомогою упаковки енергетично-векторних діаграм: а) вид вздовж кристалографічної осі b ; б) вид вздовж кристалографічної осі a

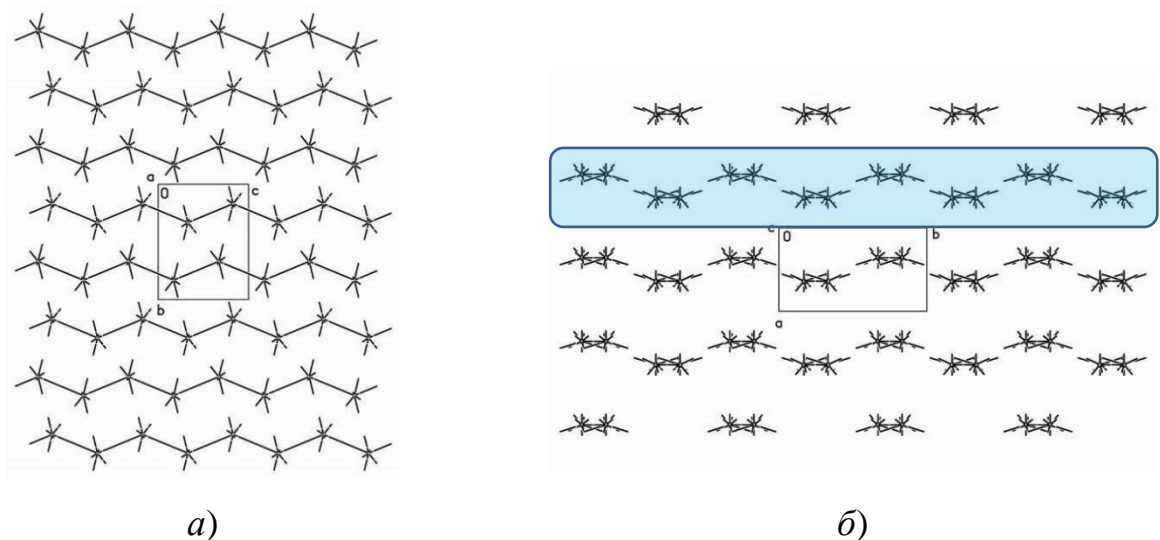


Рис. 3.21 Топологія енергій міжмолекулярних взаємодій в кристалах **9**, зображена за допомогою упаковки енергетично-векторних діаграм: а) вид вздовж кристалографічної осі a ; б) вид вздовж кристалографічної осі c .

У кристалічній структурі **9**, для якої було зроблено припущення про існування двох рівнів організації кристалу, спостерігається набагато складніша ситуація. Аналіз енергетично-векторних діаграм показав утворення гофрованих колонок вздовж напрямку $[001]$ (Рис. 3.21 a). Енергії взаємодії між сусідніми колонками виявилися різними. Уздовж кристалографічного напрямку $[010]$

взаємодії між колонками значно сильніші, ніж вздовж напрямку $[100]$ (Рис. 3.21 б). Тому можна зробити висновок, що в кристалах **9** вторинний базовий структурний мотив – слабо гофровані шари, паралельні кристалографічній площині (011) , які утворюються за допомогою сильно зв'язаних гофрованих колонок.

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 3

В розділі 3 зроблено аналіз молекулярної та кристалічної будови серії біциклічних азиридинів **1-3** та 2-(4-йодофеніл)-1,10-фенантроліну **4**, та серії каркасних вуглеводнів **5-9**. Показано, що виконати аналіз кристалічної будови **1-9** з використанням геометричних підходів майже неможливо, тому було запропоновано зробити такий аналіз за допомогою порівняння парних енергій взаємодій між молекулами.

Для спрощення інтерпретації отриманих енергій взаємодій між молекулами для аналізу кристалічної будови запропоновано метод візуалізації за допомогою енергетично-векторних діаграм, що дозволяє побудувати «енергетичну» будову кристалу.

На прикладі аналізу кристалічної будови сполук **1-9** показано, що запропонований метод аналізу кристалічної упаковки на основі порівняння енергій парних міжмолекулярних взаємодій і візуалізації за допомогою енергетично-векторних діаграм дозволяє однозначно виділяти базові структурні мотиви в кристалах будь-яких сполук, незалежно від наявності або відсутності в них специфічних взаємодій.

Результати розділу 3 опубліковано в роботах [72-74, 78, 80, 87, 99,102, 104, 106, 108].

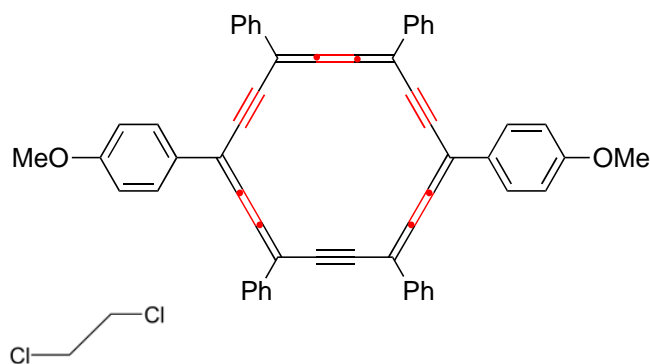
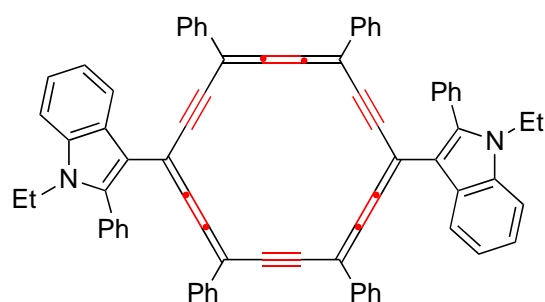
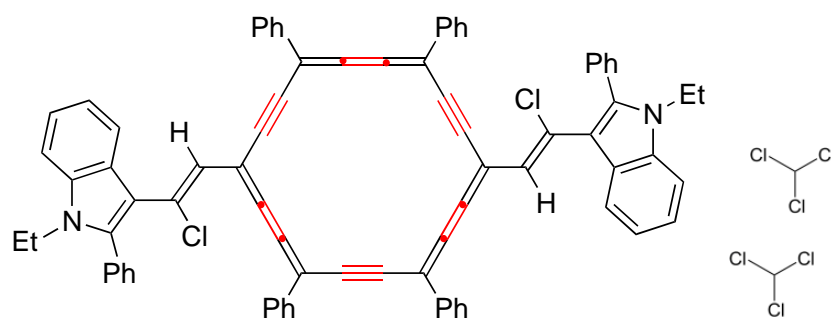
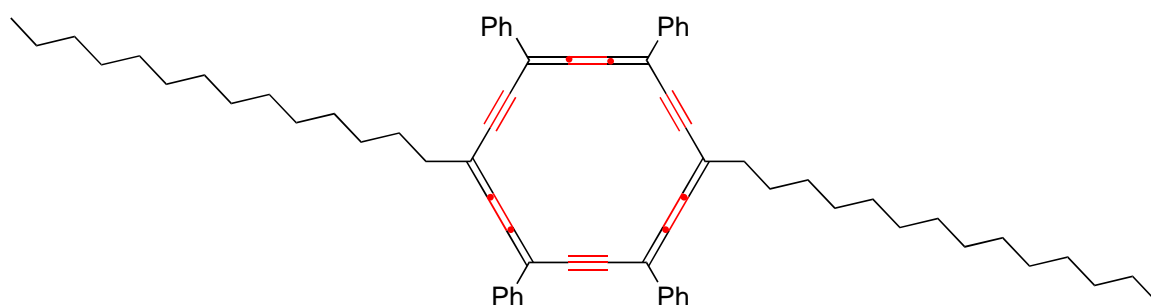
РОЗДІЛ 4. КРИСТАЛІЧНА БУДОВА ЗАМІЩЕНИХ ТЕТРАФЕНІЛ КАРБО-БЕНЗОЛІВ З ТОЧКИ ЗОРУ ЕНЕРГІЇ МІЖМОЛЕКУЛЯРНИХ ВЗАЄМОДІЙ

Вивчення кристалічної будови великих органічних молекул (макромолекул) представляє собою особливу складність. Такі макроциклічні сполуки, як краун ефіри, порфірини, каліксарени, катенани, ротаксани, карбомери, привертають значну увагу науковців у зв'язку зі своїм великим значенням у біології, хімії та матеріалознавчих науках [8], [107], [109], [110], [111], [112]. Аналіз рентгеноструктурних даних таких об'єктів в основному зосереджений на молекулярній структурі. Великий розмір молекул зумовлює присутність значної кількості донорно-акцепторних сайтів, що приводить до можливості утворення численних міжмолекулярних взаємодій і робить майже неможливим аналіз кристалічної структури за допомогою геометричного підходу. Альтернативним підходом до вивчення будови кристалів, утворених макромолекулами, може бути аналіз енергій взаємодій між молекулами, які включали би в себе всі можливі компоненти.

У випадку малих молекул їх розташування в кристалічній фазі зумовлюється в першу чергу утворенням специфічних міжмолекулярних взаємодій, зокрема, водневих зв'язків. Вплив загальних електростатичних та дисперсійних взаємодій на формування кристалічної упаковки порівняно незначний. Тому внесок специфічних взаємодій в загальну енергію взаємодій між двома молекулами є домінуючим. У випадку макромолекул ситуація дещо змінюється. Великий розмір взаємодіючих молекул робить внесок загальних електростатичних та дисперсійних взаємодій значно більшим і вони можуть конкурувати з водневими зв'язками. Тому можна очікувати, що специфічні міжмолекулярні взаємодії не повинні відігравати вирішальної ролі в утворенні таких кристалів. Ситуація ще більш складна у випадку відсутності сильних специфічних міжмолекулярних взаємодій між макромолекулами. В цьому

випадку неспецифічні взаємодії мають бути домінуючими, проте оцінити їх енергію доволі складно.

За допомогою квантово-хімічних розрахунків енергій парних взаємодій та аналізу упаковок енергетично-векторних діаграм було проаналізовано кристалічну структуру ряду карбо-бензенів (сполуки **10-15**) [113], [120].

**10** [114]**11** [115]**12** [115]**13** [116]

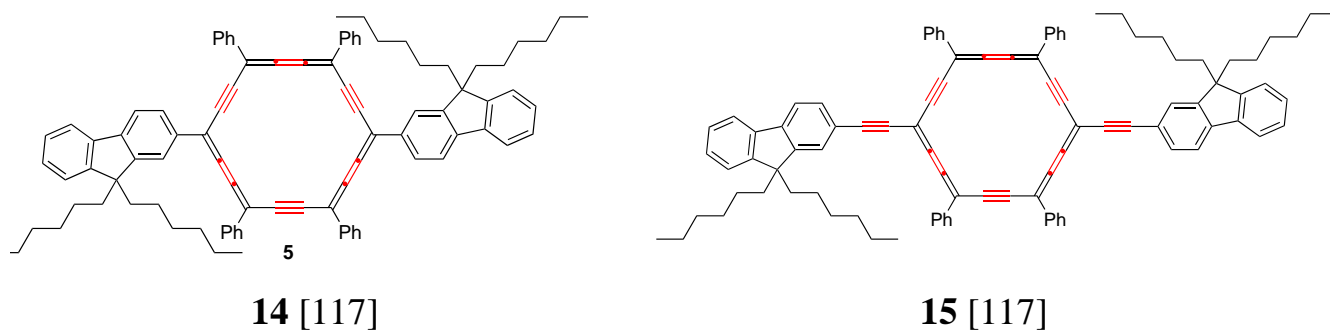


Схема 4.1

Всі молекули **10-15** містять C_{18} карбо-бензеновий цикл, який є ароматичним і тому здатний утворювати стекінг взаємодії. Замісники в *para*-положеннях досліджуваних молекул **10-15** мають різні розміри та форми, але не містять функціональних груп, що можуть утворювати сильні специфічні взаємодії. Кристали **10** і **12** вміщували молекули розчинника (1,2-дихлоретан (ДХЕ) і хлороформ, відповідно) Можна припустити, що відмінності в кристалічній упаковці молекул **10-15** визначаються, головним чином, двома факторами: 1) типом замісників і 2) наявністю і природою молекул розчинника.

Було знайдено, що діанізил-карбо-бензен **10** має найбільш планарну форму, майже ізотропну в двох напрямках (Рис. 4.1, схема 4.1). Молекула **10** знаходиться в спеціальному положенні відносно центру симетрії, внаслідок чого половина молекули є симетрично незалежною. Двогранні кути усереднених площин замісників відносно усередненої площини макроциклу C_{18} складають -15.3° ; -17.2° у випадку фенільних кілець та 3.6° у випадку анізильних кілець. Такий розворот замісників робить можливим утворення π -стекінг взаємодій між ароматичними фрагментами двох сусідніх молекул. У кристалічній упаковці молекули зсуваються по відношенню одна до іншої таким чином, що одне з фенільних кілець двох сусідніх молекул розташоване вище або нижче макроциклу центральної молекули (найкоротші відстані $C\dots C$ складають 3.35 \AA) (Рис. 4.2). Крім того, виявлена π -стекінг взаємодія між анізильними фрагментами сусідніх молекул (найкоротша відстань $C\dots C$ складає 3.34 \AA). Розташування молекул під кутом також приводить до

утворення декількох водневих зв'язків $C_{Ar}-H \dots \pi$ та $C_{sp^3}-H \dots \pi$ (відстані $H \dots C(\pi)$ знаходяться в інтервалі 2.73–2.86 Å).

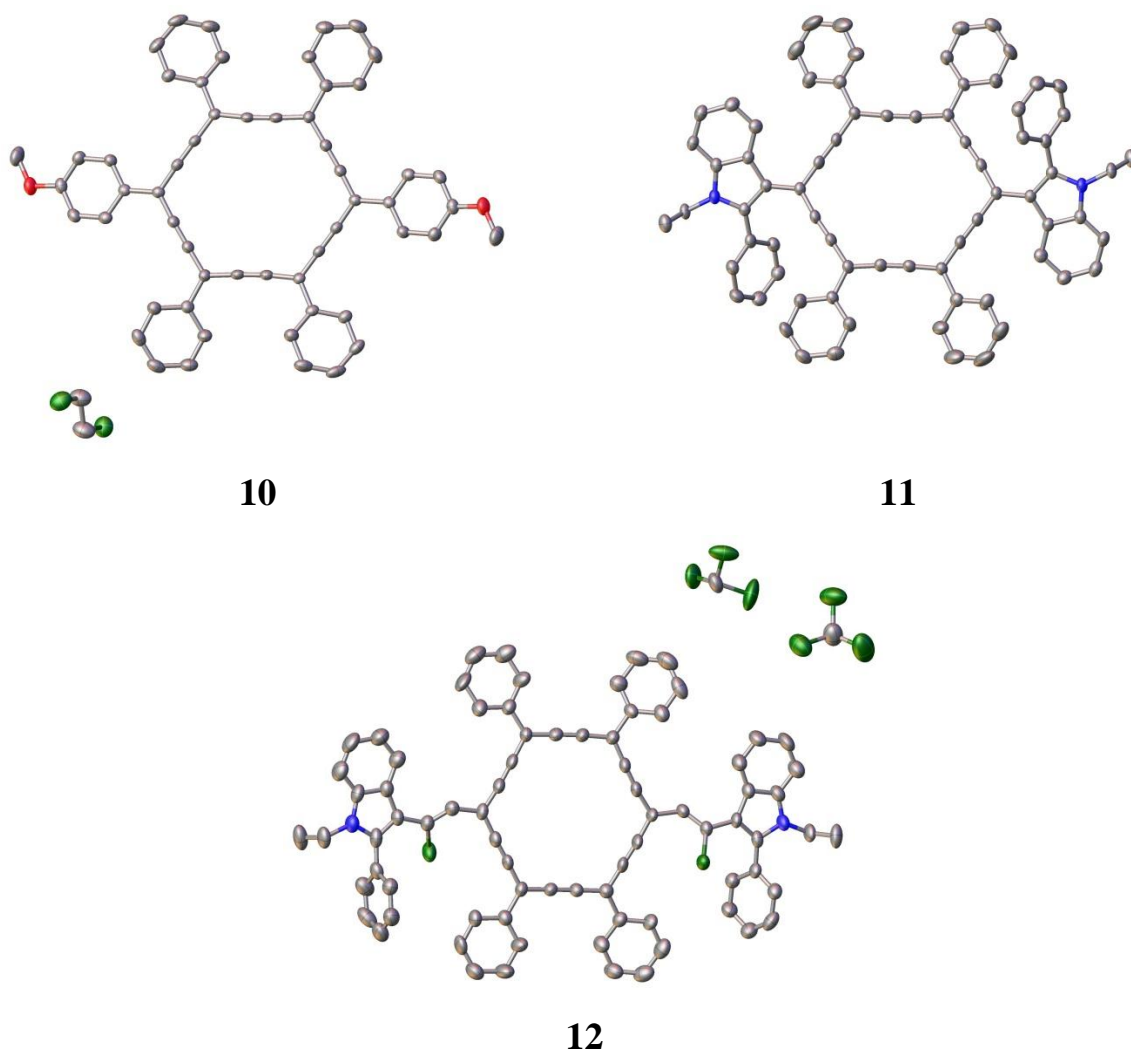


Рис. 4.1 Молекулярна будова сполук **10-12** за даними рентгеноструктурного аналізу.

Результати квантово-хімічних розрахунків енергій взаємодій між базовою молекулою **10**, розташованою в асиметричній частині, і молекулами, що належать до її першої координаційної сфери, показали, що базова молекула найсильніше зв'язана з чотирма сусідніми за рахунок $C-H \dots \pi$ взаємодій ($E_1 = -29.6$ ккал/моль; Табл. 4.1). Найбільш сильно зв'язані димери утворюють шар, паралельний кристалографічній площині (011). Такий шар можна вважати БСМ кристалу **10**. Слід відзначити, що молекули ДХЕ не беруть участі у формуванні

БСМ, просто заповнюючи проміжок між сусідніми шарами молекул **10** (Рис. 4.3). Результати розрахунків показують, що енергія взаємодії між **10** та сольватними молекулами ДХЕ, а також між самими молекулами ДХЕ, не перевищує -3.4 та -2.7 ккал/моль, відповідно. Розрахована енергія взаємодії між молекулою розчинника та сусідніми шарами карбо-бензенів дорівнює -14.1 ккал/моль, що становить половину енергії взаємодії між двома сусідніми молекулами **10** в межах шару. Більш того, ця енергія порівняна з енергією взаємодії між двома сусідніми шарами молекул **10**, незважаючи на велику відстань між ними (Табл. 4.2).

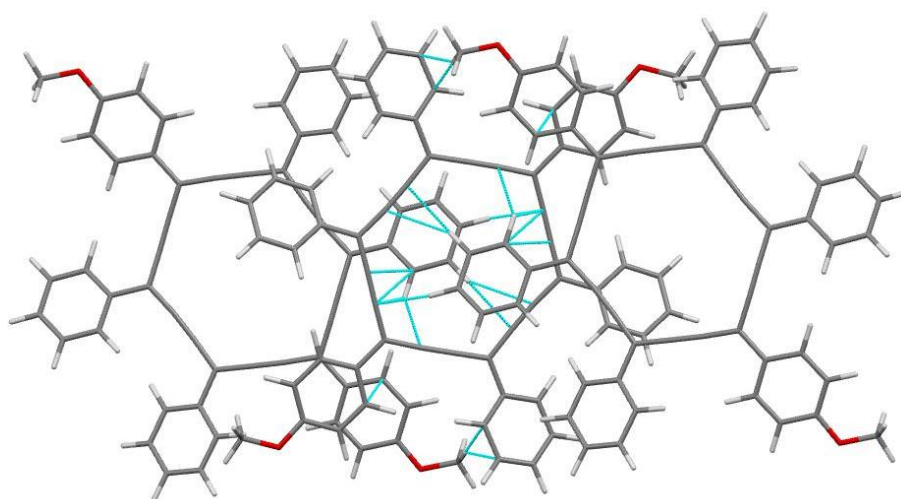


Рис. 4.2 Стекінг взаємодії та водневі зв'язки $C_{Ar}-H \dots \pi$, $C_{sp^3}-H \dots \pi$ між молекулами в кристалах **10**.

Роль молекул розчинника в супрамолекулярній структурі кристала **10** істотно відрізняється від тієї, що спостерігається у со-кристалах [118]. Дійсно, на відміну від кристалічної структури **10**, обидва компоненти дійсних со-кристалів беруть участь у формуванні БСМ, а енергія взаємодії між ними порівняна з енергією взаємодії між тими ж компонентами [118]. Таким чином, можна припустити, що ця різниця є підставою для чіткої класифікації змішаних кристалів на со-кристали та сольвати.

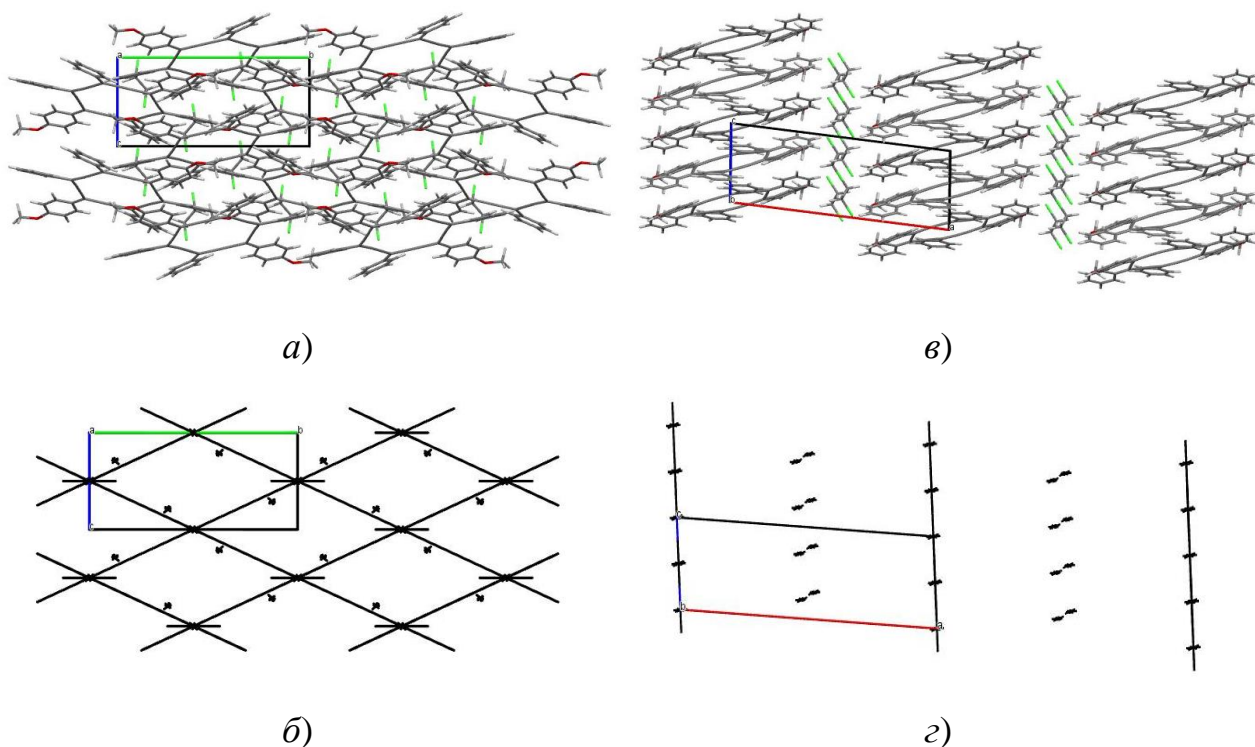


Рис. 4.3 Упаковка молекул та енергетично-векторних діаграм в кристалах сполуки **10**. Проекція уздовж кристалографічної осі [100] (*a*, *б*) та кристалографічної осі [010] (*в*, *г*).

У випадку дііндоліл-карбо-бензену **11** (Табл. 4.2) збільшення розміру замісників у пара-положенні зумовлює зменшення планарності молекули порівняно з **10** (Рис. 4.1 і 4.4). Стерична напруга між заміщеним індолілом та сусідніми бензеновими циклами приводить до того, що кут нахилу усереднених площин гетероциклічного замісника відносно середньої площини макроциклу дорівнює 27.3° . Це також супроводжується збільшенням двограних кутів між усередненими площинами фенолів відносно макроциклу (2.7° та -23.2°), а також порушенням спряження між фенольним N-замісником індолу та біциклом (кут між їх усередненими площинами становить 41.1°). У порівнянні з **10**, більший розмір замісників в молекулі **11** приводить до більш сильної взаємодії між базовою молекулою та сусідніми молекулами, розташованими вище і нижче базової молекули (Табл. 4.2, Рис. 4.4), незважаючи на те, що слабкі водневі зв'язки $C_{Ar}-H \dots \pi$ та $C_{sp^3}-H \dots \pi$ є подібними до тих, що спостерігають в кристалі **10** (відстані $H \dots C$ 2.86 Å). Однак збільшення сили взаємодій між

сусідніми молекулами супроводжується більшим зсувом однієї молекули по відношенню до іншої (7.14 Å в структурі **10** порівняно з 8.26 Å в структурі **11** (Рис. 4.4)).

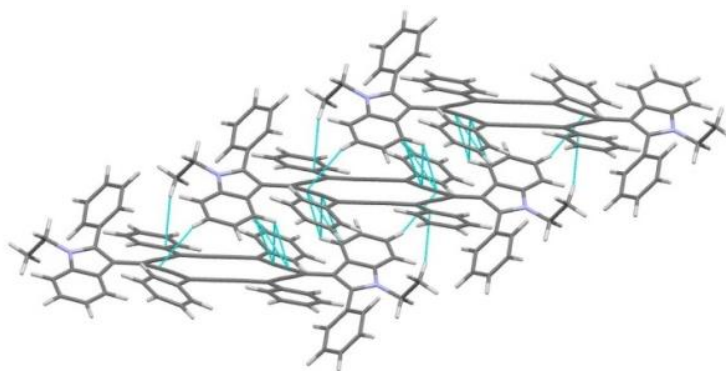


Рис. 4.4 Водневі зв'язки $C_{Ar}-H\dots\pi$, $C_{sp^3}-H\dots\pi$ та π -стекинг взаємодії між молекулами в кристалах **11**.

В кристалах **11** базова молекула також оточена чотирма сусідніми молекулами, формуючи шари, паралельні кристалографічній площині (101), як і в кристалах **10**. Однак більш скручена форма макроциклу **11** робить взаємодії БМ з сусідами всередині шару в значній мірі нееквівалентними. Загальна енергія взаємодії БМ з двома молекулами уздовж кристалографічної осі [100] майже вдвічі перевищує енергію взаємодії з двома іншими сусідніми молекулами **11** (Табл. 4.1). Три з найбільш сильно зв'язаних молекул визначають колонку, яку можна вважати первинним БСМ кристала, причому кожна колонка оточена шістьма сусідніми колонками (Рис. 4.5). Енергія взаємодії колонки з двома сусідніми колонками вздовж кристалографічної осі [001] є трохи меншою, ніж всередині колонки (-62.2 ккал/моль). Тому вторинним БСМ кристалу **11** можна вважати шар, паралельний кристалографічній площині (101) (Рис. 4.5). Загальна енергія взаємодії всередині шару є більш ніж у п'ять разів вищою за енергію взаємодії між сусідніми шарами (Табл. 4.2).

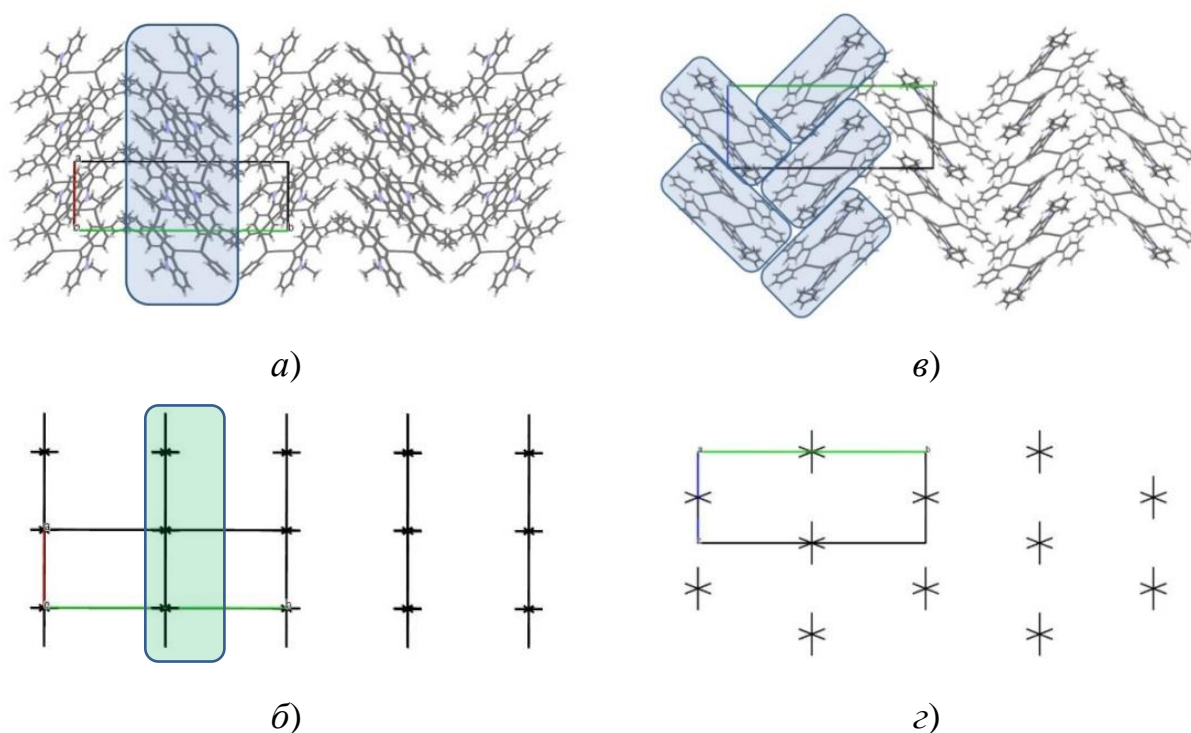


Рис. 4.5 Упаковка молекул та енергетично-векторних діаграм в кристалах сполуки **11**. Проекція уздовж кристалографічної осі [001] (*a*, *б*) та кристалографічної осі [100] (*в*, *г*). Колонки (БСМ) виділено синім кольором, шари виділено зеленим кольором.

Подальше збільшення розмірів замісників у карбо-бензені **12** викликає значну стеричну напругу (Рис. 4.1), що приводить до непланарності макроциклу та прийняття конфігурації сплющеного крісла з відхиленням однієї з фенільзаміщених вершин на 0.27 \AA від усередненої площини 17 інших атомів Карбону карбо-бензенового циклу (максимальне значення псевдо-торсійних кутів в макроциклі складає 6.9°). Орієнтація фенільних замісників є подібною до тієї, що спостерігається в карбо-бензені **11** (торсійні кути змінюються від 2.0 до 22.9°).

Ароматичний макроцикл, екзоциклічний подвійний зв'язок $C=C$ та індольний фрагмент не знаходяться в одній площині, що вказує на порушення спряження між їх π -системами. Кути скручення подвійного зв'язку $>C=C<$ відносно макроциклу дорівнюють -36.3° і 36.1° , та відносно відповідних фрагментів індолу – 30.3° і 33.4° . Фенільні замісники індольного фрагменту

розвернуті відносно площини біцикла на 55.4° та 79.9° .

В кристалах **12** молекули карбо-бензену мають в значній мірі непланарну загальну конформацію, що може зумовлювати відсутність π -стекінг взаємодій в найбільш сильно зв'язаних димерах (Рис. 4.6); натомість існує велика кількість взаємодій $C_{Ar}-H\dots\pi$ та $C_{sp^3}-H\dots\pi$ між молекулами з відстанями $H\dots C$ порядку 2.70-2.87 Å. Енергія зв'язування таких димерів є значно вищою ($E_1 = -55.2$ ккал/моль), ніж енергія, що розрахована для аналогічних димерів в кристалах **10** або **11** (Табл. 4.1).

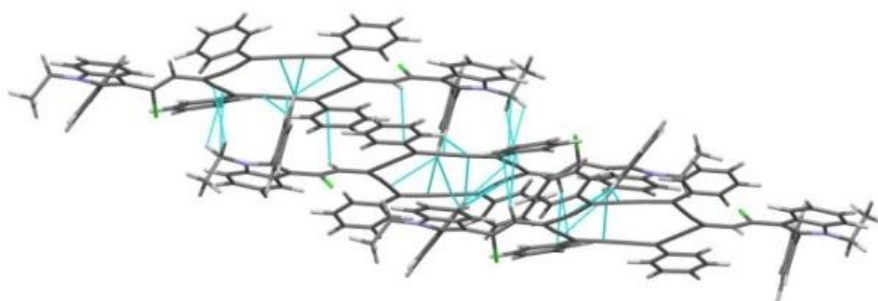


Рис. 4.6 Водневі зв'язки $C_{Ar}-H\dots\pi$, $C_{sp^3}-H\dots\pi$ між молекулами в кристалах **12**.

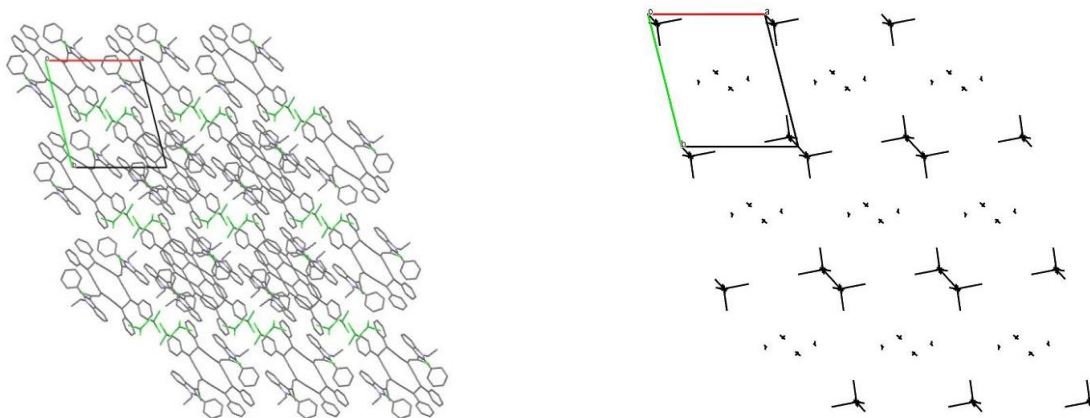


Рис. 4.7 Упаковка молекул та енергетично-векторних діаграм кристалічної сполуки **12**. Проекція уздовж кристалографічної осі $[001]$. Молекули розчинника виділено зеленим кольором.

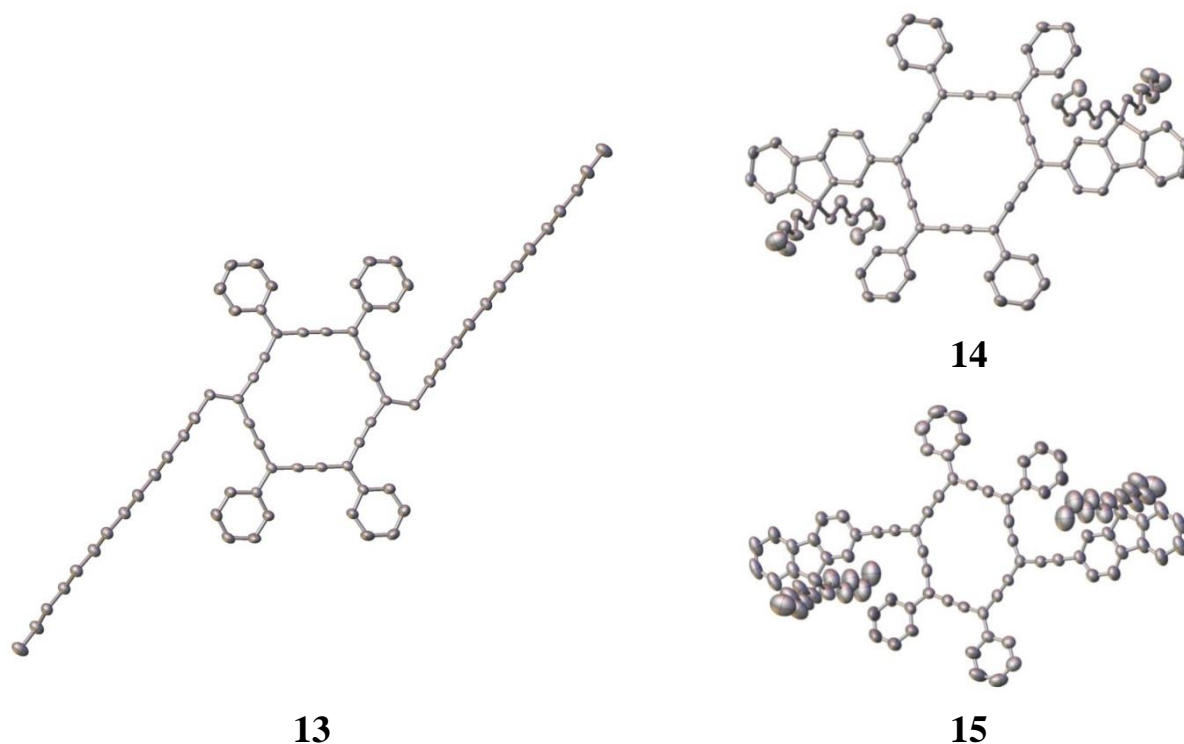


Рис. 4.8 Молекулярна будова сполук **13-15** за даними рентгеноструктурного аналізу.

Молекули **12** кристалізуються у вигляді сольвату з хлороформом у співвідношенні 1:2, що відображається на характері кристалічної структури. На відміну від **10** і **11**, в кристалах **12** спостерігається колончата структура (Рис. 4.7). Енергія взаємодії між молекулами всередині колонки майже в шість разів перевищує енергію взаємодії БМ **12** з молекулами чотирьох сусідніх колонок (Табл. 4.2, Рис. 4.7). Як і спостерігалось раніше в кристалах **10**, молекули розчинника заповнюють простір між колонками (Рис. 4.7); молекули CHCl_3 утворюють геометричні бічні колонки, що слабо взаємодіють між собою та з молекулами **12** (Табл. 4.2).

Карбо-бензен **13** відноситься до так званих "ліпідних карбо-бензенів" [116], з двома аліфатичними ланцюгами C_{14} , що збалансовують розширений ароматичний макроцикл C_{18} (Рис. 4.8). Фенільні замісники майже копланарні відносно макроцикла (значення відповідних торсійних кутів знаходяться в інтервалі $7.0\text{--}8.4^\circ$). Алкільні ланцюги приймають планарну зигзагоподібну конформацію (з торсійними кутами C-C-C-C в інтервалі $175.3\text{--}179.2^\circ$), а їх

усереднена площина майже ортогональна усередненій площині C_{18} (двогранний кут дорівнює 79.5°). Планарність локального оточення макроциклу **13** дозволяє припустити утворення π -стекінг взаємодій між циклами C_{18} в кристалі, забезпечуючи перші експериментальні докази можливого існування карбомеру графіту (α -графітіну), який утворено з упаковки шарів α -графітіну (карбомеру графена) [116], [119]. Найкоротша відстань $C\dots C$ між атомами карбону сусідніх молекул складає 3.36 \AA , що відповідає досить помітній за силою стекінг взаємодії (Рисунок 4.9) [116]. Довжина аліфатичних ланцюгів C_{14} дозволяє зробити припущення про збільшення дисперсійних взаємодій між молекулами **13**. Хоча очікується, що дисперсійні взаємодії мають бути набагато слабшими, ніж π -стекінг взаємодії. Також в кристалі **13** спостерігаються слабкі міжмолекулярні взаємодії $C_{sp^3}\text{-H}\dots\pi$ між алкілами та карбо-бензеновими кільцями (з відстанями $H\dots C$ $2.76\text{--}2.82 \text{ \AA}$).

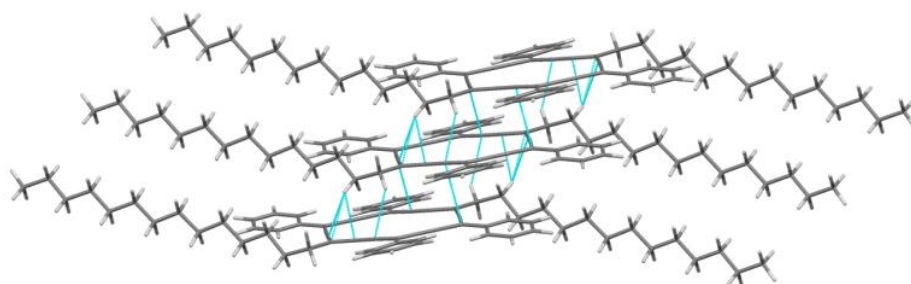


Рис. 4.9 Водневі зв'язки $C_{sp^3}\text{-H}\dots\pi$ та π -стекінг взаємодії між молекулами в кристалах **13**.

На відміну від **10** молекули **13** не утворюють шари. Розрахунки парних енергій взаємодій між молекулами показують, що найбільш сильно зв'язані молекули **13** утворюють нескінченні колонки уздовж кристалографічної осі [010] (Табл. 4.2, Рис. 4.10), що забезпечує щільну кристалічну упаковку. Енергія взаємодій між молекулами **13** в межах колонки є більш ніж у три рази вищою, ніж енергія взаємодій між БМ та молекулами шести сусідніх колонок.

Карбо-бензени **14** та **15** мають однакові 9,9-дигексил-флуорен-2-ільні

замісники, які безпосередньо з'єднані з макроциклом у **14** або відокремлені від нього ацетиленовим фрагментом у **15**. Кристалічна структура молекул **14** та **15** визначається насамперед конформацією чотирьох гексильних замісників (Рис. 4.8). В структурі **14** дві гексильні групи мають зигзагоподібну конформацію (повністю *анти*-періпланарну, з торсійними кутами С-С-С-С 167.2–179.1°), в той час як дві інші гексильні групи мають конформацію *транс-транс-транс-гош* (торсійні кути -173.9°, -169.4°, 177.4°, 68.1°). В структурі **15** зигзагоподібну конформацію (повністю *транс*) мають всі чотири гексильні групи (торсійні кути С-С-С-С 162.8–179.7°). По відношенню до циклу С₁₈ двогранні кути чотирьох фенільних груп є меншими у структурі **15** (3.3-7.5°) порівняно зі структурою **14** (4.8–23.8°).

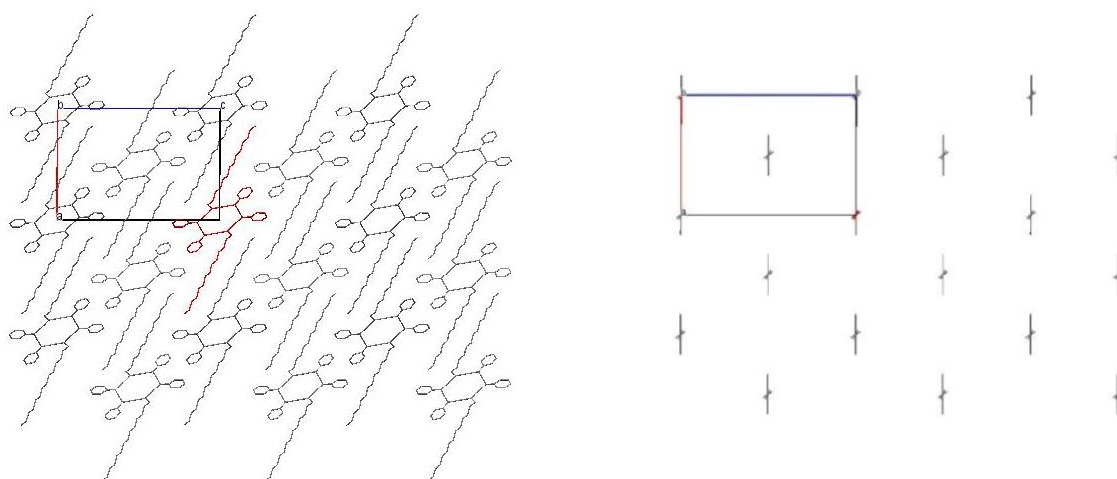


Рис. 4.10 Упаковка молекул та енергетично-векторних діаграм в кристалах сполуки **13**. Проекція уздовж кристалографічної осі [010]. Колонки виділено червоним кольором.

Аналіз міжмолекулярних взаємодій в кристалах **14** та **15** вказує на колончатий тип БСМ. Проте різні орієнтації двох метильних фрагментів алкільних замісників **14** приводять до різниці у міжмолекулярних взаємодіях в межах колонки. В структурі **14** сусідні молекули зв'язані за допомогою як

феніл-феніл, так і феніл-макроцикл π -стекинг взаємодій (з найкоротшими відстанями С...С 3.37–3.39 Å). В кристалі **15** спостерігається лише π -стекинг взаємодії між флуоренільними та фенільними групами (з найкоротшою відстанню С...С 3.34 Å), без участі макроциклу С₁₈ (Рис. 4.11). Таким чином, невелика зміна конформації периферичних фрагментів молекул **14** та **15** веде до помітних змін у взаємодіях між молекулами.

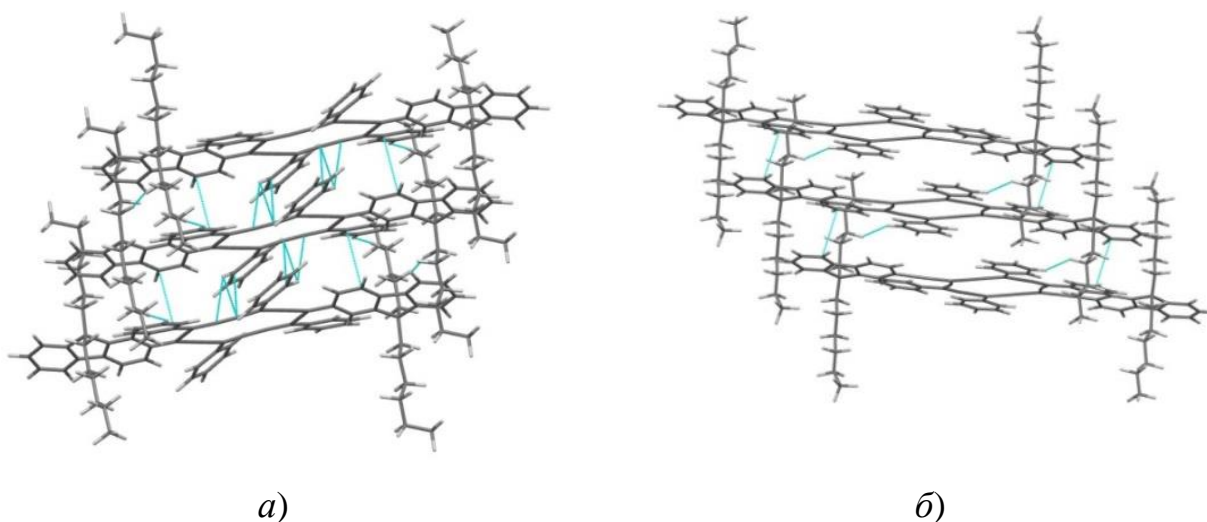


Рис. 4.11 Стекинг взаємодії та водневі зв'язки С_{Ar}-Н... π між молекулами в кристалах **14** (а) та **15** (б).

Основна відмінність в кристалічних структурах **14** та **15** зумовлена різницею в упаковці колонок БСМ (Рис. 4.12, 4.13). Найбільш сильні взаємодії між молекулами, що належать до різних колонок, утворюють квадратну сітку в кристалі **15** (Рис. 4.13) та деформовану чотирикутну сітку в кристалі **14** (Рис. 4.12). В цих двох структурах дуже подібне розташування колонок, але різне співвідношення енергій парних взаємодій всередині колонки та між сусідніми колонками (Табл. 4.1). Так, більш високе значення $ER = E_{\text{БСМ}}/E_{\text{міжмол}}$ у **14** (3.9 порівняно з 1.9 в структурі **15**) зв'язане з нелінійною формою гексильних ланцюгів (орієнтація *gosh* термінальних метильних груп).

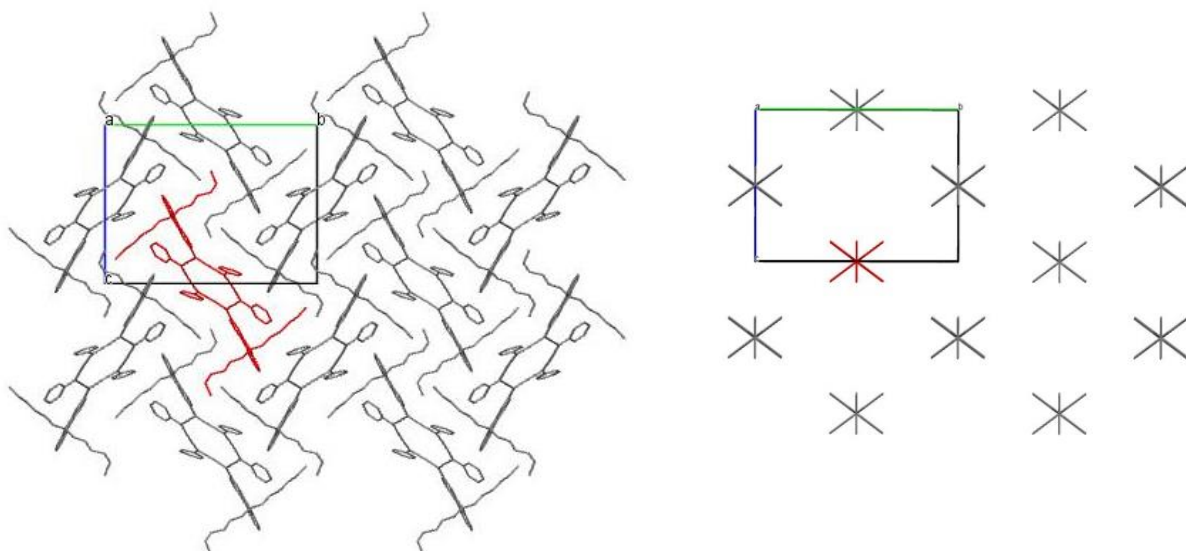


Рис. 4.12 Упаковка молекул та енергетично-векторних діаграм в кристалах сполуки **14**. Проекція уздовж кристалографічної осі $[100]$. Колонки виділено червоним кольором.

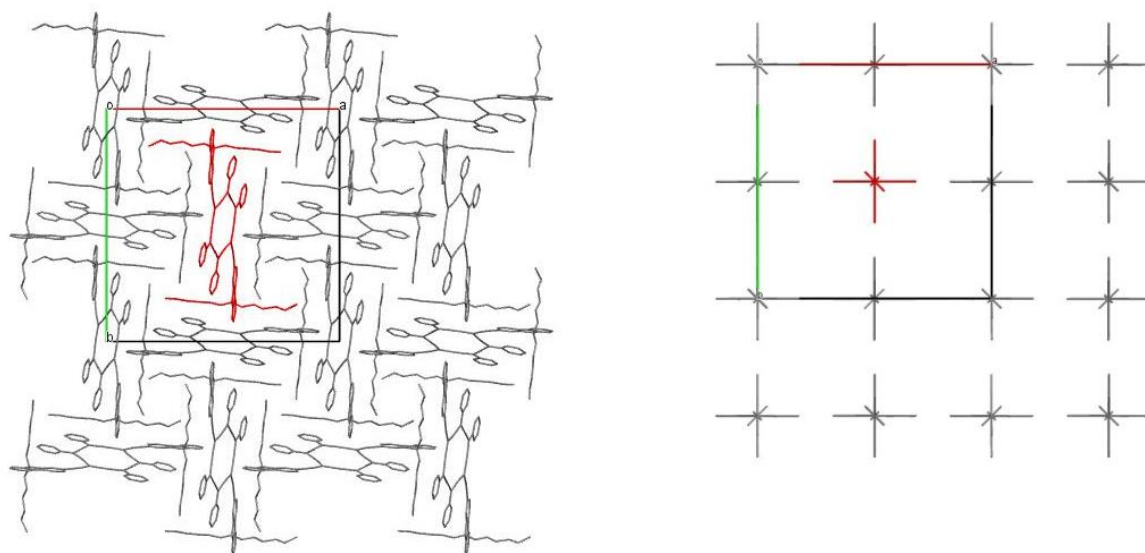


Рис. 4.13 Упаковка молекул та енергетично-векторних діаграм в кристалах сполуки **15**. Проекція уздовж кристалографічної осі $[001]$. Колонки виділено червоним кольором.

Таблиця 4.1.

Енергія E_i (ккал/моль) найсильніших взаємодій БМ з молекулами, які належать до першої координаційної сфери в кристалах 10-15.

Операція симетрії	E_i	Операція симетрії	E_i
Структура 10		Структура 13	
-x,1/2+y,1/2-z	-29.6	x,-1+y,z	-46.6
-x,-1/2+y,1/2-z	-29.6	x,1+y,z	-46.6
-x,-1/2+y,-1/2-z	-29.6	-1+x,-3+y,z	-15.4
-x,1/2+y,-1/2-z	-29.6	1+x,3+y,z	-15.4
x,1+y,z	-7.4	-1+x,-2+y,z	-14.7
Структура 11		Структура 14	
1+x,y,z	-39.3	-1+x,y,z	-39.3
x-1,y,z	-39.3	1+x,y,z	-39.3
1+x,y,-1+z	-18.5	5/2-x,1/2+y,3/2-z	-20.3
-1+x,y,1+z	-18.5	3/2-x,1/2+y,1/2-z	-20.3
x,y,-1+z	-12.6	5/2-x,-1/2+y,3/2-z	-20.3
Структура 12		Структура 15	
2-x,2-y,2-z	-55.2	x,y,-1+z	-32.4
2-x,2-y,1-z	-55.2	x,y,1+z	-32.4
1-x,2-y,1-z	-27.3	1/2+y,2-x,-1/2+z	-22.7
2-x,1-y,2-z	-21.5	1-y,-1/2+x,-1/2+z	-22.7
3-x,2-y,2-z	-6.6	1-y,-1/2+x,-3/2+z	-22.7

Таблиця 4.2.

Вид БСМ, повна енергія взаємодії БМ з карбо-бенzenом або молекулами розчинника, які належать до її першої координаційної сфери ($E_{\text{заг}}$), до того ж БСМ ($E_{\text{БСМ}}$) або сусіднього БСМ ($E_{\text{міжм}}$), співвідношення енергії

$ER = E_{\text{БСМ}} / E_{\text{міжм}}$. Значення енергії наведено в ккал/моль.

Структура	БСМ	$E_{\text{заг}}$	$E_{\text{БСМ}}(1)$ $E_{\text{БСМ}}(2)$	$E_{\text{міжм}}$	ER
10	Шар	-160.1 ^[1] -24.4 ^[2]	-133.4 ^[3] -10.5 ^[4]	-13.3 ^[5] -12.4 ^[6]	10.0
11	Шари з колонок	-189.5	-78.5 -140.8	-24.4	5.8
12	Колонка	-220.5 ^[1] -37.2 ^[2]	-117.1 ^[3] -5.3 ^[4]	-25.7 ^[5] -15.9 ^[6]	4.6
13	Колонка	-206.2	-93.2	-30.1	3.1
14	Колонка	-273.3	-78.6	-20.3	3.9
15	Колонка	-216.6	-64.7	-33.4	1.9

^[1] Енергія взаємодії молекули карбо-бензену з молекулами її першої координаційної сфери;

^[2] Енергія взаємодії між молекулами розчинника (сума для двох молекул розчинника в структурі **12** і їх першою координаційною сферою);

^[3] Енергія взаємодії між молекулами карбо-бензену, що належать до БСМ;

^[4] Енергія взаємодії між молекулами розчинника;

^[5] Енергія взаємодії між БСМ, які утворено молекулами карбо-бензену;

^[6] Енергія взаємодії між БСМ, які утворено молекулами карбо-бензену та шаром або колонкою, які утворено молекулами розчинника

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 4

Підсумовуючи результати досліджень кристалічної будови макромолекул **10-15**, які наведено в розділі 4, можна сказати, що збільшення розміру замісників та глобальної непланарності молекули має визначальний вплив на формування БСМ. Можна припустити, що окрім π -стекингу та взаємодій С-Н... π , БСМ таких великих молекул стабілізується за допомогою дисперсійних та електростатичних взаємодій. Для найбільш симетричних замісників R (таких як R=4-анізил), які припускають можливість утворення більш симетричних конформацій, БСМ кристалу є шар. Порушення симетрії замісників R (структури **11-15**) приводить до зміни БСМ кристалу на колонки. В останньому випадку подовження молекулярної структури приводить до збільшення ER (співвідношення енергій взаємодії БМ в межах колонки та з сусідніми колонками). Слід відзначити, що сольватні молекули мають незначний вплив на формування БСМ кристалу; вони можуть бути інтегровані всередину порожнин між БСМ і послабляти взаємодію між ними, як це спостерігалось у випадку кристалічних структур **10** і **12**. Крім того, аналіз на основі порівняння парних енергій взаємодій між молекулами створює передумови для розділення змішаних кристалів на сольвати та со-кристали. Окрім цього, енергетичний аналіз топології міжмолекулярних взаємодій з використанням енергетичних векторних діаграм, є цінним підходом до вивчення кристалічних структур, утворених макромолекулами. Замість розгляду великої кількості геометричних характеристик специфічних міжмолекулярних взаємодій можна перейти до аналізу 12-14 векторів, що відображують всі типи міжмолекулярних взаємодій в кристалі, що робить аналіз кристалічної будови макромолекул більш легким та об'єктивним.

Результати розділу 4 опубліковано в роботах [113, 120].

РОЗДІЛ 5. РОЛЬ СИНТОНІВ В УТВОРЕННІ КРИСТАЛІЧНОЇ СТРУКТУРИ З ТОЧКИ ЗОРУ ЕНЕРГІЙ ВЗАЄМОДІЙ МІЖ МОЛЕКУЛАМИ

Самим сучасним підходом до аналізу кристалічної будови молекулярних кристалів є теорія синтонів [12], [13]. Синтон по своїй суті – це димер, або тример молекул, зв'язаних специфічними взаємодіями, який є будівельним блоком кристалу. Можна очікувати, що з точки зору нашого метода синтон має бути будівельною одиницею кристалічної упаковки, або на крайній випадок – утворювати первинний структурний мотив. Слід відзначити, що визначення певного димера молекул синтоном робилось за статистикою його повторюваності в різних структурах за даними аналізу Кембріджської бази структурних даних. Протягом майже двадцяти років перелік синтонів було значно розширено, проте їх важко порівнювати між собою, що приводить до певних обмежень у використанні теорії синтонів як для опису вже існуючих структур, так і у спробах передбачення будови молекулярних кристалів.

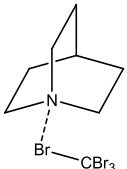
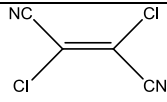
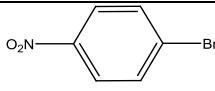
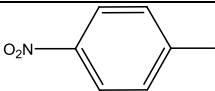
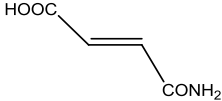
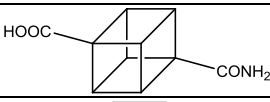
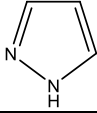
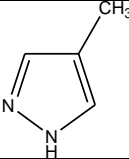
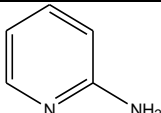
Гавеззотті показав [121], що енергія взаємодій між молекулами, зв'язаними різними синтонами, може відрізнятись у декілька разів навіть у випадку досить простих та малих молекул. Можна припустити, що всі молекулярні синтони можуть бути класифіковані відповідно до їх сили, а точніше відповідно до енергії міжмолекулярних взаємодій. Таким чином, можна очікувати, що певне розташування молекул у кристалічній фазі повинно зумовлюватися утворенням сильних синтонів, тоді як слабкі синтони відіграватимуть допоміжну роль.

Враховуючи ці припущення, цікаво розглянути роль різних синтонів у формуванні кристалічної будови молекулярних кристалів з точки зору енергії взаємодій між молекулами [122]. В якості об'єктів було відібрано кристалічні структури сполук (Табл. 5.1), утворених найпростішими молекулами, що містять певні функціональні групи і утворюють тільки один тип молекулярних синтонів. Можна виділити синтони, утворені за рахунок O-H...O (карбонові кислоти), N-H...O (аміди), N-H...N (амідинові і гідразінові фрагменти) водневих

зв'язків і галогенних зв'язків. У всіх випадках активні функціональні групи або атоми зв'язані з найпростішими аліфатичними фрагментами (метильна або етильна група) або бензеновим циклом.

Таблиця 5.1

Кристалічні структури, які розглянуто в розділі 5 (¹*Pna*2₁ поліморф; ²*P2*₁/*n* поліморф; ³*R3c* поліморф; ⁴*Pscn* поліморф; ⁵*C2/c* поліморф; ⁶*Fmm*2 поліморф)

Структура	Сполука	Посилання	Структура	Сполука	Посилання
16	CH ₃ COOH ¹	[123]	29	MeOH	[124]
17	CH ₃ COOH ²	[125]	30	EtOH	[126]
18	CF ₃ COOH	[127]	31	PhOH	[128]
19	PhCOOH	[129]	32		[130]
20	CH ₃ CONH ₂ ³	[131]	33		[132]
21	CH ₃ CONH ₂ ⁴	[133]	34		[134]
22	PhCONH ₂	[135]	35		[3]
23	C ₆ F ₅ COOH + C ₆ F ₅ CONH ₂	[136]	36	CH ₃ Cl	[137]
24		[138]	37	CH ₂ Cl ₂	[139]
25		[140]	38	CH ₂ Br ₂	[141]
26		[142]	39	CH ₂ I ₂ ⁵	[143]
27		[144]	40	CH ₂ I ₂ ⁶	[145]
28		[146]			

5.1. Молекулярні синтони, утворені карбоновими та амідними групами

Добре відомо [12], [147], що карбоксильні та амідні групи можуть утворювати два типи молекулярних синтонів, в яких дві молекули зв'язані одна з іншою одним водневим зв'язком, що приводить до утворення нескінченних ланцюжків, або за допомогою двох водневих зв'язків, що приводить до формування циклічних димерів. Перший тип синтону спостерігається в кристалах двох поліморфних модифікацій оцтової кислоти (молекули **16** та **17**). Кожна молекула оцтової кислоти зв'язана з двома сусідами за допомогою еквівалентних водневих зв'язків (Табл. 5.2). Енергія взаємодії між БМ та кожним її сусідом в межах ланцюжка (два димери з сильним зв'язуванням між молекулами) майже в чотири рази вища, ніж у випадку наступного найбільш сильно зв'язаного димеру, утвореного з БМ (Табл. 5.3). Така ж ситуація спостерігається і у випадку поліморфних модифікацій кристалів оцтової кислоти. Таким чином, ланцюжок утворений за рахунок водневих зв'язків, являє собою БСМ цих кристалів.

Кожний ланцюжок оточений вісьмома найближчими сусідніми ланцюжками (Рис. 5.1). Енергія взаємодії БМ з сусідами в межах ланцюжка більш, ніж в десять разів вища, ніж енергія взаємодії з молекулами кожного з сусідніх ланцюжків (Табл. 5.3). Аналіз упаковки енергетично-векторних діаграм міжмолекулярних взаємодій показує, що ці ланцюжки мають зигзагоподібну форму.

Дві поліморфні модифікації оцтової кислоти відрізняються характером упаковки ланцюжків, молекули в яких зв'язані водневими зв'язками. У випадку структури **17** всі ланцюжки є паралельними кристалографічній осі [10-1], а в кристалі **16** ланцюжки утворюють шари вздовж кристалографічної площини (100). Два сусідні шари розвернуті один по відношенню до іншого приблизно на 70° (Рис. 5.1). Проте слід зазначити, що ці шари є геометрично визначеними, а не енергетично. Енергія взаємодії базової молекули і молекул, що належать до того самого та сусідніх шарів, майже однакова (Табл. 5.3). Це проілюстровано

упаковкою енергетично-векторних діаграм міжмолекулярних взаємодій (Рис. 5.1). Таким чином, обидва поліморфи мають однаковий БСМ, а поліморфізм кристалів оцтової кислоти зумовлений різною упаковкою БСМ.

Таблиця 5.2

Геометричні характеристики міжмолекулярних взаємодій в кристалах 16-

25

Сполука	Взаємодія D-H...A	Відстань H...A / Å	Кут D-H...A /град.
16	O-H...O	1.84	157
	C-H...O	2.49	156
17	O-H...O	1.85	162
	C-H...O	2.62	153
18	O-H...O	1.78	162
19	O-H...O	1.62	178
	стекінг	3.37	0
20	C-H...O	2.46	149
	N-H...O	1.99	174
21	N-H...O	1.99	169
	N-H...O	2.05	172
22	N-H...O	2.03	178
	N-H...O	2.09	173
23	N-H...O	2.01	168
	C-H...O	2.49	178
24	N-H...O	2.07	169
	N-H...O	2.07	154
25	стекінг	3.45	26.3
	C-H... π (C)	2.84	138
23	N-H...O	2.00	166
	O-H...O	1.73	168
24	N-H...O	2.06	166
	O... π (C _{ар})	3.21	
25	F... π (C _{ар})	3.15	
	F... π (C _{ар})	2.97	
24	F... π (C _{ар})	2.95	
	N-H...O	1.95	171
25	O-H...O	1.78	176
	N-H...O	2.16	164
25	N-H...O	1.87	166
	O-H...O	1.61	172
25	N-H...O	2.00	152

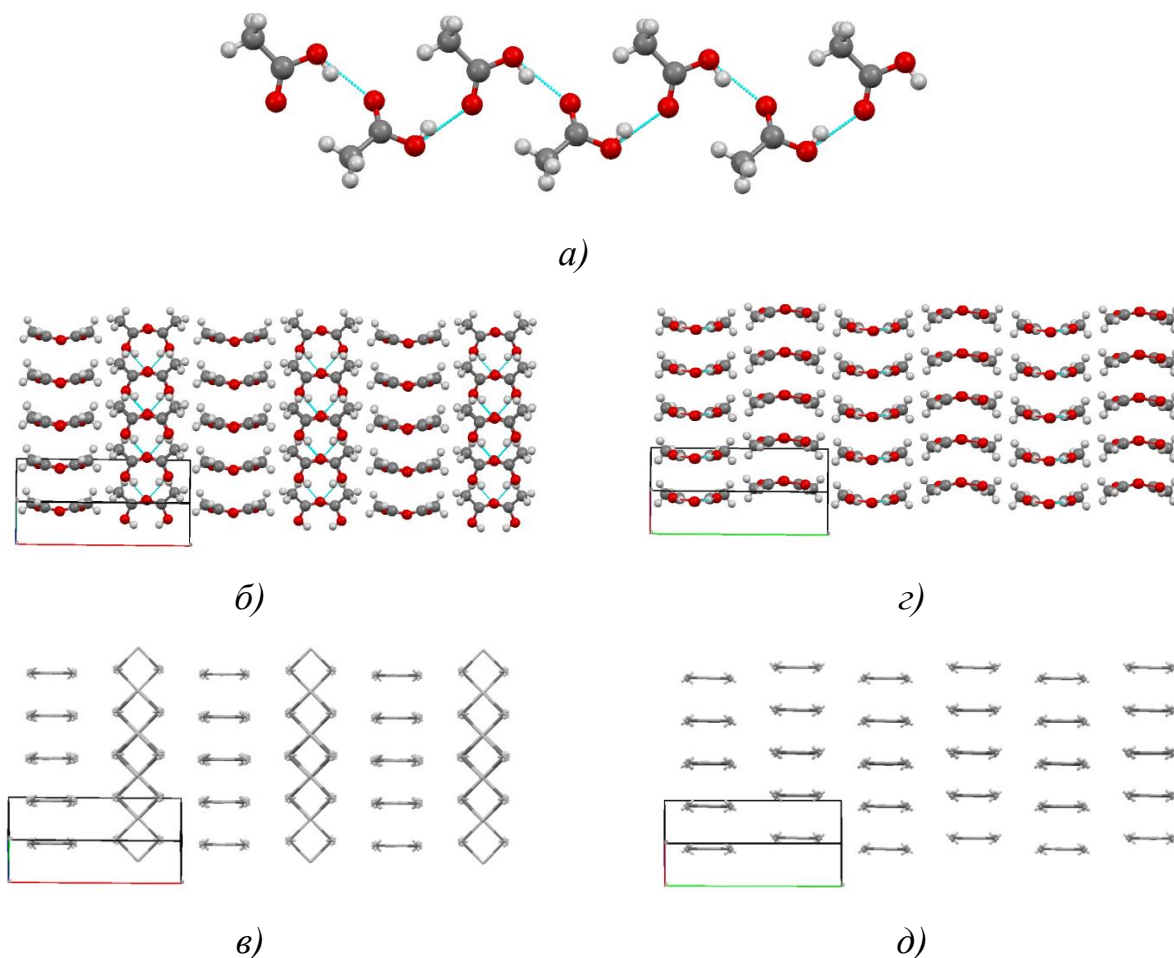


Рис. 5.1 Структура ланцюжків, зв'язаних водневими зв'язками (а), та їх упаковка в кристалах поліморфних модифікацій оцтової кислоти **16** (б, в) та **17** (г, д), представлена у вигляді упаковки молекул та енергетично-векторних діаграм взаємодій між молекулами.

Можна припустити, що поліморфізм оцтової кислоти зумовлений взаємодіями за участю метильних груп, тоді як карбоксильні групи беруть участь переважно у формуванні базового структурного мотиву кристалів. Таким чином, синтони з одним водневим зв'язком, утвореним карбоксильною групою, відповідають за формування базового структурного мотиву кристала, в той час як упаковка БСМ визначається іншими слабкими міжмолекулярними взаємодіями.

Проте, аналіз кристалічних структур сполук **16-23** показує, що найбільш поширеним способом зв'язування молекул, які містять лише одну карбоксильну

або амідну групу, є утворення циклічного димеру, молекули в якому зв'язані двома водневими зв'язками. Такі димери спостерігаються в структурах **18**, **19**, **21**, **22**, **23**. Енергія взаємодії в таких димерах залежить від природи молекул, але вона зазвичай в 1.6 рази перевищує енергію наступної сильної парної взаємодії в кожному з кристалів (Табл. 5.3). Більш того, ці взаємодії є найсильнішими для молекул, що утворюють димер, на відміну від кристалів оцтової кислоти, де кожна молекула має сильні взаємодії з двома різними сусідніми молекулами. Це приводить до локального характеру таких циклічних димерів, що зв'язані водневими зв'язками між карбоксильними або амідними групами. Тому їх утворення не може описувати нескінченну структуру кристала. Таким чином, циклічний супрамолекулярний синтон, що зв'язаний двома водневими зв'язками, пояснює, як дві молекули пов'язані одна з іншою, але не може пояснити, яким чином ці молекули утворюють кристал.

Якщо брати до уваги локальний характер водневозв'язаних димерів, (на відміну від нескінченного характеру ланцюжка, зв'язаного водневими зв'язками, у структурах **16** і **17**), та значну різницю між енергією взаємодій для двох найбільш сильно зв'язаних димерів, то циклічні димери у таких кристалах (Табл. 5.3) можна розглядати в якості молекулярного комплексу. У цьому випадку кристалічна будова сполук має визначатися взаємодією між такими комплексами, як було показано у випадку деяких со-кристалів [148]. Тому такі молекулярні комплекси слід розглядати як реальну будівельну одиницю (БО) кристалів.

Упаковка молекулярних комплексів залежить в першу чергу від природи замісника (залишку), який приєднано до функціональної групи. У випадку аліфатичних молекул базовим структурним мотивом кристалів є шар (трифтороцтова кислота **18**) або ланцюжок/колонка, як для структури орторомбічного поліморфу ацетаміду **21** (Табл. 5.3). Шари в структурі **18** (Рис. 5.2) стабілізовано електростатичними взаємодіями між негативно зарядженими атомами фтору та кисню і позитивно зарядженими атомами карбоксильної групи (відстані C...F та C...O дорівнюють 3.05 Å та 3.10 Å, відповідно). Слід

зазначити, що атоми фтору розташовано переважно поза межами шару (Рис. 5.2). Це означає, що контакти F...F не беруть участь у формуванні базового структурного мотиву кристала.

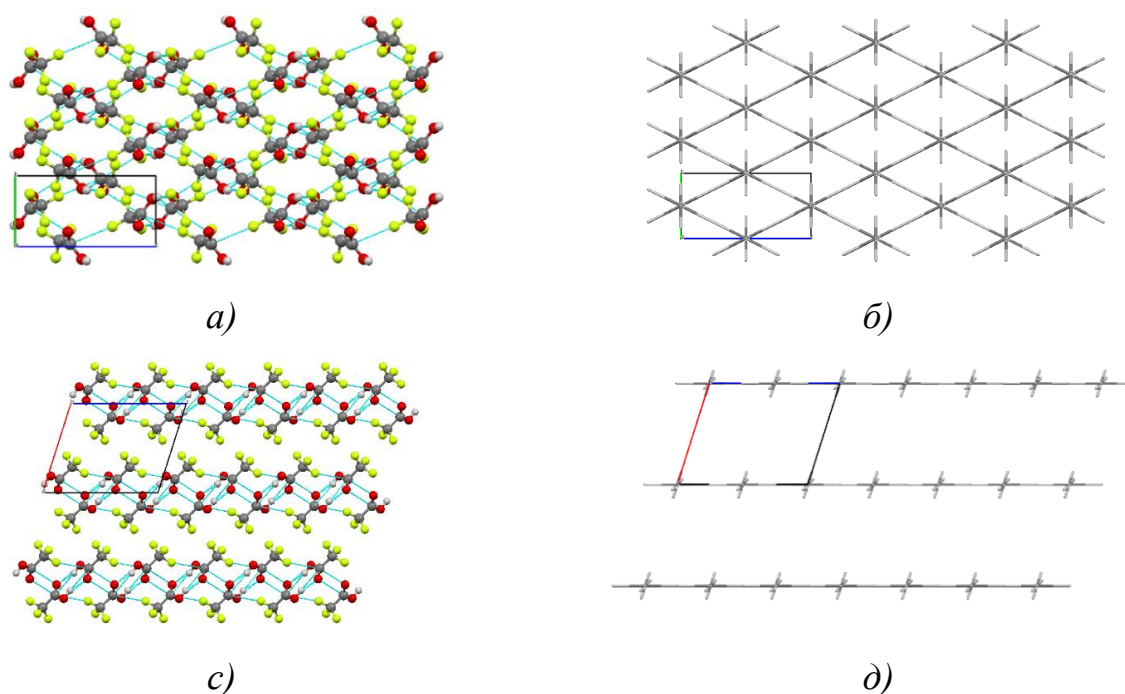


Рис. 5.2 Шар (а, б) у кристалі трифтороцтової кислоти **18**, який утворено молекулярними комплексами (проекція вздовж кристалографічної осі [100]) та упаковка шарів (с, д; проекція вздовж кристалографічної осі [010]) представлених у вигляді упаковки молекул та енергетично-векторних діаграм для молекулярних комплексів.

Кристалічна структура ромбоєдричного поліморфу ацетаміду **20** представляє особливий випадок. Кожна молекула в кристалі **20** утворює дві пари еквівалентних водневих зв'язків, які мають деформовану тетраєдричну орієнтацію (Рис. 5.3). Подібні одне до одного геометричні параметри водневих зв'язків приводять до дуже близьких значень енергій взаємодій в димерах, зв'язаних за допомогою них (-9.8 та -8.5 ккал/моль, табл. Б1, Додаток Б). Враховуючи тетраєдричну орієнтацію найбільш сильно зв'язаних молекул по відношенню до базової молекули, у цьому кристалі неможливо визначити будь-який базовий структурний мотив. Тому можна зробити висновок, що молекула

сама являє собою БСМ кристала 20.

Таблиця 5.3

Будівельна одиниця кристала (БО), тип первинного (БСМ₁) та вторинного (БСМ₂) базового структурного мотиву, енергія взаємодії основної молекули з сусідніми в межах первинного (E_{БСМ1}) та вторинного (E_{БСМ2}) базового структурного мотиву (ккал/моль), середня енергія взаємодії БМ з молекулами, що належать кожній сусідній БСМ (E_{міжм}, ккал/моль), співвідношення енергії (ER = E_{БСМ}/E_{міжм}) для первинної (ER₁) та вторинної (ER₂) БСМ в структурах 16-40.

	БО	БСМ ₁	E _{БСМ1}	E _{міжм}	ER ₁	БСМ ₂	E _{БСМ2}	E _{міжм}	ER ₂
16	Молекула	Колонки	-17.5	-1.6	11.0	-			
17	Молекула	Колонки	-19.9	-1.6	12.7	-			
18	Комплекс 1:1	Шари	-25.0	-2.6	9.8				
19	Комплекс 1:1	Колонки	-20.0	-5.7	3.5	Шари	-22.2	-6.1	3.7
20	Молекула	Молекула							
21	Комплекс 1:1	Колонки	-38.3	-4.1	8.4				
22	Комплекс 1:1	Колонки	-34.9	-7.8	4.5	Шари	-30.7	-8.0	3.8
23	Комплекс 1:1	Колонки	-28.9	-6.1	4.7	Шари	-25.6	-5.5	4.7
24	Молекула	Колонки	-39.1	-5.4	7.2	Шари	-14.7	-9.0	1.6
25	Молекула	Колонки	-40.0	-7.4	5.4				
26	Молекула	Колонки	-33.7	-5.7	5.9				
27	Комплекс 3:3	Колонки	-33.5	-5.4	6.2				
28	Комплекс 1:1	Шари	-49.4	-4.1	12.2				
29	Молекула	Колонки	-12.7	-2.2	5.9				
30	Молекула	Колонки	-28.9	-4.3	6.7				
31	Молекула	Колонки	-35.3	-8.2	4.3	Шари	-25.6	-11.8	2.2
32	Комплекс 1:1	Комплекс							
33	Молекула	Шари	-13.6	-9.5	1.4				
34	Молекула	Колонки	-13.4	-5.3	2.5				
35	Молекула	Колонки	-13.8	-5.5	2.5				
36	Молекула	Молекула							
37	Молекула	Шари	-10.5	-2.4	4.5				
38	Молекула	Колонки	-6.8	-2.3	3.0	Шари	-9.1	-3.4	2.7
39	Молекула	Колонки	-8.3	-2.6	3.2	Шари	-9.4	-4.4	2.1
40	Молекула	Колонки	-8.3	-1.7	4.9	Шари	-8.0	-2.8	2.9

Дещо інша ситуація спостерігається в кристалах сполуки **21**. Молекулярні комплекси ацетаміду сполуки **21** утворюють чотирикутні колонки вздовж кристалографічної осі $[001]$ (Рис. 5.3). Комплекси в колонці зв'язані водневими зв'язками N–H...O (Табл. 5.2). Енергія взаємодії базового комплексу з сусідами в межах колонки перевищує енергію взаємодії з комплексами чотирьох сусідніх колонок (Табл. 5.3).

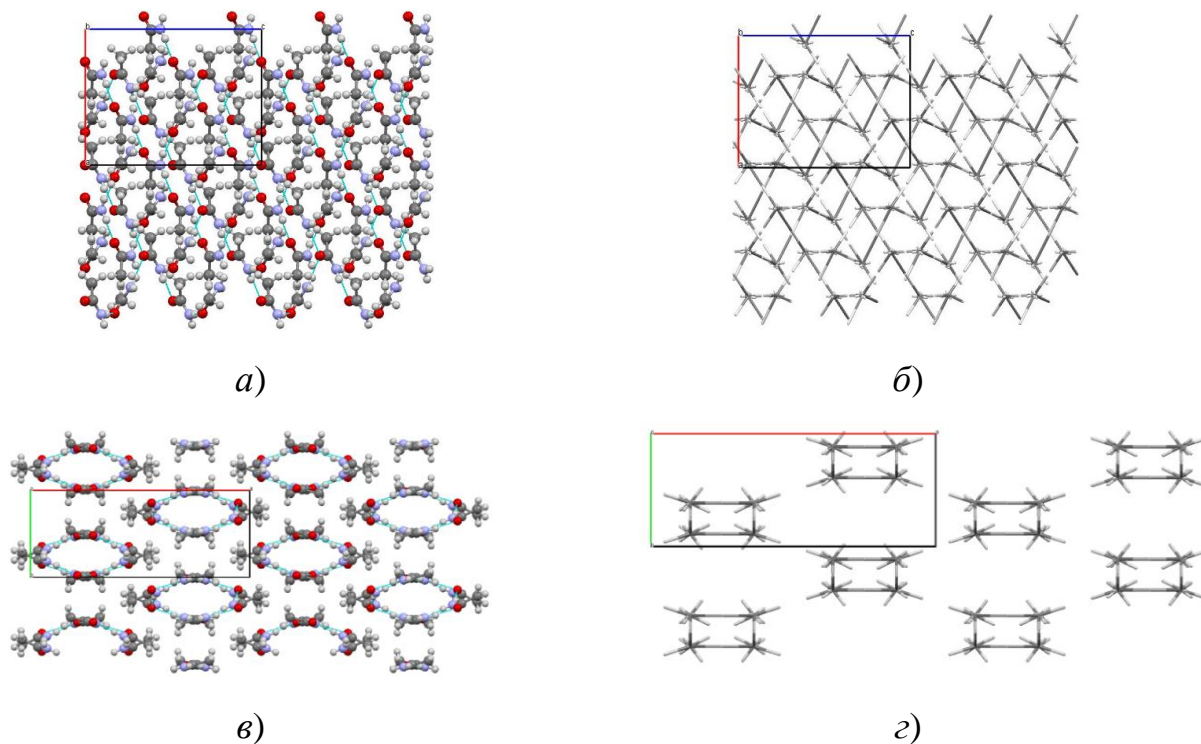


Рис. 5.3 Кристалічна будова поліморфних модифікацій ацетаміду **20** (а, б; проекція вздовж кристалографічної осі $[010]$) та **21** (в, г; проекція вздовж кристалографічної осі $[001]$) представлена у вигляді упаковки молекул та енергетично-векторних діаграм міжмолекулярних взаємодій.

Кристали ароматичних похідних **19**, **22** і **23** мають три рівні організації супрамолекулярної архітектури. Наявність циклічних димерів, зв'язаних водневими зв'язками, приводить до утворення молекулярних комплексів (Табл. 5.3) в якості будівельних одиниць кристалів. БО утворюють ланцюжки/колонки уздовж кристалографічної осі $[010]$ (структура **19**, **22**) або $[100]$ (**23**) (Рис. 5.4-5.6), які представляють собою первинний базовий структурний мотив (БСМ₁) кристалів. Ці ланцюжки/колонки стабілізуються в кристалі **19** за допомогою

стекинг взаємодій (відстань між площинами комплексів складає 3.37\AA) або за допомогою водневих зв'язків N–H...O (структури **22** та **23**, Табл. 5.2).

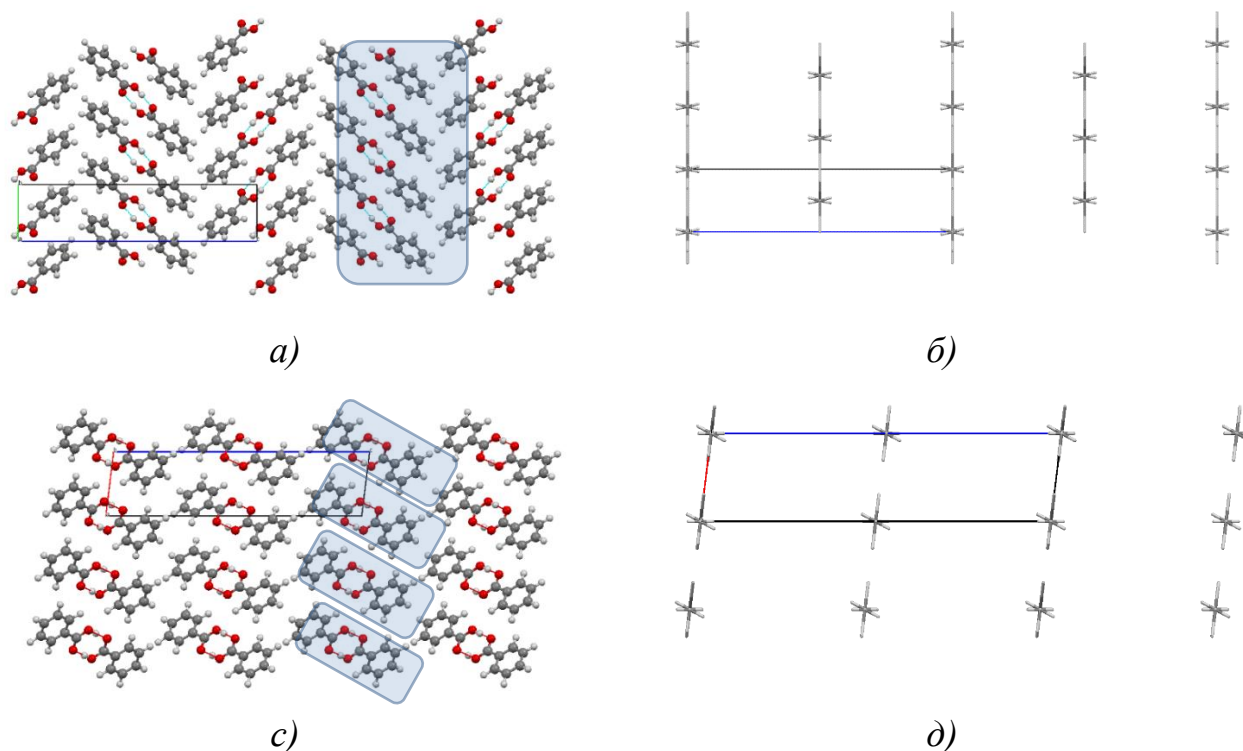


Рис 5.4 Будова кристалу бензойної кислоти **19** представлена як упаковка молекул (*a*, *в*) і енергетично-векторних діаграм (*б*, *г*) для молекулярних комплексів. Проекції вздовж кристалографічних осей $[100]$ (*a*, *б*) та $[010]$ (*в*, *г*). Колонки молекулярних комплексів виділено.

Енергія взаємодії між комплексами всередині колонки більш, ніж у три рази перевищує середню енергію взаємодії БМ з молекулами, що належать до шести сусідніх колонок (Табл. 5.3). Однак це співвідношення залежить від розташування сусідніх колонок. Енергія взаємодії з молекулами, що належать до двох сусідніх колонок, розташованих в кристалографічній площині (001) (від -11.1 до -14.4 ккал/моль) є значно вищою, ніж енергія взаємодії з молекулами чотирьох інших колонок (від -2.6 до -5.4 ккал/моль). Тому можна зробити висновок, що колонки входять в сильно зв'язані шари, при цьому енергія взаємодії між колонками всередині шару більш, ніж утричі перевищує енергію взаємодії з колонками, що належать до сусідніх шарів (Табл. 5.3). Таким чином,

шари колонок можна розглядати як вторинний базовий структурний мотив кристала ($БСМ_2$). Шари стабілізовані за допомогою слабких специфічних взаємодій та загальних електростатичних та дисперсійних взаємодій між комплексами. Спостерігаються водневі зв'язки С-Н...О (структура **19**), слабкі стекінг взаємодії між ароматичними кільцями та амідною групою в **22** і взаємодії F...π в кристалі **23** (Табл. 5.2).

Таким чином, молекули, що містять лише одну карбоксильну або амідну групу, можуть легко утворювати молекулярні комплекси. Сильні водневі зв'язки, що утворюють такі синтони, безпосередньо не беруть участі у формуванні тривимірної кристалічної структури. Вони відповідають лише за формування молекулярних комплексів в якості будівельних одиниць кристалів.

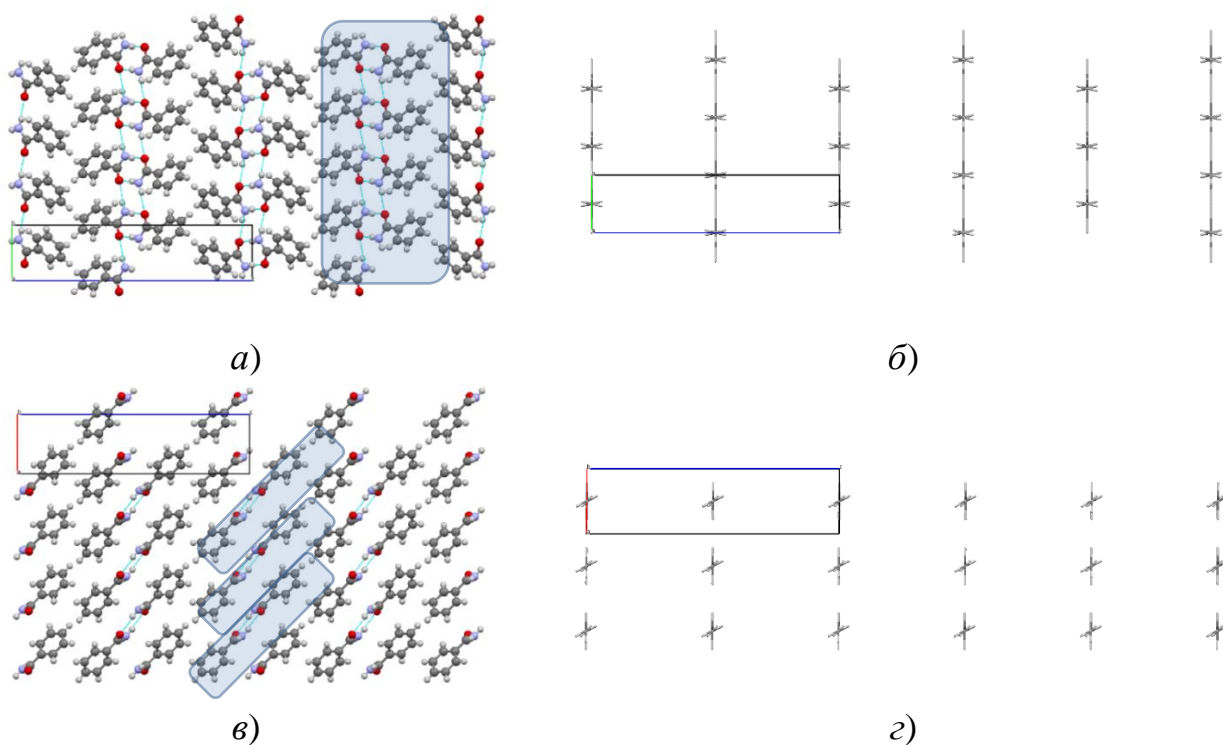


Рис. 5.5 Будова кристалу бензаміду **22** представлена як упаковка молекул (а,в) і енергетично-векторних діаграм (б,г) для молекулярних комплексів. Проекція вздовж кристалографічних осей [100] (а,б) та [010] (в,г). Колонки молекулярних комплексів виділено.

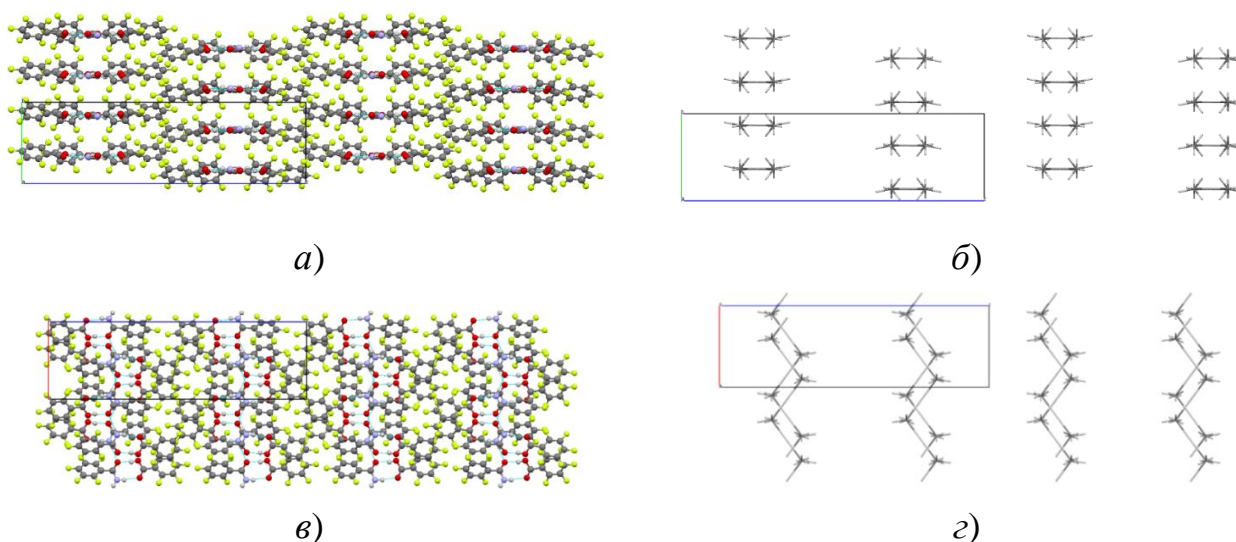


Рис. 5.6 Будова кристалу **23** представлена як упаковка молекул (а,в) та енергетично-векторних діаграм (б,г) для молекулярних комплексів. Проекція вздовж кристалографічних осей [100] (а,б) та [010] (в,г).

Ситуація стає дещо іншою, якщо дві такі функціональні групи розташовані в межах однієї молекули. Аналіз кристалічних структур **24** і **25** показав, що молекули самі являють собою будівельні блоки кристала. Кожна молекула утворює два димери з однаковими енергіями міжмолекулярних взаємодій (Табл. Б2, Б3, додаток Б). Тому молекулярні комплекси в таких кристалах відсутні.

В обох структурах молекули утворюють нескінченні колонки/ланцюжки за допомогою водневих зв'язків N-H...O та O-H...O, які можуть розглядатися в якості первинного базового структурного мотиву (Табл. 5.2, Рис. 5.7, 5.8). Однак, упаковка БСМ₁ залежить від форми фрагменту, що зв'язує функціональні групи. Наявність малого та компактного подвійного зв'язку C=C в молекулі **24** приводить до утворення гофрованих шарів, паралельних кристалографічній площині (10-1), які стабілізовано слабкими водневими зв'язками N-H...O в якості вторинного базового структурного мотиву, подібного до кристалів ароматичних похідних (Табл. 5.2). Значно більший розмір молекулярної ґратки в структурі **25** приводить до утворення геометричних шарів колонок/ланцюжків, подібних до поліморфної модифікації

оцтової кислоти **17**. Два шари розвернуто один відносно іншого, а колонки цих шарів паралельні кристалографічним напрямкам $[02-1]$ і $[021]$ (Рис. 5.8).

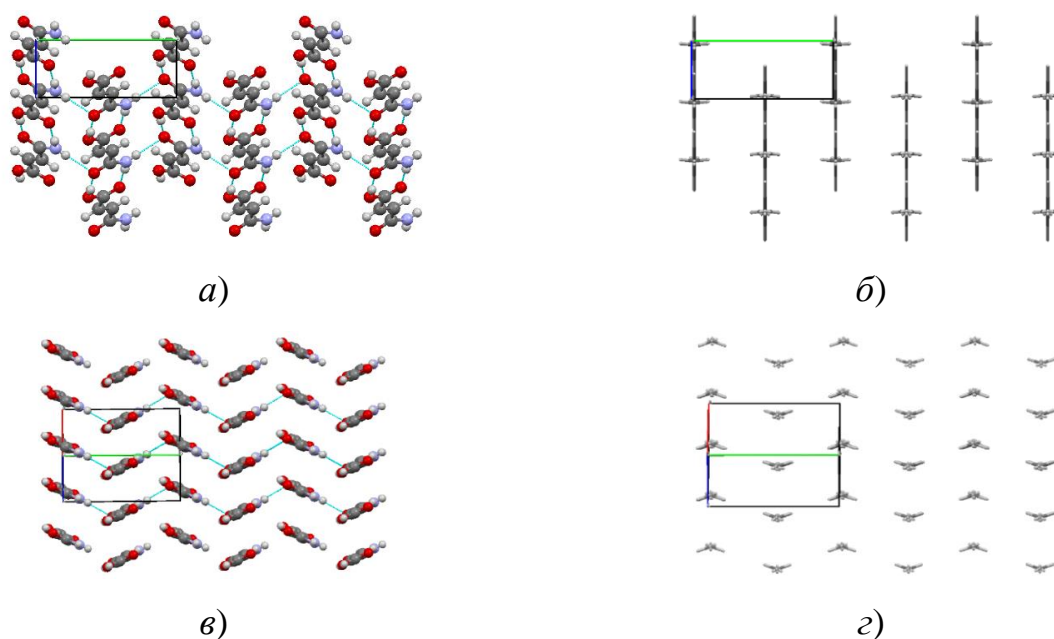


Рис. 5.7 Будова кристалу **24** представлена як упаковка молекул (а,в) та енергетично-векторних діаграм (б,г) для молекулярних комплексів. Проекції вздовж кристалографічних осей $[100]$ (а,б) та $[101]$ (в,г).

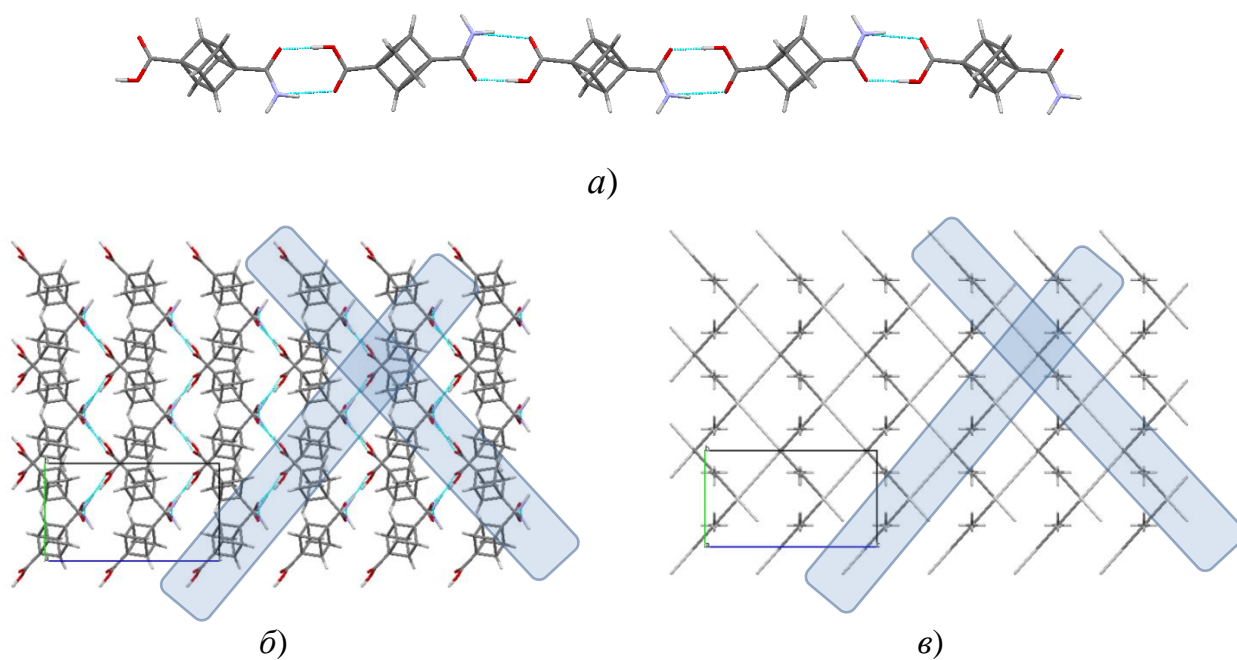


Рис. 5.8 Будова кристалу **25** представлена як упаковка молекул (б) та енергетично-векторних діаграм (б) міжмолекулярних взаємодій, проекція вздовж кристалографічної осі $[100]$. Структура ланцюжків, зв'язаних водневим зв'язком (а).

5.2. Синтони, які стабілізовано за допомогою N–H...N водневих зв'язків

Відомо [12], [147], [149], що утворення двох типів синтонів відбувається за рахунок водневих зв'язків N–H...N у випадку, коли групи, що донують та акцептують протони, є віцинальними або розділеними атомами вуглецю. Піразол являє собою найпростішу молекулу, придатну для утворення синтонів першого типу. Аналіз його кристалічної структури **26** вказує на те, що молекули утворюють нескінченні ланцюжки/колонки, зв'язані за допомогою водневих зв'язків, в якості базового структурного мотиву (Табл. 5.2, 5.3; Рис. 5.9). Асиметрична частина кристалічної ґратки містить дві молекули А і Б. Вони обидві беруть участь у формуванні БСМ, що має вид АБАБ. Ланцюжки/колонки додатково стабілізовано слабкими водневими зв'язками С–Н...N (Табл. 5.2). Аналіз упаковки енергетично-векторних діаграм взаємодій між молекулами показує, що ланцюжки/колонки мають зигзагоподібний характер (Рис. 5.9).

Поява метильної групи в 4-метилпіразолі **27** зумовлює значні зміни в будові кристалу. На відміну від сполуки **26**, молекули сполуки **27** не утворюють нескінченні ланцюжки, зв'язані за допомогою водневих зв'язків. Вони об'єднані в молекулярні комплекси завдяки утворенню циклічної системи водневих зв'язків (Табл. 5.2). Енергії взаємодії молекул усередині комплексу (Табл. 5.3) близькі одна до одної, і вони в два рази вищі, ніж енергія взаємодії між молекулами в наступному димері з сильними водневими зв'язками (-3.9 ккал/моль). Існування такого молекулярного комплексу може бути легко підтверджено за допомогою аналізу упаковки енергетично-векторних діаграм міжмолекулярних взаємодій окремих молекул (Рис. 5.10). Геометричні центри трьох молекул з'єднані прямими, що відповідають сильним міжмолекулярним взаємодіям, і утворюють трикутники.

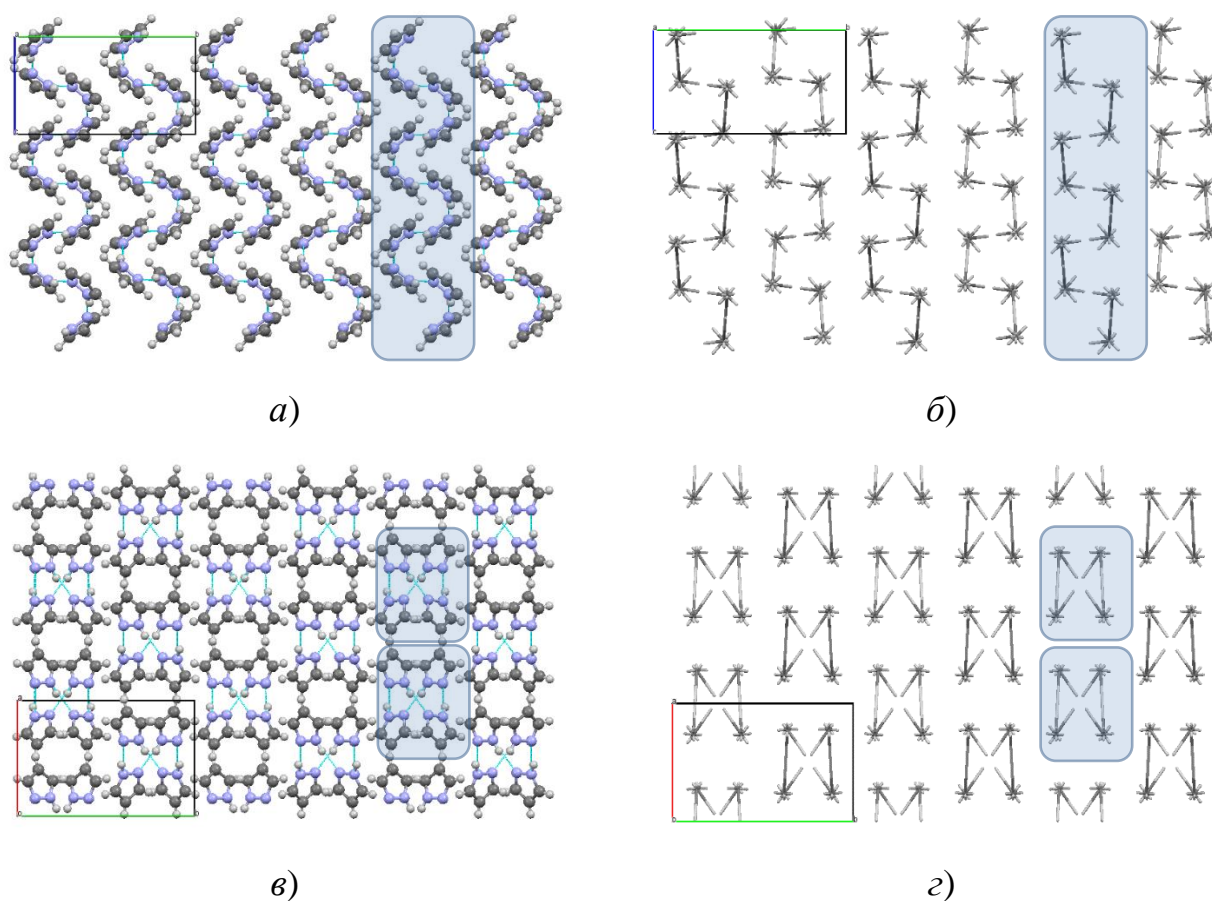


Рис. 5.9 Будова кристалу піразолу **26** представлена як упаковка молекул (а,в) та енергетично-векторних діаграм (б,г) міжмолекулярних взаємодій. Проекція вздовж кристалографічних осей [100] (а,б) та [001] (в,г). Колонки, зв'язані водневим зв'язком, виділено.

Молекулярні комплекси об'єднані в колонки за рахунок стекінг взаємодій і розташовані вздовж кристалографічної осі [001] (Рис. 5.11, Табл. 5.2). Більш детальний аналіз енергій взаємодій між базовим молекулярним комплексом та комплексами, що належать до сусідніх колонок, вказує на те, що одна колонка зв'язана значно сильніше з базовою колонкою, порівняно з іншими (Рис. 5.11). Ймовірно, це викликано утворенням водневих зв'язків С-Н...л між колонками (Табл. 5.4). Тому можна розглядати подвійну колонку в якості базового структурного мотиву кристала **27**. Слід зазначити, що водневі зв'язки N-Н...N не беруть участі у формуванні тривимірної структури кристала.

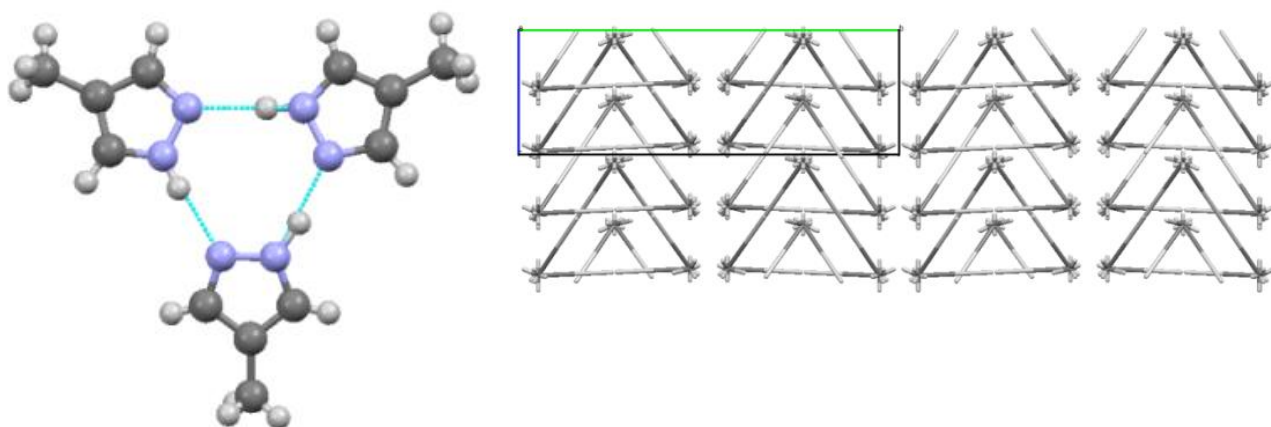


Рис. 5.10 Структура молекулярного комплексу в кристалі метилпіразолу **27** та упаковка енергетично-векторних діаграм міжмолекулярних взаємодій (проекція вздовж кристалографічної осі [100]).

Таблиця 5.4

Геометричні характеристики міжмолекулярних взаємодій в кристалах сполук 26-28.

Сполука	Взаємодія D-H...A	Відстань H...A / Å	Кут D-H...A /град.
26	N-H...N	1.98	163
	N-H...N	2.00	161
	C-H...N	2.61	135
	C-H...π	2.83	129
27	N-H...N	1.83	169
	N-H...N	2.01	166
	N-H...N	1.97	167
	стекінг	3.40	4.5
	C-H...π	2.72	157
28	N-H...N	2.20	171
	N-H...π	2.63	148
	C-H...π	2.89	158
	C-H...π	2.80	151

Розділення груп, що донують і акцептують протони, містковим атомом Карбону в молекулі 2-амінопірину, створює сприятливі умови для утворення

циклічного димеру за допомогою водневих зв'язків. Тому основним будівельним блоком кристала **28** є молекулярний комплекс, утворений двома молекулами завдяки водневим зв'язкам N–H...N (Табл. 5.4). Молекулярні комплекси утворюють шари вздовж кристалографічної площини (100) завдяки змішаним водневим зв'язкам N–H...N/N–H... π та C–H... π (Табл. 5.4, Рис. 5.12). Енергія взаємодії між комплексами всередині шару більш, ніж у 10 разів перевищує середню енергію взаємодії з комплексами, що належать до сусіднього шару (Табл. 5.3).

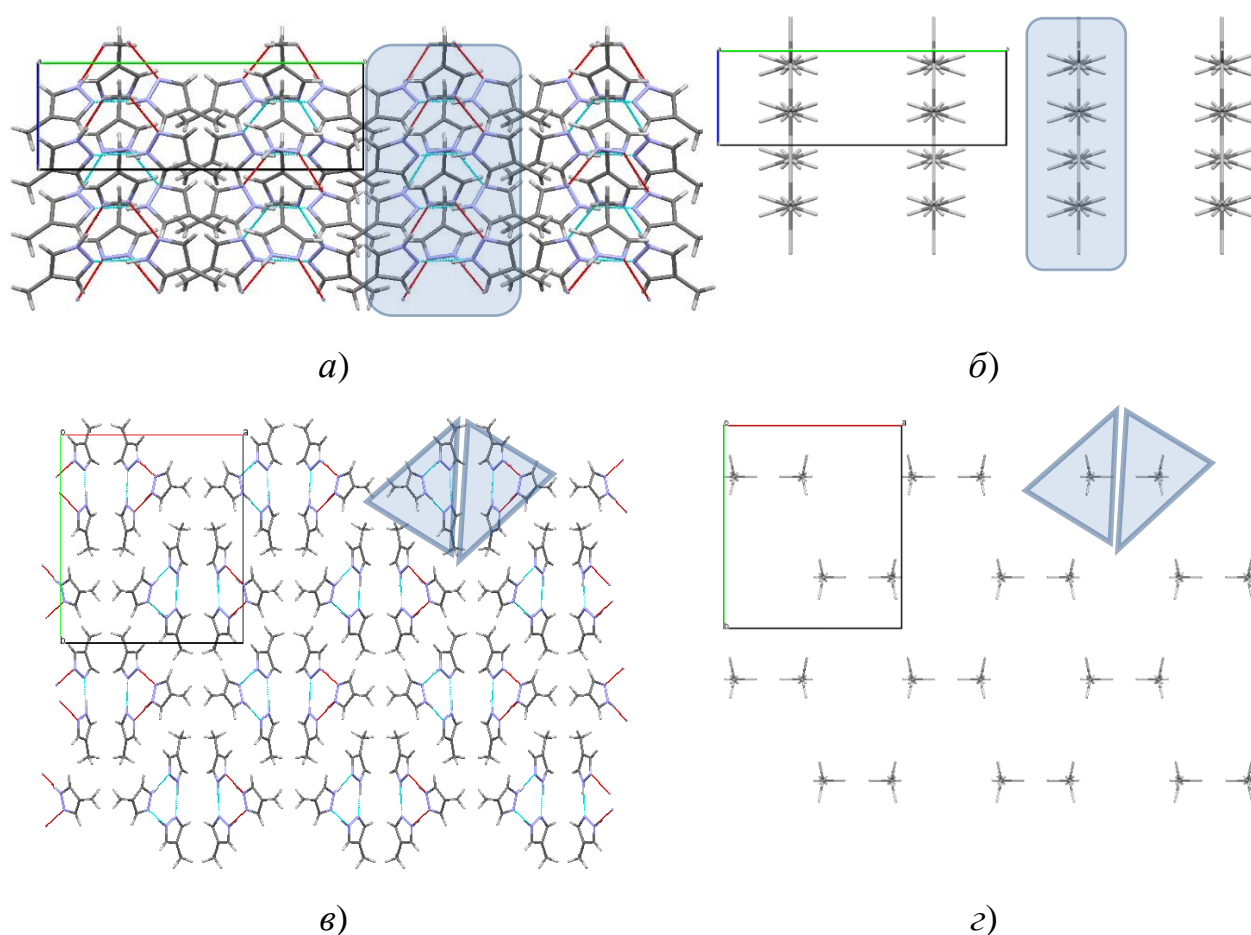


Рис. 5.11 Будова кристалу метилпіразолу **27** представлена як упаковка молекул (а,в) та енергетично-векторних діаграм (б,г) молекулярних комплексів. Проекція вздовж кристалографічних осей [100] (а,б) та [001] (в,г).

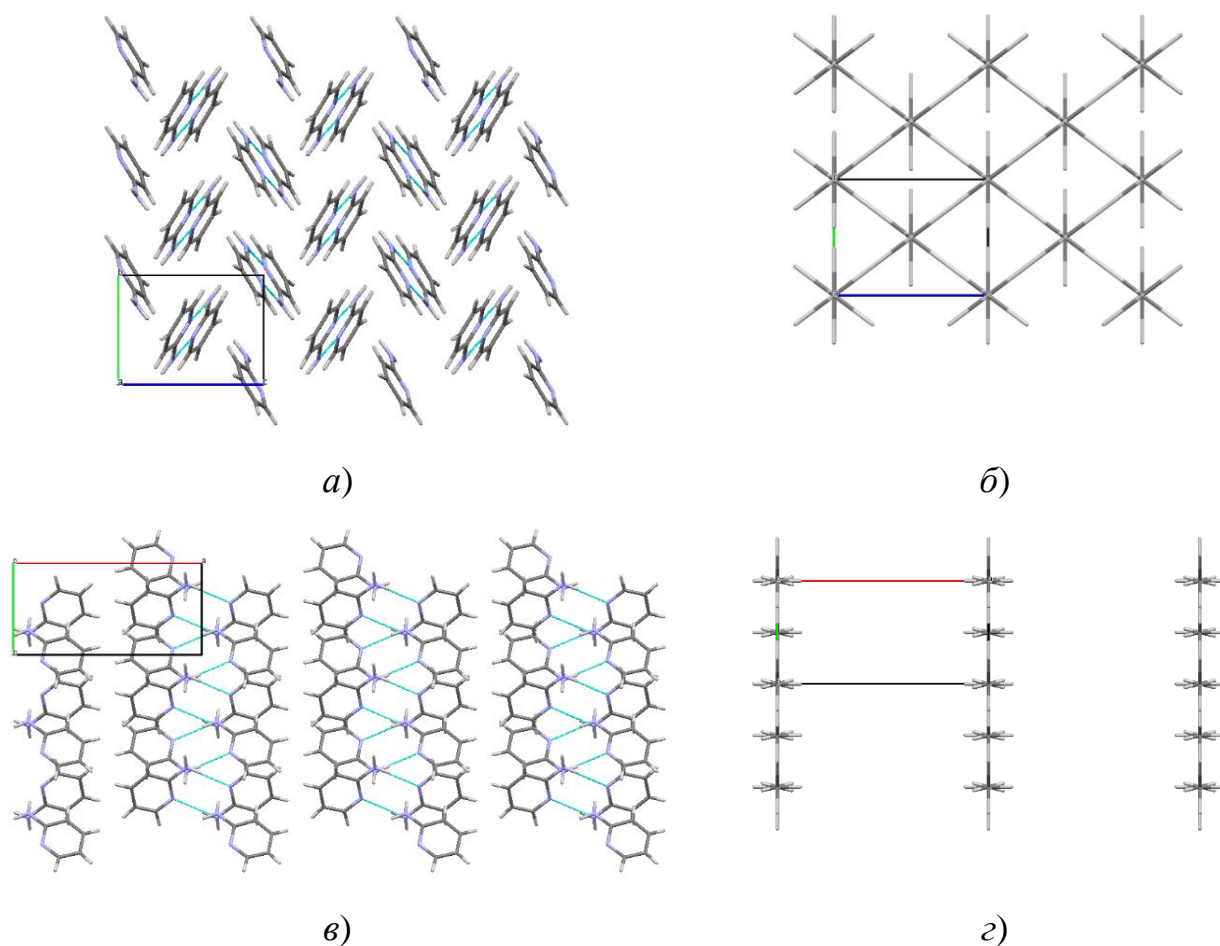


Рис. 5.12 Будова кристалу 2-амінопіридину **28** представлена як упаковка молекул (а,в) та енергетично-векторних діаграм (б,г) молекулярних комплексів. Проекції вздовж кристалографічних осей [100] (а,б) та [001] (в,г).

5.3. Синтони, які утворено за участі гідроксильної групи

Метанол - найпростіша органічна молекула, що містить гідроксильну групу. Беручи до уваги наявність лише однієї сильної донорної та акцепторної групи в цій молекулі, можна очікувати утворення в кристалі ланцюжків, молекули в яких зв'язані водневими зв'язками. Аналіз кристалічної будови метанолу **29** підтверджує це припущення. Базовим структурним мотивом є гофрований ланцюжок, який стабілізовано водневими зв'язками (Табл. 5.5, 5.3, Рис. 5.13).

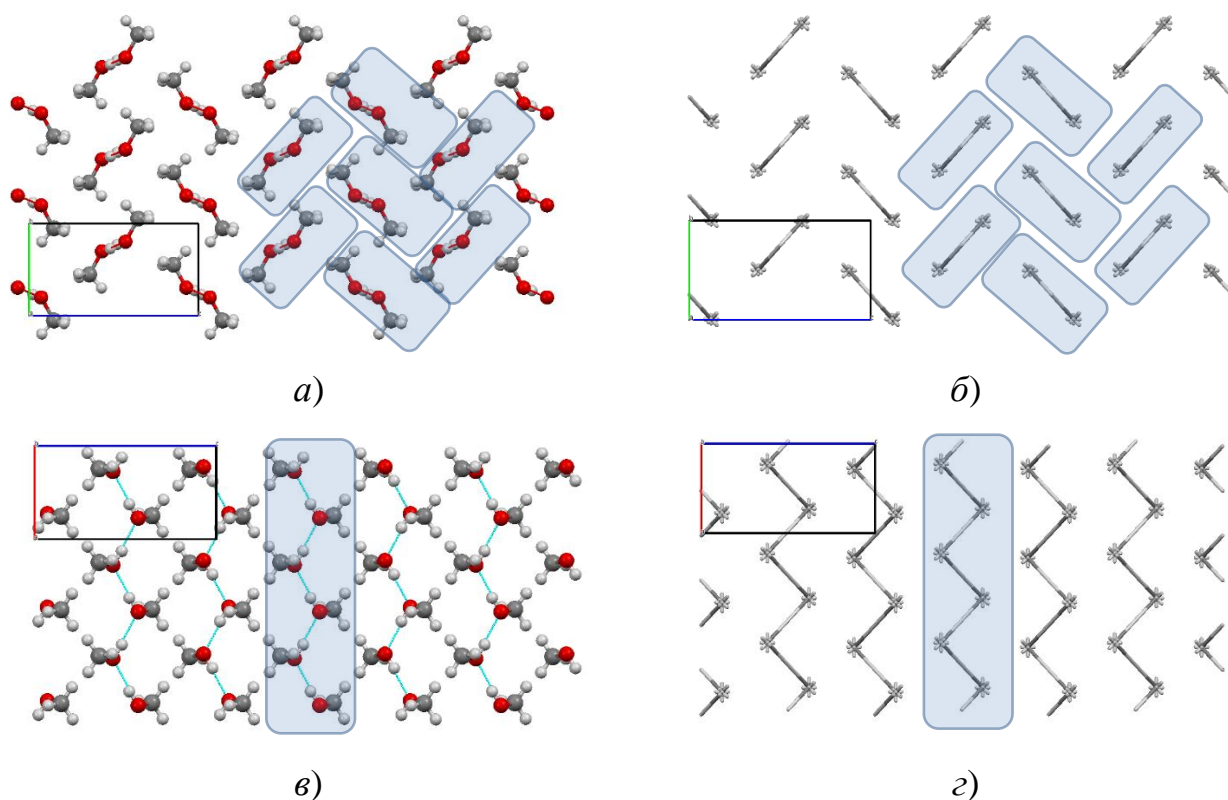


Рис. 5.13 Будова кристалу метанолу **29** представлена як упаковку молекул (а,в) та енергетично-векторних діаграм (б,г) міжмолекулярних взаємодій. Проекції вздовж кристалографічних осей [100] (а,б) та [010] (в,г).

Таблиця 5.5

Геометричні характеристики міжмолекулярних взаємодій в кристалах сполук 29-31.

Сполука	Взаємодія D-H...A	Відстань H...A / Å	Кут D-H...A /град.
29	O-H...O	1.86	174
30	O-H...O	1.88	172
	O-H...O	1.93	176
31	O-H...O	1.98	165
	O-H...O	1.81	157
	O-H...O	1.89	156
	C-H...π	2.78	116
	C-H...π	2.89	164

Збільшення насиченої частини спирту в молекулі етанолу (кристал **30**) приводить до зміни геометрії ланцюжка з водневим зв'язком через стеричні

взаємодії алкільних груп (Рис. 5.14). Тим не менше, базовий структурний мотив в кристалі **30** такий самий, як і в кристалі **29** (Табл. 5.2).

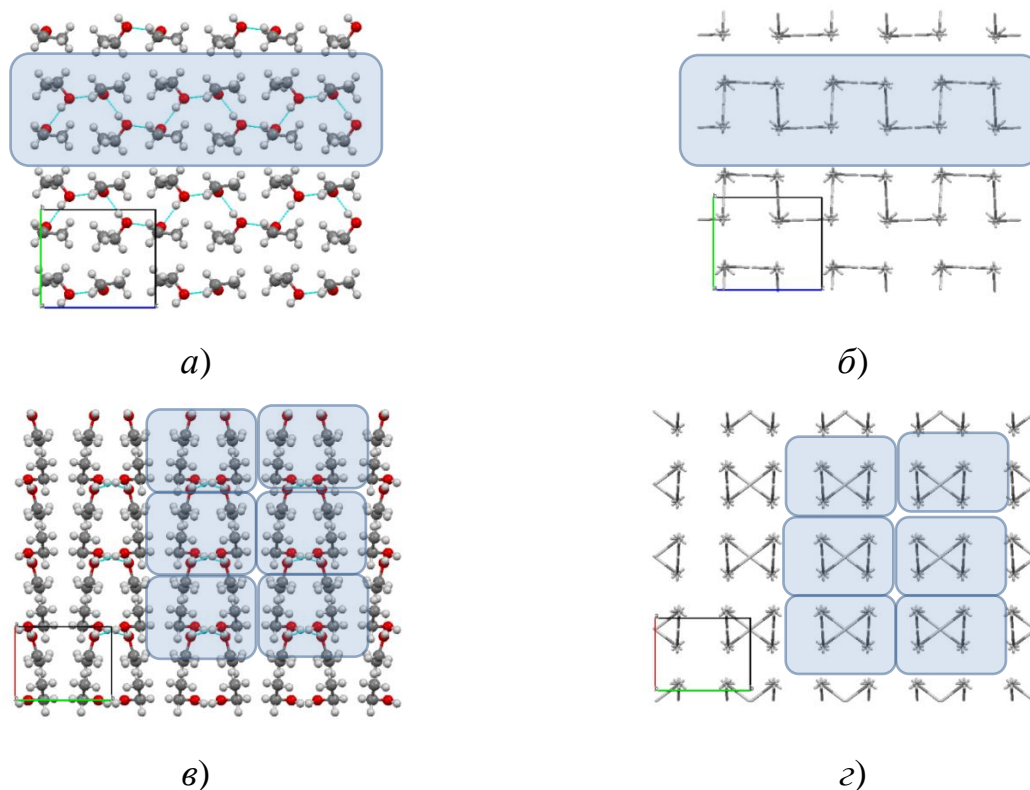


Рис. 5.14 Будова кристалу етанолу **30** представлена як упаковка молекул (а,в) та енергетично-векторних діаграм (б,г) міжмолекулярних взаємодій. Проекції вздовж кристалографічних осей [100] (а,б) та [001] (в,г).

Заміна алкільної групи бензеновим циклом в молекулі фенолу приводить до зміни типу кристалічної будови сполуки **31** подібно до інших похідних бензолу. Первинним базовим структурним мотивом кристалу **31** є ланцюжок/колонка уздовж кристалографічної осі [100], молекули в якому зв'язані водневими зв'язками (Табл. 5.2, 5.5, Рис. 5.15), та містять всі три молекули фенолу, розташовані в асиметричній частині елементарної комірки (тип ланцюжка *АВВАВВ*). Ланцюжки утворюють шари вздовж кристалографічної площини (010) завдяки водневим зв'язкам С-Н... π (Табл. 5.5).

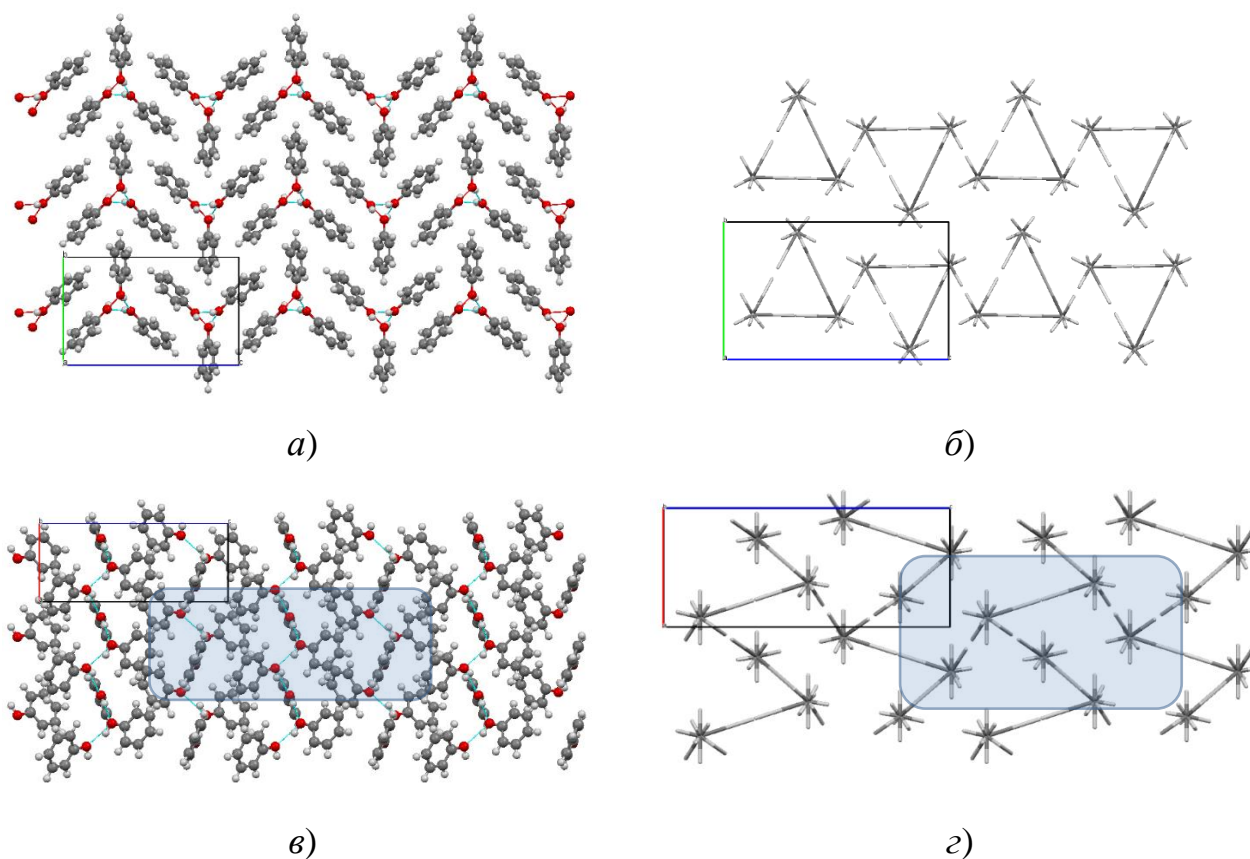


Рис. 5.15 Будова кристалу **31** представлена як упаковку молекул (*а,в*) та енергетично-векторних діаграм (*б,г*) міжмолекулярних взаємодій. Проекції вздовж кристалографічних осей $[100]$ (*а,б*) та $[010]$ (*в,г*).

5.4. Синтони в кристалах з галогенними зв'язками

Сокристал аздамантану з тетрабромметаном **32** є одним із найпростіших структур кристалів, що містять галогенний зв'язок. Аналіз енергій міжмолекулярних взаємодій в кристалі **32** вказує на те, що молекулярний комплекс, зв'язаний галогенними зв'язками, являє собою будівельний блок кристала (Рис. 5.16, Табл. 5.6). Проте упаковка молекулярних комплексів є майже ізотропною. Встановлено, що 6 сусідніх комплексів мають однакову енергію взаємодії з базовим комплексом (-5.6 ккал/моль). Ще шість комплексів зв'язані дещо слабше (-4.9 ккал/моль). Таким чином, кристалічну будову сполуки **32** можна описати як майже ізотропну упаковку молекулярних комплексів (Рис. 5.16), які можна розглядати як базовий структурний мотив

кристала.

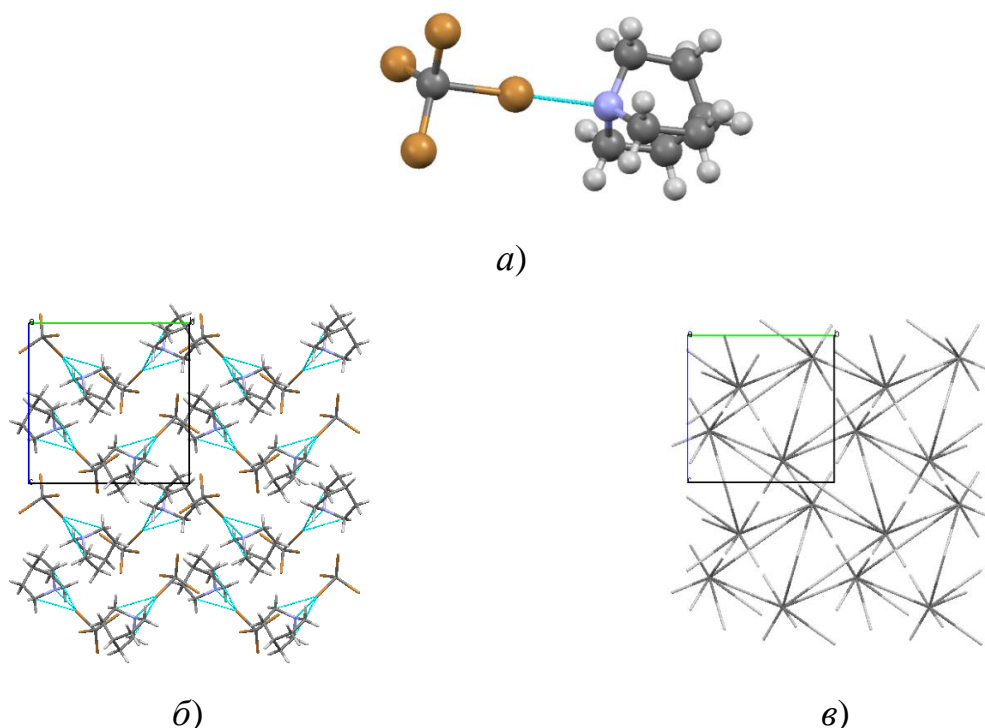


Рис. 5.16 Будова со-кристалу **32** представлена як упаковку молекул (*б*) та енергетично-векторних діаграм (*в*) молекулярних комплексів (*а*); проекція вздовж кристалографічної осі [100].

Присутність як атомів галогенів, так і електроно-донорних атомів Нітрогену в одній і тій самій молекулі дихлордиціаноетилену дозволяє очікувати формування базового структурного мотиву кристала **33** за допомогою розширеного набору галогенних зв'язків. Проте аналіз кристалічної структури **33** свідчить про відсутність будь-яких галогенних зв'язків. Розгляд топології міжмолекулярних взаємодій свідчить про наявність двох сильно взаємодіючих пар молекул з близькими енергіями взаємодій (-3.4 та -2.9 ккал/моль). На основі чотирьох димерів з найбільшими енергіями взаємодії можна припустити, що базовим структурним мотивом цього кристала є шар, паралельний кристалографічній площині (001) (Рис. 5.17, Табл. 5.2). Шар стабілізований за рахунок атрактивних взаємодій між атомами Нітрогену ціаногруп та атомами Карбону подвійного зв'язку (найкоротші відстані складають 3.38 Å та 3.39 Å).

Атоми хлору орієнтовані від БСМ і не беруть участі в його формуванні (Рис. 5.17). Однак сума енергій взаємодій базових молекул з сусідніми молекулами всередині шару лише в 1,4 рази перевищує суму енергій взаємодій БМ з молекулами, що належать до сусіднього шару. Тому правильніше говорити лише про тенденцію до шаруватої організації кристала **33**.

Таблиця 5.6

Геометричні характеристики міжмолекулярних взаємодій в кристалах сполук 32-35.

Сполука	Взаємодія D-H...A	Відстань H...A / Å	Кут D-H...A /град.
32	C-Br...N	2.53	180.0
33	N...C	3.38	
34	стекінг	3.37	0.0
	C-Br...O	3.23	164.6
	C-H...O	2.54	135
	C-H...O	2.53	147
35	стекінг	3.47	0.0
	C-I...O	3.33	163.8
	C-I...O	3.47	157.9
	C-H...O	2.59	150

Аналіз відстаней Br...O (3.23 Å) та I...O (3.32 Å) дозволяє зробити припущення, що в кристалах 4-бром- та 4-йод-нітробензолів **34** та **35** можуть бути виявлені галогенні зв'язки. Це дійсно так, однак вони не беруть участі у формуванні базового структурного мотиву кристалів (Рис. 5.18 та 5.19). Найбільш сильні взаємодії спостерігаються між зміщеними паралельно молекулами за рахунок стекінг взаємодій, що приводить до утворення стекінг колонок вздовж кристалографічних осей [010] (в структурі **34**) та [100] (в структурі **35**) в якості БСМ (Табл. 5.2). Упаковка колонок не є ізотропною, але енергія взаємодії базової молекули з сусідами в межах однієї колонки в 1,6-6,8 разів вища, ніж енергія взаємодії з молекулами, що належать до сусідніх колонок. Анізотропія взаємодій між колонками зумовлена утворенням галогенних зв'язків Br...O/I...O, а також водневих зв'язків C-H...O (Табл. 5.6).

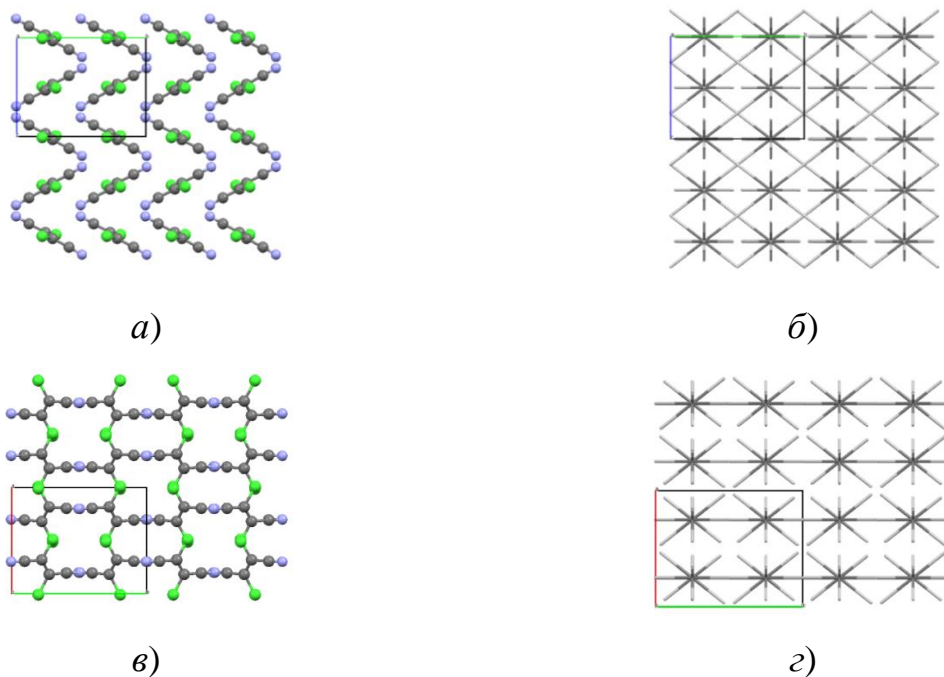


Рис. 5.17 Будова кристалу **33** представлена як упаковку молекул (*a, в*) та енергетично-векторних діаграм (*б, г*) міжмолекулярних взаємодій. Проекції вздовж кристалографічних осей $[100]$ (*a, б*) та $[001]$ (*в, г*).

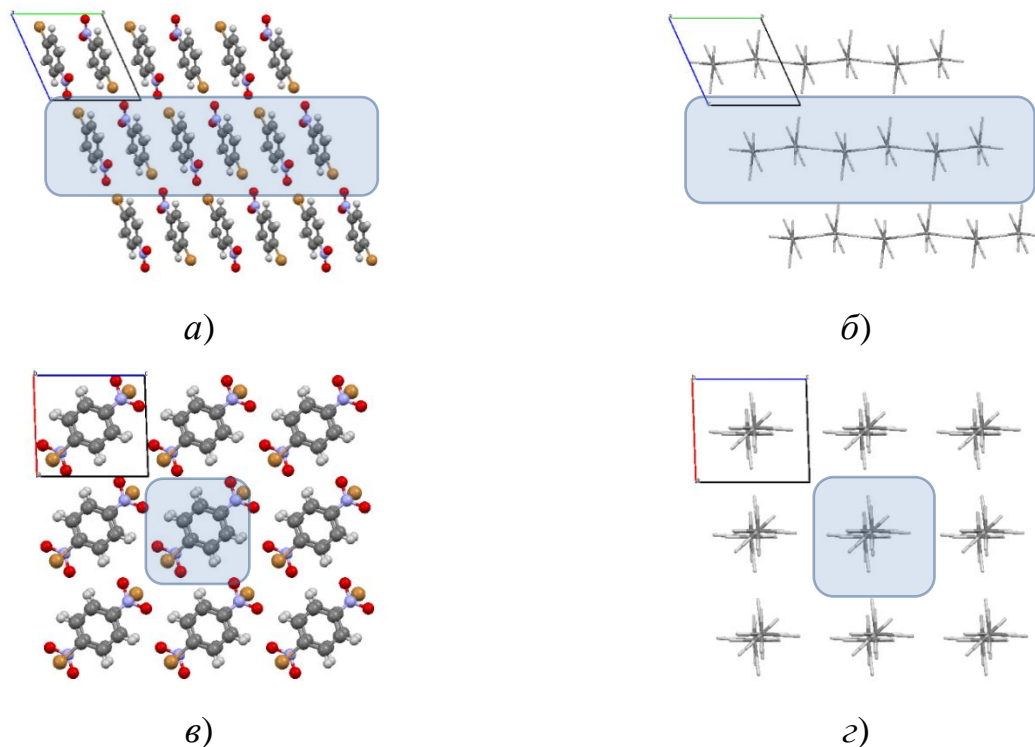


Рис. 5.18 Будова кристалу **34** представлена як упаковку молекул (*a, в*) та енергетично-векторних діаграм (*б, г*) міжмолекулярних взаємодій. Проекції вздовж кристалографічних осей $[100]$ (*a, б*) та $[010]$ (*в, г*).

5.5. Будова кристалів галогенметанів

Останнім часом обговорювалася можливість утворення супрамолекулярних синтонів на основі взаємодій галоген...галоген [41], [150]. Вважається, що атрактивні взаємодії між галогенами можуть бути відповідальними за зв'язування молекул, здатних до утворення галогенних зв'язків або зв'язків із σ -дірою. Для з'ясування важливості таких взаємодій ми проаналізували супрамолекулярну архітектуру кристалів галогенметанів **36-40**. Кристалічні структури, які найкраще підходять для такого аналізу, мають бути утворені за допомогою моногалогенованих метанів. На жаль, відома лише кристалічна структура хлорметану **36**. Отже, у випадку тригалогенметанів **37-40** був проведений аналіз структур, що містять бром і йод.

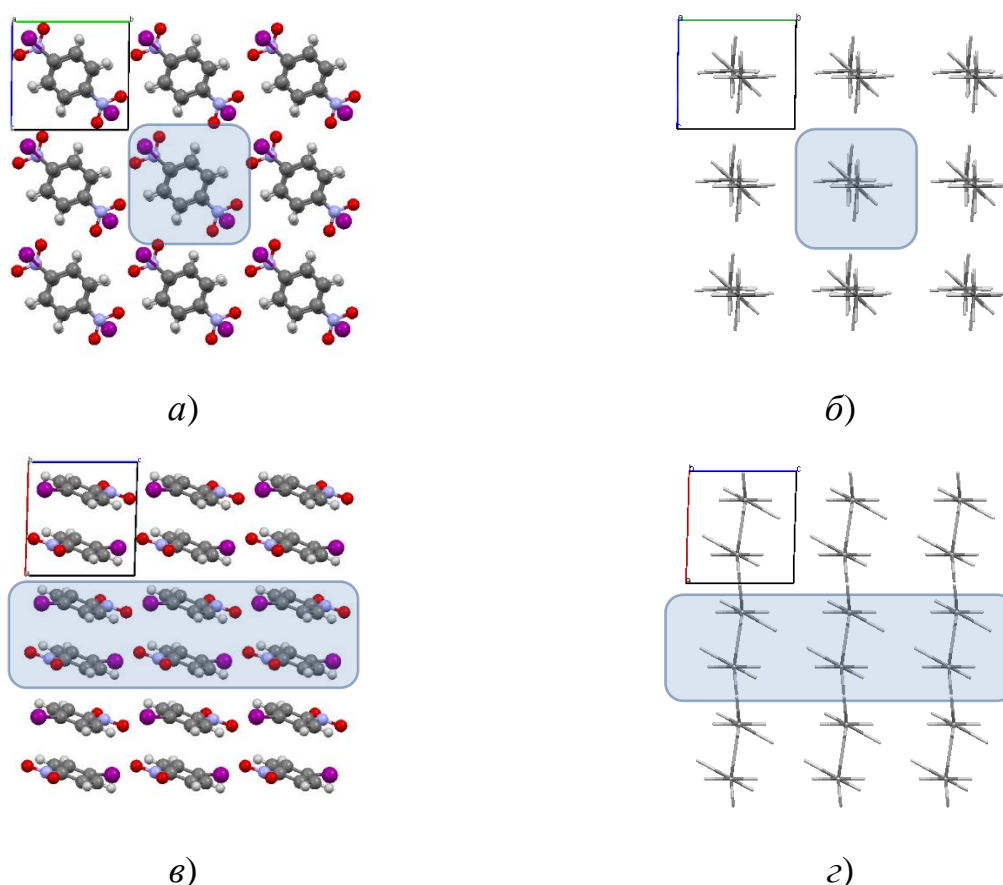


Рис. 5.19 Будова кристалу **35** представлена як упаковка молекул (а,в) та енергетично-векторних діаграм (б,г) міжмолекулярних взаємодій. Проекції вздовж кристалографічних осей [100] (а,б) та [010] (в,г).

Результати розрахунків показують, що молекули хлорметану в кристалі **36** мають майже ізотропну упаковку (Рис. 5.20). Кожна молекула утворює три слабкі водневі зв'язки С-Н...Сl з сусідніми молекулами (Табл. 5.7). Енергії взаємодій базової молекули з шістьма найбільш сильно зв'язаними сусідніми молекулами є дуже близькими (дві з них складають -1.5 ккал/моль, а чотири з них складають -1.3 ккал/моль).

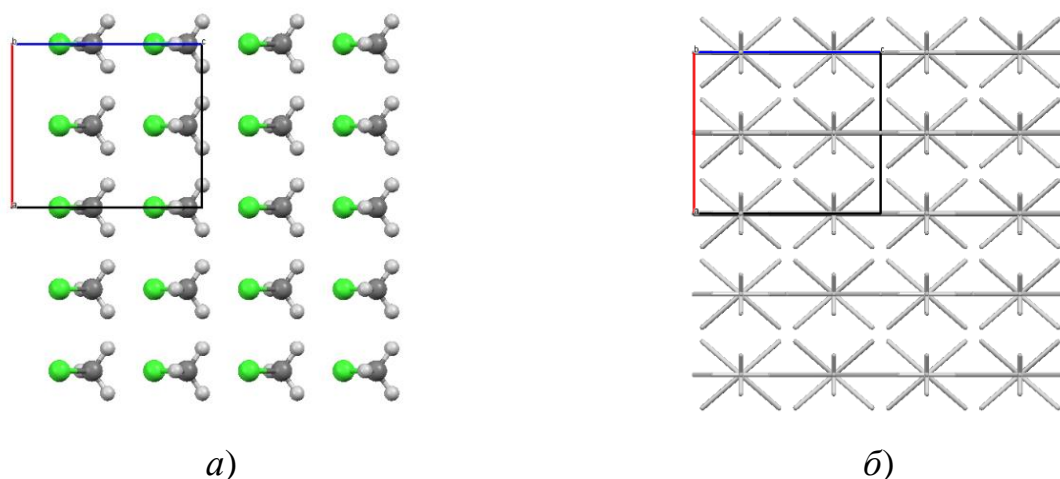


Рис. 5.20 Будова кристалу **36** представлена як упаковка молекул (а) та енергетично-векторних діаграм (б) міжмолекулярних взаємодій; проекція вздовж кристалографічної осі [010].

Тому можна зробити висновок, що сама молекула являє собою базовий структурний мотив цього кристалу. Слід зазначити, що атоми хлору знаходяться далеко один від одного (найкоротша відстань Cl...Cl дорівнює 4.41 Å), а взаємодії між ними не відіграють значної ролі у формуванні супрамолекулярної архітектури кристалу.

Присутність другого атома хлору в молекулі сполуки **37** приводить до утворення сильно зв'язаних шарів молекул в кристалі, паралельних кристалографічній площині (001) (Рис. 5.21, Табл. 5.2). Ці шари стабілізовані за допомогою водневих зв'язків С-Н...Сl (Табл. 5.7). Взаємодії між атомами хлору впливають лише на упаковку шарів.

Можна очікувати, що заміна атома хлору на атоми бромю або йоду має

привести до посилення взаємодії галоген-галоген. Проте аналіз кристалічних структур дибромметану **38** та двох поліморфів діодметану **39** і **40** свідчить про незначну роль контактів Br..Br та I..I у формуванні кристалів. Всі кристалічні структури мають однаковий тип супрамолекулярної архітектури (Рис. 5.22-5.24, Табл. 5.2). Первинними БСМ є ланцюжки/колонки уздовж кристалографічної осі $[010]$ у **38, 39** та вздовж осі $[001]$ у **40**, які стабілізовано водневими зв'язками C–H...Br/I (Табл. 5.7). Колонки об'єднано у шари, паралельні кристалографічним площинам (100) (структури **38, 39**) або (010) (структура **40**) (Рис. 5.22-5.24). Шари утворено за рахунок водневих зв'язків C–H...Br (структура **38**) або загальних електростатичних та дисперсійних взаємодій за участю атомів йоду (структури **39, 40**). Контакти галоген...галоген спостерігаються лише між молекулами, що належать до різних шарів.

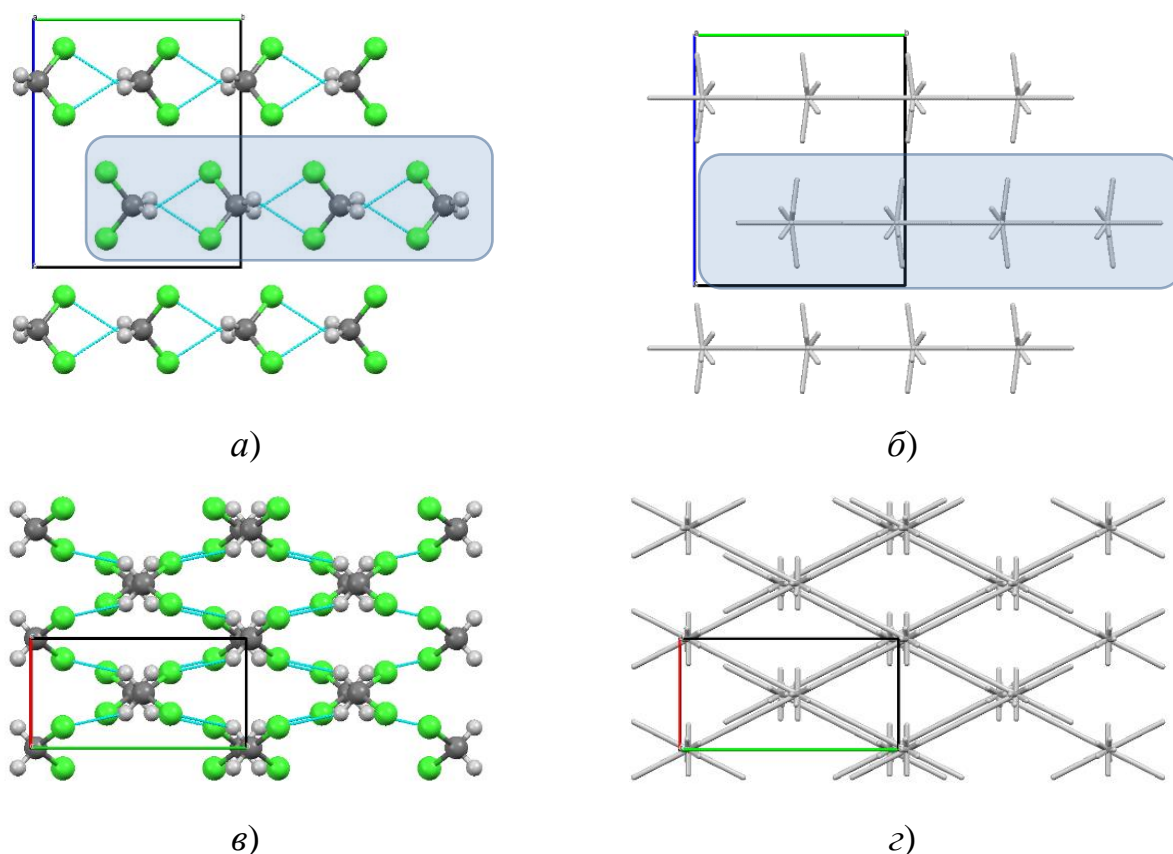


Рис. 5.21 Будова кристалу **37** представлена як упаковка молекул (а,в) та енергетично-векторних діаграм (б,г) міжмолекулярних взаємодій. Проекції вздовж кристалографічних осей $[100]$ (а,б) та $[001]$ (в,г).

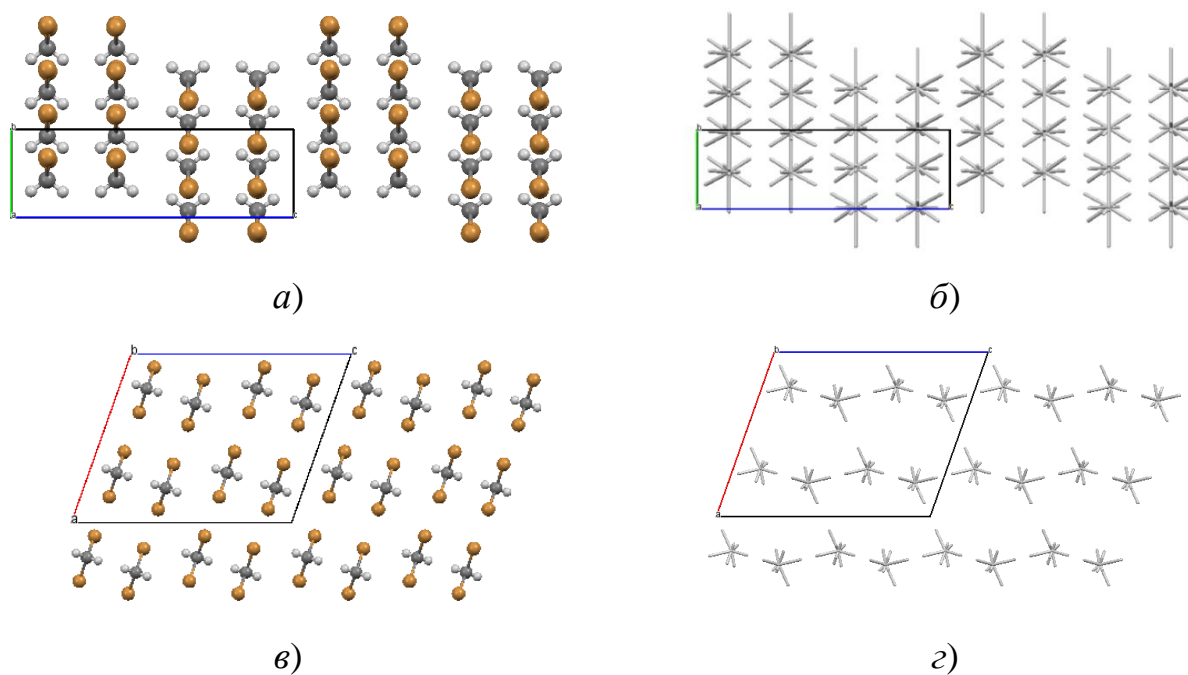


Рис. 5.22 Будова кристалу **38** представлена як упаковку молекул (*a, в*) та енергетично-векторних діаграм (*б, г*) міжмолекулярних взаємодій. Проекції вздовж кристалографічних осей $[100]$ (*a, б*) та $[010]$ (*в, г*)

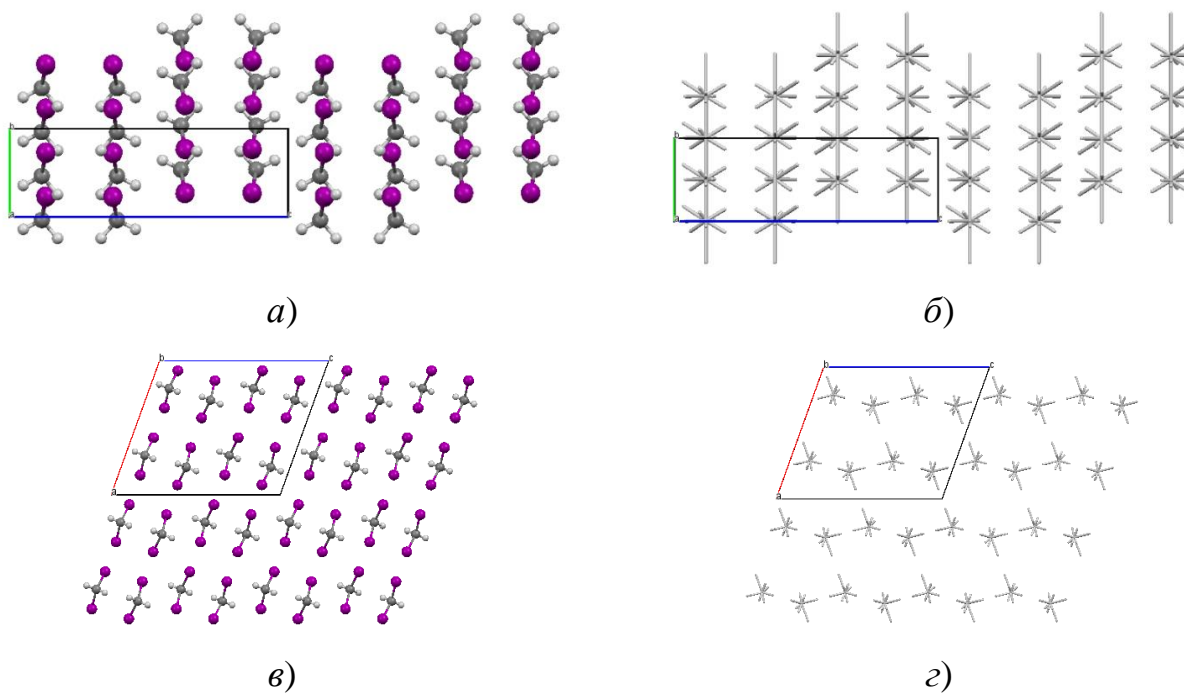


Рис. 5.23 Будова кристалу **39** представлена як упаковку молекул (*a, в*) та енергетично-векторних діаграм (*б, г*) міжмолекулярних взаємодій. Проекції вздовж кристалографічних осей $[100]$ (*a, б*) та $[010]$ (*в, г*).

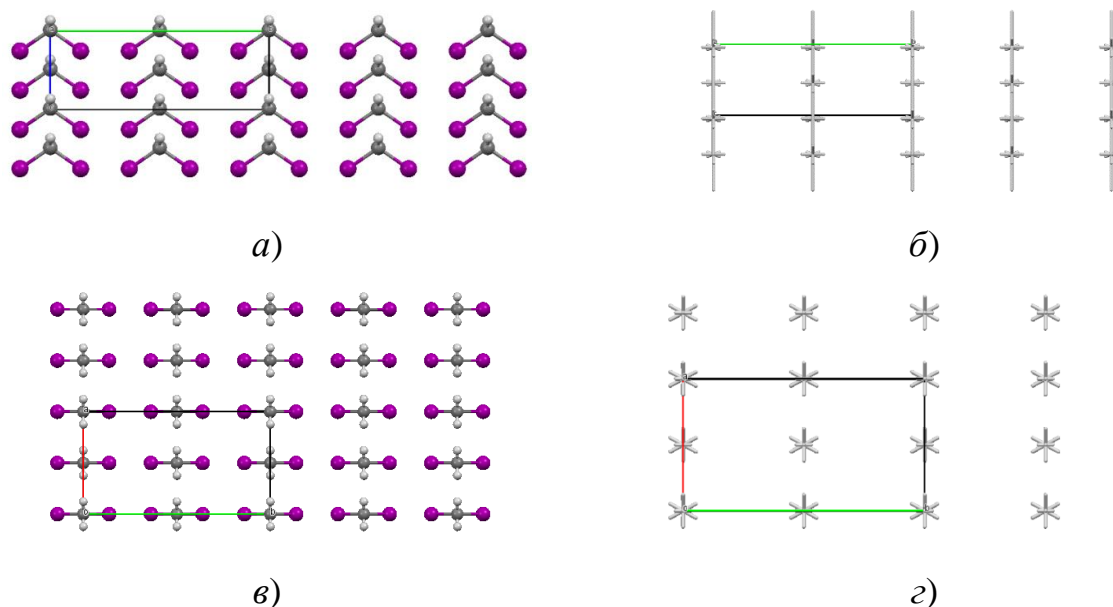


Рис. 5.24 Будова кристалу **40** представлена як упаковка молекул (а,в) та енергетично-векторних діаграм (б,г) міжмолекулярних взаємодій. Проекції вздовж кристалографічних осей [100] (а,б) та [010] (в,г).

Таблиця 5.7

Геометричні характеристики міжмолекулярних взаємодій в кристалах сполук 36-40.

Сполука	Взаємодія D-H...A	Відстань H...A / Å	Кут D-H...A /град.
36	C-H...Cl	3.00	172
	C-H...Cl	3.01	172
37	C-H...Cl	2.77	123
	C-Cl...Cl	3.36	169
38	C-H...Br	3.12	110
	C-H...Br	3.04	140
	C-Br...Br	3.62	172
39	C-Br...Br	3.49	113
	C-H...I	3.05	116
40	C-H...I	3.10	119
	C-I...I	3.74	171
	C-I...I	3.65	174
40	C-H...I	3.39	104
	C-I...I	3.63	107

5.6. Загальні тенденції утворення кристалічної будови молекулярних кристалів

Перш ніж аналізувати роль різних типів синтонів у формуванні структури молекулярних кристалів необхідно розглянути загальні тенденції супрамолекулярної організації кристалів, виявлені при аналізі топології міжмолекулярних взаємодій. Це дозволить зрозуміти, як молекулярні синтони впливають на формування різних типів кристалів.

Добре відомо і навіть є тривіальним, що кожен кристал побудований з найменших повторюваних будівельних одиниць. Відповідно до класичної геометричної кристалографії будівельна одиниця являє собою молекулу або навіть частину молекули, розташовану в асиметричній частині елементарної комірки, що безкінечно повторюється. Проте аналіз будови кристалів з енергетичної точки зору вказує на існування двох типів БО, а саме молекули або молекулярного комплексу. В обох випадках будівельна одиниця має включати молекулу, розташовану в асиметричній частині елементарної комірки (базова молекула). Проте дуже часто молекулярний комплекс містить також симетричні еквіваленти базової молекули, що утворюють разом з БМ локальний фрагмент кристала.

Наявність молекулярного комплексу як будівельної одиниці кристала може бути виявленим лише за даними аналізу енергій взаємодій між молекулами. Якщо енергія найсильнішої взаємодії БМ з одним із сусідів є щонайменше в 1,5-2 рази вищою, ніж енергія іншої найсильнішої взаємодії, то можна припустити формування молекулярного комплексу як БО цього кристалу. Співвідношення між енергіями двох найсильніших взаємодій, як правило, складає 1,6-3,1 у розглянутих кристалах з молекулярним комплексом у якості БО.

Кристал слід розглядати як упаковку будівельних одиниць, а не просто упаковку молекул. Тому енергетичний аналіз повинен ґрунтуватися на значенні енергій міжмолекулярних взаємодій між базовою БО та її сусідами.

Аналіз наведених даних демонструє існування трьох способів організації будівельних одиниць кристалів у тривимірній кристалічній структурі. Перший включає в себе більш-менш ізотропну упаковку БО, коли енергії взаємодії кожної будівельної одиниці принаймні з чотирма його сусідами однакові або дуже близькі, і ці сусіди не розташовані в межах однієї площини. У цьому випадку БО сама може розглядатися як базовий структурний мотив кристала.

Такі кристали мають лише один рівень організації супрамолекулярної архітектури - найщільніша упаковка сфер. Такий тип кристалічної будови спостерігається у випадку структур **20, 32, 36**.

Якщо взаємодії БО з сусідами є анізотропними, то можна утворити нескінченні ланцюжки/колонки (структури **16, 17, 21, 25-27, 29, 30, 34, 35**) або шари (структури **18, 28, 33, 37**) як базові структурні мотиви. Такі кристали мають два рівні організації від будівельної одиниці до БСМ, а кристали представляють упаковку БСМ.

Третій спосіб включає в себе три рівні організації супрамолекулярної архітектури: від будівельної одиниці до ланцюжків/колонок в якості первинної БСМ, а потім до шарів, утворених сильно зв'язаними ланцюжками/колонками, та кристалу як упаковки таких шарів. Така складна супрамолекулярна архітектура була знайдена в структурах **19, 22-24, 31, 38-40** (Таблиця 5.2).

Таким чином, можна виділити лише чотири типи молекулярних кристалів за їх супрамолекулярною архітектурою:

1. Кристали з ізотропною упаковкою будівельних одиниць;
2. Колонкові кристали, де БСМ - ланцюжок/колонка;
3. Шаруваті кристали з шарами, як БСМ;
4. Колонко-шаруваті кристали, що містять ланцюжки/колонки, як первинний базовий структурний мотив, і шари, як вторинний БСМ.

Взаємозв'язки між усіма типами молекулярних кристалів та способами, завдяки яким їх було утворено, можна описати за допомогою наведеної схеми (Рис. 5.25).

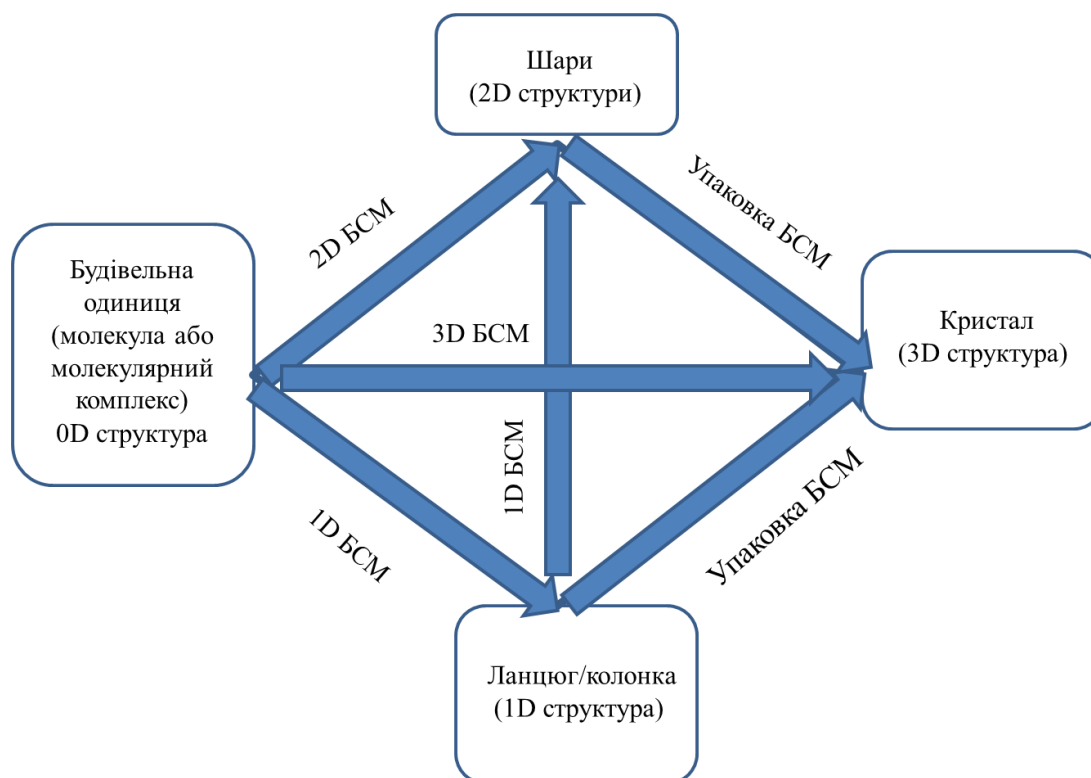


Рис. 5.25 Схема утворення рівнів організації молекулярних кристалів. Вершини відповідають різним фрагментам кристала, а вектори представляють спосіб організації цих фрагментів(зліва направо).

Слід зазначити, що кожен тип кристалічної структури забезпечує досить широкий діапазон варіантів геометрії базового структурного мотиву залежно від форми будівельної одиниці та характеру, кількості і розташування функціональних груп. Наприклад, ланцюжки/колонки можуть бути прямими (структура **19**), гофрованими (структури **16** та **17**), або спіральними (структура **21**). Однак у всіх випадках базовий структурний мотив кристала належить до того самого типу.

5.7. Роль синтонів у формуванні кристалічної будови молекулярних кристалів.

Порівняння кристалічної будови та характеру міжмолекулярних взаємодій у розглянутих кристалах дозволяє знайти досить чіткий зв'язок між організацією кристалічної структури та типом молекулярних синтонів.

Важливість синтонів визначається їх силою з точки зору енергії міжмолекулярних взаємодій між молекулами, що утворюють синтони. Так, найсильніші синтони утворюються за допомогою водневих зв'язків в циклічних димерах карбонових кислот та амідів. Знайдено менші енергії взаємодії для зв'язаних за допомогою водневих зв'язків димерів спиртів, водневих зв'язків С-Н...О, С-Н...π та стекінг взаємодій між заміщеними ароматичними кільцями. Галогенні зв'язки разом з водневими зв'язками С-Н...галоген належать до слабких взаємодій [151].

Звичайно, класифікація будь-яких молекулярних синтонів є індивідуальною для кожної структури кристалів. Це залежить від присутності певних функціональних груп, які можуть утворювати синтони. Проте загальний порядок сили синтонів залишається майже тим самим для будь-якого кристала. Будова кристала визначається за допомогою ранжування сили синтонів для цього кристалу.

Наявність одного дуже сильного молекулярного синтону в кристалі створює сприятливі умови для утворення молекулярного комплексу. Такий синтон безпосередньо не бере участі у формуванні нескінченної структури кристала. Він забезпечує лише формування молекулярного комплексу в якості будівельної одиниці кристала. Тому цей синтон можна розглядати як базовий або локальний на відміну від синтонів, які поширюються на всю структуру і беруть участь в організації нескінченних фрагментів кристала. Базові синтони слід виключити з аналізу тривимірної будови кристалів.

Тип базового структурного мотиву кристала визначається числом і взаємним розташуванням молекулярних синтонів, утворених будівельною одиницею. Формування більш ніж двох синтонів з однаковими або близькими енергіями взаємодій між молекулами та їх непланарною орієнтацією відносно БО приводить до утворення тривимірної структури кристала безпосередньо з будівельних одиниць. Природа синтонів не має значення. Звичайно, всі синтони є однаковими (наприклад, синтони N-H...O у кристалі **20** або C-H...Cl у кристалі **36**).

Наявність в кристалі двох найсильніших синтонів, орієнтованих у протилежних напрямках по відношенню до будівельної одиниці, приводить до утворення ланцюжків/колонок. Енергія взаємодії між молекулами, що утворюють такі синтони, зазвичай в два і більше разів перевищує енергію міжмолекулярної взаємодії в третьому найбільш сильно зв'язаному димері. У випадку меншого співвідношення енергій, але копланарного розташування молекул, що утворюють ці два димери, спостерігається формування шарів в якості базового структурного мотиву кристала. В обох випадках синтони, що визначають утворення двох димерів з найвищою енергією взаємодії, відповідають за формування базового структурного мотиву кристалу. Тому вони можуть розглядатися як первинні синтони кристала. Всі інші синтони слід розглядати як допоміжні синтони, що впливають на геометрію базового структурного мотиву та упаковку БСМ. Таким чином, на відміну від базових (локальних) синтонів, первинні синтони є структурно-поширеними молекулярними синтонами, оскільки вони впливають на утворення нескінченних фрагментів кристала.

У випадку кристалів з трьома рівнями організації супрамолекулярної архітектури можна розпізнати три або навіть чотири типи синтонів. Будівельна одиниця таких кристалів може бути представлена молекулами (структури **24**, **31**, **38-40**) або молекулярними комплексами (структури **19**, **22**, **23**). В останньому випадку кристали містять базовий синтон, який відповідає за формування комплексу. Первинні молекулярні синтони утворюють ланцюжки/колонки сильно зв'язаних БО, як було описано вище. Анізотропія взаємодій між ланцюжками/колонками приводить до утворення шарів сильно зв'язаних колонок в якості вторинного БСМ. Молекулярні синтони, що зумовлюють утворення таких шарів, можуть розглядатися як вторинні синтони. Зазвичай вони слабші, ніж первинні синтони, але сильніші, ніж допоміжні синтони. Останній тип синтонів відповідає за упаковку БСМ.

Роль різних молекулярних синтонів у формуванні будови кристала може бути проілюстрована, використовуючи бензамідний кристал **22** в якості

прикладу (Рис. 5.26). Циклічний водневий зв'язок N-H...O синтону приводить до утворення молекулярного комплексу. Цей молекулярний синтон є базовим синтоном, що забезпечує існування молекулярного комплексу в якості будівельної одиниці кристала. Найбільш сильні взаємодії між сусідніми БО забезпечуються синтонами, що зв'язані одним водневим зв'язком N-H...O (два синтони на одну молекулу бензаміду, що зв'язує два сусідніх комплекси) зі слабкими водневими зв'язками (Рис. 5.26, Таблиця 5.2). Два з цих синтонів мають однакову енергію, і вони орієнтовані в протилежних напрямках відносно БО. Енергії взаємодії комплексів, з'єднаних цими синтонами (-17.43 ккал/моль), є однаковими, а їх значення в 1,8 рази перевищують енергію взаємодії в третьому сильному димері комплексів. Ці синтони забезпечують утворення нескінченних ланцюжків/колонок в якості базового структурного мотиву кристала. Тому синтон N-H...O представляє собою первинний супрамолекулярний синтон для цієї структури. Енергія взаємодії між ланцюжками/колонками, розташованими вздовж кристалографічної площини (001), в 2.8÷5.6 рази перевищує енергію взаємодії з іншими чотирма первинними БСМ. Це приводить до утворення шарів в якості вторинної БСМ. Анізотропія взаємодій між ланцюжками/колонками зумовлена стекінг взаємодіями між молекулярними комплексами, які слабші за водневі зв'язки (енергія взаємодії утворених комплексів складає -9.6 ккал/моль). Тому стекінг слід розглядати як вторинний супрамолекулярний синтон цього кристала. Крім того, кристал містить велику кількість слабких водневих зв'язків C-H...π, які можуть розглядатися як допоміжні молекулярні синтони, оскільки вони не беруть участі у формуванні первинних та вторинних базових структурних мотивів.

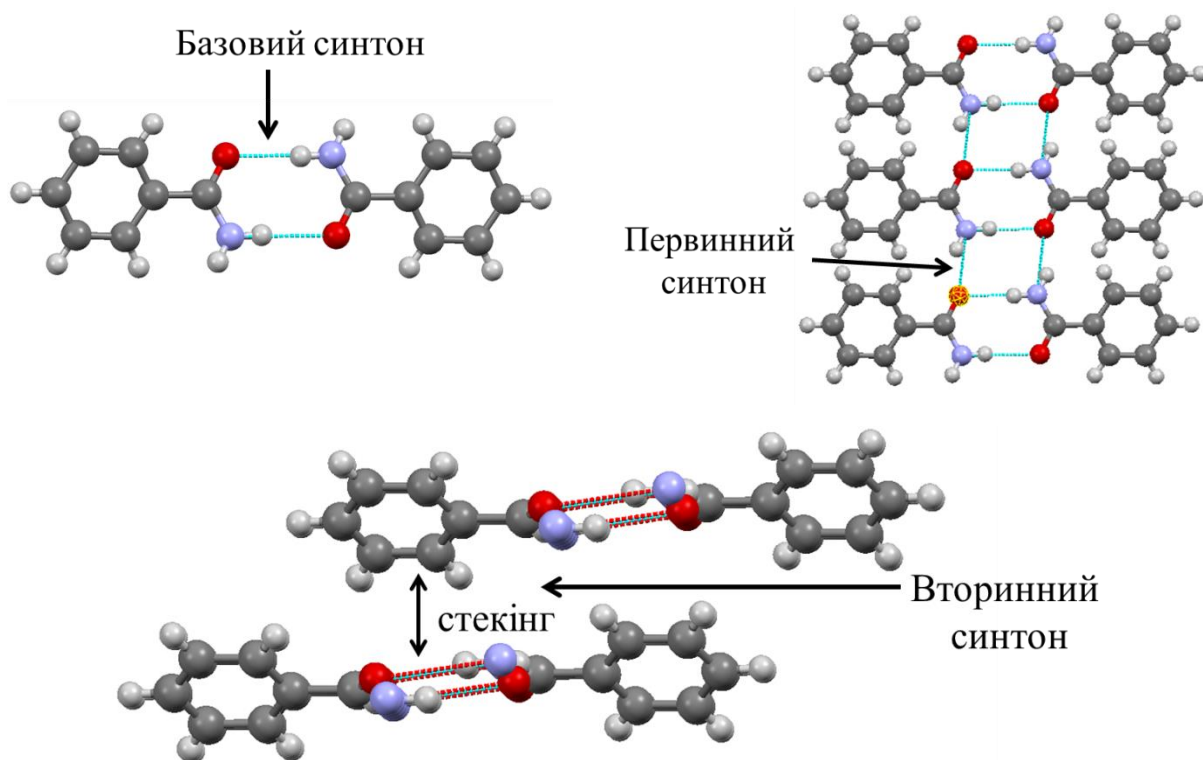


Рис. 5.26 Молекулярні синтони в кристалах сполуки 22

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 5

Аналіз кристалічних структур з відносно простими молекулами вказує на переваги підходу, що базується на вивченні енергій та спрямованості міжмолекулярних взаємодій у кристалах. Застосування цього методу дозволяє легко виявити всі рівні організації молекулярних кристалів від найменшої будівельної одиниці до тривимірної кристалічної структури. За результатами енергетичного аналізу всі молекулярні кристали можна розділити на чотири класи залежно від характеру базового структурного мотиву кристала:

- (I) кристали з ізотропною упаковкою будівельних одиниць;
- (II) колонкові кристали, де БСМ - ланцюжок/колонка;
- (III) шаруваті кристали з шарами у якості БСМ;
- (IV) колонко-шаруваті кристали, що містять ланцюжки/колонки, як первинний базовий структурний мотив, і шари, як вторинний БСМ.

Крім цього, можна узагальнити процедуру аналізу структури молекулярних кристалів, яка повинна включати принаймні чотири етапи, а саме:

- 1) визначення базового структурного мотиву кристалу;
- 2) класифікація кристалічних структур, що належать до одного з чотирьох типів молекулярних кристалів, згаданих вище;
- 3) пошук супрамолекулярних синтонів, які існують у кристалі;
- 4) ранжування сили синтонів на основі їх енергій взаємодій між молекулами (базові, первинні, вторинні та допоміжні відповідно до того, утворення яких структурних мотивів вони забезпечують).

Результати розділу 5 опубліковано в роботах [122, 151].

ВИСНОВКИ

Запропонований новий метод аналізу кристалічної будови органічних сполук, що базується на квантово-хімічних розрахунках енергій парних взаємодій сусідніх молекул, геометрія яких отримана з експериментальних рентгенівських даних і додатково не оптимізована, виявився ефективним для молекулярних кристалів різних типів: таких, що містять сильні водневі зв'язки, таких, що містять тільки слабкі міжмолекулярні взаємодії, таких, в яких немає жодних специфічних взаємодій.

1. Перехід від порівняння абсолютних значень енергій до аналізу співвідношення нормованих на найсильнішу в кристалі енергію парної молекулярної взаємодії робить аналіз кристалічної будови відносно незалежним від обраного квантово-хімічного методу та базису розрахунку. Використання запропонованих у дисертації енергетично-векторних діаграм дозволяє інтерпретувати будову кристала навіть для найскладніших об'єктів.

2. За даними аналізу енергій взаємодій, що були проведені в роботі, будова будь-якого органічного кристала має декілька рівнів організації. При цьому будівельною одиницею органічних кристалів може бути або молекула або асоціат сильно зв'язаних молекул. Серед рівнів організації можна виділити найважливіші структурні ситуації:

– відсутність базових структурних мотивів у випадку неможливості виділити найсильніші серед розрахованих взаємодій;

– ланцюжок/колонка як первинний базовий структурний мотив у випадку двох найсильніших за енергією взаємодій;

– шар як первинний базовий структурний мотив у випадку 3 та більше найсильніших взаємодій;

– дворівнева колончасто-шарувата як складна комбінована структура.

3. Виділення певних рівнів організації структури створює передумови до класифікації органічних кристалів за типами: ізотропні, колончасті, шаруваті та

колончасто-шаруваті. Така класифікація може бути інтерпретована як аналог структурних типів що реалізуються в неорганічних кристалах.

4. Аналіз міжмолекулярних взаємодій в рамках складної будівельної одиниці або базових структурних мотивів (первинного та вторинного) дає можливість класифікувати всі присутні в кристалічній структурі синтони як базові, первинні, вторинні та допоміжні відповідно до того, утворення яких структурних мотивів вони забезпечують. Класифікація синтонів діє тільки в рамках окремого кристала і може змінюватися для різних кристалічних структур.

5. Показано, що в змішаних кристалах аналіз участі одного або двох компонентів в утворенні базового структурного мотиву може бути критерієм для розділення на сольвати та со-кристали. В кристалічній структурі сольватів базовий структурний мотив утворюється тільки одним компонентом, а в со-кристалах обидва компоненти входять до базового структурного мотиву.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Kitaigorodsky A. I. Molecular crystals and molecules / A. I. Kitaigorodsky // Materials Research Bulletin. — 1974. — Vol. 9. — P. 199–202.
2. Etter M. C. Encoding and decoding hydrogen-bond patterns of organic compounds / M. C. Etter // Accounts of Chemical Research. — 1990. — Vol. 23, No. 4. — P. 120–126.
3. Supramolecular synthons in crystal engineering. structure simplification, synthon robustness and supramolecular retrosynthesis / V. R. Thalladi, B. S. Goud, V. J. Hoy[et al.] // Chemical Communications. — 1996. — No. 3. — P. 401.
4. Gavezzotti A. Crystal packing / A. Gavezzotti, H. Flack // International Union of Crystallography, UK :2005. — P. 20.
5. Ю.К. Егоров-Тисменко Кристаллография и кристаллохимия / Ю.К. Егоров-Тисменко. — Москва : Издательство “КДУ,” 2005. — 592 с.
6. Desiraju G. R. Crystal design: structure and function / G. R. Desiraju. — Chichester, West Sussex , Wiley, 2003. — 408 p.
7. Лен Ж.-М. Супрамолекулярная химия. концепции и перспективы: монография / Ж.-М. Лен. — Новосибирск : Наука. Сиб. предприятие РАН, 1998. — 333 p.
8. Сид Дж.В. Этвуд Дж.Л. Супрамолекулярная химия / Сид Дж.В. Этвуд Дж.Л. — Москва : 2007. — с. 480.
9. Китайгородский А. И. Кристаллы / А. И. Китайгородский. — М.: ГИТТЛ: 1950. — С. 66.
10. Margaret E. Etter Hydrogen bonds as design elements in organic chemistry / Margaret E. Etter // Journal of Physical Chem. — 1991. — Vol. 95, No. 8. — P. 4601–4610.
11. Schmidt G. M. J. Photodimerization in the solid state / G. M. J. Schmidt // Pure and Applied Chemistry. — 1971. — Vol. 27. — P. 647–678.
12. Desiraju G. R. Supramolecular synthons in crystal engineering-a new organic

- synthesis / G. R. Desiraju // *Angewandte Chemie International Edition in English*. — 1995. — Vol. 34, No. 21. — P. 2311–2327.
13. Designer crystals: intermolecular interactions, network structures and supramolecular synthons / G. R. Desiraju, G. M. J. Schmidt, G. R. Desiraju[et al.] // *Chemical Communications*. — 1997. — Vol. 27, No. 16. — P. 1475–1482.
 14. Thakur T. S. Crystal structure and prediction / T. S. Thakur, R. Dubey, G. R. Desiraju // *Annual Review of Physical Chemistry*. — 2015. — Vol. 66, No. 1. — P. 21–42.
 15. Gavezzotti A. Molecular aggregation: structure analysis and molecular simulation of crystals and liquids / A. Gavezzotti // *International Union of Crystallography Monographs on Crystallography*. — 2007. — P. 1–448.
 16. Gavezzotti A. 21 crystal packing / A. Gavezzotti, H. Flack // *Commission on Crystallographic Teaching*. — 2005. — P. 20.
 17. Gavezzotti A. Quantitative ranking of crystal packing modes by systematic calculations on potential energies and vibrational amplitudes of molecular dimers / A. Gavezzotti // *Journal of Chemical Theory and Computation*. — 2005. — Vol. 1, No. 5. — P. 834–840.
 18. Dunitz J. D. How molecules stick together in organic crystals: weak intermolecular interactions. / J. D. Dunitz, A. Gavezzotti // *Chemical Society reviews*. — 2009. — Vol. 38, No. 9. — P. 2622–2633.
 19. Gavezzotti A. Building blocks of crystal engineering: a large-database study of the intermolecular approach between c-h donor groups and o, n, cl, or f acceptors in organic crystals / A. Gavezzotti, L. Lo Presti // *Crystal Growth and Design*. — 2016. — Vol. 16, No. 5.— P. 2952–2962.
 20. McKinnon J. J. Hirshfeld surfaces: a new tool for visualising and exploring molecular crystals / J. J. McKinnon, A. S. Mitchell, M. A. Spackman // *Chemistry - A European Journal*. — 1998. — Vol. 4, No. 11. — P. 2136–2141.
 21. Spackman M. Molecules in crystals / M. A. Spackman // *Physica Scripta*. — 2013. — Vol. 87, No. 4. — P. 48103–48115.
 22. McKinnon J. J. Novel tools for visualizing and exploring intermolecular

- interactions in molecular crystals / J. J. McKinnon, M. A. Spackman, A. S. Mitchell. — *Acta Cryst.*— 2004.— B60 — 627-668 p.
23. Spackman M. a. Hirshfeld surface analysis / M. a. Spackman, D. Jayatilaka // *CrystEngComm.* — 2009. — Vol. 11. — P. 19.
24. Pertsin A. J. The atom-atom potential method applications to organic molecular solids / A. J. Pertsin, A. I. Kitaigorodsky. — *Springer Series in Chemical Physics*, 1987.— P. 69-147.
25. Зоркий П. М. Структура органического кристалла / П. М. Зоркий // *Соросовский образовательный журнал.* —2001.—Т.7, №11. — P. 53–58.
26. Desiraju G. R. Crystal engineering: a holistic view / G. R. Desiraju // *Angewandte Chemie - International Edition.* — 2007. — Vol. 46, No. 44. — P. 8342–8356.
27. Gautam R Desiraju. Crystal engineering / A. R. Gautam R Desiraju , Jagadese J Vittal. — *World Scientific Publishing*, 2011. — 216 p.
28. George A. Jeffrey An introduction to hydrogen bonding / George A. Jeffrey. — *Wiley, Chichester*, 1997— P. 320.
29. Patterns in hydrogen bonding: functionality and graph set analysis in crystals / J. Bernstein, R. E. Davis, L. Shimoni, N. L Chang // *Angewandte Chemie International Edition in English.* — 1995. — Vol. 34, No. 15. — P. 1555–1573.
30. Wells A. F. Structural inorganic chemistry. / A. F. Wells // *Nature.* — 1971. — Vol. 229, No. 5285. — P. 453.
31. Corey E. J. J. General methods for the construction of complex molecules / E. J. J. Corey // *Pure and Applied Chemistry.* — 1967. — Vol. 14, No. 1. — P. 19–37.
32. The cambridge structural database / C. R. Groom, I. J. Bruno, M. P. Lightfoot, S. C. Ward // *Acta Crystallographica Section B: Structural Science, Crystal Engineering and Materials.* — 2016. — Vol. 72, No. 2. — P. 171–179.
33. Bishop R. Crystal engineering / R. Bishop // *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology.* — Hoboken, NJ, USA : *John Wiley & Sons, Inc.*, 2014. — P. 1–31.
34. Pauling L. The nature of the chemical bond / L. Pauling. — *Cornell University Press, USA*, 1960. — 664 p.

35. Defining the hydrogen bond: an account (iupac technical report) / E. Arunan, G. R. Desiraju, R. A. Klein[et al.] // *Pure and Applied Chemistry*. — 2011. — Vol. 83, No. 8. — P. 1619–1636.
36. Benesi H. A. A spectrophotometric investigation of the interaction of iodine with aromatic hydrocarbons / H. A. Benesi, J. H. Hildebrand // *Journal of the American Chemical Society*. — 1949. — Vol. 71, No. 8. — P. 2703–2707.
37. Hassel O. Direct structural evidence for weak charge-transfer bonds in solids containing chemically saturated molecules / O. Hassel, C. Rømming // *Q. Rev. Chem. Soc.* — 1962. — Vol. 16, No. 1. — P. 1–18.
38. Definition of the halogen bond (iupac recommendations 2013) / G. R. Desiraju, P. S. Ho, L. Kloo[et al.] // *Pure and Applied Chemistry*. — 2013. — Vol. 85, No. 8. — P. 1711–1713.
39. Halogen bonding based recognition processes: a world parallel to hydrogen bonding / P. Metrangolo, H. Neukirch, T. Pilati, G. Resnati // *Accounts of Chemical Research*. — 2005. — Vol. 38, No. 5. — P. 386–395.
40. Halogen bonding in supramolecular chemistry / P. Metrangolo, F. Meyer, T. Pilati[et al.] // *Angewandte Chemie - International Edition*. — 2008. — Vol. 47, No. 33. — P. 6114–6127.
41. The nature of halogen...halogen synthons: crystallographic and theoretical studies. / F. F. Awwadi, R. D. Willett, K. A. Peterson, B. Twamley // *Chemistry (Weinheim an der Bergstrasse, Germany)*. — 2006. — Vol. 12, No. 35. — P. 8952–8960.
42. Bishop R. Crystal engineering / R. Bishop // *Science*. — 1997. — Vol. 276, No. 5312. — P. 505j–505.
43. Dunitz J. D. Toward a quantitative description of crystal packing in terms of molecular pairs: application to the hexamorphic crystal system, 5-methyl-2-[(2-nitrophenyl)amino]-3-thiophenecarbonitrile / J. D. Dunitz, A. Gavezzotti // *Crystal Growth and Design*. — 2005. — Vol. 5, No. 6. — P. 2180–2189.
44. Walshe N. Anisotropic crystal growth in flat and nonflat systems: the important influence of van der waals contact molecular stacking on crystal growth and

- dissolution / N. Walshe, M. Crushell, J. Karpinska // *Crystal Growth & Design*. — 2015. — Vol. 9. — P. 3235-3248.
45. Gavezzotti A. Calculation of intermolecular interaction energies by direct numerical integration over electron densities. 2. an improved polarization model and the evaluation of dispersion and repulsion energies / A. Gavezzotti // *Journal of Physical Chemistry B*. — 2003. — Vol. 107, No. 10. — P. 2344–2353.
46. Gavezzotti A. Calculation of lattice energies of organic crystals: the pixel integration method in comparison with more traditional methods / A. Gavezzotti // *Zeitschrift für Kristallographie*. — 2005. — Vol. 220, No. 5–6. — P. 499–510.
47. Gavezzotti A. Hierarchies of intermolecular potentials and forces: progress towards a quantitative evaluation / A. Gavezzotti // *Structural Chemistry*. — 2005. — Vol. 16, No. 3. — P. 177–185.
48. McKinnon J. J. Comparison of polymorphic molecular crystal structures through hirshfeld surface analysis / J. J. McKinnon, F. P. A. Fabbiani, M. A. Spackman // *Crystal Growth & Design*. — 2007. — Vol. 7, No. 4. — P. 755–769.
49. Analysis of the compression of molecular crystal structures using hirshfeld surfaces / P. A. Wood, J. J. McKinnon, S. Parsons[et al.] // *CrystEngComm*. — 2008. — Vol. 10, No. 4. — P. 368–376.
50. Energy frameworks: insights into interaction anisotropy and the mechanical properties of molecular crystals / M. J. Turner, S. P. Thomas, M. W. Shi [et al.] // *Chem. Commun. Chem. Commun.* — 2015. — Vol. 51, No. 51. — P. 3691–3928.
51. Sheldrick G. M. A short history of shelx / G. M. Sheldrick // *Acta Crystallographica Section A: Foundations of Crystallography*. — 2007. — Vol. 64, No. 1. — P. 112–122.
52. R. G. Parr W. Y. Functional theory of atoms and molecules / W. Y. R. G. Parr. — New York : Oxford University Press, 1989— P.352..
53. Zhao Y. Benchmark databases for nonbonded interactions and their use to test density functional theory / Y. Zhao, D. G. Truhlar // *Journal of Chemical Theory and Computation*. — 2005. — Vol. 1, No. 3. — P. 415–432.

54. Møller C. Note on an approximation treatment for many-electron systems / C. Møller, M. S. Plesset // *Physical Review*. — 1934. — Vol. 46, No. 7. — P. 618–622.
55. McLean A. D. Contracted gaussian basis sets for molecular calculations. i. second row atoms, $z=11-18$ / A. D. McLean, G. S. Chandler // *The Journal of Chemical Physics*. — 1980. — Vol. 72, No. 10. — P. 5639–5648.
56. Head-Gordon M. Analytic mp2 frequencies without fifth-order storage. theory and application to bifurcated hydrogen bonds in the water hexamer / M. Head-Gordon, T. Head-Gordon // *Chemical Physics Letters*. — 1994. — Vol. 220, No. 1–2. — P. 122–128.
57. Peresykina E. V. Topology of molecular packings in organic crystals / E. V. Peresykina, V. A. Blatov // *Acta Crystallographica Section B Structural Science*. — 2000. — Vol. 56, No. 6. — P. 1035–1045.
58. Macrae C. F. Mercury csd 2.0 – new features for the visualization and investigation of crystal structures / C. F. Macrae, I. J. Bruno, J. A. Chisholm // *Journal of Applied Crystallography*. — 2008. — Vol. 41, No. 2. — P. 466–470.
59. Fischer W. Geometrical packing analysis of molecular compounds / W. Fischer, E. Koch // *Zeitschrift für Kristallographie - Crystalline Materials*. — 1979. — Vol. 150, No. 1–4.
60. Panov V. N. Characterization of molecular packing of two noradamantane and brexane derivatives by the method of dirichlet packing polyhedra / P. K. A. Panov V. N, Goncharov A. V. // *Crystallogr. Rep.* — 1998. — Vol. 43. — P. 1065–1072.
61. Hohenstein E. G. Assessment of the performance of the m05-2x and m06-2x exchange correlation functionals for noncovalent interactions in biomolecules / E. G. Hohenstein, S. T. Chill, C. D. Sherrill // *Journal of Chemical Theory and Computation*. — 2008. — Vol. 4, No. 12. — P. 1996–2000.
62. Weigend F. Balanced basis sets of split valence, triple zeta valence and quadruple zeta valence quality for h to rn: design and assessment of accuracy / F. Weigend, R. Ahlrichs // *Physical Chemistry Chemical Physics*. — 2005. — Vol. 7, No. 18.

- P. 3297.
63. A consistent and accurate ab initio parametrization of density functional dispersion correction (dft-d) for the 94 elements h-pu / S. Grimme, J. Antony, S. Ehrlich, H. Krieg // *Journal of Chemical Physics*. — 2010. — Vol. 132, No. 15.
64. Boys S. F. The calculation of small molecular interactions by the differences of separate total energies. some procedures with reduced errors / S. F. Boys, F. Bernardi // *Molecular Physics*. — 1970. — Vol. 19, No. 4. — P. 553–566.
65. Nwchem, a computational chemistry package for parallel computers, version 6.3 / E. J. Bylaska, W. A. de Jong, K. Kowalski, T. P. Straatsma, M. Valiev, D. Wang, E. Apra, T. L. Windus, S. Hirata, M. T. Hackler, Y. Zhao, P.-D. Fan, R. J. Harrison, M. Dupuis, D. M. A. Smith, J. Nieplocha, V. Tipparaju, M. Krishnan, A. A. Auer, M. Nooije. — Washington, USA : Pacific Northwest National Laboratory, 2013.
66. Kendall R. A. High performance computational chemistry: an overview of nwchem a distributed parallel application / R. A. Kendall, E. Aprà, D. E. Bernholdt // *Computer Physics Communications*. — 2000. — Vol. 128, No. 1–2. — P. 260–283.
67. Neese F. Orca / F. Neese. — Bonn, Germany : University of Bonn, 2010.
68. Three-membered azaheterocycles based on a,b-unsaturated ketones / V. A. Chebanov, A. I. Zbruyev, S. M. Desenko [et al.] // *Current Organic Chemistry*. — 2008. — Vol. 12. — P. 792–812.
69. Photochromic behavior of several new synthesized bis-1, 3-diazabicyclo[3.1.0]hex-3-enes / H. Kiyani, N. O. Mahmoodi, K. Tabatabaeian, M. Zanjanchi // *Journal of Physical Organic Chemistry*. — 2009. — Vol. 22, No. 5. — P. 559–567.
70. Mahmoodi N. O. Photochromism of several synthesised 1,3-diazabicyclo[3,1,0]hex-3-ene derivatives / N. O. Mahmoodi, M. A. Zanjanchi, H. Kiyani // *J. Chem. Research*. — 2004. — No. 2. — P. 438–440.
71. Aziridinyl ketones and their cyclic anils. 8. 1,2-Diaryl-1,1a-dihydroazirino[1,2-a]quinoxalines from substitute o-phenylenediamines and chalcone dibromides /

- Orlov, V. D., Vorob'eva, N. P., Demenkova, N. N., Chesnovskii, V. S., Yaremenko, F. G. // *Chem. Heterocycl. Compd.* — 1988. — Vol. 24. — P. 263-271.
72. 2,2-dimethyl-6-(4-nitrophenyl)-4-phenyl-1,3-diazabicyclo[3.1.0]hex-3-ene / V. V. Dyakonenko, O. V. Shishkin, A. V. Zbruev, S. M. Desenko // *Acta Crystallographica Section E Structure Reports Online.* — 2005. — Vol. 61, No. 3. — P. o667–o668.
73. Synthesis and investigation of photo- and radiochromic polycyclic aziridines / A.I.Zbruev, V.A.Chebanov, S.M.Desenko, V.V.Vashchenko, L.N.Lisetsky, A.O.Doroshenko, V.V.Dyakonenko // International conference “Chemistry of heterocyclic compounds”, Chemistry of Nitrogen Containing Heterocycles, 2-6 October, 2006: abstract – Kharkiv (Ukraine), 2006. – P. 179.
74. Layered crystal structure of bicyclic aziridines as revealed by analysis of intermolecular interactions energy / V. V. Dyakonenko, A. V. Maleev, A. I. Zbruyev[et al.] // *CrystEngComm.* — 2010. — Vol. 12, No. 6. — P. 1816.
75. Zefirov Y. V. New applications of van der waals radii in chemistry / Y. V. Zefirov, P. M. Zorky // *Russian Chemical Reviews.* — 1995. — Vol. 64, No. 5. — P. 415.
76. Espinosa E. Hydrogen bond strengths revealed by topological analyses of experimentally observed electron densities / E. Espinosa, E. Molins, C. Lecomte // *Chemical Physics Letters.* — 1998. — Vol. 285, No. 3–4. — P. 170–173.
77. Kaplan I. G. Intermolecular interactions: physical picture, computational methods and model potentials / I. G. Kaplan. — 2006. — 1-367 p.
78. Дьяконенко В.В. Анализ кристаллической упаковки бициклических азиридинов на основе квантово-химических расчетов энергий межмолекулярных взаимодействий / В.В. Дьяконенко // VI Всеукраинская конференция молодых ученых и студентов по актуальным вопросам химии, 3-6 июня, 2008: Тезисы док. – Харьков (Украина), 2008. – С. 56.
79. Peresyphkina E. V. Molecular coordination numbers and the structure of chalcogen polymorphs / E. V. Peresyphkina, V. A. Blatov, V. N. Serezhkin // *Russian*

- Journal of Physical Chemistry A. — 1999. — Vol. 73, No. 9. — P. 225–236.
80. Анализ кристаллической упаковки бициклических азиридинов с точки зрения энергии межмолекулярных взаимодействий. / В.В.Дьяконенко, А.В.Малеев, А.И.Збруев, С.М.Десенко, О.В.Шишкин // Конференция-школа для молодых ученых «Дифракционные методы исследования вещества: от молекул к кристаллам и наноматериалам». 30.06-03.07.2008: Тезисы док. – Черногловка (Российская Федерация), 2008. – С. 15.
81. Peresypkina E. Molecular coordination numbers in crystal structures of organic compounds / E. Peresypkina // *Acta Crystallographica Section B*: — 2000. — Vol. 56, No. 3. — P. 501–511.
82. Bartlett R. J. Coupled-cluster theory in quantum chemistry / R. J. Bartlett, M. Musiał // *Reviews of Modern Physics*. — 2007. — Vol. 79, No. 1. — P. 291–352.
83. Johnson E. R. Structure and binding energies in van der waals dimers: comparison between density functional theory and correlated ab initio methods / E. R. Johnson, G. A. DiLabio // *Chemical Physics Letters*. — 2006. — Vol. 419, No. 4–6. — P. 333–339.
84. Riley K. E. Critical assessment of the performance of density functional methods for several atomic and molecular properties kevin / K. E. Riley, B. T. Holt, K. M. Merz // *J. Chem. Theory. Comput.* — 2007. — Vol. 3, No. 2. — P. 407–433.
85. Zhao Y. Assessment of model chemistries for noncovalent interactions / Y. Zhao, D. G. Truhlar // *Journal of Chemical Theory and Computation*. — 2006. — Vol. 2, No. 4. — P. 1009–1018.
86. Nathan E. Schultz. Design of density functionals by combining the method of constraint satisfaction with parametrization for thermochemistry, thermochemical kinetics, and noncovalent interactions / Nathan E. Schultz // *Journal of Chemical Theory and Computation*. — 2006. — Vol. 2, No. 2. — P. 364–382.
87. Columnar supramolecular architecture of crystals of 2-(4-iodophenyl)-1,10-phenanthroline derived from values of intermolecular interaction energy / O. V. Shishkin, V. V. Dyakonenko, A. V. Maleev[et al.] // *CrystEngComm*. — 2011.

- Vol. 13, No. 3. — P. 800.
88. Brandt W. W. Chelate complexes of 1,10-phenanthroline and related compounds / W. W. Brandt, F. P. Dwyer, E. C. Gyarfas // *Chemical Reviews*. — 1954. — Vol. 54, No. 6. — P. 959–1017.
89. Yahioğlu P. G. S. and G. I. 1,10-phenanthroline: / P. G. S. and G. Yahioğlu // 1972. — No. 1.
90. Armaroli N. Photoactive mono- and polynuclear Cu(I)-phenanthrolines. A viable alternative to Ru(II)-polypyridines? / N. Armaroli // *Chemical Society Reviews*. — 2001. — Vol. 30, No. 2. — P. 113–124.
91. 1,10-phenanthrolines: versatile building blocks for luminescent molecules, materials and metal complexes / G. Accorsi, A. Listorti, K. Yoosaf, N. Armaroli // *Chemical Society Reviews*. — 2009. — Vol. 38, No. 6. — P. 1690.
92. Arora K. K. A rational study of crystal engineering of supramolecular assemblies of 1,2,4,5-benzenetetracarboxylic acid / K. K. Arora, V. R. Pedireddi // *Journal of Organic Chemistry*. — 2003. — Vol. 68, No. 24. — P. 9177–9185.
93. Russell V. The crystal supramolecularity of metal phenanthroline complexes / V. Russell, M. Scudder, I. Dance // *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions*. — 2001. — No. 6. — P. 789–799.
94. Nichols P. J. Engineering of porous π -stacked solids using mechanochemistry / P. J. Nichols, C. L. Raston, J. W. Steed // *Chemical Communications*. — 2001. — No. 12. — P. 1062–1063.
95. Zhang L. Breaking the mirror: pH-controlled chirality generation from a meso ligand to a racemic ligand / L. Zhang, J. Zhang, Z. J. Li // *Chemistry - A European Journal*. — 2009. — Vol. 15, No. 4. — P. 989–1000.
96. Out-of-plane deformability of aromatic systems in naphthalene, anthracene and phenanthrene / M. V. Zhigalko, O. V. Shishkin, L. Gorb, J. Leszczynski // *Journal of Molecular Structure*. — 2004. — Vol. 693, No. 1–3. — P. 153–159.
97. Zhigalko M. V. Conformational flexibility and aromaticity of azanaphthalenes / M. V. Zhigalko, O. V. Shishkin // *Journal of Structural Chemistry*. — 2006. — Vol. 47, No. 5. — P. 823–830.

98. Motherwell W. D. S. Molecular shape and crystal packing: a database study / W. D. S. Motherwell // *CrystEngComm*. — 2010. — Vol. 12, No. 11. — P. 3554–3570.
99. Supramolecular architecture of crystals of fused hydrocarbons based on topology of intermolecular interactions / O. V. Shishkin, V. V. Dyakonenko, A. V. Maleev // *CrystEngComm*. — 2012. — Vol. 14, No. 5. — P. 1795.
100. Verevkin S. P. Thermochemical and x-ray crystallographic investigations of some (ch)₁₀ hydrocarbons: basketene, nenitzescu's hydrocarbon, and snoutene / S.P. Verevkin, M. Kümmerlin, E. Hickl, Hans-Dieter Beckhaus, C.Rüchardt, S. I. Kozhushkov, R. Haag, R. Boese, J. Benet-Bucholz, K. Nordhoff, Armin de Meijere // 2002. — No. Scheme 1. — P. 2280–2287.
101. Crystal structure and electron-density distribution of two [1.1.1] propellane derivatives at 81 k / P. Seiler, J. Belzner, U. Bunz, G. Szeimies // *Helvetica Chimica Acta*. — 1988. — Vol. 71, No. 8. — P. 2100–2110.
102. Дьяконенко В.В. Роль дисперсионных и электростатических взаимодействий при образовании кристаллической структуры гетероциклических углеводородов / В.В. Дьяконенко, С.В. Шишкина, О.В. Шишкин // VII Всеукраїнська наукова конференція студентів і аспірантів «Хімічні Каразінські читання – 2015», 20-22 квітня, 2015 : Тези доп. – Харків (Україна), 2015.
103. Karafilidis C. Metallocene-catalyzed σ -linkage in the hydrooligomerization of norbornene by σ -bond metathesis: insight into the microstructure of polynorbornene / C. Karafilidis, H. Hermann, A. Ruffiniska // *Angewandte Chemie - International Edition*. — 2004. — Vol. 43, No. 18. — P. 2444–2446.
104. Dyakonenko V.V. Role of dispersion and electrostatic interactions in the formation of supramolecular architecture of molecular crystals: case of caged heterocycles. / V.V. Dyakonenko, S.V. Shishkina, O.V. Shishkin // VIIIth International Conference in Chemistry “Toulouse-Kiev”, June 1-4, 2015 : abstract – Toulouse (France), 2015. – C. 80.
105. Albinati A. Structural studies of highly strained hydrocarbons. iii. the t – c – c

- stereoisomer of perhydrotriptycene / A. Albinati, S. Brückner, G. Allegra // *Acta Crystallographica Section B Structural Crystallography and Crystal Chemistry*. — 1978. — Vol. 34, No. 2. — P. 501–504.
106. Dyakonenko V.V. Supramolecular architecture of crystals of heterocyclic analogues of fused and caged hydrocarbons/ V.V. Dyakonenko, O.V.Shishkin // VIIth International Conference in Chemistry “Kyiv-Toulouse”, 2-7 June 2013: abstract– Kyiv (Ukraine), 2013. – P. 68.
107. Gokel G. W. Crown ethers: sensors for ions and molecular scaffolds for materials and biological models / G. W. Gokel, W. M. Leevy, M. E. Weber // *Chemical Reviews*. — 2004. — Vol. 104, No. 5. — P. 2723–2750.
108. Dyakonenko V.V. Supramolecular architecture of crystals of heterocyclic analogues of fused and caged hydrocarbons derived from intermolecular interactions / V.V.Dyakonenko, O.V.Shishkin. // Vth International Symposium «Methods and Applications of Computational Chemistry», 1-5 July, 2013: abstract – Kharkiv (Ukraine), 2013. – P. 105.
109. Biesaga M. Porphyrins in analytical chemistry. a review / M. Biesaga // *Talanta*. — 2000. — Vol. 51, No. 2. — P. 209–224.
110. Jacques Vicens, Jack Harrowfield L. B. Calixarenes in the nanoworld / L. B. Jacques Vicens, Jack Harrowfield. — Springer Netherlands, 2007. — 395 p.
111. Murakami H. A light-driven molecular shuttle based on a rotaxane / H. Murakami, A. Kawabuchi, K. Kotoo[et al.] // *Journal of the American Chemical Society*. — 1997. — Vol. 119, No. 32. — P. 7605–7606.
112. Singla A. K. Potential applications of carbomer in oral mucoadhesive controlled drug delivery system: a review / A. K. Singla, M. Chawla, A. Singh // *Drug Development and Industrial Pharmacy*. — 2000. — Vol. 26, No. 9. — P. 913–924.
113. Supramolecular architecture of substituted tetraphenyl-carbo-benzenes from the energetic viewpoint / S. V. Shishkina, V. V. Dyakonenko, O. V. Shishkin[et al.] // *ChemPhysChem*. — 2017. — Vol. 18, No. 18. — P. 2499–2508.
114. First example of ring carbo -mer of 1 , 4-cyclohexadiene / C. Barthes, A. Rives,

- V. Maraval[et al.] // French-Ukrainian Journal of Chemistry. — 2015. — Vol. 3, No. 1. — P. 60–65.
115. Enhanced π -frustration in carbo-benzenic chromophores / I. Baglai, V. Maraval, C. Bijani[et al.] // Chemical Communications. — 2013. — Vol. 49, No. 75. — P. 8374.
116. Zhu C. Lipidic carbo -benzenes: molecular probes of magnetic anisotropy and stacking properties of α -graphyne / C. Zhu, A. Rives, C. Duhayon[et al.] // The Journal of Organic Chemistry. — 2017. — Vol. 82, No. 2. — P. 925–935.
117. Difluorenyl carbo-benzenes: synthesis, electronic structure, and two-photon absorption properties of hydrocarbon quadrupolar chromophores / I. Baglai, M. De Anda-Villa, R. M. Barba-Barba[et al.] // Chemistry - A European Journal. — 2015. — Vol. 21, No. 40. — P. 14186–14195.
118. Investigation of topology of intermolecular interactions in the benzene-acetylene co-crystal by different theoretical methods / O. V. Shishkin, R. I. Zubatyuk, A. V. Maleev, R. Boese // Structural Chemistry. — 2014. — Vol. 25, No. 5. — P. 1547–1552.
119. Ducéré J. M. Carbo -graphite: structural, mechanical, and electronic properties / J. M. Ducéré, C. Lepetit, R. Chauvin // Journal of Physical Chemistry C. — 2013. — Vol. 117, No. 42. — P. 21671–21681.
120. Дьяконенко В.В. Супрамолекулярна архітектура кристалів макроциклічних карбомерів бензолу / В.В. Дьяконенко, С.В. Шишкіна, О.В. Шишкін, Р. Шовен // XXIV Українська конференція з органічної хімії, 19-23 вересня 2016: Тези доп. – Полтава (Україна), 2016.– С. 113.
121. The “sceptical chymist”: intermolecular doubts and paradoxes / C. F. Macrae, I. J. Bruno, J. A. Chisholm[et al.] // CrystEngComm. — 2013. — Vol. 15, No. 20. — P. 4027.
122. Role of supramolecular synthons in the formation of the supramolecular architecture of molecular crystals revisited from an energetic viewpoint. / O. V Shishkin, R. I. Zubatyuk, S. V Shishkina[et al.] // Physical chemistry chemical physics : PCCP. — 2014. — Vol. 16, No. 14. — P. 6773–86.

123. Acetic acid at 40k / R. Boese, D. Bläser, R. Latz, A. Bäumen // *Acta Crystallographica Section C Crystal Structure Communications*. — 1999. — Vol. 55, No. 2. — P. IUC9900001.
124. Kirchner M. T. Cocrystallization with acetylene: molecular complex with methanol / M. T. Kirchner, D. Das, R. Boese // *Crystal Growth and Design*. — 2008. — Vol. 8, No. 3. — P. 763–765.
125. Use of a ccd diffractometer in crystal structure determinations at high pressure / A. Dawson, D. R. Allan, S. Parsons, M. Ruf // *Journal of Applied Crystallography*. — 2004. — Vol. 37, No. 3. — P. 410–416.
126. Jönsson P. G. Hydrogen bond studies. cxiii. the crystal structure of ethanol at 87 k / P. G. Jönsson // *Acta Crystallographica Section B Structural Crystallography and Crystal Chemistry*. — 1976. — Vol. 32, No. 1. — P. 232–235.
127. Nahrungbauer I. Trifluoroacetic acid / I. Nahrungbauer, J. O. Lundgren, E. K. Andersen // *Acta Crystallographica Section B Structural Crystallography and Crystal Chemistry*. — 1979. — Vol. 35, No. 2. — P. 508–510.
128. Zavodnik V. E. Crystal structure of phenol at 123ok / V. E. Zavodnik, V. K. Bel'skii, P. M. Zorkii // *Journal of Structural Chemistry*. — 1988. — Vol. 28, No. 5. — P. 793–795.
129. Sim G. A. The crystal and molecular structure of benzoic acid / G. A. Sim, J. M. Robertson, T. H. Goodwin // *Acta Crystallographica*. — 1955. — Vol. 8, No. 3. — P. 157–164.
130. Blackstock S. C. Charge-transfer interactions of amines with tetrahalomethanes. x-ray crystal structures of the donor-acceptor complexes of quinuclidine and diazabicyclo [2.2.2]octane with carbon tetrabromide / S. C. Blackstock, J. P. Lorand, J. K. Kochi // *The Journal of Organic Chemistry*. — 1987. — Vol. 52, No. 8. — P. 1451–1460.
131. Charge density studies on small organic molecules around 20 k: oxalic acid dihydrate at 15 k and acetamide at 23 k / D. Zobel, P. Luger, W. Dreissig, T. Koritsanszky // *Acta Crystallographica Section B Structural Science*. — 1992. — Vol. 48, No. 6. — P. 837–848.

132. Klewe B. Crystal structure investigations of dihalofumaronitriles. i. dichlorofumaronitrile. / B. Klewe, C. Rømming, F. R. Forgaard[et al.] // *Acta Chemica Scandinavica*. — 1972. — Vol. 26. — P. 2272–2278.
133. Bats J. W. A new refinement of the orthorhombic polymorph of acetamide / J. W. Bats, M. C. Haberecht, M. Wagner // *Acta Crystallographica Section E Structure Reports Online*. — 2003. — Vol. 59, No. 10. — P. o1483–o1485.
134. Ali Q. 4-bromo-1-nitrobenzene / Q. Ali, M. Raza Shah, S. W. Ng // *Acta Crystallographica Section E Structure Reports Online*. — 2011. — Vol. 67, No. 3. — P. o548–o548.
135. Solvent-induced polymorphism of three-dimensional hydrogen-bonded networks of hexakis(4-carbamoylphenyl)benzene / K. Kobayashi, A. Sato, S. Sakamoto, K. Yamaguchi // *Journal of the American Chemical Society*. — 2003. — Vol. 125, No. 10. — P. 3035–3045.
136. Reddy L. S. Variable-temperature powder x-ray diffraction of aromatic carboxylic acid and carboxamide cocrystals / L. S. Reddy, P. M. Bhatt, R. Banerjee[et al.] // *Chemistry – An Asian Journal*. — 2007. — Vol. 2, No. 4. — P. 505–513.
137. Burbank R. D. The crystal structure of methyl chloride at -125° 1 / R. D. Burbank // *Journal of the American Chemical Society*. — 1953. — Vol. 75, No. 5. — P. 1211–1214.
138. Molecular packing modes. part v. crystal and molecular structures of fumaramic acid / V. Benghiat, H. W. Kaufman, L. Leiserowitz, G. M. J. Schmidt // *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 2*. — 1972. — No. 12. — P. 1758.
139. In situ high-pressure crystallization and compression of halogen contacts in dichloromethane / M. Podsiadło, K. Dziubek, A. Katrusiak // *Acta Crystallographica Section B Structural Science*. — 2005. — Vol. 61, No. 5. — P. 595–600.
140. Cubanecarboxylic acids. crystal engineering considerations and the role of $c-h\cdots o$ hydrogen bonds in determining $o-h\cdots o$ networks / S. S. Kuduva, D. C. Craig, A. Nangia, G. R. Desiraju // *Journal of the American Chemical Society*. —

1999. — Vol. 121, No. 9. — P. 1936–1944.
141. Molecular interactions in crystalline dibromomethane and diiodomethane, and the stabilities of their high-pressure and low-temperature phases / M. Podsiadło, K. Dziubek, M. Szafranski, A. Katrusiak // *Acta Crystallographica Section B Structural Science*. — 2006. — Vol. 62, No. 6. — P. 1090–1098.
142. The structure of pyrazole, $C_3H_4N_2$, at 295 K and 108 K as determined by x-ray diffraction. / T. La Cour, S. E. Rasmussen, H. Hopf[et al.] // *Acta Chemica Scandinavica*. — 1973. — Vol. 27. — P. 1845–1854.
143. Crystal structures of methylene bromide and methylene iodide / D. A. Prystupa, B. H. Torrie, B. M. Powell, P. N. Gerlach // *Molecular Physics*. — 1989. — Vol. 68, No. 4. — P. 835–851.
144. Structures of nh-pyrazoles bearing only c-methyl substituents: 4-methylpyrazole is a hydrogen-bonded trimer in the solid (100 K) / R. Goddard, R. M. Claramunt, C. Escolástico, J. Elguero // *New Journal of Chemistry*. — 1999. — Vol. 23, No. 2. — P. 237–240.
145. Podsiadło M. Competing patterns of weak directional forces in pressure-frozen CH_2Cl_2 and CH_2I_2 / M. Podsiadło, A. Katrusiak // *Journal of Physical Chemistry B*. — 2008. — Vol. 112, No. 17. — P. 5355–5362.
146. Chao M. 2-aminopyridine / M. Chao, E. Schemp, R. D. Rosenstein // *Acta Crystallographica Section B Structural Crystallography and Crystal Chemistry*. — 1975. — Vol. 31, No. 12. — P. 2922–2924.
147. Desiraju G. R. Crystal engineering: from molecule to crystal / G. R. Desiraju // *Journal of the American Chemical Society*. — 2013. — Vol. 135, No. 27. — P. 9952–9967.
148. Low-melting molecular complexes. halogen bonds in molecular complexes of bromoform / D. S. Yufit, R. Zubatyuk, O. V. Shishkin, J. K. Howard // *CrystEngComm*. — 2012. — Vol. 14, No. 23. — P. 8222.
149. Dunitz J. D. Supramolecular synthons: validation and ranking of intermolecular interaction energies / J. D. Dunitz, A. Gavezzotti // *Crystal Growth & Design*. — 2012. — Vol. 12, No. 12. — P. 5873–5877.

150. Hathwar V. R. Nature of $\text{Cl}\cdots\text{Cl}$ intermolecular interactions via experimental and theoretical charge density analysis: correlation of polar flattening effects with geometry / V. R. Hathwar, T. N. G. Row // *The Journal of Physical Chemistry A*. — 2010. — Vol. 114, No. 51. — P. 13434–13441.
151. Role of the halogen bonds in the crystal packing formation / V.V.Dyakonenko, S.V.Shishkina, S.M.Pluzhnik-Gladyr, G.L.Kamalov // IX International Conference in Chemistry “Kyiv-Toulouse”, 4-5 June 2017: abstract – Kyiv (Ukraine), 2017. – P.123.

ДОДАТОК А

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

A1. 2,2-Dimethyl-6-(4-nitrophenyl)-4-phenyl-1,3-diazabicyclo[3.1.0]hex-3-ene / V.V. Dyakonenko, O.V. Shishkin, A.V. Zbruev, S.M.Desenko // Acta Cryst., Sect.E. – 2005. – Vol. E61. – P. 0667-0668. *Здобувачем виконано рентгеноструктурні дослідження сполуки, виконано аналіз будови структури, підготовлено статтю до друку.*

A2. Layered crystal structure of bicyclic aziridines as revealed by analysis of intermolecular interactions energy / V.V.Dyakonenko, A.V.Maleev, A.I.Zbruyev, V.A.Chebanov, S.M.Desenko, O.V.Shishkin // CrystEngComm. – 2010. – Vol. 12. – № 6. – P. 1816-1823. *Здобувачем виконано рентгеноструктурні дослідження сполук, виконано квантово-хімічні розрахунки, участь у підготовці статті до друку..*

A3. Columnar supramolecular architecture of crystals of 2-(4-Iodophenyl)-1,10-phenanthroline derived from values of intermolecular interaction energy / O.V.Shishkin, V.V.Dyakonenko, A.V.Maleev, D.Schollmeyer, M.O.Vysotsky. // CrystEngComm. – 2011. – Vol. 13.– № 3.– P. 800-805. *Здобувачем виконано аналіз будови структури, квантово-хімічні розрахунки, участь у підготовці статті до друку.*

A4. Shishkin O.V. Supramolecular architecture of crystals of fused hydrocarbons based on topology of intermolecular interactions / O.V.Shishkin, V.V.Dyakonenko, A.V.Maleev // CrystEngComm. – 2012. – Vol. 14. – № 5.– P. 1795-1804. *Здобувачем виконано аналіз будови структури, квантово-хімічні розрахунки, участь у підготовці статті до друку.*

A5. Supramolecular architecture of substituted tetraphenyl carbo-benzenes from the energetic viewpoint / S.V. Shishkina, V.V. Dyakonenko, O.V. Shishkin, Valerie Marval, Remi Chauvin // ChemPhysChem. – 2017. – Vol. 18. – P. 2499-2508. *Здобувачем виконано квантово-хімічні розрахунки, участь у підготовці статті до друку.*

A6. Role of supramolecular synthons in the formation of the supramolecular

architecture of molecular crystals revisited from an energetic viewpoint / O.V. Shishkin, R.I. Zubatyuk, S.V. Shishkina, V.V. Dyakonenko, V.V. Medviediev // Phys.Chem.Chem.Phys. – 2014. – Vol. 16.– P. 6773-6786. *Здобувачем виконано квантово-хімічні розрахунки, участь у підготовці статті до друку.*

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ, ЯКІ ЗАСВІДЧУЮТЬ АПРОБАЦІЮ МАТЕРІАЛІВ ДИСЕРТАЦІЇ:

A7. Synthesis and investigation of photo- and radiochromic polycyclic aziridines / A.I.Zbruev, V.A.Chebanov, S.M.Desenko, V.V.Vashchenko, L.N.Lisetsky, A.O.Doroshenko, V.V.Dyakonenko // International conference “Chemistry of heterocyclic compounds”, Chemistry of Nitrogen Containing Heterocycles, 2-6 October, 2006: abstract – Kharkiv (Ukraine), 2006. – P. 179. *Здобувачем виконано рентгеноструктурні дослідження сполук, виконано аналіз будови структур.*

A8. Дьяконенко В.В. Анализ кристаллической упаковки бициклических азиридинов на основе квантово-химических расчетов энергий межмолекулярных взаимодействий / В.В. Дьяконенко // VI Всеукраинская конференция молодых ученых и студентов по актуальным вопросам химии, 3-6 июня, 2008: Тезисы док. – Харьков (Украина), 2008. – С. 56. *Здобувачем виконано рентгеноструктурні дослідження сполук, виконано аналіз будови структур, квантово-хімічні розрахунки, підготовлено усну доповідь.*

A9. Анализ кристаллической упаковки бициклических азиридинов с точки зрения энергии межмолекулярных взаимодействий. / В.В.Дьяконенко, А.В.Малеев, А.И.Збруев, С.М.Десенко, О.В.Шишкин // Конференция-школа для молодых ученых «Дифракционные методы исследования вещества: от молекул к кристаллам и наноматериалам». 30.06-03.07.2008: Тезисы док. – Черногловка (Российская Федерация), 2008. – С. 15. *Здобувачем виконано рентгеноструктурні дослідження сполук, виконано аналіз будови структур, квантово-хімічні розрахунки, підготовлено постерну доповідь.*

A10. Dyakonenko V.V. Supramolecular architecture of crystals of heterocyclic analogues of fused and caged hydrocarbons/ V.V. Dyakonenko, O.V. Shishkin // VIIth International Conference in Chemistry “Kyiv-Toulouse”, 2-7 June 2013: abstract– Kyiv (Ukraine), 2013. – P. 68. *Здобувачем виконано аналіз будови структур, квантово-хімічні розрахунки, підготовлено постерну доповідь.*

A11. Dyakonenko V.V. Supramolecular architecture of crystals of heterocyclic analogues of fused and caged hydrocarbons derived from intermolecular interactions / V.V.Dyakonenko, O.V.Shishkin. // Vth International Symposium «Methods and Applications of Computational Chemistry», 1-5 July, 2013: abstract – Kharkiv (Ukraine), 2013. – P. 105. *Здобувачем виконано аналіз будови структур, квантово-хімічні розрахунки, підготовлено усну доповідь.*

A12. Дьяконенко В.В. Роль дисперсионных и электростатических взаимодействий при образовании кристаллической структуры гетероциклических углеводородов / В.В. Дьяконенко, С.В. Шишкіна, Шишкін О.В. // VII Всеукраїнська наукова конференція студентів і аспірантів «Хімічні Каразінські читання – 2015», 20-22 квітня, 2015 : Тези доп. – Харків (Україна), 2015. – С. 136. *Здобувачем виконано аналіз будови структур, квантово-хімічні розрахунки, підготовлено усну доповідь.*

A13. Dyakonenko V.V. Role of dispersion and electrostatic interactions in the formation of supramolecular architecture of molecular crystals: case of caged heterocycles. / V.V. Dyakonenko, S.V. Shishkina, O.V. Shishkin // VIIIth International Conference in Chemistry “Toulouse-Kiev”, June 1-4, 2015 : abstract – Toulouse (France), 2015. – С. 80. *Здобувачем виконано аналіз будови структур, квантово-хімічні розрахунки, підготовлено постерну доповідь.*

A14. Супрамолекулярна архітектура кристалів макроциклічних карбомерів бензолу / В.В. Дьяконенко, С.В. Шишкіна, О.В. Шишкін, Р. Шовен // XXIV Українська конференція з органічної хімії, 19-23 вересня 2016: Тези доп. – Полтава (Україна), 2016.– С. 113. *Здобувачем виконано аналіз будови структур, квантово-хімічні розрахунки, підготовлено постерну доповідь.*

A15. Role of the halogen bonds in the crystal packing formation / V.V.Dyakonenko, S.V.Shishkina, S.M.Pluzhnik-Gladyr, G.L.Kamalov // IX International Conference in Chemistry “Kyiv-Toulouse”, 4-5 June 2017: abstract – Kyiv (Ukraine), 2017. – P.123. *Здобувачем виконано аналіз будови структур, квантово-хімічні розрахунки, підготовлено постерну доповідь.*

ДОДАТОК Б

Таблиця Б1

Розраховані енергії взаємодії між базовою молекулою і молекулами її першої координаційної сфери, пов'язані відповідною операцією симетрії в кристалах поліморфної модифікації ацетаміду 20. Розрахунки проведено методом B3LYP D3/def2-TZVP

Дімер	Операція симетрії	$E_{вз}$, ккал/моль
20_1	$-y, -1+x-y, z$	-0.9
20_2	$1-y, x-y, z$	-0.8
20_3	$1+y-x, -x, z$	0.8
20_4	$1+y-x, 1-x, z$	-0.8
20_5	$1/3-y, -1/3+x-y, -1/3+z$	-2.2
20_6	$2/3+y-x, 1/3-x, 1/3+z$	-2.2
20_7	$1/3-y, 2/3-x, 1/6+z$	-1.2
20_8	$2/3-y, 1/3-x, -1/6+z$	-1.2
20_9	$1/3+y-x, -1/3+y, 1/6+z$	-9.8
20_10	$1/3+x, -1/3+x-y, 1/6+z$	-8.5
20_11	$2/3+y-x, 1/3+y, -1/6+z$	-9.8
20_12	$-1/3+x, -2/3+x-y, -1/6+z$	-8.5

Розраховані енергії взаємодії між базовою молекулою і молекулами її першої координаційної сфери, пов'язані відповідною операцією симетрії в кристалах 24. Розрахунки проведено методом B3LYP D3/def2-TZVP.

Дімер	Операція симетрії	$E_{вз}$, ккал/моль
24_1	$x,y,1+z$	-2.4
24_2	$x,y,-1+z$	-2.4
24_3	$1+x,y,z$	-2.2
24_4	$1+x,y,1+z$	-19.6
24_5	$-1+x,y,z$	-2.2
24_6	$-1+x,y,-1+z$	-19.6
24_7	$-x,1/2+y,-z$	-7.6
24_8	$-x,1/2+y,-1-z$	-1.9
24_9	$-x,-1/2+y,-z$	-7.7
24_10	$-x,-1/2+y,-1-z$	-1.9
24_11	$1-x,1/2+y,-z$	-2.5
24_12	$1-x,1/2+y,1-z$	-0.3
24_13	$1-x,-1/2+y,-z$	-2.5
24_14	$1-x,-1/2+y,1-z$	-0.3

Розраховані енергії взаємодії між базовою молекулою і молекулами її першої координаційної сфери, пов'язані відповідною операцією симетрії в кристалах 25. Розрахунки проведено методом B3LYP D3/def2-TZVP.

Дімер	Операція симетрії	$E_{вз}$, ккал/моль
25_1	$x, 1+y, z$	-2.2
25_2	$x, -1+y, z$	-2.2
25_3	$1-x, -y, 1/2+z$	-0.4
25_4	$1-x, -y, -1/2+z$	-0.4
25_5	$1-x, 1-y, 1/2+z$	-0.8
25_6	$1-x, 1-y, -1/2+z$	-0.8
25_7	$2-x, -y, 1/2+z$	-1.0
25_8	$2-x, -y, -1/2+z$	-1.0
25_9	$3/2-x, y, 1/2+z$	-5.7
25_10	$3/2-x, y, -1/2+z$	-5.7
25_11	$3/2-x, 1+y, 1/2+z$	-20.0
25_12	$3/2-x, -1+y, -1/2+z$	-20.0
25_13	$1/2+x, -y, z$	-3.6
25_14	$1/2+x, 1-y, z$	-9.4
25_15	$-1/2+x, -y, z$	-3.6
25_16	$-1/2+x, 1-y, z$	-9.4