

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

Коновалова Ірина Сергіївна

УДК 548.3:[547.551:547.79]

ДИСЕРТАЦІЯ

**«Особливості молекулярної та кристалічної будови
діамінопохідних ароматичних та гетероароматичних сполук»**

02.00.03 – органічна 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.

_____ І. С. Коновалова

Науковий керівник:

Шишкін Олег Валерійович,

доктор хімічних наук,

старший науковий співробітник

АНОТАЦІЯ

Коновалова І.С. Особливості молекулярної та кристалічної будови діамінопохідних ароматичних та гетероароматичних сполук. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата хімічних наук за спеціальністю 02.00.03 – органічна 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. Ароматичні та гетероароматичні аміни входять до складу багатьох матеріалів, які широко застосовуються в різних областях техніки, медицини, сільського господарства і мають широкий спектр властивостей від компонентів пропелентів і вибухових речовин до лікарських засобів у медицині. Вони також є важливими вихідними в органічному синтезі більш складних поліциклічних систем. Вивчення літературних даних показало, що науковий інтерес сфокусований, в першу чергу, на їх реакційній здатності та фізико-хімічних характеристиках. Комплексних структурних досліджень, які пояснювали б особливості будови ароматичних та гетероароматичних діамінів, практично не проводилося. Одним з найголовніших питань будови цих сполук є геометричні характеристики аміногруп, що має велике значення як для розвитку хімії гетероциклів, так і для загальної теорії органічної хімії.

Знання про можливість певної функціональної групи брати участь у міжмолекулярних взаємодіях дуже важливе з точки зору сучасної кристалічної інженерії. Аміногрупа є унікальною завдяки наявності достатньо полярного N-H зв'язку та неподіленої електронної пари Нітрогену, що створює передумови бути як донором, так і акцептором протонів у водневому зв'язку. Протонодонорні властивості досить сильні і проявляються в багатьох випадках, тоді як протоноакцепторні властивості залежать від

природи атома, з яким зв'язана аміногрупа, а також від зовнішніх факторів, що впливають на спряження у молекулі.

Якщо аміногрупа приєднана до sp^3 -гібридизованого атома Карбона, то її атом Нітрогену має пірамідальну конфігурацію і може брати участь у водневих зв'язках як акцептор протонів. Приєднання аміногрупи до sp^2 -гібридизованого або ароматичного атома Карбона створює умови для $n \rightarrow \pi$ спряження між неподіленою електронною парою Нітрогену і π -системою, що приводить до деякого зменшення акцепторних властивостей. У загальному випадку ступінь прояву акцепторних властивостей залежить від ступеня $n \rightarrow \pi$ спряження. Геометричними показниками такого співвідношення є зв'язок C-N та конфігурація атома Нітрогену.

Сучасні методи рентгенівської дифракції, в тому числі прецизійні рентгендифракційні дослідження розподілу електронної густини, у сукупності з квантово-хімічними розрахунками високої точності, топологічним аналізом функції розподілу $\rho(r)$ електронної густини, отриманої з даних рентгеноструктурного аналізу і з квантово-хімічних розрахунків, в рамках теорії Бейдера «Атоми в молекулах» (AIM) і методом натуральних орбіталей зв'язку (NBO) дозволяють проаналізувати властивості аміногрупи у внутрішньо- та міжмолекулярних взаємодіях, а також виявити певну кореляцію між акцепторними властивостями аміногрупи і її будовою з одного боку, і впливом поляризуючого оточення і ефектів замісників на будову і властивості аміногрупи з іншого.

Структурні дослідження особливостей будови аміногрупи поглиблюють фундаментальні знання в області хімії азотовмісних гетероциклічних сполук та в області супрамолекулярної хімії і інженерії кристалів.

Отже, *дисертація присвячена систематичному вивченню факторів, що впливають на геометричні характеристики аміногруп у діамінопохідних ароматичних та гетероароматичних сполук.*

Експериментальне та теоретичне дослідження розподілу електронної густини 3,4-діаміно-1,2,4-триазолу і його 5-метильної похідної показало, що

довжини зв'язків в досліджуваних молекулах істотно залежать від ступеня $n \rightarrow \pi$ спряження за участю неподіленої електронної пари Нітрогену аміногрупи при атомі вуглецю і $n \rightarrow \sigma^*$ зверхспряження за участю неподіленої електронної пари Нітрогену гідразинної аміногрупи.

Аналіз розподілу електронної густини в кристалах 3,4-діаміно-1,2,4-триазолу і його 5-метильної похідної продемонстрував, що атоми Нітрогену обох аміногруп можуть утворювати водневі зв'язки в якості акцепторів протонів, незважаючи на участь неподіленої електронної пари однієї з них в $n \rightarrow \pi$ спряженні.

Детальний аналіз характеристик водневих зв'язків в модельній системі піридин-вода в рамках методу натуральних орбіталей зв'язку дозволив охарактеризувати новий вид змішаного $X-H \dots N'/X-H \dots \pi'$ водневого зв'язку, в якому одночасно і неподілена електронна пара Нітрогену і π -система циклу є акцепторами протону.

Аналіз геометричних характеристик аміногруп в присутності π -системи показав, що вони залежать від природи атома, з яким аміногрупа зв'язана, від ступеня спряження неподіленої електронної пари Нітрогену з π -системою циклу, від полярного середовища та утворення міжмолекулярних взаємодій, що впливають на спряження. Посилення спряження аміногрупи з ароматичною системою приводить до ослаблення її акцепторних властивостей.

Аналіз кристалічних структур модельних молекул аніліна та діамінобензенів дозволив встановити, що роль водневих зв'язків $N-H \dots N$ у формуванні кристалічної структури залежить від кількості і взаємного розташування аміногруп в циклі (*орто*, *мета* або *пара*). Найбільшу роль водневий зв'язок $N-H \dots N$ відіграє в кристалі *орто*-діамінобензена, утворюючи будівельний блок кристалічної упаковки і базовий структурний мотив. У кристалах *мета*-діамінобензена вплив $N-H \dots N$ водневого зв'язку порівняний з впливом водневого зв'язку $N-H \dots \pi$. Обидві ці взаємодії утворюють первинні структурні мотиви різних типів. Наявність тільки однієї

аміногрупи або двох аміногруп в максимально віддалених положеннях обумовлює дуже незначну роль водневих зв'язків N-H...N в організації кристалів. У кристалах аніліну і *пара*-амінобензену водневні зв'язки N-H...N зв'язують вторинні структурні мотиви.

Вивчення впливу замісників на характеристики аміногруп в похідних діамінобензену квантово-хімічними методами виявило найбільш сильне спряження між аміногрупою та π -системою в разі присутності нітрозамісника. Моделювання комплексів з водою показало чутливість Д- π -А системи в 2-аміно-4-нітроаніліні до впливу поляризуючого оточення та специфічних міжмолекулярних взаємодій.

Аналіз діамінобензенів та їх нітро-заміщених похідних в кристалічній фазі показав, що взаємний вплив аміногрупи та нітрогрупи на спряжену систему внаслідок утворення внутрішньомолекулярного водневого зв'язку (*орто*-положення електронноакцепторного та електронодонорного замісників) або пуш-пульного ефекту (*пара*-положення електронноакцепторного та електронодонорного замісників) приводить до значного зменшення можливості аміногрупи бути акцептором протонів. При цьому роль стекінг взаємодій помітно зростає і є порівняною з роллю водневих зв'язків N-H...O. Введення другого нітро-замісника до ароматичного циклу приводить до подальшого збільшення ролі стекінг взаємодій у формуванні кристалічної структури. У кристалах молекул, в яких все аміногрупи беруть участь в пуш-пульній взаємодії з нітрогрупами, стекінг взаємодії утворюють будівельний блок кристалічної структури і, отже, є найважливішими.

Аналіз міжмолекулярних взаємодій в поліморфних модифікаціях діамінотріазолу, аніліну та орто-діамінобензену показав, що саме слабкі водневні зв'язки X-H...N' за участю аміногрупи як акцептора протонів, зумовлюють утворення різних кристалічних структур.

В дисертації *вперше*: (1) Систематично досліджено фактори, які впливають на характеристики аміногруп, що є замісниками в ароматичному циклі. (2) Досліджено особливості будови поліморфних модифікацій 3,4-

діаміно-1,2,4-триазолу і встановлена основна різниця в системі міжмолекулярних взаємодій. (3) Проведено прецизійні рентгеноструктурні дослідження 3,4-діаміно-1,2,4-триазолу і його метильної похідної і проаналізовані внутрішньомолекулярні особливості розподілу електронної густини за експериментальними даними і за результатами квантово-хімічних розрахунків. (4) Вивчено особливості впливу поляризуючого оточення і міжмолекулярних взаємодій на ступінь спряження між неподіленою парою Нітрогену і π -системою. (5) Виявлено новий тип водневого зв'язку – змішаний водневий зв'язок X-H...N'/X-H... π ' типу. (6) Вивчено вплив природи замісника і його положення в циклі на геометричні характеристики аміногрупи в амінобензенах. (7) Показана роль водневих зв'язків X-H...N', в яких аміногрупа є акцептором протону, у формуванні кристалічної структури.

Практичне значення одержаних результатів: (а) Отримані дані розширюють знання про вплив спряження, поляризуючого оточення, внутрішньо- і міжмолекулярних взаємодій, природи і положення замісників на геометричні характеристики аміногруп в діамінотріазолах і діамінобензенах. (б) Дослідження особливостей будови поліморфних модифікацій і ролі водневих зв'язків X-H...N' у формуванні кристалічної структури може бути використано для розвитку принципів кристалічної інженерії (crystal engineering) і передбачення структури (crystal prediction). (в) Одержані дані носять фундаментальний характер і можуть використовуватися в учбовому процесі в рамках викладання курсу теоретичних основ органічної хімії і курсу кристалохімії та рентгеноструктурного аналізу функціональних матеріалів.

Ключові слова: аміногрупа, акцептор протона, донор протона, 3,4-діаміно-1,2,4-триазол, о-фенілендіамін, $n \rightarrow \pi$ спряження, міжмолекулярні водневі зв'язки, стекінг взаємодія, кристалічна упаковка.

ABSTRACT

Konovalova I.S. Peculiarities of the molecular and crystal structure of diamino derivatives of aromatic and heteroaromatic compounds. – Qualification scientific paper, manuscript.

Thesis for the Candidate of Science degree in Chemistry, speciality 02.00.03 organic 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. Aromatic and heteroaromatic amines are a part of many materials that are widely used in various fields of technology, medicine, agriculture and have a wide range of properties from the components of propellants and explosives to drugs in medicine. They are also an important source in organic synthesis of more complex polycyclic systems. The study of literary data showed that scientific interest is focused, first of all, on their reactivity and physico-chemical characteristics. Complex structural studies that would explain the peculiarities of the structure of aromatic and heteroaromatic diamines have not been carried out practically. One of the most important task in the structure of these compounds is the geometric characteristics of amino groups, which is of great importance both for the development of the chemistry of heterocycles, and for the general theory of organic chemistry.

Knowledge of the ability of a particular functional group to participate in intermolecular interactions is very important in terms of modern crystal engineering. The amino group is unique due to the presence of a sufficiently polar N-H bond and the lone electron pair of nitrogen atom, which creates the preconditions to be the donor and the acceptor of protons in the hydrogen bonding. The proton donor properties are quite strong and appear in many cases, while the proton acceptor properties depend on the nature of the atom with which the amino group is bound, as well as on external factors that influence the conjugation in the molecule.

If the amino group is attached to the sp^3 -hybridized carbon atom, its nitrogen atom has a pyramidal configuration and can participate in hydrogen bonds as proton acceptor. The addition of an amino group to a sp^2 -hybridized or aromatic carbon atom creates conditions for $n \rightarrow \pi$ conjugation between the lone pair of the nitrogen atom and the π -system, which leads to a certain decrease in acceptor properties. In the general case, the degree of acceptance property manifestation depends on the degree of $n \rightarrow \pi$ conjugation. The geometric indices of such a relationship are the C-N bond and the configuration of the nitrogen atom.

Modern methods of X-ray diffraction, including precision X-ray diffraction studies of the electronic density distribution, in conjunction with quantum-chemical calculations of high accuracy, topological analysis of the distribution function $\rho(r)$ of electron density obtained from X-ray diffraction analysis and quantum-chemical calculations, within the Bader's theory, "Atoms in Molecules" (AIM) and the method of natural bonding orbitals (NBO), allows us to analyze the properties of the amino group in intra- and intermolecular interactions, as well as the manifestations you have a certain correlation between the acceptor properties of the amino group and its structure on the one hand, and the influence of the polarizing environment and the effects of the substituents on the structure and properties of the amino group on the other.

Structural studies of the features of the amino group deepen the fundamental knowledge in the field of chemistry of nitrogen-containing heterocyclic compounds, the field of supramolecular chemistry and crystal engineering.

Also, *the thesis is dedicated* to the systematic study of factors influencing the geometric characteristics of amino groups in diamino derivatives of aromatic and heteroaromatic compounds.

An experimental and theoretical study of the distribution of the electron density of 3,4-diamino-1,2,4-triazole and its 5-methyl derivative showed that the bond lengths of the molecules under investigation essentially depend on the degree of $n \rightarrow \pi$ conjugation with the partitioning of the lone pair of the nitrogen atom of the amino groups at the carbon atom and $n \rightarrow \sigma^*$ hyperconjugation with the

participation of the nitrogen lone pair of the hydrazine amino group.

An analysis of the electron density distribution in the crystals of 3,4-diamino-1,2,4-triazole and its 5-methyl derivative has shown that the nitrogen atoms of both amino groups can form hydrogen bonds as proton acceptors, despite the participation of the lone pair of one of them in $n \rightarrow \pi$ conjugation.

A detailed analysis of the characteristics of hydrogen bonds in the model system of pyridine-water within the method of natural bonding orbitals allowed to characterize a new kind of mixed $X-H \dots N'/X-H \dots \pi'$ hydrogen bond, in which both lone pair of nitrogen and the π -cycle system are proton acceptors simultaneously.

The analysis of the geometric characteristics of amino groups in the presence of the π -system has shown that they depend on the nature of the atom with which the amino group is connected, conjugation degree of the nitrogen lone pair with cyclic π -system, the polar environment and the formation of intermolecular interactions affecting the conjugation. The amplification of the conjugation of an amino group with an aromatic system leads to a weakening of its acceptor properties.

An analysis of the crystal structures of the model molecules of aniline and diaminobenzenes allowed to reveal that the role of the $N-H \dots N$ hydrogen bonds in the formation of the crystal structure depends on the number and relative position of the amino groups in the cycle (*ortho*, *meta* or *para*). The $N-H \dots N$ hydrogen bond plays the largest role in the crystal of *ortho*-diaminobenzene, forming a building block of crystal packing and a basic structural motive. In crystals of *meta*-diaminobenzene, the effect of the $N-H \dots N$ hydrogen bond is compared with the effect of the $N-H \dots \pi$ hydrogen bond. Both of these interactions form the primary structural motives of different types. The presence of only one amino group or two amino groups in the most distant positions causes a very insignificant role of the $N-H \dots N$ hydrogen bonds in the crystal organization. In crystals of aniline and *para*-diaminobenzene, the $N-H \dots N$ hydrogen bonds link secondary structural motifs.

The study of the substituent effect on the characteristics of amino groups by

quantum-chemical methods has revealed the strongest conjugation between the amino group and π -system in the presence of nitro-substituent. Modeling of complexes with water showed the sensitivity of the D- π -A system in 2-amino-4-nitroaniline to the effect of a polarizing environment and specific intermolecular interactions.

The analysis of diaminobenzenes and their nitro substituted derivatives in the crystal phase showed that the mutual influence of the amino group and the nitro group on the conjugative system as a result of the formation of an intramolecular hydrogen bond (*ortho*-position of the electron-acceptor and electron-donor substituents) or the push-pull effect (*para*- position of the electron-acceptor and electron-donor substituents), that leads to a significant reduction in the ability of the amino group to be proton acceptor. In this case, the role of stacking interactions increases significantly and is comparable to the role of N-H...O hydrogen bonds. The introduction of the second nitro substituent to the aromatic cycle leads to a further increasing of the role of stacking interactions in the crystal structure formation. In the case when all of the amino groups are involved in push-pull interaction with nitro groups, the stacking interactions form a building block of the crystal structure and, therefore, are the most important.

An analysis of intermolecular interactions in polymorphic modifications of diaminotriazole, aniline, and *ortho*-diaminobenzene has shown that weak hydrogen bonds X-H...N' with the participation of the amino group as proton acceptor cause the formation of various crystal structures.

In the Thesis *for the first time*: (1) The factors that influence the characteristics of the amino groups that are substitutes in the aromatic cycle are systematically investigated. (2) The peculiarities of the structure of polymorphic modifications of 3,4-diamino-1,2,4-triazole have been investigated and the main difference in the system of intermolecular interactions is revealed. (3) Precision X-ray diffraction studies of 3,4-diamino-1,2,4-triazole and its methyl derivative have been performed and the intramolecular features of the distribution of electron density have been analyzed according to experimental data and the results of

quantum-chemical calculations. (4) The peculiarities of the influence of a polarizing environment and intermolecular interactions on the conjugation degree between the lone pair of nitrogen atom and the π -system are studied. (5) A new type of hydrogen bond has been discovered – the hydrogen bond of X-H...N'/X-H... π' mixed type. (6) The influence of the nature of the substituent and its position in the cycle on the geometric characteristics of the amino group in aminobenzenes has been studied. (7) The role of hydrogen bonds X-H...N' in which the amino group is proton acceptor, in the crystal structure formation has shown.

The practical significance of the results obtained: (a) The obtained data extend knowledge about the effect of conjugation, polarizing environment, intra- and intermolecular interactions, nature and position of substituents on the geometric characteristics of amino groups in diaminotriazoles and diaminobenzenes. (b) Investigation of the peculiarities of the structure of polymorphic modifications and the role of hydrogen bonds X-H...N' in the formation of the crystal structure can be used to develop the principles of crystal engineering and structure prediction. (c) The obtained data are fundamental and can be used in the educational process as part of the teaching of the theoretical bases of organic chemistry and crystal chemistry and X-ray structural analysis of functional materials.

Kew words: amino group, proton acceptor, 3,4-diamino-1,2,4-triazole, diaminobenzenes, $n \rightarrow \pi$ conjugation, intermolecular hydrogen bonds, stacking interaction, crystal packing.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ, В ЯКИХ ОПУБЛІКОВАНІ ОСНОВНІ НАУКОВІ РЕЗУЛЬТАТИ ДИСЕРТАЦІЇ:

1. Shishkin O. V.; Konovalova I. S.; Gorb L.; Leszczynski J. Novel type of mixed O–H...N/O–H... π hydrogen bonds: monohydrate of pyridine. *Struct. Chem.*, **2009**, *20*, 37–41. Здобувачем виконано квантово-хімічні розрахунки модельної системи піридин-вода; участь в обговоренні результатів; підготовка статті до друку.

2. Konovalova I. S.; Shishkina S. V.; Paponov B. V.; Shishkin O. V. Analysis of the crystal structure of two polymorphic modifications of 3,4-diamino-1,2,4-triazole based on the energy of the intermolecular interactions. *CrystEngComm.*, **2010**, *12*, 909–916. Здобувачем здійснено рентгеноструктурний аналіз кристалів поліморфних модифікацій 3,4-діаміно-1,2,4-триазолу та квантово-хімічні розрахунки; участь в обговоренні результатів; підготовка статті до друку.

3. Konovalova I. S.; Nelyubina Y. V.; Lyssenko K. A.; Paponov B. V.; Shishkin O. V. Intra- and Intermolecular Interactions in the Crystals of 3,4-Diamino-1,2,4-triazole and Its 5-Methyl Derivative. Experimental and Theoretical Investigations of Charge Density Distribution. *J. Phys. Chem. A*, **2011**, *115*, 8550–8562. Здобувачем здійснено прецизійний рентгеноструктурний аналіз кристалів 3,4-діаміно-1,2,4-триазолу та його 5-метильної похідної та квантово-хімічні розрахунки функції розподілу електронної густини; участь в обговоренні результатів; підготовка статті до друку.

4. Shishkin O. V.; Konovalova I. S.; Zubatyuk R. I.; Palamarchuk G. V.; Shishkina S. V.; Biitseva A. V.; Rudenko I. V.; Tkachuk V. A.; Kornilov M. Yu.; Hordiyenko O. V.; Leszczynski J. Remarkably strong polarization of amidine fragment in the crystals of 1-imino-1H-isoindol-3-amine. *Struct.Chem.*, **2013**, *24*, 1089–1097. Здобувачем проведено квантово-хімічні розрахунки похідних аміно-іміно-ізоіндолу; участь у систематизації результатів та написанні статті.

5. Shishkina S. V.; Konovalova I. S.; Shishkin O. V.; Boyko A. N. Acceptor properties of aminogroups in aminobenzene crystals: study from the energetic viewpoint. *CrystEngComm.*, **2017**, *19*, 6274–6288. *Здобувачем виконано аналіз молекулярної та кристалічної будови модельних молекул аніліна та діамінобензенів; квантово-хімічні розрахунки; участь в обговоренні результатів; підготовка статті до друку.*

6. Shishkina S. V.; Konovalova I. S.; Shishkin O. V.; Boyko A. N. Influence of substituents on the acceptor properties of the amino groups in the diaminobenzene analogues. *CrystEngComm.*, **2017**, *19*, 7162–7176. *Здобувачем виконано аналіз молекулярної та кристалічної будови модельних молекул нітро-похідних діамінобензенів; квантово-хімічні розрахунки; участь в обговоренні результатів; підготовка статті до друку.*

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ, ЯКІ ЗАСВІДЧУЮТЬ АПРОБАЦІЮ МАТЕРІАЛІВ ДИСЕРТАЦІЇ:

7. Konovalova I.S.; Zubatyuk R.I.; Shishkina S.V.; Hordienko O.V.; Kornilov M. Yu.; Shishkin O.V. Crystal packing induced polarization of the electron density in aminoiminoizindoles. *2nd International Symposium “Methods and Applications of Computational Chemistry”*, 2-4 July 2007: abstr. Kyiv, **2007**, 81. *Здобувачем проведено аналіз молекулярної та кристалічної будови аміно-іміно-ізоіндолу та квантово-хімічні розрахунки; підготовлено постер.*

8. Konovalova I. S.; Shishkina S.V.; Shishkin O.V. Influence of weak intermolecular hydrogen bonds on polymorphism of 3,4-diamino-1,2,4-triazole. *4th International Chemistry Conference Toulouse-Kiev*, 6-8 June 2007: book of abstracts. Toulouse, **2007**, 67. *Здобувачем проведено аналіз кристалічної будови та міжмолекулярних взаємодій у кристалах поліморфних модифікацій 3,4-діаміно-1,2,4-триазолу та квантово-хімічні розрахунки; підготовлено постер.*

9. Коновалова И.С. Энергетическая оценка кристаллической упаковки 1,2-диамино-1,3,4-триазола. *VI Всеукраинская конференция молодых ученых и студентов по актуальным вопросам химии*, Харьков, 3-6 июня, **2008**, Тезисы докладов, 60. *Здобувачем виконана експериментальна та розрахункова частина роботи і підготовлена доповідь.*

10. Коновалова И.С.; Шишкина С.В.; Папонов Б.В.; Шишкин О.В. Анализ кристаллической упаковки в полиморфных модификациях 1,2-диамино-1,3,4-триазола на основе расчетов энергии межмолекулярных взаимодействий. У кн.: *Конференция-школа для молодых ученых «Дифракционные методы исследования вещества: от молекул к кристаллам и наноматериалам»*. 30.06-03.07.2008. Тезисы докладов, Черногловка, Российская Федерация, **2008**, 23. *Здобувачем виконана експериментальна та розрахункова частина роботи; участь в обговоренні результатів та підготовці постеру.*

11. Konovalova I.S.; Shishkina S.V.; Paponov B.V.; Shishkin O.V. Amino groups as proton acceptors in hydrogen bonds in molecular complexes and crystals. Stable C-H...N(H₂) hydrogen bonding in the crystal of 1,2-diamino-1,3,4-triazole. У кн.: *1st International symposium "Supramolecular and nano-chemistry: toward applications"*, 25-29.08.2008, Kharkiv, Ukraine, Харків, **2008**, 2-13. *Здобувачем виконані прецизійні рентгеноструктурні експерименти 3,4-діаміно-1,2,4-триазолу; проведені квантово-хімічні розрахунки молекулярних комплексів; підготовлено постер.*

12. Konovalova I.S.; Nelyubina Yu.V.; Lyssenko K.A.; Paponov B.V.; Shishkin O.V. Experimental and Theoretical Study of Charge Density Distribution in 3,4-Diamino-1,2,4-Triazole. *3rd International Symposium "Methods and Applications of Computational Chemistry"*, 28.06-02.07.2009, Odesa, Ukraine. Book of Abstracts, Одеса, **2009**, 108. *Здобувачем виконані прецизійні рентгеноструктурні експерименти 3,4-діаміно-1,2,4-триазолу та квантово-хімічні розрахунки; підготовлено постер.*

13. Konovalova I.S.; Nelyubina Yu.V.; Lyssenko K.A.; Paponov B.V.; Shishkin O.V. Intra- and intermolecular interactions in the crystals of 3,4-diamino-1,2,4-triazole and its 5-methyl derivative. Experimental and theoretical investigation of charge density distribution, У кн.: *Central European School on Physical Organic Chemistry. Weak Molecular Interactions*. Przesieka, Poland, 08-12.06.2010. Book of Abstracts, Przesieka, **2010**, 88-90. *Здобувачем виконані прецизійні рентгеноструктурні експерименти 3,4-діаміно-1,2,4-триазолу та його 5-метильної похідної; проведені квантово-хімічні розрахунки розподілу електронної густини; підготовлено постер.*

14. Konovalova I.S., Shishkina S.V., Shishkin O.V. Aminogroup as proton acceptor in the crystal structure formation from energetic viewpoint. *IXth International Conference in Chemistry Kiev-Toulouse*, 4-9 June 2017: book of abstracts, Kyiv, **2017**, 137. *Здобувачем виконана розрахункова частина роботи; участь в обговоренні результатів та підготовці постеру.*

ЗМІСТ

АНОТАЦІЯ	2
ВСТУП	19
РОЗДІЛ 1. МОЛЕКУЛЯРНА І КРИСТАЛІЧНА БУДОВА АМІНОАЗОЛІВ ТА АМІНОБЕНЗЕНІВ (Огляд літературних даних)	25
1.1 Аміноазоли	25
1.1.1 Практичне застосування аміноазолів та їх похідних	25
1.1.2 Молекулярна та кристалічна будова моноаміноазолів	27
1.1.3 Молекулярна та кристалічна будова діаміноазолів	35
1.2 Амінобензени	43
1.2.1 Молекулярна та кристалічна будова амінобензенів	43
ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 1	52
РОЗДІЛ 2. МЕТОДИКА ПРОВЕДЕННЯ КВАНТОВО-ХІМІЧНИХ РОЗРАХУНКІВ ТА РЕНТГЕНДИФРАКЦІЙНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ	53
2.1 Рентгендіфракційні дослідження кристалів	53
2.2 Дослідження розподілу електронної густини за рентгендіфракційними даними	56
2.3 Методика проведення квантово-хімічних розрахунків	57
ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 2	61
РОЗДІЛ 3. МОЛЕКУЛЯРНА БУДОВА 3,4-ДІАМІНО-1,2,4-ТРИАЗОЛА ТА ЙОГО 5-МЕТИЛЬНОЇ ПОХІДНОЇ	62
3.1 Молекулярна будова та внутрішньомолекулярні взаємодії у 3,4- діаміно-1,2,4-триазолі та його 5-метильної похідної	62
3.2 Дослідження розподілу електронної густини у 3,4-діаміно-1,2,4- триазолі та його 5-метильної похідної у рамках теорії Бейдера «Атоми в молекулах» за даними прецизійних рентгеноструктурних досліджень та квантово-хімічних розрахунків	66
3.3 Дослідження молекулярної будови і внутрішньомолекулярних взаємодій 3,4-діаміно-1,2,4-триазолу і його 5-метильної похідної у	71

рамках теорії натуральних зв'язуючих орбіталей (NBO)	
3.4 Вплив оточення у кристалі на геометричні характеристики аміногруп	74
ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 3	77
РОЗДІЛ 4. МІЖМОЛЕКУЛЯРНІ ВЗАЄМОДІЇ У КРИСТАЛЛАХ 3,4-ДІАМІНО-1,2,4-ТРИАЗОЛА ТА ЙОГО 5-МЕТИЛЬНОЇ ПОХІДНОЇ	78
4.1 Кристалічна структура поліморфних модифікацій 3,4-діаміно-1,2,4-триазолу	78
4.2 Характер та особливості міжмолекулярних взаємодій, виявлених у кристалах 3,4-діаміно-1,2,4-триазола та його 5-метильної похідної за даними прецизійних досліджень	90
4.2.1 Стекінг взаємодії	91
4.2.2 Водневі зв'язки N-H...N', в яких атом Нітрогену аміногрупи виступає як донор протону	95
4.2.3 Водневі зв'язки N-H...N', в яких атом Нітрогену аміногрупи виступає як акцептор протону	99
4.2.4 Водневі зв'язки, в яких π -система є акцептором протону	102
ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 4	107
РОЗДІЛ 5. МОЛЕКУЛЯРНА І КРИСТАЛІЧНА СТРУКТУРА ДІАМІНОБЕНЗЕНІВ ТА ЇХ ПОХІДНИХ	109
5.1 Вплив положення аміногрупи на геометричні характеристики та кристалічну будову діамінобензенів	109
5.1.1 Молекулярна будова аніліну та діамінобензенів	109
5.1.2 Кристалічна будова аніліну та діамінобензенів за даними аналізу геометричних характеристик міжмолекулярних взаємодій	113
5.1.3 Аналіз кристалічної будови аніліну та діамінобензенів за результатами порівняння енергій взаємодій між молекулами	121
5.2 Вплив замісників на молекулярну та кристалічну будову похідних діамінобензенів	137

5.2.1 Квантово-хімічне моделювання похідних діамінобензенів	137
5.2.2 Аналіз молекулярної будови нітрозаміщених діамінобензенів	143
5.2.3 Кристалічна будова нітрозаміщених діамінобензенів за даними аналізу геометричних характеристик міжмолекулярних взаємодій	146
5.2.4 Аналіз кристалічної будови нітрозаміщених діамінобензенів за даними порівняння енергій взаємодій між молекулами	152
ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 5	165
ВИСНОВКИ	167
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	169
ДОДАТОК А. СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ.	195

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження. Ароматичні та гетероароматичні аміни входять до складу багатьох матеріалів, які широко застосовуються в різних областях техніки, медицини, сільського господарства і мають широкий спектр властивостей від компонентів пропелентів і вибухових речовин до лікарських засобів у медицині. Вони також є важливими вихідними в органічному синтезі більш складних поліциклічних систем. Аналіз літературних даних показав, що науковий інтерес сфокусований головним чином на їх реакційній здатності та фізико-хімічних характеристиках. Комплексних структурних досліджень, які пояснювали б особливості будови ароматичних та гетероароматичних діамінів, практично не проводилося. Одним з найголовніших питань будови цих сполук є геометричні характеристики аміногруп, що має велике значення як для розвитку хімії гетероциклів, так і для загальної теорії органічної хімії.

Можливість певної функціональної групи брати участь у міжмолекулярних взаємодіях дуже важлива з точки зору сучасної кристалічної інженерії. Аміногрупа є унікальною завдяки наявності достатньо полярного N-H зв'язку та неподіленої електронної пари Нітрогену, що створює передумови бути як донором, так і акцептором протонів у водневому зв'язку. Протонодонорні властивості досить сильні і проявляються в багатьох випадках, тоді як акцепторні властивості залежать від природи атома, з яким зв'язана аміногрупа, а також від зовнішніх факторів, що впливають на спряження в молекулі.

Якщо аміногрупа приєднана до sp^3 -гібридизованого атома Карбона, то її атом Нітрогену має пірамідальну конфігурацію і завжди може брати участь у водневих зв'язках як акцептор протонів. Приєднання аміногрупи до sp^2 -гібридизованого або ароматичного атома Карбона створює умови для $n \rightarrow \pi$ спряження між неподіленою електронною парою Нітрогену і π -системою, що приводить до певного зменшення акцепторних властивостей. Геометричними

показниками такого зменшення є довжина зв'язку C-N і конфігурація атома Нітрогену.

Сучасні методи рентгенівської дифракції, в тому числі прецизійні рентгендифракційні дослідження розподілу електронної густини, в сукупності з квантово-хімічними розрахунками високої точності, топологічним аналізом функції розподілу $\rho(r)$ електронної густини, отриманої з даних рентгеноструктурного аналізу і з квантово-хімічних розрахунків у рамках теорії Бейдера «Атоми у молекулах» (AIM), а також методом натуральних орбіталей (NBO), дозволяють проаналізувати особливості участі аміногрупи у внутрішньо- і міжмолекулярних взаємодіях. Крім того, розвиток сучасних методів дослідження дає можливість виявити кореляцію між протоноакцепторними властивостями аміногрупи та її геометричними характеристиками і дослідити фактори, що впливають на ступінь спряження.

Структурні дослідження особливостей будови аміногрупи поглиблюють фундаментальні знання в області хімії нітрогеновмісних гетероциклічних сполук та в області супрамолекулярної хімії і інженерії кристалів.

Мета і завдання дослідження. Метою роботи є систематичне вивчення факторів, що впливають на геометричні характеристики аміногруп в діамінопохідних ароматичних та гетероароматичних сполук, аналіз здатності аміногрупи проявляти властивості донора або акцептора протону при утворенні водневого зв'язку.

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

- За допомогою експериментальних рентгеноструктурних методів і квантово-хімічних розрахунків визначити різницю у будові поліморфних модифікацій 3,4-діаміно-1,2,4-триазолу;
- Провести прецизійні рентгеноструктурні дослідження моноклінної модифікації 3,4-діаміно-1,2,4-триазолу та його 5-метильної похідної;
- У рамках теорії Бейдера «Атоми у молекулах» (AIM) і методу натуральних зв'язуючих орбіталей (NBO) вивчити особливості розподілу

електронної густини у молекулі за експериментальними даними. Провести порівняння характеристик внутрішньомолекулярних взаємодій за участю π -системи циклу і неподіленої електронної пари атома Нітрогену за даними експерименту і квантово-хімічних розрахунків;

- У рамках теорії Бейдера «Атоми у молекулах» (AIM) і методу натуральних зв'язуючих орбіталей (NBO) визначити особливості міжмолекулярних взаємодій в кристалах діамінотріазола та його метильної похідної;

- Показати залежність ступеня спряження аміногрупи з π -системою від впливу поляризуючого оточення і специфічних міжмолекулярних взаємодій в кристалі;

- Використовуючи модельну систему піридин-вода, дослідити природу водневих зв'язків за участю ароматичного атома Нітрогена;

- Вивчити вплив природи замісника і його положення на геометричні характеристики аміногрупи в ароматичному циклі;

- Дослідити роль водневих зв'язків, в яких аміногрупа діамінопохідних бензену виступає як акцептор протону, у формуванні кристалічної упаковки.

Об'єкт дослідження: внутрішньомолекулярні взаємодії, міжмолекулярні взаємодії, геометричні характеристики й акцепторні властивості аміногрупи.

Предмет дослідження: будова 3,4-діаміно-1,2,4-тріазола та його 5-метильної похідної, діамінобензенів та їх заміщених аналогів.

Методи дослідження: Рентгеноструктурні дослідження, включаючи прецизійні експерименти та мультипольне уточнення; топологічний аналіз функції розподілу експериментальної деформаційної електронної густини; неемпіричні квантово-хімічні дослідження з урахуванням електронної кореляції у рамках теорії збурення Мюллера-Плессета другого порядку; аналіз розподілу електронної густини з використанням теорії Бейдера «Атоми у Молекулах» і методу натуральних орбіталей (NBO).

Наукова новизна отриманих результатів. У дисертаційній роботі вперше:

✓ Систематично досліджено фактори, які впливають на геометричні характеристики аміногруп, які є замісниками в ароматичному циклі;

✓ Досліджено особливості будови поліморфних модифікацій 3,4-діаміно-1,2,4-триазолу і встановлена основна різниця в їх системах міжмолекулярних взаємодій;

✓ Проведено прецизійні рентгеноструктурні дослідження 3,4-діаміно-1,2,4-триазолу та його метильної похідної і проаналізовані особливості розподілу електронної густини за експериментальними даними і за результатами квантово-хімічних розрахунків;

✓ Визначено особливості впливу поляризуючого оточення і міжмолекулярних взаємодій на ступінь спряження між неподіленою парою Нітрогену і π -системою;

✓ Виявлено новий тип водневого зв'язку – змішаний X-H...N'/X-H... π' водневий зв'язок;

✓ Встановлено вплив природи замісника і його положення у циклі на геометричні характеристики аміногрупи;

✓ Показана роль водневих зв'язків X-H...N', в яких аміногрупа проявляє протонаакцепторні властивості у формуванні кристалічної структури.

Особистий внесок здобувача полягає у проведенні рентгеноструктурних досліджень і квантово-хімічних розрахунків, обробці і систематизації отриманих даних та підготовці публікацій.

Монокристали для рентгеноструктурних досліджень були кристалізовані в Харківському національному університеті імені В. Н. Каразіна, на кафедрі органічної хімії к.х.н. Б. В. Папоновим.

Апробація результатів дисертації. Результати дисертації були представлені на наступних конференціях: 2nd International Symposium

“Methods and Applications of Computational Chemistry” (Kyiv, Ukraine, 2007), 4th International Chemistry Conference Toulouse-Kiev (Toulouse, France, 2007), VI Всеукраїнська конференція молодих вчених і студентів з актуальних питань хімії (Харків, 2008), 1st International Symposium “Supramolecular and nano-chemistry: toward applications” (Kharkiv, 2008), Конференція-школа для молодих вчених «Дифракційні методи дослідження речовини: від молекул до кристалів і наноматеріалів» (Чорноголовка, Російська Федерація, 2008), 3rd International Symposium “Methods and Applications of Computational Chemistry” (Odesa, 2009), Central European School on Physical Organic Chemistry “Weak Molecular Interactions” (Poland, 2010), IX International Conference in Chemistry Kyiv-Toulouse (ІСКТ-9) (Kyiv, 2017).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 6 статей в міжнародних фахових журналах, 8 тез доповідей на наукових конференціях.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота виконувалася в рамках планових досліджень, проведених у відділі рентгеноструктурних досліджень і квантової хімії ім. О.В.Шишкіна ДНУ НТК «Інститут монокристалів» НАН України, в рамках наступних 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).

Практичне значення отриманих результатів. Отримані дані розширюють знання про вплив спряження, поляризуючого оточення, внутрішньо- і міжмолекулярних взаємодій, природи і положення замісників на геометричні характеристики аміногруп у діамінотріазолах і

діамінобензенах. Визначені особливості будови поліморфних модифікацій і ролі водневих зв'язків X-H...N' у формуванні кристалічної структури можуть бути використані для розвитку принципів кристалічної інженерії (crystal engineering) і передбачення структури (crystal prediction). Отримані дані можуть використовуватися в учбовому процесі в рамках викладання курсу теоретичних основ органічної хімії і курсу кристалохімії та рентгеноструктурного аналізу функціональних матеріалів.

Структура і обсяг дисертації. Дисертаційна робота складається зі вступу, п'яти розділів, висновків, списку використаної літератури (269 найменувань), містить 32 таблиці, 55 малюнків. Обсяг дисертації 199 сторінок.

У першому розділі представлено огляд літературних даних, що містять відомості про молекулярну і кристалічну структуру аміноазолів і амінобензенів.

Другий розділ містить експериментальні дані рентгендифракційних досліджень і опис методів розрахунку, використаних для аналізу внутрішньо- і міжмолекулярних взаємодій.

У третьому розділі представлені результати досліджень молекулярної структури 3,4-діаміно-1,2,4-триазолу та його метильної похідної експериментальними і теоретичними методами.

Четвертий розділ присвячений дослідженню міжмолекулярних взаємодій в кристалах 3,4-діаміно-1,2,4-триазолу та його метильної похідної.

У п'ятому розділі представлені результати дослідження молекулярної та кристалічної структури діамінобензенів і їх похідних.

РОЗДІЛ 1. МОЛЕКУЛЯРНА І КРИСТАЛІЧНА БУДОВА АМІНОАЗОЛІВ ТА АМІНОБЕНЗОЛІВ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРНИХ ДАНИХ).

1.1 Аміноазоли.

1.1.1 Практичне застосування аміноазолів та їх похідних.

Великий інтерес, який проявляють в даний час до хімії аміноазолів, пояснюється низкою причин. Аміноазоли знаходять широке застосування в органічній і координаційній хімії, медицині, біології, сільському господарстві. Вони входять до складу пропелентів і вибухових речовин. Крім того, хімія цих сполук тісно зв'язана з такими загальнотеоретичними питаннями, як ароматичність та електронна будова гетероциклу, вплив замісників на реакційну здатність гетероциклів в реакціях нуклеофільного та електрофільного заміщення, таутомерія, особливості кристалічної упаковки молекул, обумовлена можливістю утворення різних типів міжмолекулярних взаємодій. Тому вивчення особливостей будови і їх впливу на властивості даних сполук має велике значення як для розвитку хімії гетероциклів, так і для загальної теорії органічної хімії.

Аналіз літературних даних показав, що похідні амінопірола були виявлені в природних джерелах і є антибіотиками, феромонами, токсинами, інгібіторами ділення клітин (схема 1.1) і імуномодуляторами [1]. Внаслідок цього похідні амінопірола все ширше використовуються в синтезі аналогів природних сполук [2] для створення фармацевтичних препаратів [3-6].

Амінопіразоли застосовуються в тих же областях, що і амінопіроли, та крім того входять до складу барвників і пестицидів [7-11]. Найбільшу практичну цінність мають 4-амінопіразоли, похідні яких проявляють високу біологічну активність. На їх основі синтезовано такі популярні лікарські препарати, як антипірін, амідопірін (схема 1.1) і анальгін [12-14].

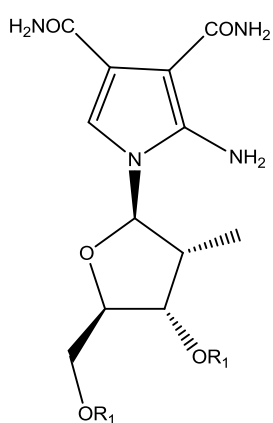
Аміноімідазол є структурною основою алкалоїдів, виділених з морських губок *Leucetta*, які виявляють істотну противірусну і протиракову

активність [15-18].

Найбільш вживаним з усіх аміноазолів є амінотриазол (АТ). У другій половині минулого століття АТ під торговою назвою «амітрол» (3(5)-аміно-1,2,4-триазол) (схема 1.1) широко застосовувався в якості неселективного гербіциду. У зв'язку з канцерогенністю амітрол в даний час використовується для боротьби з бур'янами після збирання врожаю і обробки плантацій нехарчових рослин [19-22]. В даний час АТ і діамінотриазоли (ДАТ) застосовуються для виробництва лікарських препаратів, барвників, фотоматеріалів, пестицидів, антикорозійних добавок, полімерів, аналітичних реагентів, високоенергетичних матеріалів і інших практично цінних речовин [19-29]. За останні 20 років в США, Європі та Росії запатентовано понад 900 винаходів, в яких використовуються АТ, ДАТ та їх похідні.

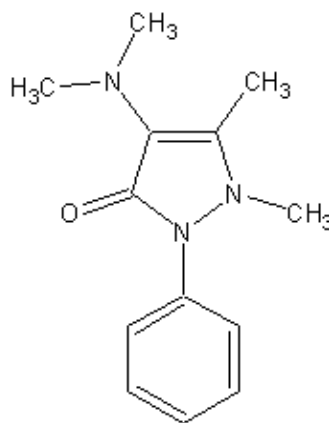
Основними областями застосування амінотетразолів і їх похідних, як і інших аміноазолів, є медицина, біохімія, сільське господарство, аналітична хімія, системи запису інформації, інгібітори корозії, енергоємні процеси і матеріали [30]. Амінотетразол також привертає увагу як сполука з високим вмістом Нітрогену і використовується в якості компонента ракетного палива, в сумішевих вибухових речовинах, а також як зручний вихідний продукт для синтезу інших похідних тетразолу і азотовмісних гетероциклів [31].

Використання аміноазолів в органічному синтезі багато в чому обумовлена тим, що вони легко реагують з електрофілами, причому в ролі реакційного центру може виступати як будь-який з циклічних атомів Нітрогену, так і NH_2 -група [19-28]. Це, з одного боку, відкриває ширші можливості для синтезу похідних азолів та конденсованих гетероциклів, а з іншого боку гостро ставить проблему селективності реакцій з електрофілами. Слід зазначити, що циклічний атом Нітрогену доступний для електрофільної атаки в будь-яких умовах, в той час як нуклеофільність аміногрупи залежить від багатьох факторів. Обмеженість знань про вплив особливостей структури

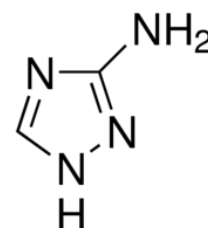


Інгібітори ділення

клітин (2005г.)



амідопірин



амітрол

Схема 1.1 Молекулярна будова практично важливих сполук, до складу яких входять аміноазоли.

аміноазолів на їх реакційну здатність, можливість ізомеризації і відсутність ефективних методів управління цими процесами ускладнюють застосування аміноазолів як реагентів в органічному синтезі. Через ці проблеми багато речовин отримують не шляхом реакцій аміноазолів з електрофільними реагентами, а використовуючи збірку аміноазольного фрагмента на основі ациклічних попередників, що містять необхідні замісники, незважаючи на те, що такий спосіб зазвичай багатостадійний і вимагає застосування дорогих реагентів. Відомо також, що введення замісників в різні положення азольного циклу, а також прототропна таутомерія можуть зумовлювати істотний вплив на реакційну здатність аміноазолів по відношенню до електрофілів. Однак детально вплив будови на реакційну здатність даних сполук не вивчався.

1.1.2 Молекулярна та кристалічна будова моноаміноазолів.

Моноаміноазоли інтенсивно вивчалися за допомогою різних експериментальних і теоретичних методів. Серед них рентгеноструктурний аналіз (РСА) і нейтронографія, ЯМР, ІЧ, УФ-спектроскопія, квантово-хімічні розрахунки із застосуванням різних методів і базисних наборів.

Аналіз літературних даних показав, що амінопіроли розглядалися в основному як проміжні продукти в органічному синтезі, що зустрічаються найчастіше [32-34]. Основна складність роботи з амінопіролами зумовлена їх здатністю перебувати у вигляді аміно- або іміно-таутомера, або у вигляді рівноважної суміші таутомерів [35]. При цьому таутомерна рівновага може залежати не тільки від внутрішніх властивостей молекули, а й від впливу розчинника. Наприклад, в статті [36] автори описують отримання ЯМР-спектрів 2-амінопірола і 1-заміщених-2-амінопіролів, а вплив розчинника на таутомерію у 2-амінопіролах досліджують за допомогою *ab initio* квантово-хімічних розрахунків. Теоретичні розрахунки показали, що 2-амінопірол є найбільш стабільною формою в хлороформі і в воді, що підтверджується експериментальними даними. У випадку 1-метил-2-амінопірола в воді повинні спостерігатися як аміно, так і іміно-таутомери.

Даних про дослідження будови та його зв'язку з реакційною здатністю або іншими властивостями амінопіролів в літературі виявлено не було.

Відомості по хімії амінопіразолів вперше були узагальнені [37, 38] ще в 60-х роках минулого століття. Величезним внеском в хімію амінопіразолів стали роботи Elnagdi [10, 11, 12]. Було показано, що амінопіразоли **1** і їх похідні являють собою N, N'-бінуклеофільні реагенти. Вони широко використовуються в реакціях дво- і трикомпонентних конденсацій з електрофілами для побудови азаполігетероциклічних систем **2** (схема 1.2):

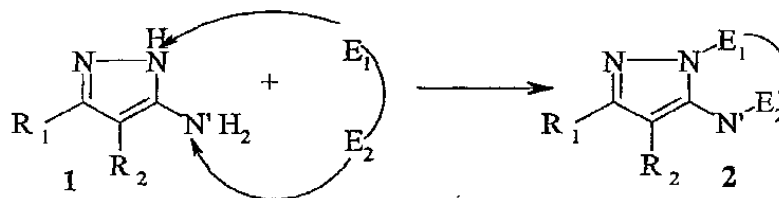


Схема 1.2. E₁ та E₂ – електрофільні центри, N та N' – нуклеофільні центри

Електрофільний реагент на першій стадії реакції може атакувати як екзоциклічний (аміногрупа), так і ендациклічний (NH-група циклу) атом

Нітрогену. Відповідно до цього можуть утворюватися два регіоізмери. З'ясувалося, однак, що більшість реакцій замикання циклу за участю α -амінопіразолів проходять за механізмом екзо-циклізації або, іншими словами, механізму внутришньомолекулярного нуклеофільного приєднання – елімінування [13]. Продуктами цих реакцій є піразолоазіни і їх гідрогенізовані аналоги з різними замісниками при атомах вуглецю.

В молекулі амінопіразолу існує чотири положення для електрофільної атаки і одне положення для нуклеофільної (схема 1.3):

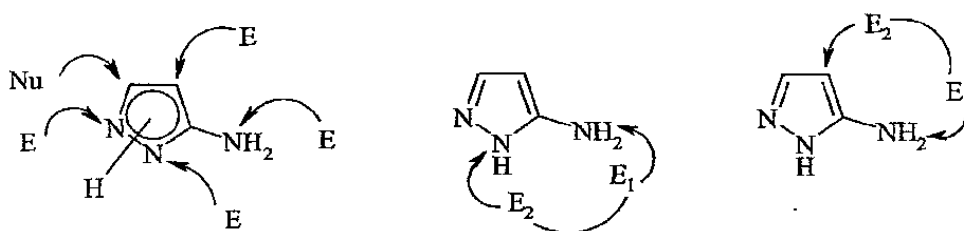


Схема 1.3. E, E₁, E₂ – електрофільні центри, Nu – нуклеофільний центр.

За останні десятиліття опубліковано значну кількість робіт, що стосуються дії моно- і поліелектрофілів на α -амінопіразоли [10, 11, 37, 38]. Реакції останніх з моноелектрофілами протікають переважно по одному з нуклеофільних центрів молекули і використовуються для отримання нових функціональних похідних піразолів. При цьому найбільш доступним при взаємодії з електрофілами виявляється вакантне четверте положення α -амінопіразолів. Такі реакції, як нітрування, галогенування, поєднання з солями діазонію, протікають переважно по C4 атому піразольного циклу [37, 38].

Аміноімідазоли, за своїми властивостями і характеристиками дуже схожі на амінопіразоли. У літературі аміноімідазоли в основному наводяться з точки зору вихідного продукту в органічному синтезі біологічно активних речовин і енергетичних матеріалів [39-41]. Автори роботи [42] досліджували зміну реакційної здатності будівельних блоків 2-аміно-імідазолу відповідно таутомерній рівновазі. Авторами було показано, що амбівалентна

реактивність ключової структурної ознаки 2-аміноімідазола (схема 1.4) відповідає за молекулярну різноманітність, що спостерігається в цій групі алкалоїдів. Електрофільна або нуклеофільна реакційна здатність в положенні C4(5) залежить від таутомерної форми:

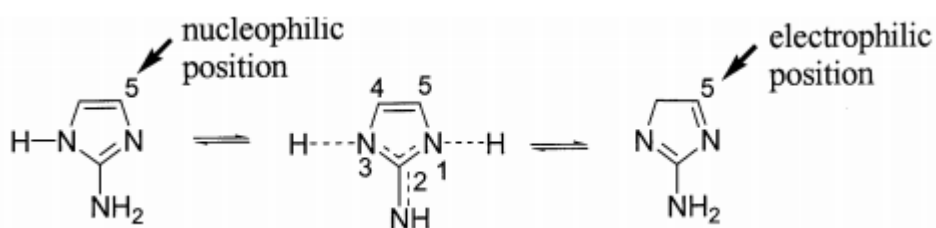


Схема 1.4. Таутомеризм та амбівалентна реактивність 2-аміноімідазола.

У роботі [43] рентгеноструктурний аналіз 5-аміно-1,2-діметилімідазола (рис. 1.1) показав, що аміногрупа при C_{sp^2} -гібридизованому атомі має планарну конфігурацію і розвернута на $45(3)^\circ$ по відношенню до площини імідазольного циклу. Аналіз міжмолекулярних взаємодій показав, що в кристалі існує міжмолекулярний водневий зв'язок C-H...N, в якому атом Нітрогену аміногрупи виступає в ролі акцептора протона, незважаючи на планарну конфігурацію.

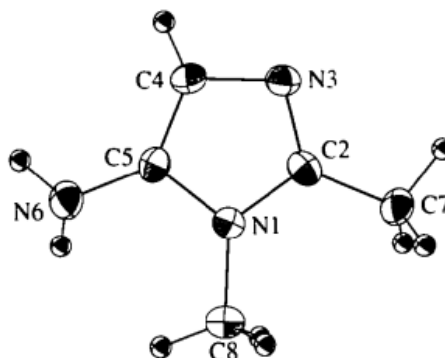


Рис. 1.1 Молекулярна будова 5-аміно-1,2-диметилімідазола за даними РСА [43].

Найбільш дослідженими серед моноаміноазолів є амінотриазол та амінотетразол.

Аміногрупа в 1,2,4-триазолі може перебувати як при атомі Нітрогену (5-аміно-1,2,4-триазол), так і при C_{sp^2} -гібридизованному атомі Карбону (4-аміно-1,2,4-триазол). Проведений в роботах [44, 45] аналіз рентгеноструктурних даних для 5-аміно-1,2,4-триазола показав, що аміногрупа має пірамідальну конфігурацію і розвернута щодо гетероциклічного циклу. Така геометрія аміногрупи підтверджена неемпіричними *ab initio* розрахунками [46], які показали, що з усіх можливих структур найбільш енергетично вигідною є структура D, де неподільна пара Нітрогену аміногрупи лежить в площині триазольного циклу (схема 1.5).

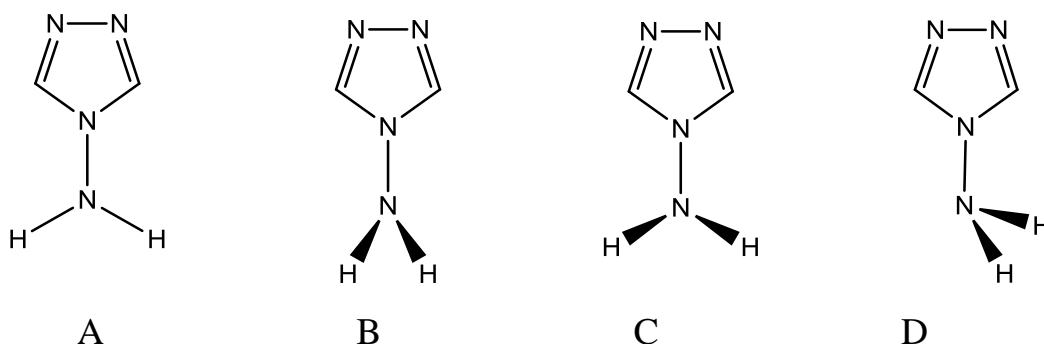


Схема 1.5. Конформації аміногрупи в амінотриазолі.

До такого ж висновку прийшли автори статті [47], порівнюючи спектри ЯМР 5-аміно-1,2,4-триазола з розрахунками методом INDO.

Foces-Foces та ін. [47] провели теоретичне дослідження, що стосується гібридизації і конформації аміногруп у N-аміноазолах. Вони виявили, що sp^3 -гібридизація аміногруп більш переважна в порівнянні з sp^2 -гібридизацією і що неподільна електронна пара Нітрогену аміногрупи копланарна площині циклу в моноциклічних N-аміноазолах, включаючи як моноамінотриазоли, так і моноамінотетразоли [47, 48].

Автори робіт [49, 50] виконали рентгеноструктурний аналіз 3-аміно-5-нітро-1,2,4-триазолу (Рис. 1.2). У цій структурі аміногрупа знаходиться при C_{sp^2} -гібридизованому атомі Карбону і має планарну конфігурацію. Довжина зв'язку C2-N5 (1.335(4) Å [49], 1.342(2) Å [50]) вказує на існування спряження між неподільною електронною парою Нітрогену і π -системою триазольного

циклу. Слід зазначити, що в даних структурах аміногрупа виступає тільки як донор протону в водневих зв'язках.

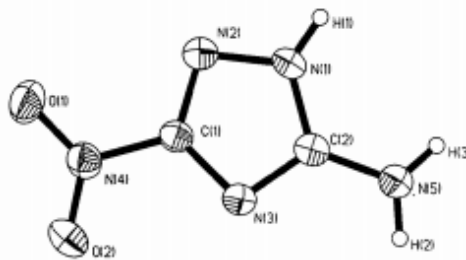


Рис. 1.2 Молекулярна структура 3-аміно-5-нітро-1,2,4-триазола за даними РСА [49, 50].

Однією з характеристик аміногрупи, що вказує на здатність бути нуклеофільним центром, є її пірамідальність. На жаль, ступінь пірамідальності аміногрупи не може бути визначена спектральними методами. Найбільш надійним методом визначення геометричних характеристик аміногрупи є нейтронографія, однак внаслідок її недоступності найчастіше використовують рентгеноструктурний метод.

Слід зазначити, що метод рентгенівської дифракції має деякі обмеження у визначенні та уточненні атомів Гідрогену. Залежно від якості експерименту положення атомів Гідрогену можуть бути отримані з експериментальних даних або розраховані геометрично. Метод уточнення є наступною можливістю появи неоднозначності у визначенні положень атомів Гідрогену. Експериментальні дані високої якості дозволяють уточнювати атоми Гідрогену з використанням ізотропного наближення. В цьому випадку конфігурація атома Нітрогена визначається однозначно, і геометричні характеристики аміногрупи можуть бути проаналізовані за даними рентгенівської дифракції. Однак недостатня якість експерименту обумовлює уточнення атомів Гідрогену за моделлю «вершника», що вносить обмеження в довжини зв'язків Х-Н і орієнтацію атомів Гідрогену. Застосування такої моделі в більшості випадків приводить до планарної конфігурації атома Нітрогена. Тому цю особливість слід враховувати при аналізі молекулярної

будови сполук, отриманих з літератури і Кембриджської структурної бази даних.

Наприклад, при вивченні будови 5-аміно-1,2,4-триазолу, виявленого в ромбічній сингонії у просторовій групі $R\bar{3}c$ [51], було показано, що аміногрупа має планарну конфігурацію. Цей факт передбачає sp^2 -гібридизацію атома Нітрогена. При цьому, незважаючи на планарну конфігурацію, аміногрупа в кристалі виступає як донор і акцептор протона в міжмолекулярному N-H...N водневому зв'язку. Пізніші дослідження 5-аміно-1,2,4-триазолу [52], виявленого в тій же просторовій групі і з тими ж параметрами решітки, показали, що аміногрупа має пірамідальну конфігурацію, що є більш логічним. Таким чином, можна стверджувати, що автори більш ранньої роботи допустили неточність при визначенні або уточненні атомів Гідрогену.

Варто відзначити здатність 5-аміно-1,2,4-триазолу утворювати різні системи міжмолекулярних взаємодій. Так, Drake та ін. опублікували дані про моноклінну поліморфну модифікацію 5-аміно-1,2,4-триазолу (просторова група Cc), але атомних координат для цієї структури в Кембриджському банку структурних даних виявлено не було [53], тому визначити конфігурацію аміногрупи неможливо.

Було виявлено, що при утворенні комплексів аміногрупа зберігає пірамідальну конфігурацію [54-56]. Крім того, дослідження квантово-хімічними методами показали, що у найбільш стабільній конформації неподілена електронна пара Нітрогену розташована в площині, а два атома Гідрогену – поза площиною триазольного цикла [57], що передбачає sp^3 -гібридизацію атома Нітрогена.

Найбільш ретельне вивчення впливу стану екзоциклічного замісника R на реакційну здатність C-аміно-1-R-1,2,4-триазолів було проведено в роботі [58], де використовувалися квантово-хімічні та експериментальні методи. Локалізація аміногрупи при sp^2 -гібридизованому атомі вуглецю створює можливість для спряження неподіленої пари атома Нітрогену з π -

системою ароматичного циклу. Отже, нуклеофільність аміногрупи повинна залежати від ступеня спряження.

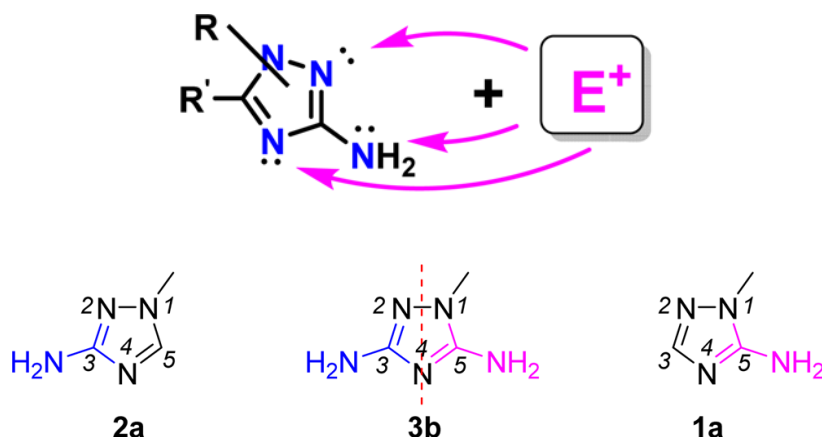


Схема 1.6. С-аміно-1-R-1,2,4-триазоли, дослідженні у роботі [58].

Було показано, що загальна нуклеофільність 3-аміно- (2a) і 3,5-діаміно-1,2,4-триазолів (3b) є вищою, ніж у 5-аміно-1,2,4-триазолів (1a) (схема 1.6). При цьому аміногрупа в 3-положенні триазольного кільця є істотно більш нуклеофільною порівняно з 5-положенням. Було показано, що атоми N2 і N4 триазольного циклу, а також група 3-NH₂ у С-аміно-1,2,4-триазолі є найбільш сприятливими центрами для електрофільної атаки. Розраховані індекси Фукуї і молекулярний електростатичний потенціал вказують на те, що реакції з аміногрупою повинні відбуватися легше для 3-аміно-, ніж для 5-аміно-1H-1,2,4-триазолів. Розраховані енергії перехідного стану реакцій S_N2 і експериментальні дослідження показали, що кватернізація 3-аміно- та 3,5-діаміно-1H-1,2,4-триазолів багатьма алкілгалогенідами протікає з низькою селективністю і може включати атоми N2 і N4, а також групу 3-NH₂ як реакційні центри [58].

Таким чином, аналіз літературних даних дозволяє зробити висновок про те, що геометричні характеристики триазольного циклу 5-аміно і 4-аміно-1,2,4-триазолів [44, 45, 49-55] близькі до незаміщеного 1,2,4-триазолу [21]. У більшості аміотриазолів атом Нітрогена аміногрупи має пірамідальну конфігурацію. Однак, в деяких аміотриазолах вона практично

планарна і лежить в площині триазольного циклу, що свідчить про помітне спряження між неподіленою електронною парою атома Нітрогена аміногрупи і π -системою циклу [49, 50, 59].

На відміну від конфігурації атома Нітрогена, довжина зв'язку X-N практично не залежить від методу уточнення атомів Гідрогену і може вважатися більш об'єктивним показником ступеня спряження неподіленої електронної пари (НЕП) Нітрогена з π -системою циклу. Так, довжина зв'язку C-NH₂ в 5-аміно-1H-1,2,4-триазолі (1.32-1.36 Å) та 3-аміно-4H-1,2,4-триазолі (1.34 Å), як правило, менше, ніж в 3-аміно-1H-1,2,4-триазолі (1.37-1.38 Å).

Для амінотетразолів спостерігаються ті ж закономірності і властивості, як і для амінотриазолів. Найбільш повно відомості про фізико-хімічні властивості, будову і реакційну здатність амінотетразолів узагальнені в ряді оглядів [60-63].

1.1.3 Молекулярна та кристалічна будова діаміноазолів.

Присутність двох аміногруп у діаміноазолах робить ці сполуки ще більш привабливими як реагенти в органічному синтезі. Поява ще одного нуклеофільного центру розширює можливості для отримання різних продуктів реакції. Однак діаміноазоли досліджені значно менше моноаміноазолів, незважаючи на те, що аміногрупи часто неіdentичні внаслідок різного положення в циклі. Наприклад, відомо, що 1,2-діаміноазоли взаємодіють з хальконами, і їх α , β -дібромпохідні включають ендоециклічний реакційний центр діаміноазола і одну з аміногруп, що приводить до утворення азолазінних систем [64-66].

Авторами роботи [67] обговорюється вплив слабкого внутрішньо-молекулярного водневого зв'язку N-H...N, де атом Нітрогену пірамідальної аміногрупи виступає як акцептор протона, на будову 1,2-діаміно-3,5-дінітроімідазола (Рис. 1.3) [67]. Однак авторами не було відзначено, що в кристалі існує міжмолекулярний водневий зв'язок N-H...N, за участю віцинальних аміногруп, де атом Нітрогену планарної аміногрупи при sp^2 -

гібризованому атомі Карбону виступає як акцептор протона. Варто відзначити, що саме планарна аміногрупа, спряжена з π -системою імідазольного циклу, виступає як донор і акцептор протона в водневих зв'язках N-H...N, що, ймовірно, пояснюється розташуванням неподіленої електронної пари Нітрогену пірамідальної аміногрупи і участю її в аттрактивній взаємодії, що внаслідок гострого кута N-H...N не може розцінюватися як водневий зв'язок.

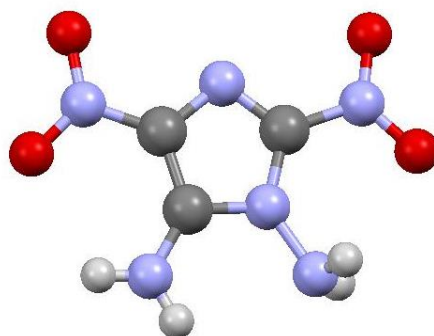


Рис. 1.3 Молекулярна структура 1,2-діаміно-3,5-дінітроімідазола за даними РСА [67].

Цікаві дані опубліковані в статті [68]. Методом РСА авторами досліджена молекулярна та кристалічна структура 3,4-діаміно-5-пентафлуорофеніл-1,2,4-триазолу (рис. 1.4). Аналіз молекулярної структури показав, що аміногрупа при атомі Нітрогену має пірамідальну конфігурацію (сума валентних кутів, центрованих на атомі Нітрогену, становить 320°), як і слід було очікувати. Аміногрупа при атомі вуглецю також знаходиться в пірамідальній конфігурації (сума відповідних валентних кутів 338°), незважаючи на можливість спряження між неподіленою електронною парою Нітрогену і π -системою циклу. Варто відзначити, що в даній структурі атоми Гідрогену визначали з різницевого синтезу електронної густини, і лише частково уточнювали за моделлю «вершника», що дає можливість оцінити реальні геометричні характеристики аміногруп.

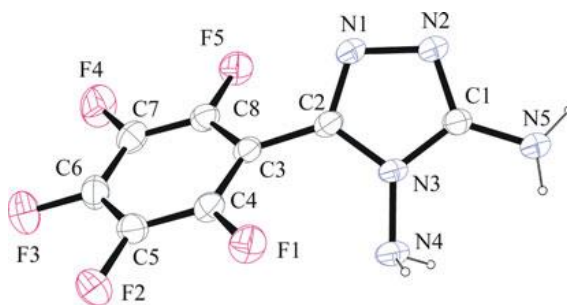


Рис. 1.4 Молекулярна структура 3,4-діаміно-5-пентафлуорофеніл-1,2,4-триазола за даними рентгеноструктурного аналізу [68].

Проведений авторами [68] аналіз міжмолекулярних взаємодій в кристалі показав, що за рахунок класичного водневого зв'язку N5-H...N2, в якому аміногрупа виступає як донор протона, утворюється центросиметричний воднево-зв'язаний димер. Також в кристалі за рахунок водневого зв'язку N5-H...N1 утворюються ланцюжки. Однак, авторами не було відзначено, що аміногрупа при атомі Карбону виступає як акцептор протона у водневому зв'язку N4-H...N5. Таким чином, аміногрупа при sp^2 -гібридизованому атомі Карбону виступає як акцептор і донор протона одночасно. Це дозволяє поставити питання про порівняльну ролі спряження і міжмолекулярних взаємодій на характеристики аміногрупи.

Друга аміногрупа виступає тільки як донор протона, незважаючи на велику ступінь пірамідальності. Це, ймовірно, пов'язано з просторово затрудненим підходом до неподіленої електронної пари Нітрогену аміногрупи в гідразинному фрагменті внаслідок наявності віцинального замісника.

Авторами роботи [69] проведено рентгеноструктурний аналіз 1,5-діаміно-1,2,3,4-тетразолу (рис. 1.5), який показав, що аміногрупа при атомі Карбону має планарну конфігурацію (сума валентних кутів, центрованих на атомі Нітрогена, складає 355°) і зв'язана з π -системою тетразольного циклу, що підтверджується скороченням екзоциклічного зв'язку C5-N6 до 1.334(1) Å. Неподілена електронна пара Нітрогену аміногрупи практично не зв'язана з тетразольним циклом, на що вказує положення атомів Гідрогену – вони

розвернуті відносно циклу. Ця аміногрупа має пірамідальну конфігурацію (сума валентних кутів, центрованих на атомі Нітрогену, дорівнює 321°), що вказує на її sp^3 -гібридизацію. Авторами було відзначено, що за рахунок водневих зв'язків N-H...N в кристалі молекули утворюють нескінченну тривимірну сітку. Однак, автори не вказали на те, що утворюється слабкий внутрішньомолекулярний водневий зв'язок N6-H...N5, в якому атом N5 аміногрупи виступає як акцептор протона. Також, пірамідальна аміногрупа виступає як донор протона в міжмолекулярному водневому зв'язку N5-H...N6, в якому планарна аміногрупа є акцептором протона.

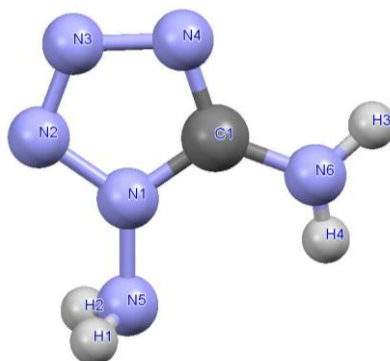


Рис. 1.5 Молекулярна структура 1,5-діаміно-1,2,3,4-тетразола за даними рентгеноструктурного аналізу [69].

Відомо, що 1,2-діаміноазоли реагують з деякими кислотами, що приводить до утворення стабільних солей [70]. Однак експериментальними методами досить складно визначити, по якому саме атому (циклічному або атому Нітрогену аміногрупи) відбувається протонування 1,2-діаміноазолів при утворенні солей. Беручи до уваги значення азолів в створенні практично значущих сполук, їх таутомерія стала предметом численних досліджень [71-84].

В роботі [85] було показано, що протонування 3- та 5-амінопіразола приводить до появи 2х типів катіонів, показаних на схемі 1.7.

У випадку, коли $R = H$, катіони 5a і 5a' є рівноцінними, а позитивний заряд може бути локалізований на будь-якому з циклічних атомів Нітрогену. В таких системах було введено термін «кільцевий таутомеризм» [86].

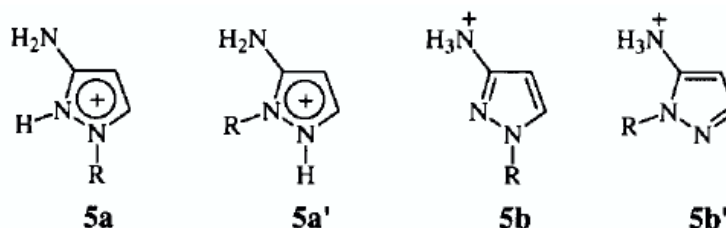


Схема 1.7. Ймовірні катіони амінопіразола.

Автори стверджують, що стабільність таутомерів залежить від фази, в якій вони вивчалися. Однак аналіз наведених у статті даних спростовує це ствердження. Вимірювання рКа [87], дані ЯМР спектроскопії [88, 89] і УФ спектроскопії [89] показали, що 5a і 5a' є найбільш стабільними таутомерами, що свідчить про зниження нуклеофільності аміногрупи в порівнянні з циклічними атомами Нітрогену у розчині. Обчислення в газовій фазі за допомогою іонно-циклотронної резонансної спектроскопії в комбінації з квантово-хімічними розрахунками методом HF/6-31G показали, що сполука, що отримується при протонуванні 3(5)-амінопіразола має структуру 5a [90]. Факт, що катіон 5a набагато стабільніший, ніж катіони 5b і 5b', підтверджується і INDO розрахунками [87].

В роботі [85] квантово-хімічними розрахунками для газової фази (методи HF і B3LYP із застосуванням базисного набору 6-31G**) було показано, що таутомер 6a (схема 1.8) має найнижчу енергію, що узгоджується з отриманими раніше експериментальними даними [90-92].

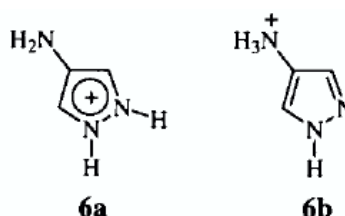


Схема 1.8. Катіони амінопіразола.

Маючи на увазі загальні уявлення про таутомерію азолів [93], для амінотріазола можна припустити існування таутомерних форм А-Е (схема 1.9).

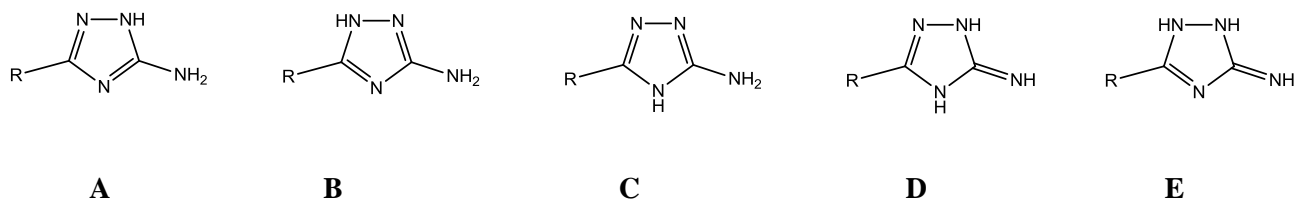


Схема 1.9. Можливі таутомери моноаміотриазолів.

Згідно з даними рентгеноструктурного аналізу (РСА), більшість 5(3)-аміно-3(5)-R-1,2,4-триазолів (R = H, Me, CF₃, Ar, Het, N₃, NO₂) знаходяться у вигляді таутомерної форми А [21, 22, 49, 50, 94, 95, 97-99]. Таутомерна форма В у кристалі виявлена тільки для 5-аміно-3-феніл-1,2,4-триазолу [96], а також для деяких координаційних сполук [100-102]. Форма С зустрічається у кристалах координаційних сполук за умови, що атоми N1 і N2 координовані атомами перехідних металів [103-105]. Форми D і E для аміотриазола і інших аміноазолів не характерні.

Дослідження таутомерії в розчинах показало, що ситуація ідентична виявленій в кристалічній формі. Таутомерна форма А також є переважаючою, але на співвідношення таутомерів впливають розчинник і природа замісника [106-111].

Для дослідження таутомерії у газовій фазі застосовувалися головним чином методи квантової хімії [112-120]. Розрахунки теплот утворення різних таутомерів 5(3)-аміно-1,2,4-триазолу методом MINDO/2 показали, що термодинамічно найбільш вигідними є таутомерні форми А і В [112]. Розрахунки з використанням неемпіричних методів дослідження показали, що в газовій фазі енергії таутомерів А і В дуже близькі (таутомер В на 0.4-1.0 ккал/моль стабільніший), а енергія таутомера С на ~7 ккал/моль вище, причому ця різниця близька за величиною до різниці енергій вакантних орбіталей 1Н- і 4Н-1,2,4-триазолів [113-117]. В роботі [113] оцінена стабільність таутомерів у водному розчині з використанням моделей електростатичної сольватації SCRF і PCM. При використанні моделі PCM, яка краще узгоджується з експериментом, таутомер В на 1.8 ккал/моль

термодинамічно більш стабільний, ніж А, і на 5 ккал/моль, ніж С [113]. Таким чином, кількість таутомера С у водному розчині, як і у газовій фазі, має бути незначною [113]. Зниження термодинамічної стабільності таутомера С викликано взаємним відштовхуванням неподілених електронних пар сусідніх атомів Нітрогену у гідразинному фрагменті [113].

Таким чином, ґрунтуючись на дані робіт [21, 22, 49, 50, 94-113], можна зробити висновок про те, що в розчинах, кристалічному і газоподібному стані амініотриазоли знаходяться переважно в формі таутомерів А і В.

Для протонованих амініотриазолів місця приєднання протона інтенсивно вивчалися в роботах [47, 48, 57]. Теоретичні дослідження N-амініотриазола показали, що краще йде протонування п'ятичленного кільця, а не аміногрупи [47, 48, 57], незважаючи на пірамідальну конфігурацію аміногрупи. Експерименти ^{15}N ЯМР підтвердили теоретичні розрахунки [48, 121, 122]. Слід зазначити, що геометрія аміногрупи істотно не змінюється при протонуванні циклічного Нітрогену.

Серед протонованих 1,2-діаміноазолів найбільш вивчений 1,2-діамініотетразол. Відомо, що таутомерія в амініотетразолах істотно впливає на їх реакційну здатність, включаючи термічні перетворення.

Подібно моноазолам, 1,5-діамініотетразол реагує з деякими кислотами, що приводить до утворення стабільних солей [123]. Однак, місце протонування діамініотетразола при утворенні солей, яке може бути як по атому Нітрогену тетразольного кільця, так і по одній з аміногруп, чітко не визначено до теперішнього часу. Було показано, що місцем протонування тетразольного кільця в 1 і 1,5-заміщених тетразолах (Схема 1.10) є атом N4 [124], що дозволяє припустити його більшу стабільність в порівнянні з іншими таутомерними формами.

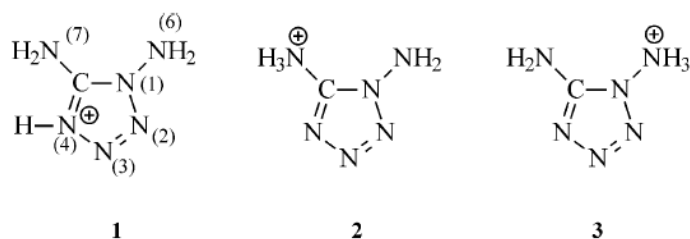


Схема 1.10. Можливі протоновані форми 1,5-діамінотетразола [124].

У роботі Matulis та ін. [125] був проведений рентгеноструктурний аналіз 1,5-діаміно-1H-1,2,3,4-тетразолія пікрату (DATP). Як видно з отриманих даних, катіон тетразолія (ДАТН⁺) має структуру 1 (Рис. 1.6), в якій протонованим є атом N4.

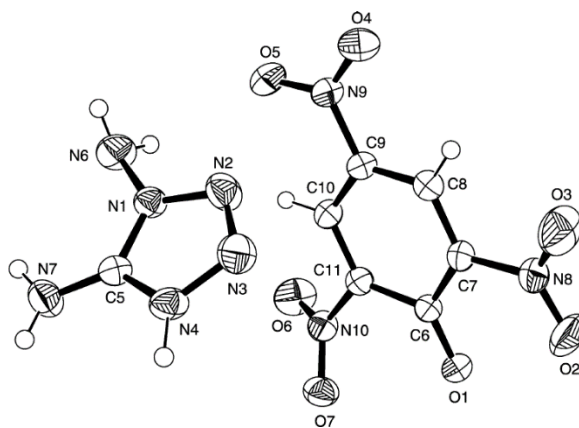


Рис. 1.6 Молекулярна структура 1,5-діаміно-1H-1,2,3,4-тетразолія пікрату (DATP) за даними РСА [125].

Авторами встановлено, що дві аміногрупи в катіоні дуже різні, як і слід було очікувати. Аміногрупа при атомі C5 лежить в площині тетразольного циклу, а значення валентних кутів, центрованих на атомі Нітрогену, близькі до 120°, що вказує на sp^2 -гібридизацію атома Нітрогена. Навпаки, валентні кути, центровані на атомі Нітрогена аміногрупи гідразинного фрагмента, близькі до тетраедричних, що свідчить про sp^3 -гібридизацію. Екзоциклічний зв'язок C-N у катіоні істотно коротший, ніж у 1,5-діамінотетразолі. Отримані результати вказують на посилення спряження між π -системою тетразольного кільця та аміногрупою при атомі C5 у катіоні. Результати *ab initio* розрахунків електронної структури і відносної стабільності для різних

таутомерних форм протонованного 1,5-діамінотетразола з використанням методів MP2/6-31G* і B3LYP/6-31G* досить добре узгоджуються з рентгенівськими даними і показують, що існують відмінності в σ -електронних перекриваючих орбіталях для C-N-зв'язків у катіоні в DATP, тоді як π -електрони делокалізуються (схема 1.11) [125].

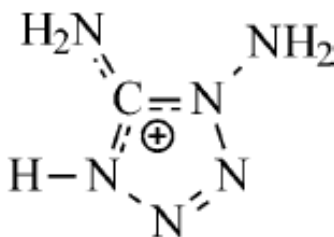


Схема 1.11. Катіон 1,5-діамінотетразола [125].

Таким чином, аналіз літературних даних показав, що геометричні характеристики аміногруп і зв'язані з ними акцепторні властивості залежать від природи і гібридизації циклічного атома, з яким зв'язана аміногрупа. У разі приєднання до sp^2 -гібридизованного атому Карбону характеристики аміногрупи істотно залежать від ступеня спряження між неподіленою електронною парою атома Нітрогену і π -системою.

1.2 Амінобензени.

1.2.1 Молекулярна та кристалічна будова амінобензенів.

Як було показано для азолів, акцепторні, а отже, і нуклеофільні властивості аміногрупи залежать від спряження неподіленої електронної пари Нітрогену та π -системи циклу, до якого приєднана аміногрупа. Можна припустити, що максимальним таке спряження є у випадку, коли аміногрупа є замісником в ароматичному циклі. Таким чином, як модельну молекулу з можливістю максимального спряження можна розглядати анілін.

Вивчення просторової будови молекул амінобензенів широко обговорюється в літературі і проводиться як на підставі експериментальних даних, так і з застосуванням квантово-хімічних методів різного рівня

складності. Слід зазначити, що сучасні фізико-хімічні методи дослідження та квантово-хімічні розрахунки дозволили уточнити, а в ряді випадків змінити уявлення про геометричні та електронні характеристики молекул ароматичних амінів, їх похідних, реакційних інтермедіатів та продуктів. Особливо велика увага при аналізі будови ароматичних амінів приділяється внутрішньомолекулярному перенесенню заряду, ступеню пірамідальності аміногрупи і ролі внутрішньомолекулярних і міжмолекулярних взаємодій в упаковці молекул [126-128].

Дані експериментальних досліджень будови моноамінобензенів у кристалічному стані і в газовій фазі підсумовані в монографії [129]. Автори відзначають, що родоначальник ряду (анілін) має непланарну будову і пірамідальну конфігурацію аміногрупи. Замісники порушують пірамідальність аміногрупи і змінюють геометричні характеристики бензенового кільця. Статистична обробка геометричних характеристик ~300 тис. молекулярних структур моноамінобензолів дозволила встановити закономірності у значеннях довжин зв'язків і валентних кутів кільця і аміногрупи, зв'язані з природою і положенням замісників [129].

На прикладі аніліну показано [129], що геометричні параметри бензенового кільця добре описуються *ab initio* розрахунками із застосуванням різних методів і базисних наборів. У той же час опис непланарної будови амінобензена (торсійного кута між площинами аміногрупи і бензенового кільця) істотно залежить від методу розрахунку. Найбільше узгодження з експериментальними даними дає метод функціонала густини (DFT) з використанням функціоналу B3LYP. Енергетичні бар'єри інверсії атома Нітрогену (~6-7 кДж/моль) і внутрішнього обертання аміногрупи (~20-25 кДж/моль) навколо зв'язку C-N добре описуються методами молекулярних орбіталей з використанням теорії збурення Меллера-Плессета другого порядку MP2 і методу зв'язаних кластерів (CCSD(T)) з базисним набором 6-311++G(d,p) [129].

Геометрія NH₂ групи в аніліні була предметом інтенсивних досліджень,

де з особливим інтересом вивчалася її пірамідалізація. Мікрохвильове дослідження [130] показало значення $37.5^\circ \pm 2^\circ$ для двогранного кута τ , між площиною аміногрупи і площиною кільця. Це дослідження було повторно проведено Руссі і Нонато [131]. Вони виявили $\tau = 42.4^\circ \pm 0.3^\circ$, що узгоджується зі значенням, виміряним за допомогою резонансної флуоресценції [132] і інфрачервоної спектроскопії в далекій області [133] ($\tau = 42^\circ$). Дещо більше значення, $44.30(16)^\circ$, було отримано завдяки аналізу напівтвердих вигинів [134] і даних інфрачервоного випромінювання в далекому діапазоні [135]. Ретельний аналіз газофазних даних електронної дифракції та *ab initio* молекулярних орбітальних розрахунків методами HF і MP2 показав [136] $44^\circ \pm 4^\circ$, 41.8° і 43.6° , відповідно. Якщо кільце зв'язано у *пара*-положенні з електроноакцепторною групою, наприклад нітрогрупою [137], істотне внутрішньомолекулярне перенесення заряду відбувається від аміногрупи через кільце до нітрогрупи. Це перенесення приводить до змін не тільки значень pK_a аміногрупи у похідних аніліна, а також всіх геометричних параметрів і розподілу заряду [138-140]. Це приводить також до неаддитивності електричних дипольних моментів і зв'язано зі змінами в спектральних характеристиках групи NH_2 і практично всіх інших фрагментах системи [141]. Вплив замісників на структурні параметри і делокалізацію циклічного π -електрона в ароматичних системах останнім часом стало предметом підвищеного інтересу [142].

Іншим важливим фактором при визначенні конфігурації NH_2 групи є її здатність утворювати різні типи водневих зв'язків. Можливі два типи таких взаємодій [143, 144]:

1. $NH...B$ (основа)
2. $N...HB$ (кислота Бренстеда).

Кожен з них не тільки може істотно змінювати геометрію самої аміногрупи, але також може впливати і на геометричні параметри похідних аніліну, що беруть участь в воднево-зв'язаних комплексах. Якщо вимірювання виконуються в конденсованій фазі, то крім зазначених вище

типів взаємодії існують також деякі інші міжмолекулярні взаємодії, які, безсумнівно, будуть впливати на геометрію аміногрупи. У разі вимірювань у кристалічному стані (рентгенівська або нейтронна дифракція) взаємодії можуть бути ідентифіковані і грубо оцінені як джерело деформації геометрії [145]. Дуже хорошим прикладом таких взаємодій є порівняння геометричних закономірностей *para*-нітроаніліна, визначених рентгенівською дифракцією [146] з очікуваною геометрією, побудованою з газофазної структури аніліну [130, 136] і нітробензолу [147]. Таке порівняння показує, що міжмолекулярні взаємодії в кристалічній решітці в поєднанні з ефектами внутрішньомолекулярних замісників впливають на геометрію *para*-нітроаніліну.

Ці закономірності підтверджуються в статті [148], в якій автори встановили, що геометрія і електронна структура аміногрупи в аніліні і його похідних дуже чутлива як до внутрішньомолекулярних взаємодій, таких як ефекти замісників, так і до міжмолекулярних, таких як водневі зв'язки. Аналіз експериментальної геометрії, отриманої з Кембриджської бази структурних даних [149] і квантово-хімічних розрахунків аніліну і його похідних і їх воднево-зв'язаних комплексів методами B3LYP/6-311+G** і MP2/aug-cc-pVDZ, показав, що ступінь пірамідалізації аміногрупи залежить від водневого зв'язку, який існує в двох формах: (а) NH...В (основа) і (б) N...НВ (кислота Бренстеда), що впливають на конфігурацію аміногрупи. Взаємодії N-Н...В приводять до істотної планаризації аміногрупи, тоді як взаємодії N...Н-В до цього не приводять. За допомогою NBO аналізу автори показали, що зміни в заповненні орбіталей неподіленої електронної пари і в параметрах геометрії, що описують пірамідалізацію аміногрупи, залежать від констант замісника.

Діамінозаміщені бензени також можна розглядати, як модельні молекули для вивчення здатності аміногрупи брати участь у водневих зв'язках у присутності ароматичного кільця. На відміну від аніліну і його похідних діамінозаміщені бензени досліджувалися значно менше.

Дві поліморфні модифікації (моноклінна і ромбічна) орто-фенілендіаміна (рис. 1.7) обговорювалися в роботах [150, 151]. У двох поліморфних модифікаціях молекули мають дуже схожі геометрії, причому обидва атоми азоту знаходяться в sp^3 -гібридизації і один з N-H зв'язків кожної аміногрупи розташований практично в площині бензенового кільця, що приводить до атрактивних H...N взаємодій між *орто*-аміно замісниками. Авторами [151] було відзначено, що кожна з аміногруп, виступаючи одночасно як донор і акцептор протона, бере участь в двох слабких міжмолекулярних водневих зв'язках N-H...N.

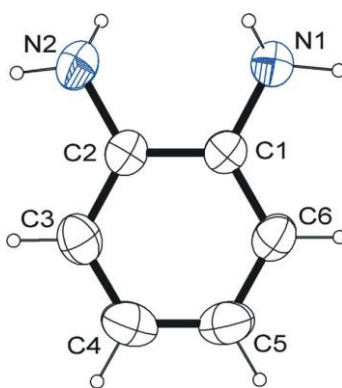


Рис. 1.7 Молекулярна структура *орто*-фенілендіаміна [151].

За допомогою рентгеноструктурного аналізу авторами роботи [152] була встановлена структура мета-фенілендіаміна (рис. 1.8). Особливістю даної структури є 4 молекули в незалежній частини елементарної комірки. Авторами не було відзначено, що в кожній молекулі обидві аміногрупи мають пірамідальну конфігурацію і беруть участь у водневих зв'язках N-H...N як донор і акцептор протона.

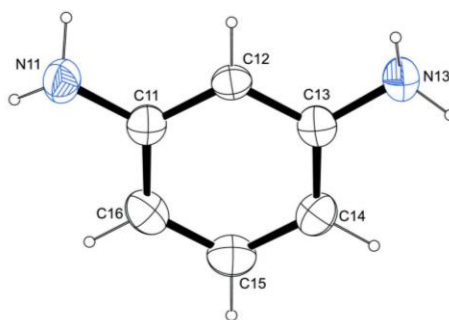


Рис. 1.8 Молекулярна структура *мета*-фенілендіаміна [152].

Para-фенілендіамін та його дигідрат (рис. 1.13) також були досліджені за допомогою рентгеноструктурного аналізу [153]. І в одній (а), і в іншій (б) структурі обидві аміногрупи мають пірамідальну конфігурацію. Як видно на рисунку 1.9, в кристалі дигідрата (а) молекула води і *para*-фенілендіамін утворюють О-Н...N водневий зв'язок, за участю атома Нітрогена аміногрупи як акцептора протона. Варто відзначити, що в безводній формі (б) в незалежній частини елементарної комірки знаходиться три молекули, які взаємодіють одна з одною за рахунок водневих зв'язків N-H...N, в яких атом Нітрогену аміногрупи виступає як донор і акцептор протона (рис. 1.9 б).

Відомо, що електронодонорні (1 роду) і електроноакцепторні (2 роду) замісники впливають на структуру і властивості аміно- і діамінобензена.

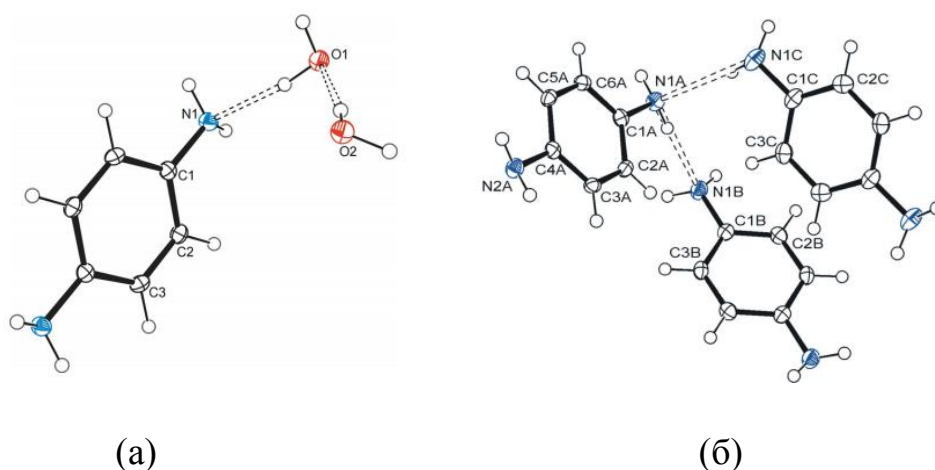


Рис. 1.9 Молекулярна структура дигідрата (а) і *para*-фенілендіаміна (б) [153].

У роботах [127, 133, 154, 155] вивчено вплив деяких замісників 1 і 2 роду на структуру аніліну. Найбільш популярною молекулою в цьому ряду є *para*-нітроанілін через присутність D-π-A системи, завдяки чому відбувається внутрішньомолекулярне перенесення заряду між електронодонорною групою -NH₂ і електроноакцепторною -NO₂ через ароматичне кільце. Сильна делокалізація π-системи в цій молекулі називається пуш-пульним ефектом і викликає появу нелінійно-оптичних властивостей [156, 157]. Важливість зв'язаних систем у фізиці, хімії і

прикладних технологіях приводить до збільшення інтересу до структури *para*-нітроаніліну. В роботах [158, 159] показано, що перерозподіл електронної густини обумовлений впливом поляризуючого середовища і міжмолекулярного водневого зв'язку з сольватними молекулами.

Перша стаття про кристалічну структуру *para*-нітроаніліна була опублікована 56 років тому [160]. Дослідження ґрунтувалося на візуально оцінених фотографічних даних і приводило до остаточного значення R-фактора 0,095. Точність молекулярних параметрів була низькою, але було виявлено, що хіноїдна форма вносить свій внесок в структуру, при цьому автори повідомляли досить дивний факт, який полягає в тому, що аміногрупа взаємодіє з бензеновим кільцем більшою мірою, ніж нітрогрупа. Подальше рентгеноструктурне дослідження *para*-нітроаніліна [146] показало, що наскрізне спряження, так називають автори пуш-пульний ефект, значно впливає на геометрію молекули в порівнянні з аніліном і *para*-нітробензойною кислотою. Акцент в даній роботі робився на кутові деформації бензенового кільця, викликані заміщенням.

У 2014 році Ананьєв і Лисенко [161] провели детальне дослідження просторових і електронних структур *para*-нітроаніліна з використанням прецизійного рентгендіфракційного аналізу та квантово-хімічних розрахунків у рамках теорії «Атоми в молекулах». Дослідження показало, що взаємодія функціональних груп з бензеновим кільцем невелика і сплющення аміногрупи в кристалі в порівнянні з газовою фазою викликано індуктивними ефектами. Виявлено, що структура нітрогрупи нежорстка, що проявляється у її динамічному розупорядкуванні. Цей факт підтверджує, що спряження з бензеновим кільцем є енергетично несприятливим в порівнянні з внутрішніми ефектами спряження. У випадку аміногрупи відповідно до результатів нормального аналізу координат може бути запропоновано лише статичне температурно-незалежне розупорядкування у вигляді суперпозиції двох непланарних конфігурацій за допомогою моделювання матриць середньої квадратичної амплітуди з використанням багатотемпературних

даних дифракції рентгенівських променів.

Авторами роботи [162] за допомогою рентгеноструктурного аналізу були визначені структури трьох поліморфних модифікацій *орто*-нітроаніліна. На відміну від *пара*-нітроаніліна, внутрішньомолекулярні резонансно-посилені водневі зв'язки N-H...O виявлені у всіх поліморфних модифікаціях. Автори стверджують, що в кристалах поліморфних модифікацій існують відмінності у відносних орієнтаціях груп -NH₂, -NO₂ та фенільних кілець в b- і c-фазах, отже, поліморфізм *орто*-нітроаніліна має конформаційний характер.

Заміщені моноаміни і діамінобензени вивчені значно менше. Для моноамінобензенів було досліджено вплив як замісників першого роду, так і замісників другого роду. Аналіз геометричних характеристик досліджених похідних [163-170] показав, що на геометрію аміногрупи впливають тільки замісники другого роду. Максимальний вплив на π -систему ароматичного циклу і геометрію аміногрупи має нітрогрупа в *пара*-положенні. Можливо, саме цим обумовлений той факт, що для діамінобензенів досліджувалися в основному нітропохідні з різною кількістю нітрогруп, які потенційно проявляють нелінійно-оптичні властивості [171-175]. 2-аміно-4-нітроанілін (рис. 1.10) був вивчений експериментальними і теоретичними методами найбільш ретельно як найближчий аналог *пара*-нітроаніліна [171]. Перерозподіл електронної густини в цій молекулі і можливі нелінійно-оптичні властивості були основним об'єктом цього дослідження. Було показано, що 2-аміно-4-нітроанілін проявляє більші нелінійно-оптичні властивості в порівнянні з *пара*-нітроаніліном, що передбачає більш ефективну взаємодію між електродонорними і електроакцепторними замісниками [171].

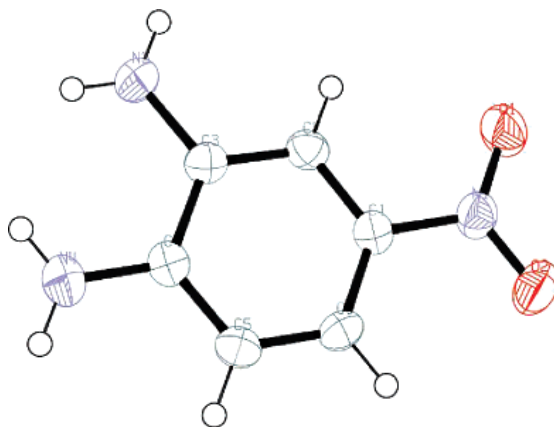


Рис. 1.10 Молекулярна структура 2-аміно-4-нітроаніліна за даними PCA [171].

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 1

Аналіз літературних даних показав, що незважаючи на величезну кількість досліджень азолів та бензенів, що містять одну або дві аміногрупи, можна стверджувати, що ретельного дослідження залежності геометрії аміногрупи і її властивості бути акцептором протона у водневому зв'язуванні, в літературі не виявлено. Всі наявні дані носять досить описовий, розрізнений і непрямий характер.

Тому метою нашого дослідження стало систематичне вивчення факторів, що впливають на геометричні характеристики аміногруп в діамінопохідних ароматичних та гетероароматичних сполук, аналіз здатності аміногрупи проявляти властивості донора або акцептора протону при утворенні водневого зв'язку.

РОЗДІЛ 2. МЕТОДИКА ПРОВЕДЕННЯ КВАНТОВО-ХІМІЧНИХ РОЗРАХУНКІВ ТА РЕНТГЕНДИФРАКЦІЙНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

2.1 Рентгендіфракційні дослідження кристалів.

Рентгендіфракційні дослідження виконані на автоматичному чотириохкружном дифрактометрі «Siemens P3/PC» (структури **1P, 9, 10**) і на дифрактометрі «Xcalibur-3» (структури **1M, 2, 16**). У всіх випадках застосовувалося MoK_α випромінювання та графітовий монохроматор. Відображення реєструвалися за допомогою точкового детектора на дифрактометрі «Siemens P3/PC» і CCD-детектора на дифрактометрі «Xcalibur-3». Для вимірювання інтенсивностей застосовувалося $2\theta/\theta$ -сканування при використанні точкового детектора і ω -сканування при використанні CCD-детектора.

Всі структури розшифровані прямим методом з використання комплексу програм SHELXTL [176]. Уточнення структур проводилося по F^2 повноматричним МНК в анізотропному наближенні для неводородних атомів.

Основні кристалографічні дані, параметри експерименту і результати розшифровки та уточнення кристалічних структур, вивчених в даній роботі, наведені в таблицях 2.1 і 2.2.

Таблиця 2.1

Кристалографічні дані сполук, досліджених рентгендифракційним методом

Спол ука	Параметри елементарної комірки						V, Å ³	Син- гонія	Пр. група	Z	d _{вич.} , г/см ³	μ, мм ⁻¹
	a, Å	b, Å	c, Å	α, °	β, °	γ, °						
1M	6.1601(5)	5.9993(5)	11.3396(8)	90.0	93.849(6)	90.0	418.12(6)	Монокл.	P21/n	4	1.574	0.119
1P	5.378(1)	11.086(3)	13.580(4)	90.0	90.0	90.0	809.7(4)	Ромб.	Pbca	8	1.626	0.123
2	18.6716(4)	18.6716(4)	7.7216(1)	90.0	90.0	90.0	2331.31(8)	Тригон.	R3c	18	1.209	0.088
9	7.453(2)	8.813(2)	23.307(7)	90.0	108.01(2)	90.0	1419.9 (7)	Монокл.	P21/c	4	1.377	0.095
10	8.597(2)	9.781(2)	10.281(2)	92.74(2)	94.83(2)	93.08(2)	859.0 (3)	Трикл.	P-1	2	1.235	0.078
16	3.6679(7)	10.177 (2)	17.203(3)	90.0	90.0	90.0	642.1(2)	Ромб.	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁	4	1.584	0.123

Таблиця 2.2

Параметри експерименту та уточнення кристалічної структури сполук, досліджених рентгендифракційним методом

Сполука	T, K	$2\theta_{\text{макс}}$, град	Кіл-ть незал. відображ.	R_{int}	Кіл-ть відобр. для уточнення		Кіл-ть парам. уточн.	Метод уточн. воднів	R_1	wR_2	S
					загальне	с $F > 4\sigma(F)$					
1M	100	60	1218	0.0321	8425	1198	84	iso	0.0353	0.0905	1.047
1P	293	60	1164	0.052	1164	706	84	iso	0.042	0.011	0.910
2	100	90	3992	0.020	39 351	3774	88	iso	0.0295	0.0622	1.131
9	293	50	3115	0.063	3334	2373	201	riding	0.073	0.251	0.948
10	293	50	3089	0.051	2886	1181	218	riding	0.081	0.250	0.984
16	100	70	2705	0.050	24980	2259	128	iso	0.036	0.045	0.903

2.2 Дослідження розподілу електронної густини за рентгендифракційними даними.

Мультипольне уточнення проводилося в рамках мультипольної моделі Хансена-Коппенса [177] з використанням програмного комплексу XD [178].

Перед уточненням довжини зв'язків N-H і C-H були нормалізовані на відстані, отримані з MP2/aug-cc-pvdz квантово-хімічних розрахунків. Фінальні координати неводородних атомів зі звичайного уточнення використовувалися в якості стартової точки для мультипольного уточнення. Послідовне уточнення заселеностей мультиполей проводилося до октупольного рівня ($l = 3$) для неводородних атомів і дипольного ($l = 1$) для атомів Гідрогену. Уточнення проводили по F до $R = 0.031$, $R_w = 0.028$ і $GOF = 1.659$ для 3075 відображень з $I > 3\sigma(I)$ для ДАТ і $R = 0.021$, $R_w = 0.016$, а $GOF = 2.799$ для 2076 відображень з $I > 3\sigma(I)$ для ДАМТ. Функція розподілу електронної густини була позитивною у всіх випадках. Максимум ($0.63 \text{ e } \text{Å}^{-3}$ для ДАТ і $0.48 \text{ e } \text{Å}^{-3}$ для ДАМТ) і мінімум ($-0.29 \text{ e } \text{Å}^{-3}$ для ДАТ і $-0.27 \text{ e } \text{Å}^{-3}$ для ДАМТ) залишкової електронної густини був розташований поблизу N(1) і C(2) атомів, відповідно, для ДАТ і для обох піків поблизу атома C(2) для ДАМТ. Топологічний аналіз функції розподілу електронної густини проводився з використанням програми WinXPRO [179].

Оцінка кінетичної енергії $[g(r)]$ була заснована на наближенні Кіржніца [180], що зв'язує її зі значеннями $\rho(r)$ і її похідними:

$$\rho(r) = (3/10)(3\pi^2)^{2/3}[\rho(r)]^{5/3} + (1/72)|\nabla\rho(r)|^2/\rho(r) + (1/6) \nabla^2\rho(r), \quad (2.1)$$

Використання цих відносин в сукупності з локальною теоремою віріала [181]:

$$2g(r) + v(r) = (1/4)\nabla^2\rho(r), \quad (2.2)$$

за умови, що значення густини потенційної енергії $[v(r)]$ в критичних точках зв'язку (КТС) з експериментальних дифракційних даних.

2.3 Методика проведення квантово-хімічних розрахунків.

Молекулярна структура **1**, **2**, піридину моногідрату і 1-іміно-1Н-ізоіндолу-3-аміну **8** і похідних нітроаніліна були повністю оптимізовані з використанням теорії збурень другого порядку Меллера-Плессета [182] з базисним набором AUG-cc-pVDZ [183] (MP2/aug-cc-pvdz), а для **8** з базисним набором cc-pvtz [184] (MP2/cc-pvtz) і 6-311G(d,p) [185] (MP2/6-311G(d,p)). Відповідність геометрії мінімуму на поверхні потенційної енергії (ППЕ) молекул підтверджено розрахунком других похідних енергії (гессіан), які мали тільки позитивні власні значення. Для аналізу міжмолекулярних взаємодій в кристалічній фазі геометрії димерів молекул **1M**, **1P** і **2** були взяті з даних рентгенівської дифракції без подальшої оптимізації. Беручи до уваги добре відомий ефект укорочення довжини Х-Н зв'язків з даних рентгенівської дифракції [186] ці значення було скориговано відповідно до результатів оптимізації геометрії ізольованої молекули ДАТ. Коректне значення довжини зв'язку С-Н становить 1.08 Å, а N-Н 1.02 Å. Енергії взаємодії між молекулами в димерах **1** і **2** були розраховані за допомогою MP2/aug-cc-pvdz методу і скориговані для визначення помилки суперпозиції базисного набору з використанням стандартної процедури Бойз-Бернарді [187]. Всі розрахунки виконувалися з використанням програм PCGamess [188] і Gaussian03 [189].

Оптимізація молекулярної структури **8** і похідних нітроаніліна в полярному середовищі була виконана з використанням моделі поляризованого континууму (PCM) [190] з водою в якості розчинника, що моделює полярне середовище. Енергія ізольованих таутомерів/ізомерів була розрахована методом CCSD(T)/cc-pvtz з використанням стартової геометрії, отриманої методом MP2/cc-pvtz. Термічні поправки для вільної енергії Гіббса були взяті з розрахунків коливальних частот методом MP2/cc-pvtz. Всі розрахунки були виконані з використанням програм NWChem [191], ORCA [192] і Gaussian 09 [193].

Топологічний аналіз теоретично розрахованого розподілу електронної густини в димерах **1**, **2** і гідраті піридина проводили з використанням програми AIM2000 [194] з усіма параметрами за замовчуванням. Розподіл електронної густини розраховували за допомогою методу MP2/aug-cc-pvdz. Енергію міжмолекулярних взаємодій оцінювали за кореляційним рівнянням Еспінози [195], використовуючи властивості розподілу електронної густини в критичній точці зв'язку:

$$E_{\text{HB}}=0.5V(r), \quad (2.3)$$

де $V(r)$ це значення локальної потенційної енергії у критичній точці водневого зв'язку. Було показано, що розраховані таким чином величини енергії водневого зв'язку добре узгоджуються з експериментальними даними [196, 197].

Характер внутрішньо- і міжмолекулярних взаємодій в **1** і **2** та їх димерах, а також внесок неподіленої електронної пари Нітрогену і π -складової зв'язку C-N в загальну енергію водневого зв'язку у гідраті піридина були досліджені у рамках теорії натуральних зв'язуючих орбіталей (NBO) [198] з застосуванням програми NBO 5.0 [199] з використанням хвильової функції, отриманої за допомогою методу B3LYP/aug-cc-pvdz. Відповідно до теорії NBO будь-яка взаємодія описується як перенесення заряду з заселеної орбіталі одного зв'язку або неподіленої електронної пари гетероатома до вакантної розпушуючої орбіталі іншого зв'язку. Слід зазначити, що це тільки модель для опису взаємодій в рамках цієї теорії, реальне перенесення заряду між атомами або зв'язками не відбцвається. Енергія взаємодії може бути оцінена в NBO за отриманим значенням $E(2)$ з аналізу теорії збурень другого порядку матриці Фока.

Структури **11M**, **11p**, **12M**, **12P**, **13**, **14**, **15**, **17-20** були взяті з Кембриджської бази структурних даних [200]. Аналіз кристалічної структури сполук проводився з використанням підходу, заснованого на розрахунках енергій парних взаємодій між молекулами в кристалі [201, 202]. Перша

координаційна сфера основної молекули M_0 була побудована з використанням стандартної процедури в програмі Mercury (версія 3.8) [203]. Ця процедура була застосована окремо для кожної молекули, виявленої в асиметричній частини елементарної комірки. З даних рентгенівської дифракції були взяті молекулярні геометрії димерів, в яких одна молекула M_0 є основною, а друга молекула M_i - одна з молекул, що входять до першої координаційної сфери. Положення атомів Гідрогену були нормалізовані до 1.089 Å для C-H і 1.015 Å для N-H-зв'язків за результатами оптимізації геометрії ізольованих молекул. Необхідність такої процедури обумовлена тим, що визначені за результатами рентгеноструктурних досліджень зв'язки X-H скорочені внаслідок особливостей методу [184]. Енергії парних взаємодій розраховувалися з використанням методу функціонала густини B97-D3/Def2-SVP29-33 і були скориговані з урахуванням BSSE поправки [187]. Функціонал B97-D3 був оцінений як один з найнадійніших функціоналів з корекцією дисперсії для розрахунків міжмолекулярних взаємодій [204]. Розрахунки виконувалися за допомогою програмного забезпечення ORCA [192].

Аналіз отриманих даних заснований на припущенні, що значення енергій взаємодій можуть приймати векторні властивості, оскільки вони мають початок в геометричному центрі основної молекули, і кожна з них направлена до геометричного центру однієї з сусідніх молекул [201]. Кожна довжина такого енергетичного вектора нормована на найсильнішу енергію парної взаємодії за рівнянням:

$$L_i = (R_i E_i) / 2E_{str}, \quad (2.4)$$

де R_i – відстань між геометричними центрами взаємодіючих молекул, E_i - енергія взаємодії між цими двома молекулами, а E_{str} – енергія самої сильної парної взаємодії в кристалі.

Мета такої нормалізації полягає в тому, щоб зробити довжину вектора майже незалежною від методу розрахунку. Заміна молекули на її векторне

зображення та застосування операцій симетрії дозволяють побудувати енергетично-векторну діаграму (ЕВД) молекули і вивчити енергетичну структуру замість великого числа міжмолекулярних взаємодій.

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 2

Для досягнення поставленої в роботі мети застосовано найсучасніші рентгendifракційні та квантово-хімічні методи. Об'єкт дослідження вивчався комплексно, добираючи методи і підходи, що дозволяють одержати надійну інформацію.

РОЗДІЛ 3. МОЛЕКУЛЯРНА БУДОВА 3,4-ДІАМІНО-1,2,4-ТРИАЗОЛА ТА ЙОГО 5-МЕТИЛЬНОЇ ПОХІДНОЇ.

Гетероциклічні 1,2-діаміни є важливими реагентами в органічному синтезі більш складних поліциклічних систем. Вони являють собою дуже зручні будівельні блоки для синтезу різних фармацевтично важливих сполук, що проявляють біологічну активність. Серед них найбільш часто використовується 1,2-діамінотриазол, що викликає інтерес до вивчення особливостей його будови.

3.1 Молекулярна будова та внутрішньомолекулярні взаємодії у 3,4-діаміно-1,2,4-триазолі та його 5-метильної похідної.

3,4-Діаміно-1,2,4-триазол має молекулярну будову, яка не передбачає існування різних ізомерів. Проте, при кристалізації з різних розчинників були отримані дві кристалічні форми: з водного розчину випали кристали моноклінної поліморфної модифікації, а з ізопропанола були отримані кристали ромбічної модифікації. Згідно з даними рентгенівської дифракції, геометричні параметри 3,4-діаміно-1,2,4-триазолу в двох поліморфних модифікаціях (**1M** і **1P**) дуже близькі (Табл. 3.1), що вказує на орієнтаційний характер поліморфізму в ДАТ. Деякі відмінності спостерігаються в конфігурації аміногруп. Молекулярні структури приведені на рисунку 3.1. Молекулярна будова 5-метильної похідної (**2**) практично не відрізняється від будови незаміщеного 3,4-діаміно-1,2,4-триазолу.

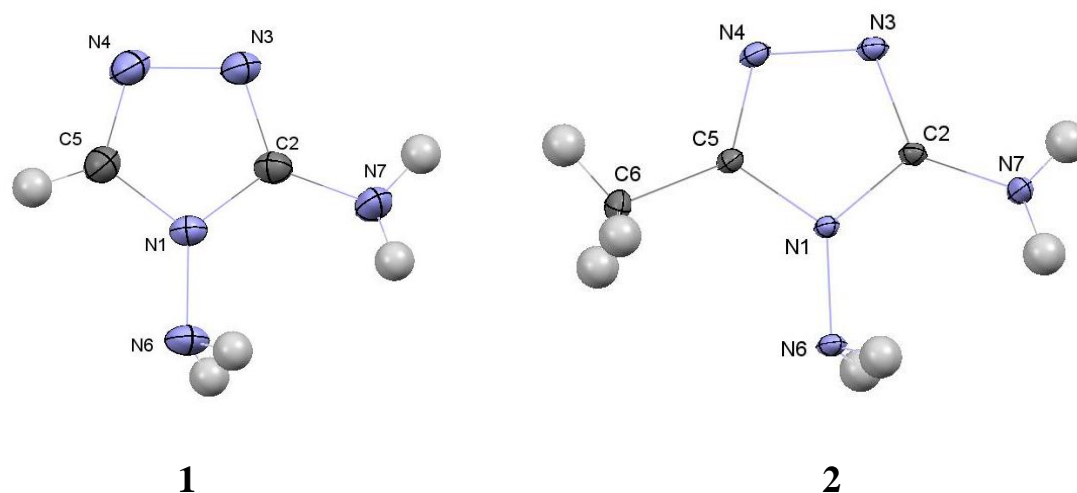


Рис. 3.1 Молекулярна структура **1** та **2** за даними РСА.

Таблиця 3.1

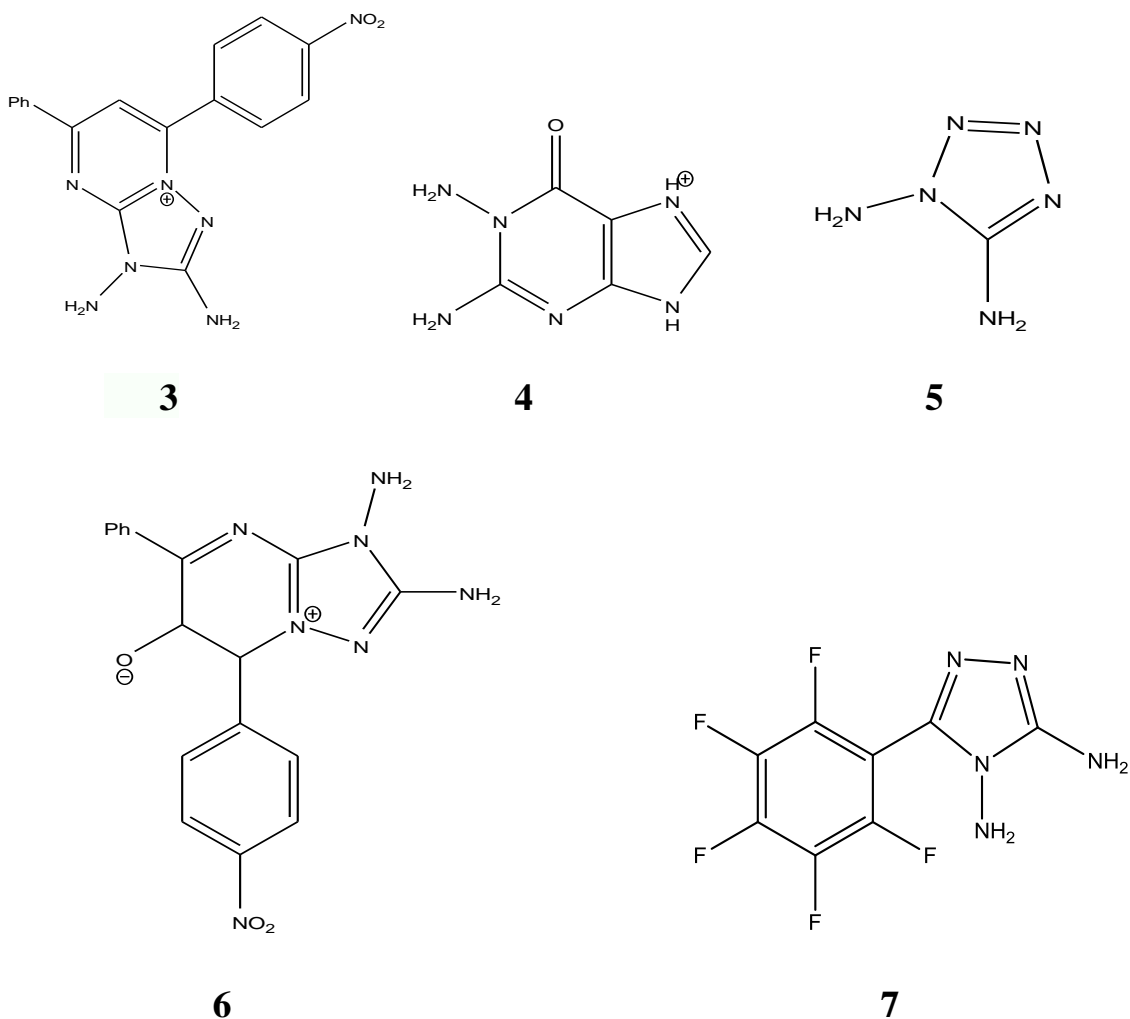
Деякі геометричні характеристики сполук 1 і 2 за даними РСА (для сполуки 1 наведені дані для обох поліморфних модифікацій) і квантово-хімічних розрахунків методом MP2/aug-cc-pvdz у вакуумі

Параметр	1M*	1P	Оптимізована геометрія	2*	Оптимізована геометрія
	Експеримент			Експеримент	
N(1)-C(5), Å	1.3694(6)	1.358(2)	1.371	1.3695(5)	1.377
N(1)-C(2), Å	1.3722(5)	1.364(2)	1.374	1.3716(5)	1.376
N(1)-N(6), Å	1.4020(5)	1.408(2)	1.406	1.3984(4)	1.406
N(4)-C(5), Å	1.3044(6)	1.294(2)	1.331	1.3074(5)	1.334
N(4)-N(3), Å	1.4104(6)	1.406(2)	1.394	1.4080(5)	1.396
N(3)-C(2), Å	1.3265(6)	1.318(2)	1.331	1.3214(5)	1.329
N(7)-C(2), Å	1.3603(6)	1.350(2)	1.405	1.3469(5)	1.406
C(5)-C(8), Å				1.4822(6)	1.491
Σ N(6), град.	325	327	322	318	322
Σ N(7), град.	347	352	329	356	329

*Для сполук **1M** та **2** приведено дані прецизійного рентгендіфракційного експеримента

Рентгеноструктурний аналіз показав, що обидві аміногрупи в кристалі мають пірамідальну конфігурацію. Слід зауважити, що в порівнянні з раніше дослідженими 1,2-діаминами (Табл. 3.2) пірамідальність аміногрупи

гідразинного фрагмента в **1M**, **1P** і **2** вище (Табл. 3.1). Така орієнтація аміногрупи, за якою неподілена електронна пара атома N(6) розташована копланарно площині триазольного циклу, приводить до мінімізації її взаємодії з ароматичної π -системою. Цікаво, що атоми водню при атомі N(6) орієнтовані в бік сусідньої аміногрупи, що є нетиповим для 1,2-діамінів внаслідок відштовхування між віцинальним замісниками.



Довжина зв'язку N(1)-N(6) гідразинного фрагмента в досліджуваних молекулах менша, ніж середнє значення для зв'язку ($N_{sp^2}-N_{sp^3}$ 1.420 Å). Цей зв'язок довший, ніж $N_{sp^2}-NH_2$ в 1,2-діаміно-тетразолі **5**, коротший, ніж у сполуках **3** і **4** і дуже близький по довжині аналогічного зв'язку в гідразинному фрагменті в сполуках **6** і **7** (Табл. 3.2). Слід зазначити, що прямої кореляції між довжиною зв'язку $N_{sp^2}-NH_2$ і пірамідальністю аміногрупи в цьому фрагменті не спостерігається. Можна припустити, що на

геометричні характеристики аміногрупи впливають не тільки ступінь спряження між неподіленою електронною парою Нітрогену і π -системою, але і участь аміногрупи в міжмолекулярних взаємодіях.

Аналіз довжин зв'язків C(2)-N(7) в **1M**, **1P**, **2** і в раніше вивчених гетероциклічних 1,2-діамінах [68, 69, 205-207] показав, що цей зв'язок в досліджуваних молекулах довший, ніж в 1,2 -діамінотетразолі **5** [69] і N-гуанініні **4** [206] (Табл. 3.2) і його можна порівняти за значенням з аналогічною величиною в похідних 1,2-діамінотріазолов **3** [205], **6** [207] і **7** [68]. Слід зазначити, що зв'язок C(2)-N(7) в **1M**, **1P**, **2** подовжений в порівнянні із середнім значенням для Csp^2 -N зв'язків (1.336 Å).

Таблиця 3.2

Геометричні характеристики аміногруп в раніше вивчених 1,2-діамінах

Параметр	3	4	5	6	7
C-N(1), Å	1.355	1.325	1.334	1.343	1.360
N-N(2), Å	1.424	1.426	1.383	1.408	1.404
$\Sigma N(1)$, град.	353	360	356	360	338.3
$\Sigma N(2)$, град.	305	323	320	333	320

Аміногрупа при атомі Карбону має невелику ступінь пірамідальності (Табл. 3.1). Це вказує на значне спряження між π -системою триазольного циклу і неподіленою електронною парою атома N(7). Можна припустити, що деяке зменшення ступеня пірамідальності атома N(7) в молекулі **2** обумовлено посиленням спряження між π -системою триазольного циклу і неподіленою електронною парою [255].

Оптимізація молекул **1** і **2** у вакуумі показала досить помітну зміну характеристик аміногруп. Обидві аміногрупи в оптимізованих методом

MP2/aug-cc-pvdz молекулах практично ідентичні (Табл. 3.1) і мають пірамідальну конфігурацію. Ця різниця може бути обумовлена двома факторами: а) недооцінкою явища спряження методом розрахунку; б) впливом оточення і міжмолекулярних взаємодій на спряження.

Для більш ретельного дослідження внутрішньомолекулярних взаємодій в молекулах **1** і **2** були проведені прецизійні експерименти, що дозволяють вивчити особливості розподілу електронної густини експериментально і порівняти експериментальні дані з розрахованими у вакуумі.

3.2. Дослідження розподілу електронної густини у 3,4-діаміно-1,2,4-триазолі та його 5-метильної похідної у рамках теорії Бейдера «Атоми в молекулах» за даними прецизійних рентгеноструктурних досліджень та квантово-хімічних розрахунків.

Рентгеноструктурний аналіз є єдиним методом, що дозволяє вивчити розподіл електронної густини $\rho(r)$ експериментально, побудувавши карти деформаційної електронної густини. Створена Бейдером теорія дозволяє перейти від якісного до кількісного аналізу електронної густини. В рамках цієї теорії кожен екстремум розподілу електронної густини в тривимірному просторі описується відповідною критичною точкою. Наприклад, кожному атому відповідає критична точка (3, -3), а кожному хімічному зв'язку відповідає критична точка (3, -1). Топологічні характеристики $\rho(r)$ в критичних точках зв'язку (3, -1) дозволяють однозначно визначати тип зв'язку, внесок π -компоненти в цей зв'язок, оцінюючи ступінь спряження, і порівнювати їх між собою.

Таблиця 3.3

Топологічні характеристики $\rho(r)$ в критичних точках зв'язку для молекул **1 і **2**, отримані з прецизійного рентгеноструктурного аналізу (РСА) і квантово-хімічних розрахунків методом MP2/aug-cc-pvdz для ізольованої молекули з геометрією, отриманої з РСА (Розрахунок-РСА) і повністю оптимізованих (Розрахунок-опт.)**

Зв'язок	РСА			Розрахунок-РСА			Розрахунок -опт.		
	$\rho(r)$	$-\nabla^2\rho(r)$	ε	$\rho(r)$	$-\nabla^2\rho(r)$	ε	$\rho(r)$	$-\nabla^2\rho(r)$	ε
Молекула 1									
N(1)-C(2)	0.3317	0.8056	0.17	0.3075	0.8900	0.23	0.3048	0.8467	0.27
N(1)-C(5)	0.3386	0.9409	0.17	0.3013	0.6732	0.15	0.2991	0.6918	0.19
N(1)-N(6)	0.3193	0.0650	0.07	0.3204	0.6114	0.05	0.3173	0.6042	0.05
N(3)-C(2)	0.3795	0.9459	0.21	0.3616	1.1814	0.29	0.3568	1.1699	0.31
N(3)-N(4)	0.3176	0.0281	0.01	0.3187	0.5543	0.06	0.3307	0.5919	0.06
N(4)-C(5)	0.3814	1.0461	0.18	0.3714	1.2498	0.30	0.3530	1.1936	0.29
N(7)-C(2)	0.3503	0.7677	0.21	0.3187	1.0844	0.17	0.2970	0.8968	0.11
Молекула 2									
N(1)-C(2)	0.3186	0.7504	0.18	0.3079	0.8924	0.22	0.3042	0.8488	0.27
N(1)-C(5)	0.3100	0.7546	0.24	0.3016	0.6793	0.15	0.2977	0.7156	0.18
N(1)-N(6)	0.3210	0.0600	0.03	0.3227	0.6138	0.03	0.3184	0.6074	0.05
N(3)-C(2)	0.3764	0.9425	0.24	0.3652	1.2102	0.30	0.3579	1.1812	0.32
N(3)-N(4)	0.2996	0.1203	0.02	0.3203	0.5634	0.06	0.3295	0.5904	0.06
N(4)-C(5)	0.3747	0.9725	0.24	0.3698	1.2560	0.32	0.3519	1.1716	0.29
N(7)-C(2)	0.3491	0.9303	0.34	0.3253	1.0765	0.18	0.2961	0.8920	0.11
C(5)-C(8)	0.2567	0.4370	0.21	0.2559	0.5752	0.05	0.2540	0.5790	0.05

Аналіз розподілу експериментальної електронної густини в кристалах моноклінної модифікації сполуки **1** і в кристалах **2** показав, що критична точка зв'язку (КТЗ) (3, -1) для зв'язку C(2)-N(7) в разі структури **2** характеризується значно вищими значеннями лапласіана і еліптичності в порівнянні з аналогічними характеристиками в структурі **1**, що вказує на більший внесок π -компоненти (Табл. 3.3) [256-258]. Слід зазначити, що характеристики ендочіклічних зв'язків C-N, центрованих на атомі C(2), дуже

близькі.

Аміногрупа $N(6)H_2$ в молекулах **1** і **2** розвернута таким чином, що неподілена електронна пара Нітрогену лежить в площині триазольного циклу (торсійний кут $Lp-N(6)-N(1)-C(2)$ складає -173° для **1** і -171° для **2**, де Lp - ідеалізоване положення неподіленої електронної пари атома $N(6)$), значно ускладнюючи спряження. За даними аналізу розподілу електронної густини в критичній точці (3, -1) зв'язку $N(1)-N(6)$ можна стверджувати, що внесок π -компоненти за рахунок спряження між НЕП атома Нітрогена і ароматичним циклом практично відсутній. Лапласіан і еліптичності мають дещо менше значення у випадку молекули **2** (Табл. 3.3), що і приводить до більш високої пірамідальності її гідразинної аміногрупи (Табл. 3.1).

Однак розподіл електронної густини в ізольованих молекулах **1** і **2**, оптимізованих методом MP2/aug-cc-pvdz, практично ідентичний (Табл. 3.3). Можна припустити, що характеристики критичних точок зв'язку, визначені теоретично для оптимізованих молекул, залежать, перш за все, від довжини зв'язку. Беручи до уваги недооцінку спряження в процесі оптимізації, можна сказати, що здатність аміногрупи проявляти акцепторні властивості в присутності ароматичної системи досить тонкий ефект, який складно моделювати квантово-хімічними методами.

Карти розподілу експериментальної деформаційної електронної густини (ДЕГ) для **1** і **2** (Рис. 3.2) в середньоквадратичній площині триазольного кільця містять всі очікувані особливості, а саме накопичення електронної густини на всіх зв'язках і в області неподілених електронних пар (НЕП) атомів Нітрогена. Слід зазначити, що існує значний зсув максимуму ДЕГ-піку на зв'язку $N(6)-N(1)$ до атому $N(1)$. Зазвичай це відображає значну різницю в електронегативності зв'язаних атомів. Наприклад, максимуми ДЕГ для всіх зв'язків $C-N$ в обох молекулах зміщені в бік атомів Карбону внаслідок нижчої електронегативності (Рис. 3.2). Тому можна припустити, що атом Нітрогену $N(6)H_2$ -аміногрупи значно більше електронегативний, ніж циклічний атом $N(1)$.

Формально 1,2,4-триазольний цикл має дві пари еквівалентних зв'язків C-N. Однак їх схожість порушується взаємодією з замісниками, особливо за рахунок п-π спряження з N(7)H₂-аміногрупою. Таке спряження в молекулі **1** приводить до подовження зв'язку N(3)-C(2) в порівнянні з N(4)-C(5) на 0.022 Å. Посилення спряження між НЕП атома N(7) і ароматичним циклом мало б збільшити цю різницю. Однак в молекулі **2** довжини зв'язків N(3)-C(2) і N(4)-C(5) ближчі ($\Delta l = 0.014$ Å), незважаючи на посилення п-π спряження в порівнянні з **1** [256-258].

Можна припустити, що вплив більш сильного п-π спряження врівноважується впливом метильної групи. Дійсно, аналіз характеристик КТЗ зв'язків N(3)-C(2) і N(4)-C(5) в молекулах **1** і **2** показав, що в молекулі **2** різниця в значеннях Лапласіана менша, а еліптичність дорівнює аналогічним величинам в молекулі **1**. Таким чином, метильна група донує електронну густину, компенсуючи посилення спряження. Недооцінка тонких внутрішньомолекулярних ефектів методами квантової хімії приводить до майже еквівалентної довжини обох зв'язків C=N в ізольованих молекулах (Табл. 3.1) і дуже близьким характеристикам КТЗ (Табл. 3.3).

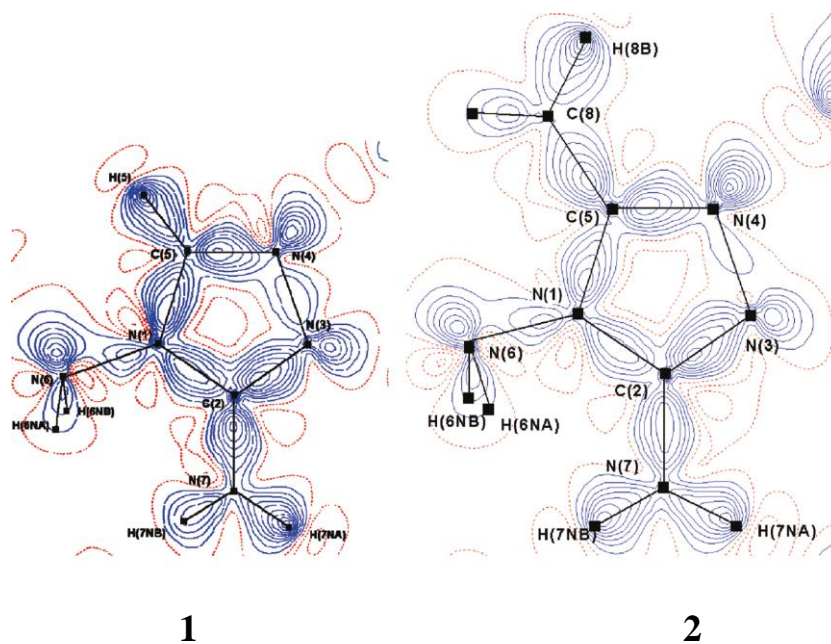


Рис. 3.2 Карта експериментальної деформаційної електронної густини в площині триазольного кільця в молекулах **1** і **2**. Інтервал між ізолініями дорівнює $0.05 \text{ e}/\text{\AA}^3$, негативні і нульові контури пунктирні.

Довжини зв'язків N(1)-C(2) і N(1)-C(5) практично однакові для обох молекул в кристалічній фазі і в ізольованому стані (Табл. 3.1). Це вказує на те, що взаємодія неподіленої електронної пари N(1) з двома сусідніми подвійними зв'язками має бути однаковою в обох молекулах. Однак порівняння характеристик КТЗ для цих зв'язків демонструє деякі відмінності як у кристалічній фазі, так і в ізольованому стані (Табл. 3.3). У кристалі **1** обидва зв'язки мають однакову еліптичність, що вказує на практично однаковий внесок π -компоненти. Однак, експериментальна величина Лапласіана електронної густини значно вище для зв'язку N(1)-C(5). Протилежна ситуація спостерігається для молекули **2**. У цьому випадку значення Лапласіана для КТЗ обох зв'язків майже рівні, але еліптичність зв'язку N(1)-C(5) вища, що вказує на більший внесок π -компоненти (Табл. 3.3; 3.4). Тому, можна припустити, що n - π спряження сильніше уздовж зв'язку N(1)-C(5) в обох молекулах у кристалічній фазі. Однак в ізольованих молекулах значення Лапласіана і еліптичності помітно вище для зв'язку N(1)-C(2) в обох молекулах [256-258]. Ймовірно, це вказує на значну поляризацію електронної густини в обох молекулах внаслідок впливу сусідніх молекул у кристалах.

3.3. Дослідження молекулярної будови і внутрішньомолекулярних взаємодій 3,4-діаміно-1,2,4-триазолу і його 5-метильної похідної у рамках теорії натуральних зв'язуючих орбіталей (NBO)

Теорія натуральних зв'язуючих орбіталей (NBO) забезпечує більш прямий інструмент для аналізу внутрішньомолекулярних взаємодій між неподіленою електронною парою атома N(1) і π -системою двох сусідніх C=N зв'язків. Результати розрахунків показали (Табл. 3.5), що енергія цих взаємодій дещо більша для зв'язку N(4)-C(5) в обох молекулах. Це вказує на те, що n - π спряження сильніше по зв'язку N(1)-C(5). Слід зазначити, що в молекулі **2** ця різниця менша через донорний ефект метильної групи.

Таблиця 3.5

Значення енергії взаємодії E(2), ккал/моль для внутрішньомолекулярних взаємодій в ізольованих молекулах 1 і 2 з експериментальної геометрією

Взаємодіючі фрагменти		1	2
LP(N(1))	$\pi^*(N(3)-C(2))$	40.0	42.1
LP(N(1))	$\pi^*(N(4)-C(5))$	47.10	46.40
$\pi(N(3)-C(2))$	$\pi^*(N(4)-C(5))$	26.39	24.79
LP(N(7))	$\pi^*(N(3)-C(2))$	14.09	13.35
LP(N(6))	$\sigma^*(N(1)-C(2))$	7.80	7.63
LP(N(6))	$\sigma^*(N(1)-C(5))$	0.80	0.89

Аналіз всіх можливих взаємодій за участю гідразинного фрагмента в молекулах **1** і **2** показав наявність гіперкон'югаційних взаємодій між неподіленою електронною парою атома N(6) і σ -розпушуючою орбіталлю одного з сусідніх зв'язків (N(1)-C(2) або N(1)-C(5)) в залежності від орієнтації аміногрупи (Табл. 3.5) [256-258]. Нещодавно було продемонстровано [208], що такі $n \rightarrow \sigma^*$ взаємодії в спряженій системі відповідають за ослаблення і подовження центрального зв'язку C-C в гетеробутадієновому фрагменті похідних циклогексена за рахунок заселеності σ -розпушуючих орбіталей цього зв'язку. Тому можна очікувати, що присутність таких взаємодій має впливати на довжину і характеристики зв'язку N(1)-C(2). Можна припустити, що довжина зв'язку N(1)-C(2) визначається суперпозицією двох ефектів, а саме n - π спряженням, що робить цей зв'язок коротшим та $n \rightarrow \sigma^*$ гіперкон'югацією, що приводить до подовження зв'язку. Останній тип взаємодії повинен сильно залежати від орієнтації неподіленої електронної пари атома N(6) (Рис. 3.3). Подовження зв'язку N(1)-C(2) має спостерігатися для конформера, виявленого у кристалі. Протилежна орієнтація аміногрупи повинна приводити до існування $n \rightarrow \sigma^*$ взаємодій за участю розпушуючої орбіталі зв'язку N(1)-C(5) (Рис. 3.3). Результати розрахунків рівноважної

геометрії цих двох ізольованих конформерів методом MP2/aug-cc-pvdz повністю підтверджують ці припущення (Табл. 3.1). Протилежна орієнтація аміногрупи приводить до $n \rightarrow \sigma^*$ гіперкон'югації із зв'язком N(1)-C(5) (значення $E(2)$ становить 9.73 ккал/моль для **1** і 9.66 ккал/моль для **2**) і появи помітної різниці в довжинах одинарних зв'язків C-N (зв'язок N(1)-C(2) дорівнює 1.372 Å в **1**, 1.373 Å **2**, зв'язок N(1)-C(5) дорівнює 1.381 Å у **1**, 1.385 Å у **2**).

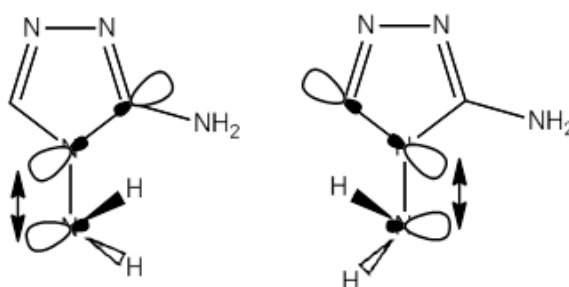


Рис. 3.3 Схеми $n \rightarrow \sigma^*$ гіперкон'югаційних взаємодій для різної орієнтації неподіленої електронної пари атома N(6).

Однією з найбільш цікавих особливостей карт деформаційної електронної густини для обох молекул є дуже малий пік деформаційної електронної густини на зв'язку N(3)-N(4) (Рис. 3.2). Аналіз характеристик експериментального розподілу електронної густини для цього зв'язку показує дуже малі значення Лапласіана і практично нульову еліптичність в КТЗ (Табл. 3.3; Табл. 3.4). Це означає майже повну відсутність або, принаймні, дуже слабе π - π спряження між двома C=N подвійними зв'язками у циклі. Більш того, характеристики цього зв'язку у триазольному кільці дуже близькі до характеристик розподілу електронної густини одинарного зв'язку гідразинного фрагмента молекул **1** і **2** (Табл. 3.3; Табл. 3.4). При цьому в кристалі довжини зв'язків N(3)-N(4) дещо більші для обох молекул у порівнянні з оптимізованими молекулами (Табл. 3.1).

Слід зазначити, що зв'язки N-N залишаються дуже схожими і в ізольованих молекулах з тією невеликою різницею, що зв'язок N(1)-N(6) трохи довший, ніж N(3)-N(4) (Табл. 3.1). Аналіз розподілу електронної

густини показав, що КТЗ обох зв'язків характеризуються дуже малими значеннями еліптичності, що вказує на незначний внесок π - π взаємодій в утворення зв'язку (Табл. 3.3; Табл. 3.4). Однак значення Лапласіана в КТЗ заданими розрахунків приблизно в 10 разів вищі в порівнянні з експериментальними даними.

Така розбіжність між експериментальними і теоретичними значеннями Лапласіана $\nabla^2\rho(r)$ для гомополярних зв'язків між гетероатомами спостерігалася раніше, і вони детально вивчалися, наприклад, для зв'язків O-O [209]. Причини таких відмінностей в значеннях Лапласіана, отриманих з РСА і теоретичних розрахунків, є предметом подальших досліджень. Зокрема, було висловлено припущення про те, що такі зв'язки можна розглядати як флюктуюючі зв'язки з електронною парою, яка швидко зміщується від одного атома до іншого [210]. У цьому випадку концентрація електронної густини між атомами повинна бути невеликою, незважаючи на досить міцне зв'язування. Це може пояснити невеликі значення експериментально визначеного Лапласіана і еліптичності в КТЗ зв'язку N(3)-N(4).

Застосування теорії NBO для ізольованих молекул **1** і **2** показало існування π - π спряження між подвійними C=N зв'язками вздовж зв'язку N(4)-N(3) (Табл. 3.5). Однак енергія цих взаємодій значно нижче, ніж для π - π спряження між атомом N(1) і подвійними зв'язками C=N. Слід зазначити, що різниця в значеннях E(2), розрахованих в рамках теорії NBO, добре узгоджується з теоретичними значеннями Лапласіана в КТЗ цих зв'язків (Табл. 3.3; Табл. 3.4). В цілому, виявлені особливості розподілу електронної густини в триазольному циклі свідчать про здатність до реакцій розкриття кільця з розривом зв'язку N-N [86]. Можна також припустити, що в разі гомополярних зв'язків між гетероатомами еліптичність в КТЗ не може використовуватися для оцінки внеску π -компоненти в загальну енергію зв'язку.

3.4. Вплив оточення у кристалі на геометричні характеристики аміногруп.

Добре відомо, що полярне середовище може привести до значного перерозподілу електронної густини та поляризації молекул. Дослідження полігідратованих комплексів основ нуклеїнових кислот показало значні зміни довжин зв'язків за рахунок поляризаційного впливу водної оболонки [211]. Було виявлено, що гідратований цитозин не може бути описаний канонічною хімічною формулою через значний внесок цвіттеріонної резонансної форми з одинарним зв'язком C-O⁻ замість карбонільної групи [211]. Сильні деформації молекулярної геометрії спостерігалися також для урацилу, тиміну [212] і гуаніну [213]. Ті ж висновки були зроблені за даними молекулярно-динамічного моделювання водних розчинів основ нуклеїнових кислот методом Car-Parinello [214].

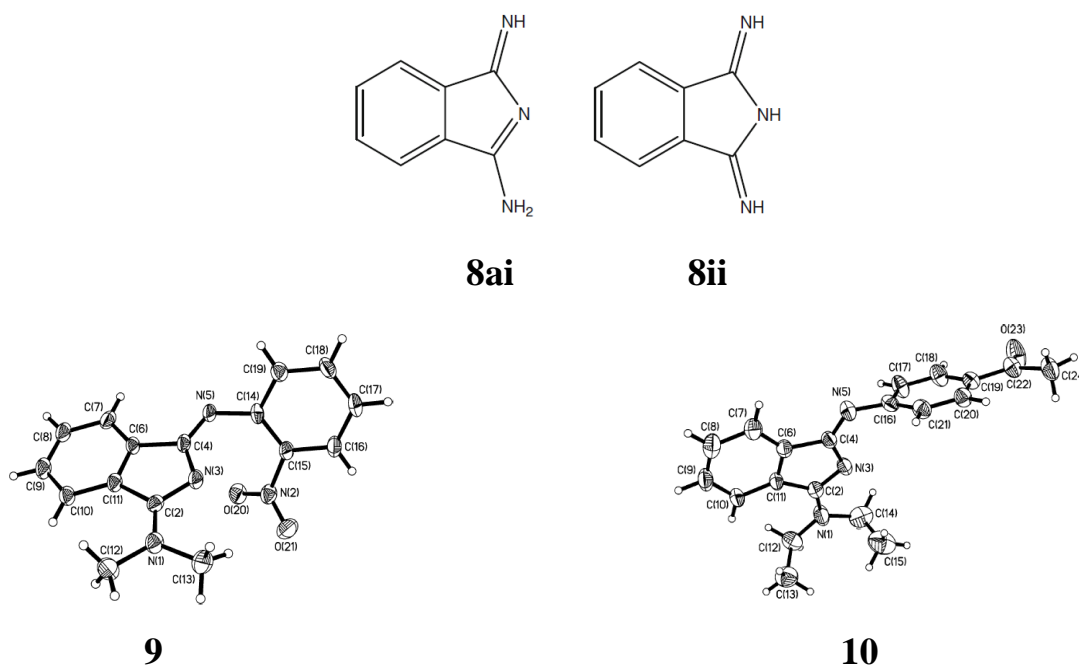


Рис. 3.3 Таутомерні форми 1,3-дііміноізоіндоліна **8** (вгорі) і молекулярна структура похідних 1-іміно-1H-ізоіндолу-3-аміну, що містять діалкіламіногрупу **9**, **10** (внизу).

В нашій роботі [215, 259] ми показали, що сильна поляризація амідинового фрагмента у **8ai** таутомері 1-іміно-1H-ізоіндол-3-аміну **8** (Рис.

3.3) обумовлена поляризаційним впливом оточення в кристалічній фазі.

Результати рентгеноструктурних досліджень 1-іміно-1H-ізоіндол-3-аміну і його похідних показали незвичайний розподіл довжин зв'язків в NH_2 - $\text{C}=\text{N}$ амідіновому фрагменті. У кристалічній фазі екзоциклічний одинарний зв'язок C-N коротший або, щонайменше, має ту ж довжину, що і ендациклічний подвійний зв'язок C=N. Цей ефект може бути пояснений домінуючим внеском цвіттер-іонної резонансної структури $\text{NH}_2^+=\text{C}-\text{N}^-$ в загальну структуру молекули. Результати квантово-хімічних розрахунків ізольованої молекули за допомогою методів MP2/6-311G(d,p) та MP2/cc-pvtz повністю не узгоджуються з експериментальними даними. Згідно з теоретичними даними, обидва зв'язки C-N мають типову довжину, що відповідає звичайній структурі амідінового фрагмента. З огляду на слабкий характер водневих зв'язків в кристалах іміно-1H-ізоіндол-3-амінів, можна припустити, що деформація геометрії амідінового фрагмента обумовлена поляризуючим впливом середовища у кристалічному стані. Це припущення підтверджується результатами рентгеноструктурного дослідження похідних 1-іміно-1H-ізоіндол-3-аміну, що містять діалкіламіногрупу **9**, **10** (Рис. 3.3), де амідіновий фрагмент молекули не бере участі у міжмолекулярних взаємодіях. Проте, і в цих структурах одинарні та подвійні C-N зв'язки майже вирівняні. Моделювання полярного середовища за допомогою моделі поляризуючого континууму (PCM) з водою в якості розчинника, демонструє чітку тенденцію до вкорочення екзоциклічного одинарного і подовження ендациклічного подвійного зв'язку під впливом поляризуючого оточення. Аналогічні результати отримані і в разі моделювання оточення шляхом оптимізації геометрії центросиметричного димера 1-іміно-1H-ізоіндол-3-аміну **8**, зв'язаного двома еквівалентними водневими зв'язками N-H...N. Це вказує на те, що зміна довжин зв'язків у амідіновому фрагменті обумовлена загальним впливом полярного середовища, або утворенням специфічних міжмолекулярних взаємодій.

Аналіз відносної стабільності таутомерів/ізомерів 1-іміно-1H-ізоіндол-3-

аміну показав, що вплив полярного середовища приводить до стабілізації **8ai** таутомера, тоді як дііміно-таутомер є найбільш стабільним у газовій фазі. Тому сильна поляризація амідинового фрагмента внаслідок дії полярного середовища являє собою деякий стабілізуючий ефект, який може бути використаний для регулювання властивостей 1-іміно-1H-ізоіндол-3-аміну.

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 3

Таким чином, проведені дослідження геометрії 3,4-діаміно-1,2,4-триазолу і його 5-метил похідної показують, що геометричні характеристики аміногруп в присутності π -системи залежать як від природи атома, з яким аміногрупа зв'язана, ступеня спряження неподіленої пари Нітрогену з π -системою азольного циклу, так і від впливу полярного середовища, що підсилює спряження.

Експериментальне дослідження розподілу електронної густини у кристалах 3,4-діаміно-1,2,4-триазолу (ДАТ) та його 5-метильної похідної (ДАМТ) з використанням даних дифракції рентгенівських променів, доповнених теоретичними розрахунками методом MP2/aug-cc-pvdz показало, що довжини зв'язків у досліджуваних молекулах істотно залежать від ступеня n - π спряження за участю неподіленої пари Нітрогену аміногрупи при атомі Карбону і $n \rightarrow \sigma^*$ свержспряження за участю неподіленої пари Нітрогену гідразинної аміногрупи.

Результати розділу 3 опубліковано в роботах [255-259].

РОЗДІЛ 4. МІЖМОЛЕКУЛЯРНІ ВЗАЄМОДІЇ У КРИСТАЛАХ 3,4-ДІАМІНО-1,2,4-ТРИАЗОЛА ТА ЙОГО 5- МЕТИЛЬНОЇ ПОХІДНОЇ

Раніше [216] квантово-хімічні розрахунки стабільних моногідратів гуаніну показали, що геометричні параметри аміногруп істотно залежать від формування водневих зв'язків. Участь аміногрупи в Н-зв'язках в якості донора протона веде до зменшення ступеня пірамідальності і вкорочення зв'язку C-NH₂ внаслідок посилення n-π спряження між неподіленою електронною парою атома Нітрогена і π-системою гетероциклу. У разі, коли утворюється водневий зв'язок за участю аміногрупи як акцептора протона, відбувається збільшення ступеня пірамідальності і подовження C-N зв'язку. Така залежність приводить до необхідності аналізу характеру міжмолекулярних взаємодій за участю аміногруп у кристалічній фазі.

4.1. Кристалічна структура поліморфних модифікацій 3,4-діаміно-1,2,4-триазолу

Утворення органічними сполуками поліморфних модифікацій широко відоме і досліджується протягом багатьох років. Розрізняють два типи поліморфізму: конформаційний за рахунок зміни геометричних характеристик молекули і орієнтаційний за рахунок утворення однієї й тією ж молекулою різних міжмолекулярних взаємодій. Значна кількість донорів і акцепторів протону в молекулі створює передумови для варіативності міжмолекулярних взаємодій і, отже, утворення поліморфних модифікацій. Експериментальним шляхом було виявлено, що 3,4-діаміно-1,2,4-триазол кристалізується в двох просторових групах: моноклінній P₂₁/n (**1M**) і ромбічній P₆3c (**1P**).

Аналіз міжмолекулярних взаємодій в обох поліморфних модифікаціях дозволив розділити всі водневі зв'язки на дві групи, а саме: і) загальні для **1M** і **1P** водневі зв'язки і ii) водневі зв'язки, які є специфічними для кожної

поліморфної модифікації (Табл. 4.1). Наприклад, водневі зв'язки N(7)-H...N(3)' і N(7)-H...N(4)' існують в обох поліморфних модифікаціях і мають дуже близькі геометричні параметри (Табл. 4.1). Аміногрупа в цих водневих зв'язках служить донором протона. Обидві поліморфні модифікації містять також неklasичний водневий зв'язок N(6)-H...N(7)', де атом N(7) гідразинної аміногрупи служить в якості акцептора протону (Табл. 4.1). Слід зазначити, що цей водневий зв'язок за геометричними характеристиками значно сильніший в кристалах моноклінної модифікації.

Крім того, кристалічна структура кожного поліморфа містить водневі зв'язки, які специфічні тільки для однієї модифікації. Слід зазначити, що ці водневі зв'язки значно слабкіші в порівнянні з загальними для двох модифікацій водневими зв'язками, згаданими вище (Табл. 4.1). Зокрема, водневий зв'язок N(6)-H...N(3)' спостерігається тільки для кристалів **1M**, і природа цієї взаємодії вимагає більш глибокого дослідження. Відстань H...N значно більша в порівнянні з типовими водневими зв'язками N-H...N (Табл. 4.1), а орієнтація зв'язку N-H щодо середньої площини триазольного кільця (торсійний кут N(6A)...N(1)'-C(2)'-N(3)' дорівнює -93°) дозволяє припустити значний внесок π -системи гетероциклу в загальну енергію водневого зв'язку. У цьому випадку, згідно з нашим дослідженням, проведеним для модельної системи піридин-вода [217, A1], ця взаємодія може бути описана як змішаний N-H...N/N-H... π тип водневого зв'язку, де в ролі акцептора протонів виступають одночасно неподілена електронна пара атома N(3) і π -система триазольного циклу. Моноклінна модифікація містить також водневий зв'язок C(5)-H...N(6)' (Табл. 4.1), який є найслабшим в цій кристалічній структурі згідно з його геометричними параметрами.

У кристалах ромбічної поліморфної модифікації ситуація відрізняється від кристалів **1M** (Табл. 4.1). В кристалі **1P** виявлені слабкі водневі зв'язки, утворені аміногрупами гідразинного фрагмента двох сусідніх молекул, одна з яких (A) є донором протону, а друга (B) – акцептором протона. Додатково між двома зв'язаними водневим зв'язком N6-H...N6' молекулами виявлено

взаємодію між групою C(5)-H молекули В і π -системою триазольного циклу молекули А. Орієнтація зв'язку C(5)-H по відношенню до площини триазольного циклу (торсійний кут H(5)...C(2)'-N(1)''-C(5)'' становить 80°) і геометричні параметри водневого зв'язку (Табл. 4.1) дають можливість охарактеризувати цю взаємодію як водневий зв'язок C-H... π [217].

У повсякденній практиці рентгеноструктурного дослідження кристалічна будова описується на підставі аналізу геометричних характеристик міжмолекулярних взаємодій. Відповідно до загальних принципів, зазначених в роботі Brock і Dunitz [218], аналіз кристалічної упаковки заснований головним чином на визначенні водневих зв'язків або стекінг взаємодій, що існують в кристалі. Виділення таких взаємодій між деякими конкретними фрагментами кристала являє собою основну ідею сучасної кристалічної інженерії. Відповідно до такої концепції найбільш сильно зв'язані молекули в кристалі називають синтонами і розглядають як основний будівельний блок кристала. Синтоном може бути димер, тример і навіть тетрамер сильно зв'язаних молекул. Опис кристалічної упаковки кристалів представляється як взаємне розташування синтонів, зв'язаних між собою менш сильними взаємодіями.

Розгляд кристалічної будови поліморфних модифікацій діамінотріазола (ДАТ) показало абсолютно різну упаковку молекул [A2, A8-A10]. Молекули в кристалах моноклінної модифікації **1M** утворюють водневозв'язані шари, паралельні кристаллографічній площині (103) (Рис. 4.1). Молекули всередині шару зв'язані міжмолекулярними водневими зв'язками N(7)-H...N(4)' ($x, y-1, z$) і N(7)-H...N(3)' ($-x-1/2, y-1/2, -z+1/2$), що мають дуже близькі геометричні характеристики [255, 260-262].

Таблиця 4.1

Геометричні параметри водневих зв'язків та стекінг взаємодій у кристалах 1M і 1P

Водневі зв'язки та стекінг взаємодії	Поліморфна модифікація					
	Моноклінна			Ромбічна		
	Операція симетрії	H...A, Å	D-H...A, град.	Операція симетрії	H...A, Å	D-H...A, град.
N7-H...N4'	x,y-1,z	2.08(1)	164(1)	-x+1/2, y-1/2, z	2.14(2)	167(2)
N7-H...N3'	-x-1/2, y-1/2, -z+1/2	2.18(1)	165(1)	-x+1, -y+1, -z	2.14(2)	161(2)
N6-H...N7'	-x,-y,-z	2.39(1)	164(1)	x-1/2, -y+1/2, -z	2.61(2)	157(2)
N6-H...N3'	-x+1/2, y-1/2, -z+1/2	2.46(1)	157(1)			
C5-H...N6'	1-x, 1-y, -z	2.54(1)	171(1)			
N6-H...N6'				x+1/2, y, -z+1/2	2.46(2)	151(2)
C5-H...C5(π)'				-0.5+x, y, 0.5-z	2.65(2)	166(2)
C2...C5'	-x, 1-y, -z	3.287	0.0 ^a			
C2...N4'				-x, 1-y, -z	3.324	0.0 ^a

^aкут між площинами триазольних цикл

Таблиця 4.2

Енергії міжмолекулярних взаємодій в димерах, виділених в кристалах обох поліморфних модифікацій

Димер	Основна взаємодія	Модифікація			
		Моноклінна		Ромбічна	
		Операція симетрії	E_{BSSE} , ккал/моль	Операція симетрії	E_{BSSE} , ккал/моль
m1, o1	N7-H...N4'	x,y-1,z	-8.59	1/2-x, -1/2+y, z	-11.61
m2, o2	N7-H...N3'	-x-1/2, y-1/2, -z+1/2	-4.00	1-x, 1-y, -z	-17.25
m3, o3	N6-H...N7'	-x,-y,-z	-5.99	-1/2+x,1/2-y,-z	-3.67
m4	N6-H...N3'(π)	-x+1/2, y-1/2, -z+1/2	-5.85		
m5	C5-H...N6'	1-x, 1-y, -z	-3.35		
o4	N6-H...N6' C5-H...C5'(π)			1/2+x, y, 1/2-z -0.5+x, y, 0.5-z	-2.87
m6, o5	π...π'	-x, 1-y, -z	-12.42	-x, 1-y, -z	-8.08

Відстань між найближчими шарами (близько 3.3 Å) і значне перекривання триазольних циклів, що належать сусіднім шарам, дозволяє припустити існування сильних стекінг взаємодій між π -системами гетероциклів. Крім того, молекули сусідніх шарів зв'язані менш сильними водневими зв'язками N(6)-H...N(3)' і N(6)-H...N(7)' (-x, -y, -z) (Табл. 4.2).

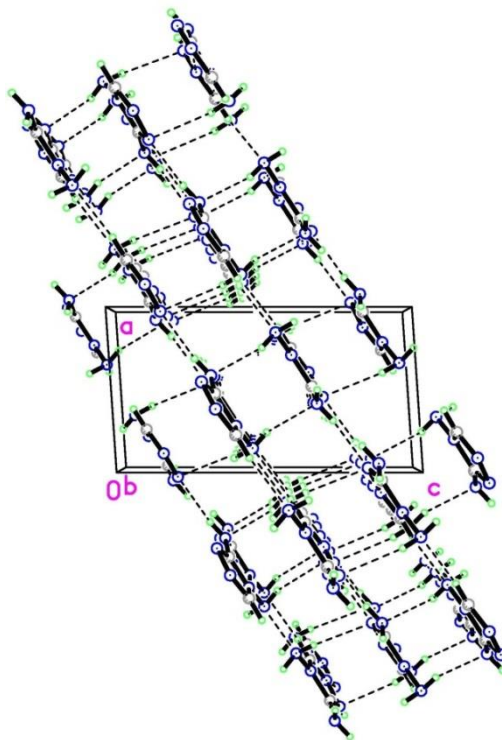


Рис. 4.1. Упаковка молекул ДАТ в кристалах моноклінної поліморфної модифікації **1M**.

Ромбічна поліморфна модифікація **1P** має кристалічну упаковку (Рис. 4.2), яка викликає помітні труднощі в її описі. Виходячи із загальних геометричних міркувань, димери, зв'язані водневим зв'язком N(7)-H...N(3)' (-x+1, -y+1, -z), можна розглядати як основні структурні синтони упаковки. Ці димери утворюють ланцюжки вздовж кристалографічного напрямку [010], в яких сусідні димери значно розвернуті один щодо одного і зв'язані водневими зв'язками N(7)-H...N(4)' (-x + 1/2, y-1/2, z) та N(6)-H...N(7)' (x-1/2, -y + 1/2, -z). Сусідні ланцюжки зв'язані слабкими взаємодіями N(6)-H...N(6)' та C(5)-H... π '.

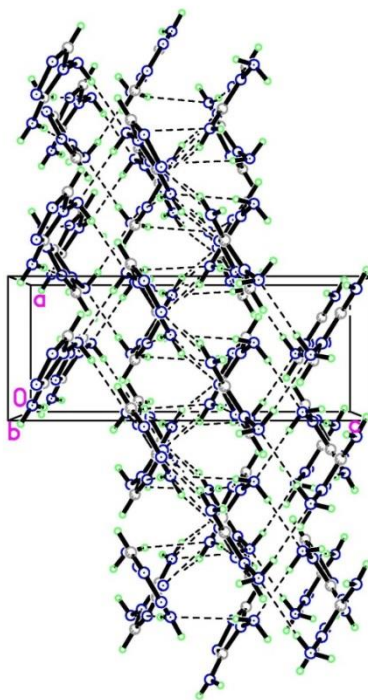


Рис. 4.2. Упаковка молекул ДАТ в ромбічній поліморфній модифікації 1P.

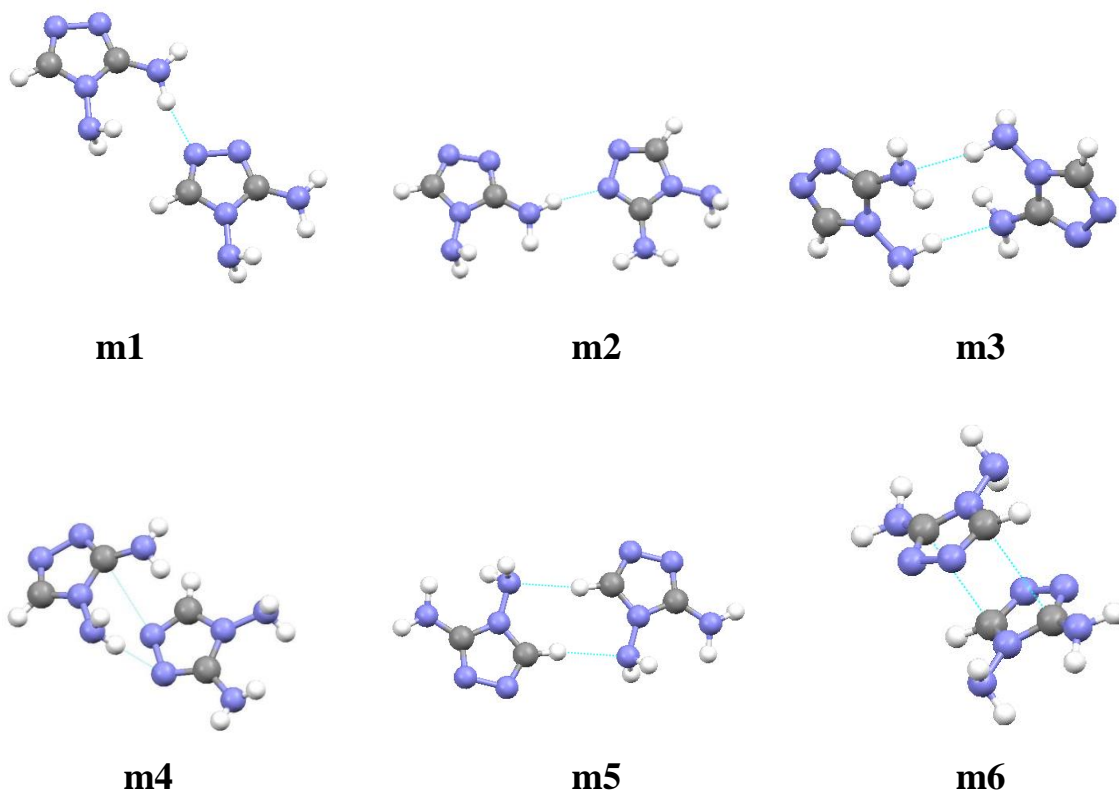


Рис. 4.3 Димери, виділені у кристалах моноклінної модифікації 1M.

Слід зазначити, що геометричний підхід до опису кристалічної структури не дозволяє однозначно виділити основні структурні мотиви кристалів, особливо для **1P**. Тому ми проаналізували кристалічну упаковку, використовуючи енергію міжмолекулярних взаємодій, розраховану квантово-хімічним методом MP2/aug-cc-pvdz. Розглянуто всі димери, утворені основною молекулою, яка розташована в асиметричній частині елементарної комірки, і кожною з молекул, зв'язаних з основною молекулою водневими зв'язками або стекінг взаємодіями. Такий підхід дозволяє виділити найбільш сильно зв'язані фрагменти кристала.

В кристалі **1M** на підставі запропонованого методу було виділено шість димерів. П'ять з них зв'язані водневими зв'язками, а один – стекінг димер (Рис. 4.3). Розрахунок енергій зв'язування молекул в цих димерах методом MP2/aug-cc-pvdz (Табл. 4.2) показує, що стекінг димер **m6** має найбільшу енергію взаємодії. Серед димерів з водневим зв'язком найбільш сильно зв'язаним є димер **m1**, стабілізований водневим зв'язком N7-H...N4 (Табл. 4.2). Центросиметричний димер **m3** і зв'язаний змішаним водневим зв'язком N-H...N/N-H...л димер **m4** мають трохи меншу енергію взаємодії в порівнянні з димером **m1**. Цікаво, що оцінена квантово-хімічними розрахунками енергія взаємодії в димері **m2** менша, ніж в димерах **m3** і **m4**, тоді як геометричні параметри водневих зв'язків приводять швидше до протилежних висновків (Табл. 4.2). Це відображає різний внесок загальних електростатичних і дисперсійних взаємодій в повну енергію взаємодії між двома молекулами. Центросиметричний димер **m5** має найменшу енергію взаємодії, що узгоджується з уявленням про слабкий характер водневих зв'язків C-H...N [255, 260-262].

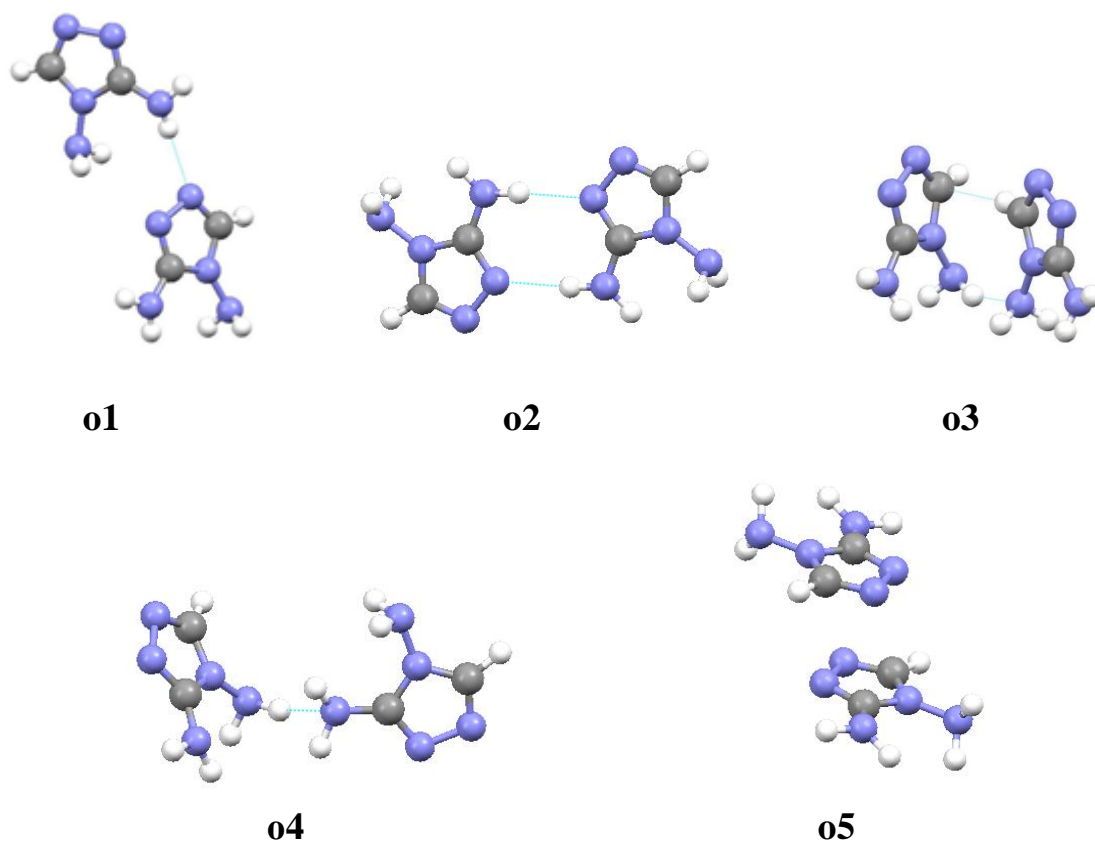


Рис. 4.4. Димери, виділені в кристалах ромбічної модифікації **1P**.

У кристалі **1P** були виявлені чотири водневозв'язаних і один стекінг димер (Рис. 4.4). На противагу **1M**, в **1P** всі енергії взаємодії димерів відповідають геометричним параметрам водневих зв'язків (Табл. 4.2). Стекінг димер **o5** має меншу ступінь перекривання гетероциклів, що приводить до меншої енергії взаємодії в порівнянні з димером **m6** (Табл. 4.2). На відміну від **1M** у кристалах **1P** димер **o2**, стабілізований водневим зв'язком N7-H...N3, має найвищу енергією взаємодії (Табл. 4.2), ймовірно, через центросиметричний характер зв'язування. Димер **o1**, стабілізований водневим зв'язком N7-H...N4, має трохи більшу енергію взаємодії в порівнянні з димером **m1**, незважаючи на аналогічний характер взаємодії. Димер **o4**, стабілізований слабким водневим зв'язком N6-H...N7, має помітно меншу енергію взаємодії в порівнянні з іншими димерами в **1P** і димером **m4** в **1M**. Димер **o3** має найменшу енергію взаємодії, що відображає слабкий характер водневих зв'язків N-H...N і C-H...π за участю неподіленої пари Нітрогену і π-системи циклу в якості акцепторів протона [255, 260-262].

Грунтуючись на значеннях енергії міжмолекулярної взаємодії для різних димерів, виявлених в кристалах поліморфних модифікацій ДАТ, можна побудувати фрагменти кристалічної упаковки, молекули всередині яких зв'язані сильніше, ніж з молекулами сусіднього фрагмента. Процедура дуже проста і включає наступні етапи. На першому етапі ми будуємо димери основної молекули (молекули, розташованої в асиметричній частини елементарної комірки) з найвищою енергією взаємодії. У нашому випадку ми використовуємо димери з енергією міжмолекулярної взаємодії більше 5 ккал/моль. Потім ми знаходимо однакові димери для кожної молекули, зв'язаної з основною молекулою. Процедура повторюється для всіх нових згенерованих молекул. Застосування цього підходу дозволяє знайти фрагмент кристалічної упаковки, де молекули найбільш сильно зв'язані одна з одною. Беручи до уваги, що кристалічна упаковка відображає геометрію сукупності молекул з найменшою енергією, можна припустити, що такий фрагмент кристалічної структури представляє головний структурний мотив з енергетичної точки зору.

Молекули у фрагменті кристалічної упаковки, отримані з використанням цього підходу для **1M** (Рис. 4.5), зв'язані водневими зв'язками N7-H...N4', N6-H...N7', N6-H...л і стекінг взаємодіями (**m1**, **m3**, **m4** і **m6** димери, відповідно). Ці молекули утворюють шар у кристалі, який паралельний кристаллографічній площині (10-1). Слід зазначити, що форма цього шару відрізняється від шару, який можна було виділити з використанням геометричного підходу. Сусідні шари зв'язані слабшими водневими зв'язками N7-H...N3' і C5-H...N6'. Така упаковка молекул приводить до повного залучення всіх донорів протону в утворення водневих зв'язків [255, 260-262].

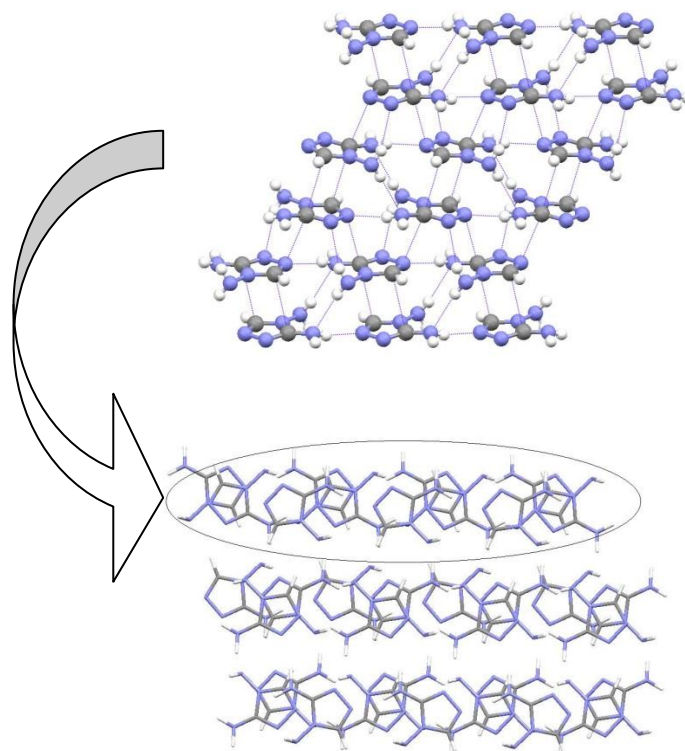


Рис. 4.5 Структура шару з найвищою енергією взаємодії між молекулами і упаковка цих шарів в кристалі **1M**.

Шари у кристалі **1P** відрізняються від шарів в **1M** за структурою і характером взаємодій всередині і між ними (Рис. 4.6). Ці шари у кристалічній фазі паралельні кристалографічній площині (001). Молекули всередині шару в кристалі **1P** зв'язані водневими зв'язками N7-H...N4', N7-H...N3' і N6-H...N7' і стекінг взаємодіями (димери **o1**, **o2**, **o4** і **o5**, відповідно). Сусідні шари зв'язані найслабшою взаємодією C5-H... π і водневим зв'язком N6-H...N6'. Подібно кристалічній структурі **1M** така упаковка в кристалах **1P** викликає повне залучення всіх донорів протону у міжмолекулярні взаємодії. π -Система триазольного циклу також бере участь у стекінг взаємодіях.

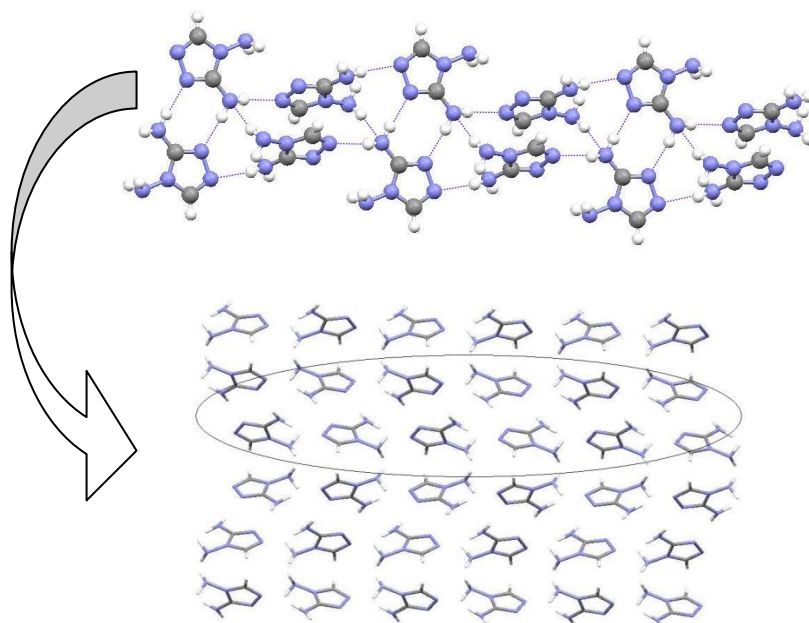


Рис. 4.6 Структура шару з найвищою енергією взаємодії між молекулами і упаковка цих шарів у кристалі **1P**.

Енергія взаємодій всередині і між шарами може бути оцінена двома способами. Перший метод заснований на оцінці суми парних енергій взаємодії димерів, які одна молекула утворює в цьому фрагменті кристалічної упаковки. Другий метод більш коректний і дуже схожий на описаний вище метод оцінки енергій взаємодії для димерів. Це розрахунок енергії взаємодії основної молекули з усіма молекулами, зв'язаними з нею, скоригований з урахуванням BSSE поправки. Енергія взаємодії між двома сусідніми шарами також може бути розрахована таким чином.

Результати розрахунків з використанням першого методу показують, що повна енергія міжмолекулярної взаємодії всередині шару (-32.8 ккал/моль для **1M**, -40.6 ккал/моль для **1P**) значно вище в порівнянні із загальною енергією взаємодії основної молекули з молекулами, що належать сусіднім шарам (-7.3 ккал/моль для **1M**, -2.9 ккал/моль для **1P**). Трохи більші значення отримані другим методом. Значення енергії взаємодії всередині шару складають -47.90 ккал/моль для **1M** і -45.46 ккал/моль для **1P** і -7.14 ккал/моль для **1M** і -9.21 ккал/моль для **1P** для взаємодії з сусідніми шарами. Однак обидва методи вказують на те, що енергія взаємодії між шарами

значно менша в порівнянні з енергією всередині шару. Тому основний структурний мотив кристалів обох поліморфних модифікацій являє собою шар сильно взаємодіючих молекул, а взаємодії між шарами значно слабші [255, 260-262].

4.2 Характер та особливості міжмолекулярних взаємодій, виявлених у кристалах 3,4-діаміно-1,2,4-триазола і його 5-метильної похідної за даними прецизійних досліджень

У попередньому розділі було показано, що кристали **1** містять численні слабкі міжмолекулярні взаємодії. Варіативність утворення цих слабких взаємодій є причиною поліморфізму ДАТ. Для прецизійного дослідження були обрані кристали моноклінної модифікації **1М**. Можна очікувати, що присутність метильної групи в 5-метил-3,4-діаміно-1,2,4-триазолі (**2**) не буде істотно впливати на утворення численних слабких міжмолекулярних взаємодій.

Більш точний аналіз може бути виконаний на основі топологічних властивостей електронної густини у кристалічній фазі. Відповідно до теорії Бейдера (AIM), кожній зв'язуючій взаємодії між молекулами має відповідати критична точка зв'язку (КТЗ) і шляхи зв'язку між взаємодіючими атомами. Аналіз властивостей КТЗ дозволяє отримати кількісні характеристики міжмолекулярних взаємодій, що забезпечують можливість їх порівняння.

Відповідно до аналізу міжмолекулярних взаємодій у попередньому розділі, кристали **1М** містять стекінг взаємодії, С-Н...N і різні типи водневих зв'язків N-Н...N (Табл. 4.3). Для кожної взаємодії виявлені КТЗ і шляхи зв'язку між взаємодіючими атомами (Табл. 4.3). У кристалах сполуки **2** виявлено більшу кількість водневих зв'язків (Табл. 4.4).

В цілому, всі міжмолекулярні взаємодії в кристалах **1** і **2** можна розділити на кілька груп, а саме на стекінг взаємодії, класичні водневі зв'язки N-Н...N, водневі зв'язки за участю неподіленої електронної пари аміногрупи в якості акцептора протонів і водневий зв'язок за участю π -системи

триазольного кільця. Беручи до уваги деякі відмінності в характері і характеристиках цих взаємодій, варто розглянути кожен з цих типів взаємодій окремо.

4.2.1 Стекінг взаємодії

У кристалічній фазі молекули **1** утворюють класичні димери з двома триазольними циклами, розташованими точно один над одним (Рис. 4.7) і орієнтованими по типу «голова до хвоста». Раніше в роботах [219, 220] було продемонстровано, що таке розташування π -систем приводить до появи декількох КТЗ між ними. Топологічний аналіз розподілу електронної густини у кристалі **1** показує чотири КТЗ між триазольними циклами (Табл. 4.3). Дві з них розташовані між атомами C(2) і C(5), а дві інші – між атомами N(1) і N(4) (Рис. 4.7). Їх характеристики відповідають досить слабким взаємодіям. Енергія взаємодії, оцінена за даними теорії «Атоми в молекулах» (AIM) з використанням кореляційного рівняння Еспінози [195], становить лише близько 0.9 ккал/моль як для експериментальних, так і теоретичних даних (Табл. 4.3). Однак енергія міжмолекулярних взаємодій між двома молекулами в стекінг димері, розрахована методом MP2/aug-cc-pvdz, більш ніж в три рази вище (Табл. 4.3) [256, 258].

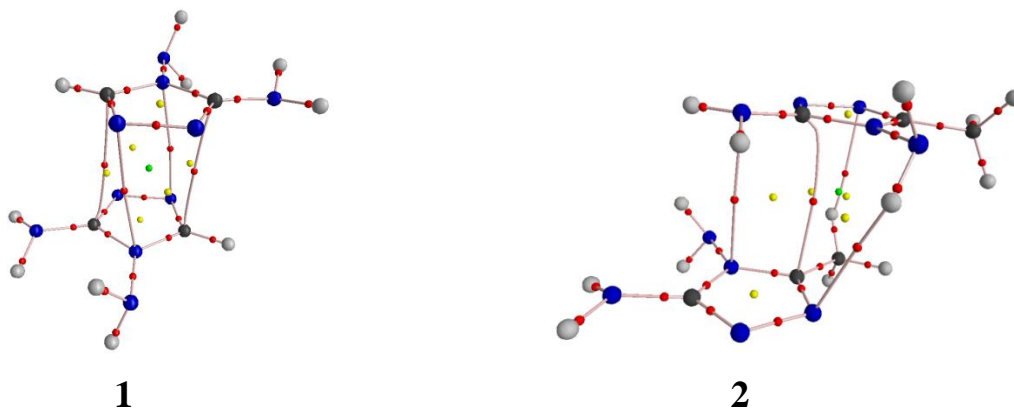


Рис. 4.7. Молекулярні графи стекінг димера в молекулах **1** і **2**, отримані у рамках теорії «Атоми в молекулах» (AIM).

Таблиця 4.3

Топологічні властивості електронної густини у КТЗ для міжмолекулярних взаємодій і енергії взаємодії отримані у рамках теорії AIM (E_{cont}) за даними експериментальної електронної густини і квантово-хімічних розрахунків ($E_{\text{int(BSSE)}}$) для димерів у кристалі 1

Димер	Взаємодія (операція симетрії)	H...A, Å	D-H...A, град.	$\rho(r)$, e/a.u. ³	$\nabla^2\rho(r)$ e/a.u. ⁵	-v(r), a.u.	- E_{cont} , ккал/моль	- $E_{\text{int(BSSE)}}$, ккал/моль
Водневі зв'язки за участю атома Нітрогена аміногрупи в якості донора протона								
ДАТ_1	N(7)-H...N(4)' (x,y-1,z)	2.08(1)	164(1)	0.0213 <i>0.0302</i>	0.1417 <i>0.0953</i>	0.0212 <i>0.0212</i>	6.65 6.65	8.59
ДАТ_2	N(7)-H...N(3)' (-x-1/2, y-1/2, -z+1/2)	2.18(1)	165(1)	0.0125 <i>0.0257</i>	0.1272 <i>0.0772</i>	0.0145 <i>0.0167</i>	4.55 5.24	4.00
Водневі зв'язки за участю атома Нітрогена аміногрупи в якості акцептора протона								
ДАТ_3	N(6)-H...N(7)' (-x,-y,-z)	2.39(1)	164(1)	0.0082 <i>0.0164</i>	0.0454 <i>0.0398</i>	0.0057 <i>0.0102</i>	1.79 (3.58 ^a) 3.20 (6.40 ^a)	5.99
ДАТ_4	N(6)-H...N(3)' (-x+1/2, y-1/2, -z+1/2)	2.46(1)	157(1)	0.0070 <i>0.0128</i>	0.0328 <i>0.0349</i>	0.0042 <i>0.0084</i>	1.32 2.64	5.85
ДАТ_5	C(5)-H...N(6)' (1-x, 1-y, -z)	2.54(1)	171(1)	0.0073 <i>0.0118</i>	0.0251 <i>0.0308</i>	0.0037 <i>0.0072</i>	1.16 (2.32 ^a) 2.26 (4.52 ^a)	3.35
Стекінг взаємодії								
ДАТ_6	C(2)...C(5)' N(1)...N(4)' (-x, 1-y, -z)	3.29	0.0 ^a	0.0059 <i>0.0060</i>	0.0200 <i>0.0208</i>	0.0028 <i>0.0031</i>	0.89 (3.56 ^a) <i>0.97(3.88^a)</i>	12.42

^aТеоретичні дані відображені курсивом. ^bЗагальна енергія димера. ^cкут між площинами взаємодіючих циклів

Таблиця 4.4.

Топологічні властивості електронної густини у КТЗ для міжмолекулярних взаємодій і енергії взаємодії отримані у рамках теорії АІМ (E_{cont}) за даними експериментальної електронної густини і квантово-хімічних розрахунків ($E_{int(BSSE)}$) для димерів у кристалі 2

Димер	Взаємодія (операція симетрії)	H...A, Å	D-H...A, град.	$\rho(r)$, e/a.u. ³	$\nabla^2\rho(r)$ e/a.u. ⁵	-v(r), a.u.	-E _{cont} , ккал/моль	-E _{int(BSSE)} , ккал/моль
Водневі зв'язки за участю атома Нітрогена аміногрупи в якості донора протона								
ДАМТ_1	N(7)-H(7NA)...N(4) ['] (-y+5/3, 1/3+x-y, z+1/3)	2.13(1)	171(1)	0.0129 0.0302	0.1746 0.0926	0.0186 0.0206	5.84 6.46	6.27
ДАМТ_2	N(6)-H(6NB)...N(3) ['] (-y+5/3, -x+4/3, z-1/6)	2.39(1)	163(1)	0.0044 0.0172	0.0473 0.0471	0.0046 0.0108	1.44 3.39	6.92
Водневі зв'язки за участю атома Нітрогена аміногрупи в якості акцептора протона								
ДАМТ_3	N(7)-H(7NB)...N(6) ['] (-x+y+5/3, -x+4/3, z+1/3)	2.35(1)	171(1)	0.0062 0.0183	0.0771 0.0504	0.0076 0.0114	2.38 3.58	2.04
ДАМТ_4	N(6)-H(6NA)...N(3) ['] (-x+y+4/3, y-1/3, z+1/6)	2.40(1)	122(1)	0.0129 0.0157	0.0550 0.0464	0.0087 0.0110	2.73 3.45	6.35
ДАМТ_5	N(6)-H(6NA)...N(4) ['] (x, x-y, z+1/2)	2.74(1)	143(1)	0.0031 0.0078	0.0173 0.0224	0.0018 0.0049	0.56 1.54	
	C(8)-H(8C)...N(4) _π ['] (x, x-y, z-1/2)	2.67(1)	144(1)	0.0091 0.0098	0.0338 0.0308	0.0051 0.0067	1.60 2.10	13.99
Стекінг взаємодії								
	C(2)...C(5) ['] (x, x-y, 1/2+z)	3.25	0.7 ^a	0.0064 0.0063	0.0211 0.0215	0.0030 0.0035	0.94 1.10	

^aТеоретичні дані відображені курсивом. ^bЗагальна енергія димера. ^cкут між площинами взаємодіючих циклів

Згідно з аналізом електронної густини у рамках теорії NBO взаємодію між двома стекінг молекулами **1** можна описати як міжмолекулярні взаємодії між π -системами зв'язків C=N, що належать різним молекулам. Загальна енергія таких взаємодій, отриманих з теорії NBO (1.65 ккал/моль), набагато ближче до даних AIM, але значно відрізняється від повної енергії взаємодії між двома молекулами ДАТ, розрахованими квантово-хімічним методом (Табл. 4.3) [256, 258].

Аналогічна ситуація спостерігається для стекінг димера у кристалі **2**. Структура цього димера значно відрізняється від аналогічного за природою в **1**. Дві молекули ДАМТ мають взаємну орієнтацію «голова до голови», і сильно зсунуті відносно одна одної (Рис. 4.7). Тому триазольне кільце однієї молекули розташоване над аміногрупою другої молекули, а метильна група першої молекули розташована над гетероциклом другої молекули. Таке розташування молекул приводить до появи додаткових водневих зв'язків C-H...N і N-H...N (Рис. 4.7). Такий димер не можна розглядати як чистий стекінг димер. Тим не менше, топологічний аналіз розподілу електронної густини показує існування КТЗ між атомом C(2) однієї молекули і атомом C(5) другої молекули, подібно стекінг димеру ДАТ (Табл. 4.4). Більш того, характеристики цієї КТЗ і енергія стекінг взаємодії, оцінена за даними AIM, дуже подібні для обох молекул (Табл. 4.4). Беручи до уваги утворення водневих зв'язків C-H...N і N-H...N в цьому димері ДАМТ, загальна енергія взаємодій, отриманих з даних AIM, повинна розраховуватися як сума стекінг взаємодії і водневого зв'язку. Проте, ця енергія (3.10 ккал/моль для експериментальної і 4.74 ккал/моль для теоретичної густини) в кілька разів менша в порівнянні з енергією взаємодії, розрахованої методом MP2/aug-cc-pvdz (Табл. 4.4). Ті ж результати були отримані з аналізу в рамках теорії NBO. Загальна E(2) енергія взаємодії між двома молекулами в стекінг димері ДАМТ становить 3.28 ккал/моль, включаючи енергію стекінг взаємодій і водневих зв'язків (Табл. 4.5) [256, 258].

Таким чином, можна зробити висновок, що значення енергії взаємодії в стекинг димерах ДАТ і ДАМТ, отриманих з властивостей КТЗ і теорії НВО, не відображають повну енергію взаємодії, обчислену теоретичними методами. Це вказує на те, що рівняння Еспінози не можна застосовувати для оцінки енергії стекинг взаємодії. Беручи до уваги хорошу кореляцію між властивостями АІМ і енергією міжмолекулярної взаємодії, отриманої для димера бензолу [219], можна припустити, що така неузгодженість для димерів ДАТ і ДАМТ обумовлена наявністю сильних електростатичних взаємодій між двома полярними молекулами [256, 258].

4.2.2. Водневі зв'язки N-H...N, в яких атом Нітрогену аміногрупи виступає як донор протону

Топологічний аналіз розподілу електронної густини за експериментальними даними виявив два класичних водневих зв'язка N-H...N у кристалах ДАТ і ДАМТ (Табл. 4.3; 4.4; Рис. 4.8). Аміногрупа є донором протона у цих водневих зв'язках. Зв'язок N(7)-H(7NA)...N(4)' існує в обох кристалах і має дуже близькі геометричні параметри, але вона трохи сильніша в кристалах ДАТ (Табл. 4.3; 4.4). Однак другий класичний зв'язок N-H...N є дещо різним для кристалів ДАТ або ДАМТ. У цьому водневому зв'язку один і той же атом є акцептором протона, а саме атом N(3) триазольного циклу, а донором протона є різні аміногрупи. Водневий зв'язок N(7)-H(7NA)...N(3)' виявлений тільки в кристалах ДАТ, а в кристалах ДАМТ – зв'язок N(6)-H(6NB)...N(3)' [256, 258].

Згідно з аналізом АІМ всі ці водневі зв'язки відповідають слабким типам взаємодій [221] зі звичайним розподілом деформаційної електронної густини (Рис. 4.8). Слід зазначити, що водневі зв'язки N-H...N трохи сильніші в кристалах ДАТ, ніж в ДАМТ, відповідно до геометричних параметрів і енергій у КТЗ, отриманих з аналізу АІМ (Табл. 4.3; 4.4). Найсильніший водневий зв'язок N(7)-H...N(4) в ДАТ має найкоротшу відстань H...N і найбільше значення електронної густини (ρ) у КТЗ. Найбільша відстань H...N

виявлена для водневого зв'язку N(6)-H(6NB)...N(3) у ДАМТ і йому відповідає найменше значення ρ і енергії зв'язку у КТЗ.

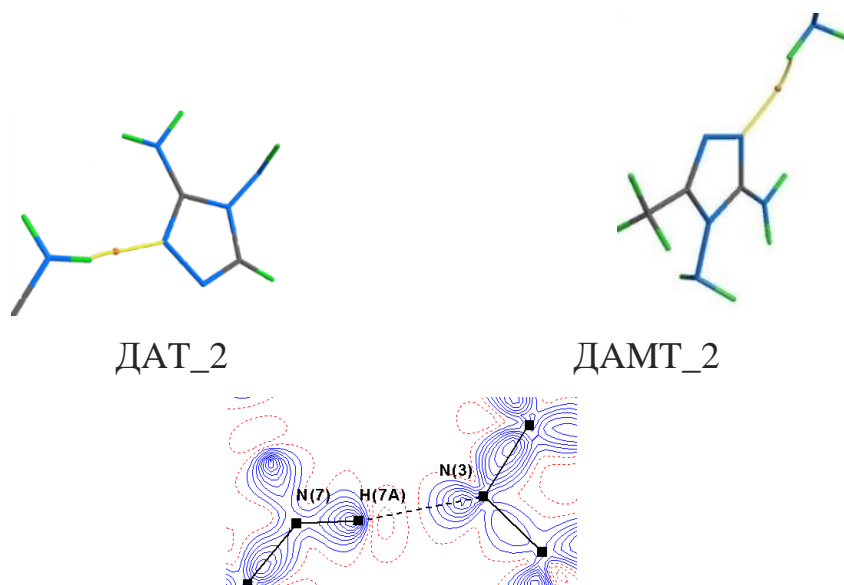


Рис. 4.8. Молекулярний граф, отриманий з аналізу AIM для димерів ДАТ і ДАМТ зв'язаних за рахунок водневого зв'язку N-H...N в кристалічній фазі та карта деформаційної електронної густини для димера ДАТ_2.

На відміну від стекінг димерів, у димерах, зв'язаних звичайними водневими зв'язками N-H...N, розраховані квантово-хімічно енергії взаємодії між молекулами демонструють розумну згоду зі значеннями, отриманими з експериментальних даних, за винятком димера DAMT_2 (Табл. 4.3; 4.4). В останньому випадку енергія взаємодії, отримана з аналізу AIM, вище в порівнянні з димерами DAMT_1 і DAT_2, незважаючи на те, що геометричні характеристики цього зв'язку відповідають більш слабкому водневому зв'язку. Це може бути зумовлено значним внеском загальних електростатичних і дисперсійних взаємодій у загальну енергію взаємодії між молекулами, які можуть бути порівнянні з енергією слабого водневого зв'язку. Нещодавно [222] було показано, що ці вклади можуть бути порівняні навіть з енергією середніх за силою водневих зв'язків. Це ще один приклад того, що характеристики водневої зв'язку не завжди відображають повну силу взаємодії молекул в кристалі.

Аналіз розглянутих водневих зв'язків з використанням теорії NBO

показує, що ці зв'язки утворюються неподіленою електронно парою атомів N(4) або N(3), що підтверджує їх традиційний характер (Табл. 4.5). Сумарні значення енергій $E(2)$ орбітальних взаємодій, відповідаючих водневому зв'язуванню, повністю не узгоджуються ні з експериментальними даними, ні з квантово-хімічно розрахованими енергіями міжмолекулярних взаємодій. Однак вони вказують, що енергія водневих зв'язків в димерах DAT_2 і DAMT_2, зв'язаних водневими зв'язками, властивими лише відповідному кристалу, значно слабша у порівнянні з енергією водневих зв'язків в димерах, зв'язаних однаковим для обох кристалів водневим зв'язком N(7)-H(7NA)...N(4)', що узгоджується з даними AIM [256, 258].

Можна припустити, що значення енергій контактів, отримані з властивостей КТЗ водневих зв'язків, більш-менш адекватно відображають загальну енергію взаємодії між двома молекулами, тільки якщо водневий зв'язок забезпечує домінуючий внесок в загальну енергію зв'язування між двома молекулами. У разі слабких водневих зв'язків внесок загальних електростатичних і дисперсійних взаємодій може бути порівняний або навіть значно вищий за енергією водневого зв'язку, що приводить до істотної розбіжності між енергією у КТЗ і енергією міжмолекулярних взаємодій, обчисленою квантово-хімічними методами.

Таблиця 4.5

**Значення E(2) енергій взаємодії між молекулами в димерах ДАТ і
ДАМТ за даними аналізу NBO**

Димер	Взаємодіючі фрагменти	ДАТ	ДАМТ	
Водневі зв'язки за участю атома Нітрогена аміногрупи в якості донора протона				
1	LP(N4)	$\sigma(N7-H)$	14.95	15.59
2	LP(N)	$\sigma(N-H)$	12.05	5.53
Водневі зв'язки за участю атома Нітрогена аміногрупи в якості акцептора протона				
3	LP(N)	$\sigma(N-H)$	11.06	8.28
4	LP(N3)	$\sigma(N6-H)$	1.31	1.91
	$\pi(N3-C2)$	$\sigma(N6-H)$	1.58	0.47
5	LP(N6)	$\sigma(C5-H)$	8.50	
	LP(N4)	$\sigma(N6-H)$		0.58
	$\pi(N4-C5)$	$\sigma(N6-H)$		0.59
	$\pi(N4-C5)$	$\sigma(C8-H)$		1.25
Стекінг взаємодії				
5	$\pi(N4-C5)$	$\pi(C2-N3)$		0.61
	LP(N7)	$\pi(C2-N3)$		0.25
6	$\pi(N4-C5)$	$\pi(C2-N3)$	1.65	

4.2.3. Водневі зв'язки N-H...N', в яких атом Нітрогену аміногрупи виступає як акцептор протону

Аміногрупа є досить сильним донором протона у водневому зв'язуванні, а її акцепторні властивості істотно залежать від природи і гібридизації атома, з яким вона зв'язана. Деякі експериментальні і теоретичні дані [223-228] показують, що атом Нітрогену аміногрупи може служити акцептором протона у водневих зв'язках навіть незважаючи на наявність $n-\pi$ спряження між його неподіленою електронною парою і π -системою.

У разі аліфатичних амінів здатність аміногрупи виступати в ролі акцептора протона у водневих зв'язках добре відома [229, 230]. Однак в разі аміногрупи, поєднаної з π -системою, це явище спостерігається рідше і залежить від ступеня спряженості [231, 232]. Найцікавіша ситуація була виявлена для сполук, в яких дві віцинальні аміногрупи зв'язані з ароматичним циклом. Дослідження молекулярної структури моногідрату N,N'-диметил-5,6-діаміноурацила [233] показало, що ступінь $n-\pi$ спряження для двох аміногруп значно відрізняється. Обидві аміногрупи можуть виступати в якості акцепторів протона у водневому зв'язку, але ця властивість сильно залежить від участі неподіленої електронної пари атома Нітрогену у спряженні. Більш слабка $n-\pi$ взаємодія приводить до утворення сильного водневого зв'язку N...H-O.

Аналогічна ситуація спостерігається в молекулах ДАТ і ДАМТ. Атом нітрогену гідразинної аміногрупи не бере участі в спряженні з π -системою триазольного циклу, тому можна очікувати утворення водневих зв'язків за участю цього атома як акцептора протонів.

Топологічний аналіз розподілу електронної густини показує існування таких водневих зв'язків в кристалах ДАТ і ДАМТ (Табл. 4.3; 4.4). Однак характер цих водневих зв'язків абсолютно різний для двох кристалів. У разі ДАМТ спостерігається водневий зв'язок N-H...N' між двома аміногрупами, в якому атом Нітрогену неспряженої N(6)H₂-аміногрупи служить як

акцептора протона (димер DAMT_3 у Табл. 4.4). У кристалі ДАТ спостерігається більш складна ситуація. Існує водневий зв'язок N-H...N між двома аміногрупами, але у ролі акцептора протона виступає N(7)H₂-аміногрупа, незважаючи на істотну участь неподіленої електронної пари її атома Нітрогена у п-π спряженні з π-системою триазольного циклу (Рис. 4.9). А неподілена електронна пара атома Нітрогена гідразинної аміногрупи є акцептором протона у водневому зв'язку C(5)-H...N(6)' (Рис. 4.9; Табл. 4.4) [256, 258, 263].

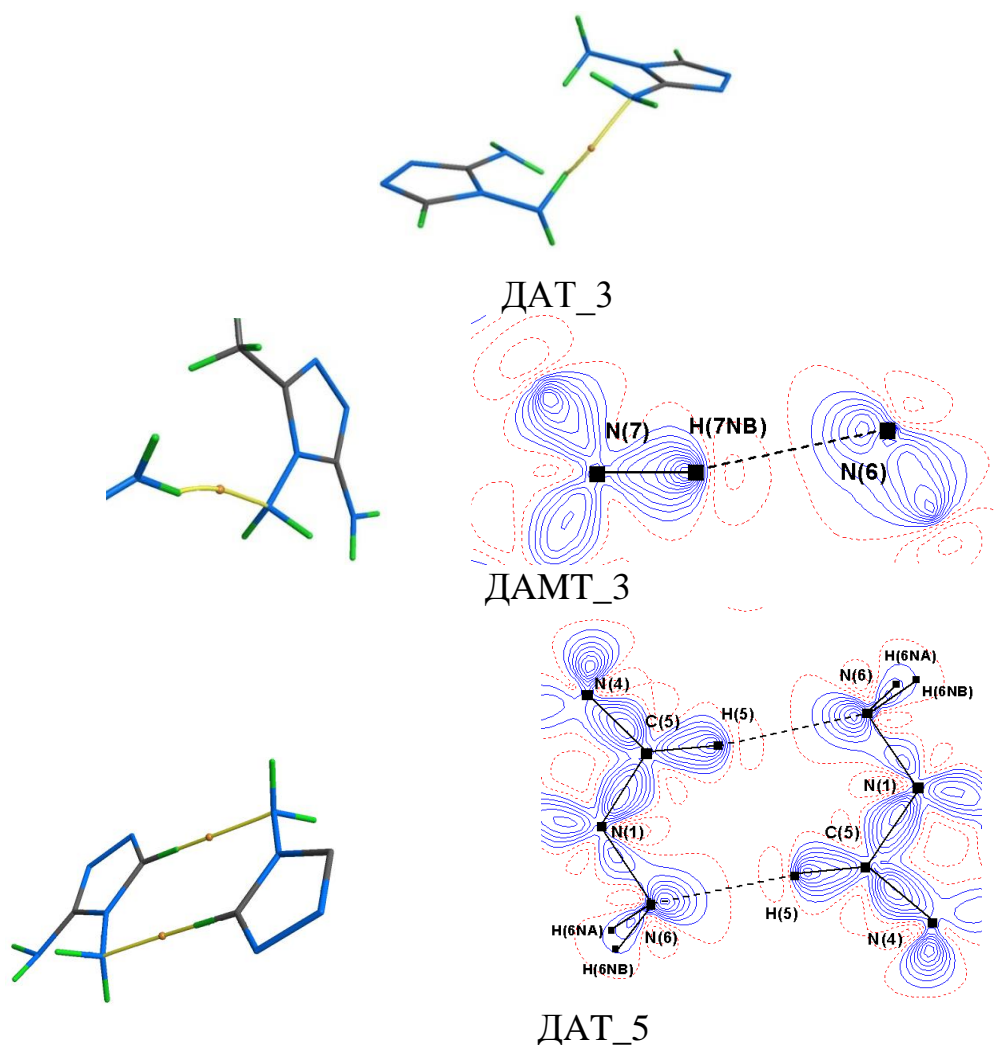


Рис. 4.9. Молекулярний граф, отриманий з аналізу АІМ і карта деформаційної електронної густини для димерів ДАТ і ДАМТ, зв'язаних водневим зв'язком з атомом Нітрогену аміногрупи як акцептором протону.

Згідно геометричним параметрам і характеристикам КТЗ всі ці водневі зв'язки досить слабкі (Табл. 4.3; 4.4). Найсильніший з них утворюється

гідразинною аміногрупою як акцептором протона у димері ДАМТ_3. Залучення неподіленої електронної пари атома Нітрогена у n-π спряження приводить до ослаблення зв'язку N-H...N у димері ДАТ_3. Заміна N-H донорного фрагмента на C-H у ДАТ_5 приводить до формування ще більш слабого водневого зв'язку.

Слабкість водневих зв'язків X-H...N, утворених аміногрупами як акцептором протону, добре узгоджується зі значеннями енергії міжмолекулярних взаємодій у розглянутих димерах, розрахованими методом MP2/aug-cc-pvdz (Табл. 4.3; 4.4). Тільки у випадку димера ДАТ_3 це значення більше 5 ккал/моль. Однак слід зазначити, що обидва димери у кристалі ДАТ центросиметричні і містять два однакові водневі зв'язки. Тому повна енергія взаємодії між молекулами в цих димерах відповідає сумі енергії двох зв'язків N-H...N (Табл. 4.3). Аналогічна ситуація спостерігається і в димері ДАТ_5. Беручи до уваги цю особливість, можна відзначити розумну узгодженість між енергією взаємодії, отриманої з властивостей КТЗ, і розрахованої методом MP2/aug-cc-pvdz. Ймовірно, це вказує на те, що водневі зв'язки забезпечують основний внесок у повну енергію міжмолекулярних взаємодій у цих димерах, незважаючи на слабкість кожного водневого зв'язку окремо.

Аналіз цих водневих зв'язків у рамках теорії NBO показав, що ці взаємодії забезпечуються тільки неподіленою електронною парою атома Нітрогена аміногруп. Однак енергія взаємодії водневого зв'язку ($n(N) \rightarrow \sigma^*(X-H)$ взаємодії у термінах теорії NBO) не узгоджується з відповідними геометричними параметрами і властивостями КТЗ (Табл. 4.5). Згідно з даними аналізу NBO, найбільш сильна взаємодія спостерігається для зв'язку N(6)-H...N(7) у димері ДАТ_3 і найслабша взаємодія – для зв'язку N(7)-H...N(6) у ДАМТ_3. Однак, з огляду на наявність двох водневих зв'язків у димерах ДАТ_3 і ДАТ_5, повна енергія водневого зв'язку добре узгоджується з енергією взаємодії, розрахованою методом MP2/aug-cc-pvdz.

Порівняння експериментальних і теоретичних властивостей КТЗ для водневих зв'язків $X-H...N(H_2)$ у ДАТ і ДАМТ дає систематично вищі значення електронної густини і густини потенційної енергії і більш низькі значення Лапласіана для теоретичних даних (Табл. 4.3; 4.4). Беручи до уваги, що геометрія димерів абсолютно однакова, можна припустити значне ослаблення водневого зв'язку, викликане впливом поляризуючого середовища у кристалах [256, 258, 263].

4.2.4. Водневі зв'язки, в яких π -система є акцептором протону

Взаємодії $X-H... \pi$ з різними донорами протона і π -системою як акцептором протона були предметом численних експериментальних [234-237] і теоретичних [238-242] досліджень. Модельними молекулами для таких досліджень стали бензол і його найпростіші похідні [243]. Роль взаємодій $X-H... \pi$ обговорюється у різних областях, починаючи від конформаційних досліджень, кристалічної упаковки, участі у комплексоутворенні «господар-гість» і закінчуючи процесами самоорганізації біомолекулярних структур і т. ін. Ці взаємодії мають специфічну геометрію, а саме набагато більшу відстань $H... \pi(C)$, ніж інші типи водневих зв'язків.

Водневі зв'язки типу $X-H... \pi$ були виявлені в першу чергу для молекулярних комплексів, утворених бензеновими циклами або численними $C=C$ зв'язками. У разі гетероциклічних систем можна припустити деяку конкуренцію між класичними водневими зв'язками $X-H...Het$ і $X-H... \pi$. Зазвичай перший тип водневого зв'язку сильніше і переважніше. Однак водневі зв'язки типу $X-H... \pi$ також спостерігаються в деяких кристалах гетероциклічних сполук [244].

Більш докладне дослідження водневого зв'язку у полігідраті гуаніну [213] і моногідраті піридину [217, A1] виявило існування трьох типів зв'язків між молекулами води і нітрогеновмісними гетероциклами. Найбільш сильні взаємодії відповідають водневим зв'язкам $O-H...N$, утвореним неподіленою

електронною парою атома Нітрогена як акцептором протона, у разі, коли молекула води розташована практично в площині кільця. Ортогональна орієнтація О-Н зв'язку води по відношенню до гетероциклу приводить до утворення водневих зв'язків типу О-Н... π , де утворення водневого зв'язку забезпечує спряжена система піримідинового або піридинового циклу. Крім того, у рентгеноструктурних дослідженнях було виявлено багато випадків з проміжною орієнтацією зв'язку О-Н молекули води по відношенню до гетероциклу. Аналіз таких типів зв'язків з використанням теорії NBO показав, що у цьому випадку як акцептор протона служать атом Нітрогена і π -система одночасно. Для такого типу зв'язування значення торсійного кута С-С-N...Н повинні перебувати в інтервалі між 90 і 140° [217, А1]. Такі зв'язки можна класифікувати як змішані Х-Н...N/Х-Н... π водневі зв'язки. Більш того, недавній аналіз водневого зв'язку у гідратованих основах нуклеїнової кислоти [214] показав, що змішаний тип водневого зв'язку Х-Н...N/Х-Н... π між водою і піримідиновими або пуриновими циклами є переважнішим, особливо для гуаніну та аденіну. Тому ми хотіли б проаналізувати характер водневого зв'язку в кристалах ДАТ і ДАМТ з точки зору природи акцептора протону.

Топологічний аналіз розподілу електронної густини за експериментальними даними вказує на існування водневого зв'язку N(6)-Н...N(3)' у кристалах ДАТ і ДАМТ (Рис. 4.10) [А3, А13]. Відстань Н...N помітно більша у порівнянні з аналогічною величиною для типових водневих зв'язків N-Н...N (Табл. 4.3; 4.4). Це, наряду з характеристиками КТЗ, вказує на слабкий характер таких водневих зв'язків. Однак орієнтація донорного зв'язку N-Н щодо середньої площини триазольного циклу (торсійний кут Н(6А)...N(1)-С(2)-N(3) становить -93° в ДАТ_4 і 134° в ДАМТ_4 димерах) дозволяє припустити значний внесок π -системи гетероциклу у повну енергію водневого зв'язку [217].

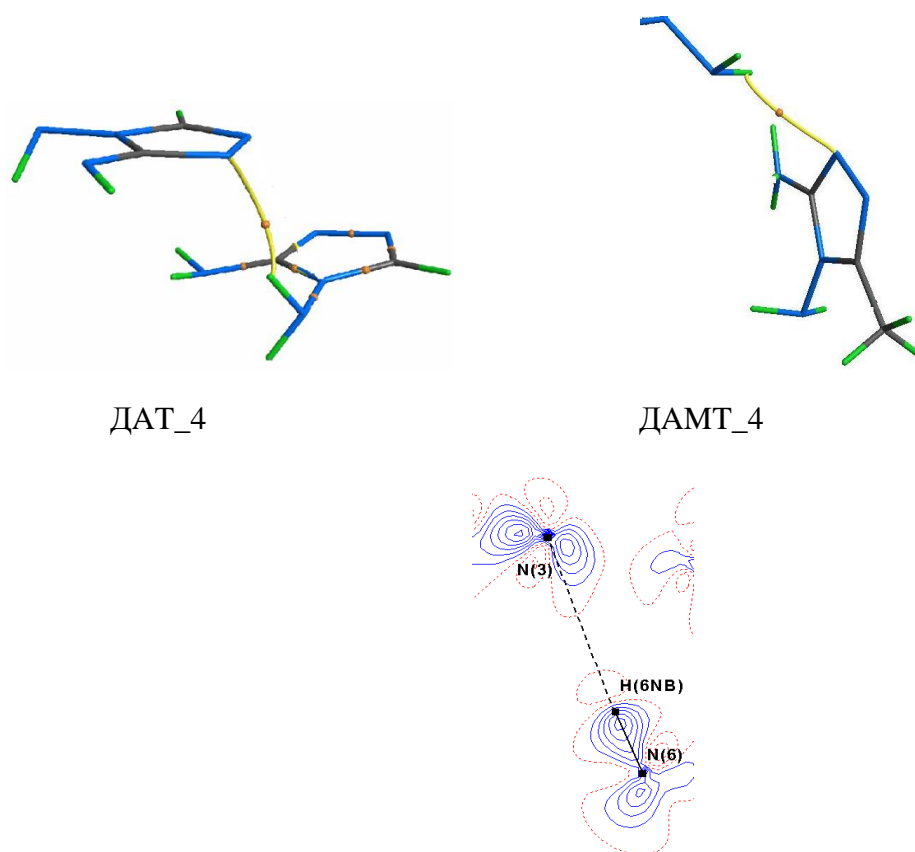


Рис. 4.10. Молекулярні графи для димерів ДАТ і ДАМТ, зв'язаних за допомогою N(6)-H...N(3)' водневого зв'язку, отримані з аналізу АІМ і карта деформаційної електронної густини для димера ДАТ₄.

Аналіз цих водневих зв'язків з використанням теорії NBO наочно демонструє, що в якості акцептора протона служать як неподілена електронна пара атома Нітрогена, так і π -система триазольного циклу (Табл. 4.5) [256, 258]. Однак у разі димера ДАМТ₄ аналіз NBO показує домінуючу роль неподіленої електронної пари, а внесок π -системи у водневий зв'язок не перевищує 20% (Табл. 4.5). Це добре узгоджується із залежністю вкладу π -системи у водневий зв'язок від значення торсійного кута C-C-N...H за даними для моногідрату піридину [217]. У випадку димера ДАТ₄ обидва типи акцепторів протона забезпечують значний внесок у водневий зв'язок. Тому цей водневий зв'язок можна розглядати як водневий зв'язок змішаного типу N-H...N/N-H... π (Табл. 4.5). Змішаний характер цих водневих зв'язків добре узгоджується з відображенням деформаційної електронної густини (Рис. 7). Атом водню аміногрупи орієнтований між максимумами електронної

густини, що відповідають неподіленій електронній парі атома Нітрогена і π -системі триазольного циклу. Більш високий внесок неподіленої електронної пари атома Нітрогена у водневий зв'язок у димері ДАМТ_4 приводить до коротшої відстані Н...N і більш сильного зв'язування за даними AIM і NBO (Табл. 4.3; 4.4; 4.5) відповідно до результатів, наведених у статті [217]. Однак одержані з AIM енергії зв'язку не узгоджуються з енергіями взаємодій між молекулами, розрахованими методом MP2/aug-cc-pvdz. Ймовірно, це відображає слабкий характер водневих зв'язків у димерах ДАТ_4 і ДАМТ_4 [256, 258].

Вище було згадано, що стекінг димер ДАМТ_5 додатково стабілізований водневими зв'язками C(8)-H...N(4)' і N(6)-H...N(4)'. Орієнтація зв'язків C(8)-H і N(6)-H(6NA) щодо площини триазольного циклу (торсійні кути H(8C)...C(2)'-N(3)'-N(4)' і H(6NA)...C(2)'-N(3)'-N(4)' складають 83° і 109° , відповідно) і геометричні параметри цих водневих зв'язків (Табл. 4.4) дозволяють припустити, що ці взаємодії представляють собою водневі зв'язку C-H... π та змішаного типу N-H...N/N-H... π [217], відповідно.

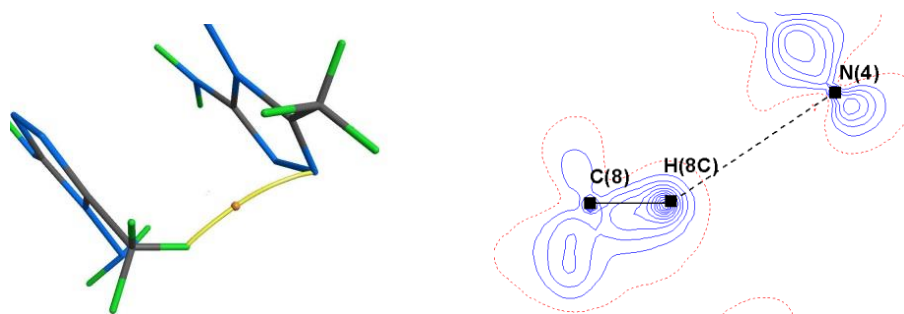


Рис. 4.11. Молекулярний граф, отриманий з аналізу AIM і карта деформаційної електронної густини для димера ДАМТ_5 в області водневого зв'язку C(8)-H...N(4)'.

Аналіз цих водневих зв'язків з використанням теорії NBO показує, що дійсно основний внесок у чистий водневий зв'язок C-H... π забезпечується π -системою (Табл. 4.5). У разі змішаного водневого зв'язку N-H...N/N-H... π обидва акцептора протону забезпечують порівняльні вклади у водневий зв'язок (Табл. 4.5). Отже, цей водневий зв'язок можна розглядати як змішаний

N-H...N/N-H... π (Табл. 4.5). Як і в разі водневого зв'язку N(6)-H...N(3), характер цих взаємодій добре узгоджується з картами деформаційної електронної густини (Рис. 4.11). Так, атом водню метильної групи орієнтований безпосередньо на максимум електронної густини, що відповідає π -системі триазольного циклу. Це підтверджує характер водневого зв'язку C-H... π [256, 258].

Основний внесок π -системи у водневий зв'язок C(8)-H...N(4)' у димері ДАМТ_5 приводить до коротшої відстані H...N і більш сильного зв'язування за даними AIM і NBO (Табл. 4.4; 4.5) у порівнянні з характеристиками змішаного водневого зв'язку N(6)-H...N(4)'. Ймовірно, це пов'язано зі специфічною геометрією цього димера. Однак значення енергій взаємодій, отримані за даними аналізу AIM і NBO, не узгоджуються з енергіями взаємодій між молекулами, розрахованими методом MP2/aug-cc-pvdz. Ймовірно, це пов'язано зі значним внеском електростатичних взаємодій у повну енергію взаємодій між молекулами у димері ДАМТ_5. Слід зазначити, що характеристики змішаного водневого зв'язку N(6)-H...N(4)' відповідають більш слабкій взаємодії у випадку молекули ДАМТ (Табл. 4.4).

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 4

Таким чином, аналіз міжмолекулярних взаємодій в кристалах 3,4-діаміно-1,2,4-триазолу та його 5-метильної похідної методами прецизійного рентгеноструктурного дослідження та квантово-хімічними методами вивчення розподілу електронної густини показав існування різних типів водневих зв'язків та стекінг взаємодій.

Порівняння характеру міжмолекулярних взаємодій у кристалах поліморфних модифікацій ДАТ дозволяє припустити, що поліморфізм обумовлений можливістю утворення різних слабких водневих зв'язків, тоді як більш сильні водневі зв'язки і стекінг взаємодії подібні у двох кристалічних структурах. Згідно квантово-хімічним розрахунками методом MP2/aug-cc-pvdz, стекінг взаємодії, класичні водневі зв'язки N7-H...N4' і N7-H...N3' є найсильнішими взаємодіями в обох кристалах.

В обох кристалах спостерігаються стекінг взаємодії. Однак геометрія стекінг димерів у ДАТ і ДАМТ відрізняється. Паралельно зсунуте розташування молекул ДАМТ приводить до утворення додаткових слабких водневих зв'язків у стекінг димері, на відміну від димера ДАТ. Слід зазначити, що енергія взаємодії, отримана з властивостей КТЗ між молекулами у стекінг димерах за експериментальними даними, значно менше енергії взаємодії, розрахованої методом MP2/aug-cc-pvdz. Це вказує на неможливість оцінки енергії стекінг взаємодій з даних аналізу AIM.

Всі водневі зв'язки у кристалах ДАТ і ДАМТ можна розділити на три групи, а саме: а) класичні водневі зв'язки N-H...N; б) водневі зв'язки за участю атома Нітрогена аміногрупи як акцептора протона і в) водневі зв'язки за участю π -системи триазольного циклу як акцептора протона. Останні два типи водневих зв'язків значно слабші класичних водневих зв'язків.

У разі димерів, зв'язаних класичними водневими зв'язками N-H...N, спостерігається добре узгодження між значеннями енергій взаємодій, отриманих із властивостей КТЗ і за допомогою квантово-хімічних

розрахунків. Це свідчить про домінуючий внесок водневого зв'язку у повну енергію взаємодії між молекулами в димерах.

Аналіз розподілу електронної густини у кристалах ДАТ і ДАМТ показує, що атоми Нітрогену обох аміногруп можуть утворювати водневі зв'язки у ролі акцепторів протона, незважаючи на участь неподіленої електронної пари Нітрогену у $n-\pi$ спряженні. Зв'язки N-H і C-H можуть служити в якості донорних груп у таких водневих зв'язках.

Дослідження водневих зв'язків за участю π -системи триазольного циклу демонструє наявність класичного зв'язку X-H... π тільки у кристалі ДАМТ. У всіх інших випадках водневий зв'язок за участю ароматичного циклу утворюється як неподіленою електронною парою атома Нітрогену, так і π -системою гетероциклу як акцептора протона.

Результати розділу 4 опубліковано в роботах [217, 255, 256, 258, 260-263].

РОЗДІЛ 5. МОЛЕКУЛЯРНА І КРИСТАЛІЧНА СТРУКТУРА ДІАМІНОБЕНЗЕНІВ ТА ЇХ ПОХІДНИХ.

Як було показано, геометричні характеристики і зумовлені ними акцепторні властивості аміногрупи залежать від природи атома, з яким ця група зв'язана. У разі приєднання аміногрупи до Csp^2 -гібридизованого або ароматичного атому ступінь прояву акцепторних властивостей залежить від внутрішньомолекулярних взаємодій, в першу чергу, сили $n \rightarrow \pi$ спряження та від міжмолекулярних взаємодій за участю аміногрупи. Геометричними проявами спряження між неподіленою електронною парою Нітрогену і π -системою є довжина зв'язку X-N і конфігурація атома Нітрогена. Можна припустити, що найбільш сильне спряження між неподіленою електронною парою і π -системою буде присутнє у випадку, коли аміногрупа приєднана до атому Карбону ароматичного циклу. Моно- та діамінопохідні бензени можна розглядати як модельні молекули для вивчення здатності аміногрупи брати участь у водневому зв'язуванні в присутності ароматичного циклу.

5.1. Вплив положення аміногрупи на геометричні характеристики та кристалічну будову діамінобензенів

5.1.1. Молекулярна будова аніліну та діамінобензенів

Аналіз Кембриджської структурної бази даних [200] дозволив виявити дані дифракції рентгенівських променів для аніліну і всіх ізомерів (*орто*-, *мета*- і *пара*-) діамінобензена (схема 5.1).

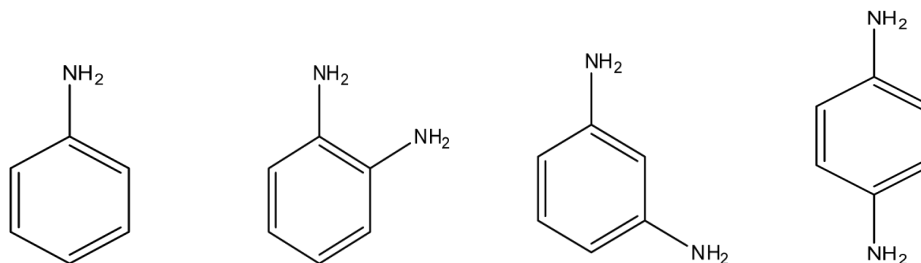
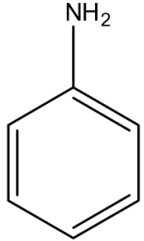
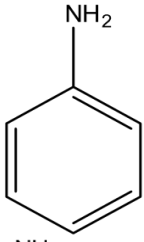
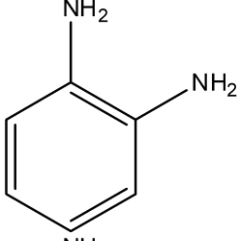
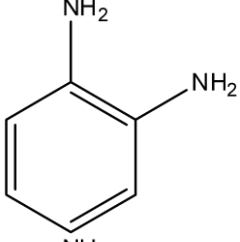
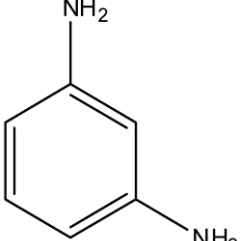
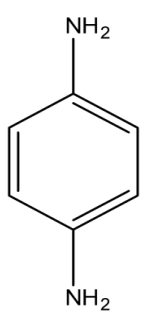


Схема 5.1 Вибрані модельні сполуки для аналізу молекулярної і кристалічної будови.

Анілін і 1,2-діамінобензен існують у двох поліморфних модифікаціях для кожного з них (Табл. 5.1). Молекулярна будова вивчених сполук не дозволяє припустити існування різних конформерів, тому у кристалі можна очікувати тільки орієнтаційний поліморфізм. Такий тип поліморфізму зв'язаний з утворенням різних типів міжмолекулярних взаємодій. Що стосується розглянутих сполук, то можливість утворення різних типів взаємодій може бути зумовлена двозначною роллю аміногрупи в утворенні водневого зв'язку. Відомо, що донорні властивості аміногрупи присутні завжди, а акцепторні властивості залежать від деяких факторів. Спряження між неподіленою електронною парою атома Нітрогена і ароматичною π -системою є основним фактором, що впливає на прояв акцепторних властивостей аміногруп у досліджуваних сполуках. Добре відомо, що ступінь спряження обумовлена впливом поляризуючого середовища розчинника у рідкій фазі або сусідніх молекул у твердому стані [211-213, 215]. Ефекти упаковки можуть бути додатковим фактором, що впливає на молекулярну геометрію у кристалі. Довжина зв'язку C-N і конфігурація атома Нітрогена розглядаються як основні індикатори ступеня спряження.

Деякі дані про досліджувані сполуки 11-14

Сполука	Хімічна формула	Код сполуки у КБСД	Прост. група	R-фактор	Посилання
11M		BAZGOY	P2 ₁ /c	6.3	245
11P		BAZGOY06	Pna2 ₁	-	246
12M		BAGFIY	P2 ₁ /c	4.0	150
12P		BAGFIY01	Pbca	3.55	151
13		VOJGIL	P2 ₁ /c	3.56	152
14		PENDAM02	P2 ₁ /c	3.09	153

Таблиця 5.2

Геометричні характеристики аміногруп у сполуках **11-14**

Сполука	Молекула	C–N1, Å	C–N2, Å	$\Sigma N(1)$, град.	$\Sigma N(2)$, град.
11M	11MA	1.399		345.1	
	11MB	1.385		339.8	
11P	11PA	1.385		344.4	
	11PB	1.385		338.2	
12M	12M	1.406	1.408	340.8	335.6
12P	12P	1.400	1.405	338.3	338.8
13	13A	1.396	1.402	340.2	337.2
	13B	1.396	1.406	338.9	337.3
	13C	1.395	1.406	345.9	337.9
	13D	1.402	1.403	335.8	338.5
14	13A	1.415	1.415	337.5	337.5
	13B	1.407	1.407	339.9	339.9
	13C	1.407	1.411	333.1	337.2

Слід зазначити, що деякі структури з Кембриджської структурної бази даних не містять відхилень від значень довжини зв'язків. Аналіз молекулярних особливостей таких сполук стає менш точним. Однак відхилення у довжинах зв'язків можна побічно оцінити за значенням R-фактора. R-фактор коливається від 3.09 до 4% (Табл. 5.1) у сполуках **12-14**, що приводить до середніх відхилень довжин зв'язків у діапазоні 0.001÷0.005 Å. Сполука **11M** має R-фактор близько 6.3%, й, отже, середні відхилення довжини зв'язку зростають і змінюються від 0.006 до 0.010 Å.

Результати молекулярного аналізу сполук **11-14** (Табл. 5.2) показали, що довжина зв'язку C–NH₂ коливається у межах 1.385÷1.415 Å, що ближче до

середнього значення для зв'язку $C_{ar}-N(3)$ 1.394 Å [247] з пірамідальною конфігурацією атома Нітрогена і мінімальним ступенем $n-\pi$ спряження. Довжина зв'язку $C_{ar}-N(3)$ у випадку планарної конфігурації атома Нітрогена і максимального спряження між неподіленою електронною парою атома Нітрогена і ароматичним циклом становить 1.355 Å. Відповідно до суми валентних кутів, центрованих на атомі Нітрогена, всі аміногрупи у сполуках **11-14** мають пірамідальну конфігурацію (Табл. 5.2). Отже, аміногрупа може бути як акцептором, так і донором протона у всіх досліджуваних структурах [264, 266].

5.1.2. Кристалічна будова аніліну та діамінобензенів за даними аналізу геометричних характеристик міжмолекулярних взаємодій

Сучасна кристалічна інженерія заснована на різних підходах до аналізу кристалічної структури, у тому числі принципам найщільнішої упаковки Китайгородського [248], принципам Попель [249], набору графів, застосованого до аналізу кристалічної структури [250], правилам Еттер [251] або концепції супрамолекулярних синтонів Дезіраджу [252-254]. Всі ці підходи засновані головним чином на вивченні і зіставленні геометричних параметрів міжмолекулярних взаємодій. Сучасний основний метод являє собою концепцію супрамолекулярних синтонів, який дозволяє описати кристал як упаковку молекулярних ансамблів, зв'язаних специфічними міжмолекулярними взаємодіями (водневі або галогенні зв'язки, стекінг взаємодії і т. і. [252-254]). Ця концепція виявилася дуже корисною і забезпечила значний прогрес у вивченні та прогнозуванні кристалічної структури [253]. Однак виділення основного супрамолекулярного синтона є надійним тільки у випадку, коли є одна сильна міжмолекулярна взаємодія. Це завдання стає дуже неоднозначним у присутності двох або більше сильних водневих зв'язків, або слабких взаємодій з близькими геометричними характеристиками, або коли специфічні міжмолекулярні взаємодії взагалі відсутні. Наприклад, як було показано вище, застосування геометричного

підходу виявилось безуспішним у визначенні самої сильної міжмолекулярної взаємодії в кристалах поліморфних модифікацій 3,4-діаміно-1,2,4-триазолу і його метильної похідної [255, 256].

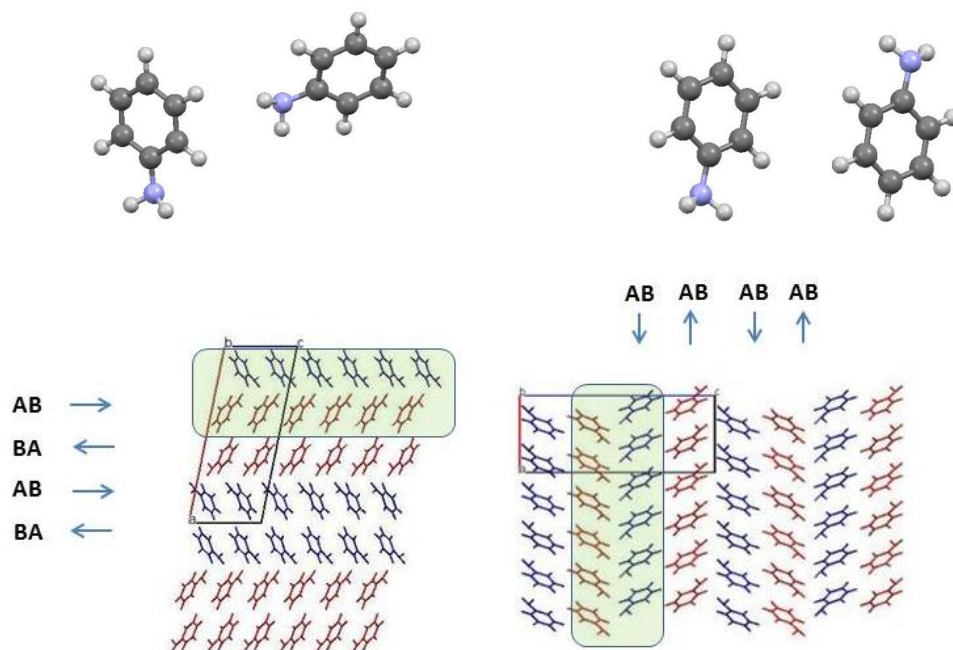


Рис. 5.1 Молекулярна та кристалічна будова **11M** (зліва) і **11P** (справа). Проекція вздовж кристалографічного напрямку *b*. Молекули А і В, знайдені в асиметричній частині елементарної комірки, виділені різними кольорами.

Молекули аніліну кристалізуються у двох поліморфних модифікаціях: моноклінній **11M** з просторовою групою $P2_1/c$ [245] і ромбічній **11P** з просторовою групою $Pna2_1$ [246]). В обох кристалічних структурах в асиметричній частині елементарної комірки міститься дві молекули (А і В) (Рис. 5.1). Візуальний аналіз кристалічних структур **11M** і **11P** дозволяє розпізнати колонки, як основний структурний мотив (Рис. 5.1) в обох поліморфних модифікаціях. Кожна колонка складається з молекул одного типу (А або В), які зв'язані одна з одною N-H... π взаємодією (Табл. 5.3). Порівняння геометричних характеристик цих міжмолекулярних взаємодій (нумерація атомів показана на схемі 5.2) демонструє, що N-H... π водневі зв'язки у колонках А і В дуже близькі за геометричними характеристиками в **11M** і дещо відрізняються в **11P** (Табл. 5.3). Сусідні колонки зв'язані N-H...N і

C-H... π взаємодіями в обох поліморфних модифікаціях аналогічним чином. Такі парні колонки А-В утворюють ялинкову укладку одна щодо одної, проте в моноклінній модифікації вони повернені на 180° навколо осі c . В результаті сусідні парні колонки АВ чергуються по типу АВ-ВА-АВ-ВА уздовж кристалографічного напрямку a у структурі **11M** і по типу АВ-АВ-АВ-АВ уздовж кристалографічного напрямку b у структурі **11P** (Рис. 5.1). Геометричні характеристики водневих зв'язків N-H...N дещо відрізняються у структурі **11M** і дуже схожі у структурі **11P** (Табл. 5.3). Слід зазначити, що взаємодії C-H... π і N-H... π значно слабші у порівнянні з водневими зв'язками N-H...N, ґрунтуючись на порівнянні їх геометричних характеристик. Тому можна припустити, що акцепторні властивості аміногрупи можуть бути досить сильними [264, 266].

Фунелем та ін. [246] обговорювалося існування стекінг взаємодій між молекулами аніліну в моноклінній модифікації. Більш детальний аналіз міжмолекулярних взаємодій в цих кристалах показав, що відстань між площинами ароматичних циклів занадто велика (5.39 \AA у порівнянні із середнім значенням [247] 3.5 \AA для такого типу взаємодій) і їх перекривання мінімальне. Таким чином, можна стверджувати, що стекінг взаємодії відсутні.

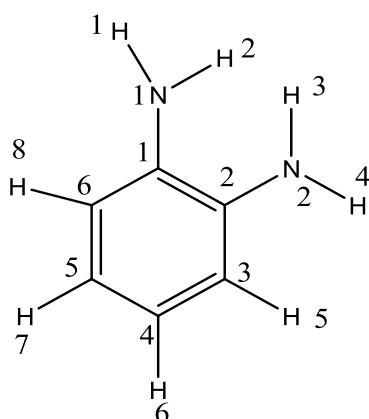


Схема 5.2 Нумерація атомів у сполуках **11-14**.

**Міжмолекулярні взаємодії та їх геометричні характеристики у
кристалах сполук 11 та 12**

Сполука	Моноклінний поліморф			Ромбічний поліморф		
	Взаємодія	H...A, Å	D-H...A, град.	Взаємодія	H...A, Å	D-H...A, град.
11	N1 _B -H...N1 _A	2.16	160	N1 _B -H...N1 _A	2.32	147
	N1 _B -H...C1 _A (π)	2.72	139	N1 _B -H...C4 _B (π)	2.86	170
	N1 _B -H...C3 _B (π)	2.88	159	N1 _B -H...C5 _B (π)	2.86	160
	N1 _A -H...N1 _B	2.42	159	N1 _A -H...N1 _B	2.47	150
	N1 _A -H...C1 _B (π)	2.83	162	N1 _A -H...C1 _B (π)	2.88	151
	N1 _A -H...C3 _A (π)	2.89	162	N1 _A -H...C3 _A (π)	2.72	159
				N1 _A -H...C2 _A (π)	2.83	133
				N1 _A -H...C4 _A (π)	2.78	169
				C6 _A -H...C2 _B (π)	2.83	151
				C5 _B -H...C1 _B (π)	2.85	123
			H4...H10	2.32		
12	N1-H...N2	2.22	162	N1-H...N2	2.21	164
	N2-H...N1	2.31	167	N2-H...N1	2.36	166
	N2-H...C2(π)	2.76	129	N2-H...C2(π)	2.82	129
	N2-H...C3(π)	2.69	157	N2-H...C3(π)	2.72	157
	N2-H...C4(π)	2.85	162	N2-H...C4(π)	2.86	163

Молекули *орто*-діамінобензена кристалізуються у двох поліморфних модифікаціях: моноклінній з просторовою групою P2₁/c (**12M**) [150] і ромбічній з просторовою групою Pбса (**12P**) [151]. В асиметричній частині елементарної комірки в обох кристалах знаходиться тільки одна молекула (Рис. 5.2) [264, 266].

Аналіз міжмолекулярних взаємодій цих поліморфних кристалів показав, що будь-яка з двох аміногруп утворює один водневий зв'язок N-H...N як

донор протона та другий водневий зв'язок N-H...N як акцептор протона. В результаті у кристалах **12M** та **12P** можна чітко виділити центросиметричний димер (Рис. 5.2, зверху, праворуч). Крім того, одна аміногрупа утворює водневий зв'язок N-H... π з ароматичним циклом сусідньої молекули, тоді як атом Гідрогену другої аміногрупи не бере участі у водневих зв'язках. Таким чином, міжмолекулярні взаємодії в кристалах **12M** і **12P** дуже схожі (Табл. 5.3). Деяка різниця у N-H... π взаємодіях за даними їх геометричних характеристик і взаємної орієнтації димерів, зумовлює формування ялинкової структури у кристалах **12M** і структури, подібної цегляній кладці у кристалах **12P** (Рис. 5.2).

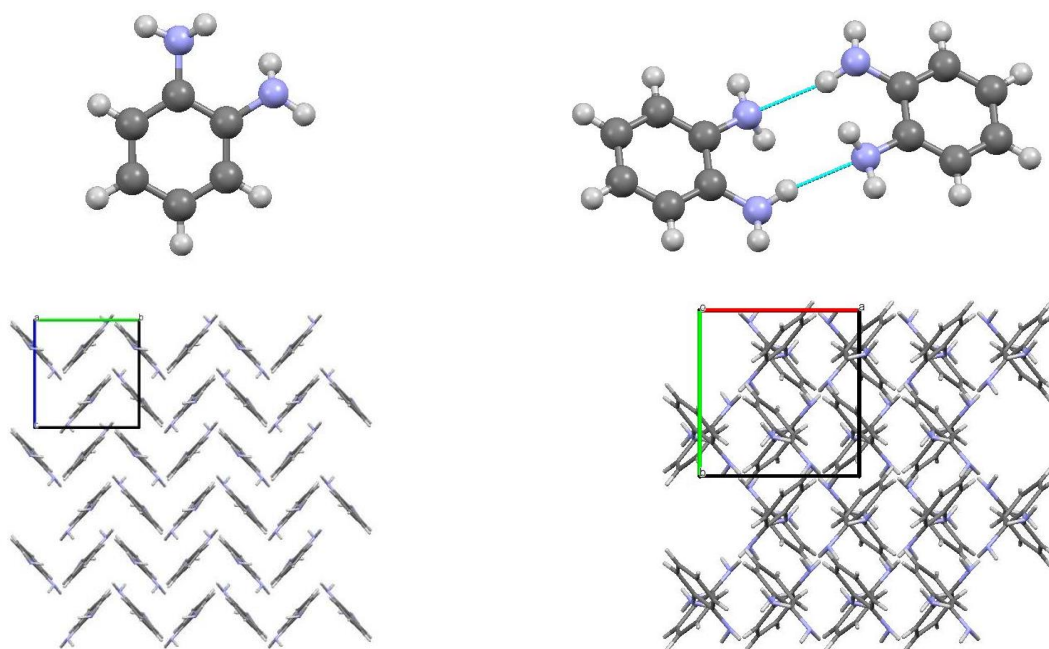


Рис. 5.2 Молекула **12** (верхня, зліва), центросиметричний димер молекул **12** (верхній, справа) і кристалічні структури **12M**, проекція вздовж кристалографічної осі a (знизу, зліва) і **12P**, проекція вздовж кристалографічної осі c (знизу, праворуч).

Молекули *meta*-діамінобензена **13** кристалізуються у моноклінній модифікації у просторовій групі $P2_1/c$ [152]. В асиметричній частині елементарної комірки знаходяться чотири молекули (A, B, C і D) (Рис. 5.3). Це створює деяку складність в аналізі кристалічної структури, заснованої на

порівнянні геометричних характеристик міжмолекулярних взаємодій [264, 266].

Таблиця 5.4

Міжмолекулярні взаємодії та їх геометричні характеристики у кристалах сполук 13 та 14

Сполука	Взаємодія	H...A, Å	D-H...A, град.	Взаємодія	H...A, Å	D-H...A, град.
13	N1 _D -H...N2 _C	2.52	152	N1 _A -H...N1 _B	2.39	144
	N1 _D -H...C3 _C	2.82	132	N1 _A -H...C3 _D	2.69	151
	N1 _D -H...C4 _C	2.75	150	N1 _A -H...C4 _D	2.86	147
	N1 _D -H...C5 _C	2.84	174	N2 _A -H...N1 _A	2.71	136
	N1 _D -H...C1 _C	2.78	176	N2 _A -H...C1 _A	2.72	159
	N2 _D -H...N2 _C	2.47	148	N2 _A -H...C2 _A	2.59	140
	N2 _D -H...N2 _A	2.45	171	N1 _B -H...N2 _D	2.51	142
	N1 _C -H...N1 _D	2.45	172	N1 _B -H...C1 _A	2.85	160
	N2 _C -H...N1 _C	2.57	171	N1 _B -H...C2 _A	2.57	162
	N2 _C -H...C4 _D	2.71	159	N2 _B -H...N2 _C	2.31	165
	N2 _C -H...C5 _D	2.59	162	N2 _B -H...C2 _C	2.88	141
N2 _C -H...C6 _D	2.76	132	N2 _B -H...C3 _C	2.69	164	
H26 _B ...H32 _A	2.32		N2 _B -H...C4 _C	2.76	141	
14	N1 _A -H...N1 _B	2.34	176	N2 _A -H...N1 _C	2.27	174
	N1 _A -H...C5 _A	2.74	137	N2 _A -H...C1 _{C'}	2.72	152
	N1 _A -H...C6 _A	2.71	165	N1 _{B'} -H...N2 _A	2.51	134
	N2 _A -H...C3 _A	2.83	156	N1 _{B'} -H...C2 _{C'}	2.87	166
	N2 _A -H...C4 _A	2.42	171	C3 _A -H...N1 _C	2.67	130
	N2 _A -H...C5 _A	2.74	142	N1 _C -H...N1 _A	2.35	160

Для більшої ясності ми виділили молекули А, В, С і D різними кольорами (Рис. 5.3) та проаналізували міжмолекулярні взаємодії для кожної з них окремо. Слід зазначити, що обидві аміногрупи цих молекул беруть участь у

водневих зв'язках як акцептор протона (Табл. 5.4). В якості донора протона аміногрупи молекул А-D утворюють різні типи водневих зв'язків. Деяка систематизація цих взаємодій наведена у таблиці 5.5.

Різноманітність порівняних за геометричними характеристиками водневих зв'язків у кристалі **13** не дозволяє виділити однозначно основний структурний мотив кристалічної упаковки (Рис. 5.3). Самий ретельний аналіз геометричних характеристик міжмолекулярних взаємодій виявився безуспішним.

Таблиця 5.5

Участь аміногруп молекул А–D (сполука 13) та А–С (сполука 14) у різних типах водневих зв'язків

Молекула	Аміногрупа 1		Аміногрупа 2	
	H1	H2	H1	H2
Сполука 13				
A	N–H...N	N–H... π (2*)	N–H... π (2)	–
B	N–H...N	N–H... π (2)	N–H...N	N–H... π (3)
C	N–H...N	N–H...N	N–H...N	N–H... π (3)
D	N–H... π (3)	N–H...N/N–H... π **	N–H...N	N–H...N
Сполука 14				
A	N–H... π (3)	N–H...N/N–H... π *	N–H...N	N–H... π (2)
B	N–H...N	N–H... π (1)	N–H...N	N–H... π (1)
C	N–H...N	–	N–H...N	–

*кількість такого типу водневих зв'язків **біфуркаційний водневий зв'язок

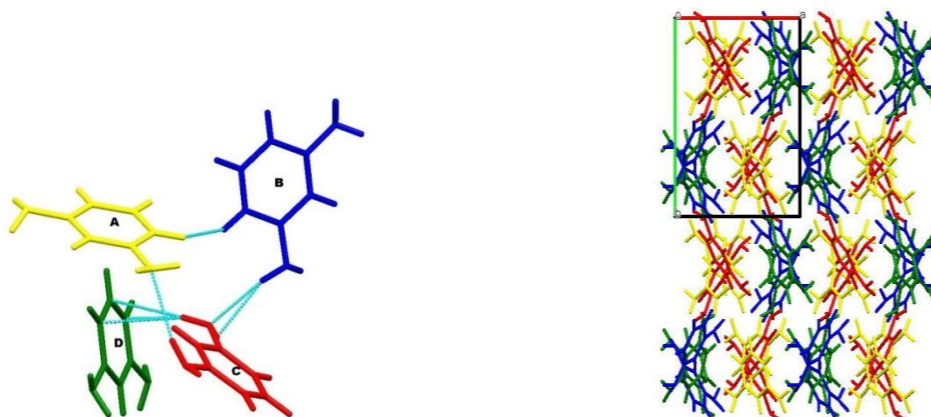


Рис. 5.3. Молекулярна (зліва) та кристалічна (справа) структура **13**. Проекція вздовж кристалографічної осі *c*.

Молекули *para*-діамінобензена **14** кристалізуються у просторовій групі $P2_1/c$ [153] з трьома молекулами (А, В і С) в асиметричній частині елементарної комірки (Рис. 5.4). Молекули В і С розташовані у спеціальних положеннях відносно центру симетрії [264, 266].

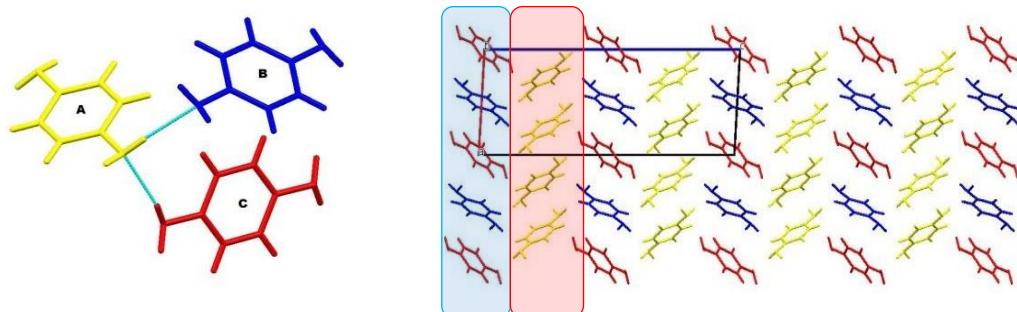


Рис. 5.4. Молекулярна (зліва) та кристалічна структура **14** (праворуч). Проекція уздовж осі *b*. Різні молекули (А, В, С), виявлені в асиметричній частині елементарної комірки, виділені різними кольорами.

Так само, як і для сполуки **13**, молекули А, В і С в кристалі **14** для зручності аналізу були виділені різними кольорами (Рис. 5.4). Всі міжмолекулярні взаємодії були проаналізовані (Табл. 5.4) і систематизовані. Всі аміногрупи молекул А-С беруть участь у водневих зв'язках як акцептори протона. В якості донорів протона ці аміногрупи утворюють водневі зв'язки різних типів (Табл. 5.5), як це спостерігалось і в кристалі **13**. З візуальної точки зору кристалічна структура сполуки **14** виглядає більш упорядкованою у порівнянні зі структурою сполуки **13** (Рис. 5.4), але ми не можемо виділити якийсь структурний мотив (ланцюжок або шар) однозначно [264, 266].

Підсумовуючи результати дослідження кристалічної структури моно- і діамінобензенів з геометричної точки зору, можна зробити висновок:

- а) У всіх вивчених структурах відсутні стекінг взаємодії;
- б) Всі аміногрупи утворюють водневі зв'язки в якості акцепторів протона;
- в) Велика кількість слабких N-H...N та N-H...π водневих зв'язків ускладнює виділення основного структурного мотиву у вивчених кристалах;

г) Дуже малі відмінності у міжмолекулярних взаємодіях приводять до утворення поліморфних модифікацій.

5.1.3. Аналіз кристалічної будови аніліну та діамінобензенів за результатами порівняння енергій взаємодій між молекулами

Дослідження кристалічної структури з точки зору енергій взаємодій між молекулами проводилося з використанням методу, описаного раніше [201-202, 222]. Такий метод не залежить від характеру специфічних міжмолекулярних взаємодій і їх геометричних характеристик і враховує всі можливі типи взаємодії (водневий зв'язок, дисперсія, електростатичні взаємодії, поляризація та т. і.). Перша координаційна сфера для кожної з молекул, розташованих в асиметричній частині елементарної комірки, у кристалах сполук **11-14** містить 12-14 молекул. Дані для димерів з енергіями взаємодії більше 5% від повної енергії взаємодії основної молекули з усіма молекулами, що належать до її першої координаційної сфери, наведені у Таблицях 5.6; 5.8-5.10.

Таблиця 5.6

Операція симетрії, тип взаємодії, енергія взаємодії базової молекули з кожною молекулою з першої координаційної сфери ($E_{\text{взаєм.}}$, ккал/моль) та внесок цієї енергії в загальну енергію взаємодії (%) у кристалах 11М, 11Р

Димер	Молекули	Операція симетрії	$E_{\text{взаєм.}}$, ккал/моль	Внесок у загальну енергію, %	Взаємодія
Молекула 11М–А					
11м-d1	A-B	x,y,1+z	-3.40	9.2	N-H...N
11м-d2	A-A	x,1+y,z	-3.10	8.4	неспецифічна
11м-d4	A-A	x,-1+y,z	-3.10	8.4	неспецифічна
11м-d5	A-A	1-x,1/2+y,3/2-z	-1.96	5.3	неспецифічна
11м-d6	A-A	1-x,-1/2+y,3/2-z	-1.96	5.3	неспецифічна
11м-d8	A-A	x,1/2-y,1/2+z	-5.69	15.5	N-H...C(π)
11м-d9	A-B	x,1/2-y,1/2+z	-2.79	7.6	N-H...N
11м-d10	A-A	x,1/2-y,-1/2+z	-5.69	15.5	N-H...C(π)
11м-d12	A-A	x,3/2-y,1/2+z	-2.72	7.4	неспецифічна
11м-d13	A-A	x,3/2-y,-1/2+z	-2.72	7.4	неспецифічна
Молекула 11М–В					
11м-d14	B-A	x,y,-1+z	-3.40	9.2	N-H...N
11м-d15	B-B	x,1+y,z	-3.19	8.6	неспецифічна
11м-d16	B-B	x,-1+y,z	-3.19	8.6	неспецифічна
11м-d18	B-B	2-x,1/2+y,1/2-z	-1.92	5.2	H...H
11м-d19	B-B	2-x,-1/2+y,1/2-z	-1.92	5.2	H...H
11м-d21	B-B	x,1/2-y,1/2+z	-5.76	15.6	N-H...C(π)
11м-d22	B-A	x,1/2-y,-1/2+z	-2.79	7.6	N-H...N
11м-d23	B-B	x,1/2-y,-1/2+z	-5.76	15.6	N-H...C(π)
11м-d24	B-B	x,3/2-y,1/2+z	-2.66	7.2	неспецифічна
11м-d25	B-B	x,3/2-y,-1/2+z	-2.66	7.2	неспецифічна
Молекула 11Р–А					
11р-d1	A-A	x,1+y,z	-3.13	8.6	неспецифічна
11р-d2	A-A	x,-1+y,z	-3.13	8.6	неспецифічна
	A-B	1/2-x,-			
11р-d5		1/2+y,1/2+z	-2.98	8.2	N-H...N
11р-d6	A-B	1-x,1-y,1/2+z	-3.10	8.5	N-H...N
11р-d8	A-A	1/2+x,1/2-y,z	-5.61	15.4	N-H...C(π)
11р-d9	A-B	1/2+x,1/2-y,z	-1.95	5.4	неспецифічна
11р-d10	A-A	1/2+x,3/2-y,z	-2.64	7.2	неспецифічна
11р-d11	A-B	1/2+x,3/2-y,z	-1.98	5.4	неспецифічна
11р-d12	A-A	-1/2+x,1/2-y,z	-5.61	15.4	N-H...C(π)

Продовження таблиці 5.6

11p-d13	A-A	$-1/2+x, 3/2-y, z$	-2.64	7.2	неспецифічна
Молекула 11P-B					
11p-d14	B-B	$x, 1+y, z$	-3.13	8.5	неспецифічна
11p-d15	B-B	$x, -1+y, z$	-3.13	8.5	неспецифічна
11p-d17	B-A	$1/2-x, 1/2+y, -1/2+z$	-2.98	8.1	N-H...N
11p-d19	B-A	$1-x, 1-y, -1/2+z$	-3.10	8.4	N-H...N
11p-d21	B-B	$1/2+x, 1/2-y, z$	-2.65	7.2	неспецифічна
11p-d22	B-B	$1/2+x, 3/2-y, z$	-5.83	15.8	N-H...C(π)
11p-d23	B-A	$-1/2+x, 1/2-y, z$	-1.95	5.3	неспецифічна
11p-d24	B-B	$-1/2+x, 1/2-y, z$	-2.65	7.2	неспецифічна
11p-d25	B-B	$-1/2+x, 3/2-y, z$	-5.83	15.8	N-H...C(π)
11p-d26	B-A	$-1/2+x, 3/2-y, z$	-1.98	5.4	неспецифічна

У кристалах **11M** та **11P** асиметрична частина елементарної комірки містить дві молекули (A і B). Аналіз енергій взаємодій виявив дуже схожі енергії взаємодії основної молекули з усіма молекулами її першої координаційної сфери у кристалах **11M** та **11P**. Це дещо ускладнює аналіз кристалічної структури. Побудова енергетично-векторних діаграм показало, що кожна молекула утворює дві однакові взаємодії в обох поліморфних модифікаціях (Табл. 5.6, димери 8, 10 і 21, 23 в **11M** і димери 8, 12 і 22, 25 в **11P**). В результаті як первинний базовий структурний мотив (БСМ1) у кристалах **11M** та **11P** може бути виділений коругований ланцюжок (Рис. 5.5). Слід зазначити, що кожен ланцюжок включає молекули одного типу (A або B). Енергія взаємодії основної молекули з сусідніми молекулами всередині ланцюжка дуже близька у ланцюжках типу A-A-A і B-B-B для моноклінних і ромбічних кристалів (Табл. 5.7). Молекули всередині ланцюжка зв'язані за рахунок утворення водневих зв'язків N-H... π (Табл. 5.6) [264, 266].

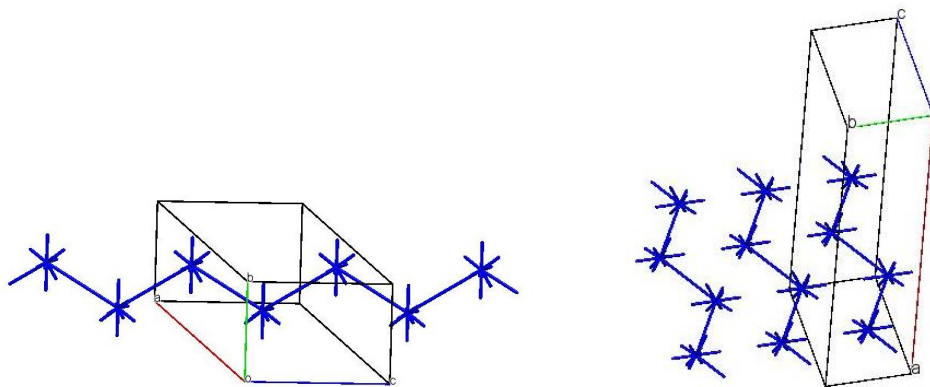


Рис. 5.5. Первинний базовий структурний мотив (BSM1) (ліворуч) та вторинний BSM2 (праворуч) молекул **11** в обох поліморфних модифікаціях.

Енергія взаємодії між сусідніми ланцюжками одного типу (А-А або В-В) вдвічі менша, ніж усередині ланцюжка (Табл. 5.7) і забезпечується неспецифічними взаємодіями. Проте, ланцюжки утворюють шари (Рис. 5.5) як вторинний базовий структурний мотив (BSM2). Кожен шар містить молекули одного типу (А або В), а енергія взаємодії основної молекули з усіма сусідніми молекулами всередині шару дуже мало відрізняється у шарах А і В як у кристалах **11М**, так і в кристалах **11Р** (Табл. 5.7).

Основною відмінністю структури двох поліморфних модифікацій є розташування шарів А і В (Рис. 5.6). Шари чергуються по типу -А-А-В-В-А-А-В-В- в кристалі **11М** і по типу -А-В-А-В-А-В- в кристалі **11Р**. Енергії взаємодії основної молекули з молекулами сусідніх шарів не рівні (Рис. 5.6, Табл. 5.7). Можна відзначити, що молекула А сильніше зв'язується з молекулами шару В у кристалі **11М**. В кристалі **11Р** кожен шар А оточений двома шарами В, але енергія взаємодії більша з одним з них. Детальний аналіз міжмолекулярних взаємодій показав, що молекули більш зв'язаних шарів зв'язані водневими зв'язками N-H...N, а також неспецифічними взаємодіями [264, 266].

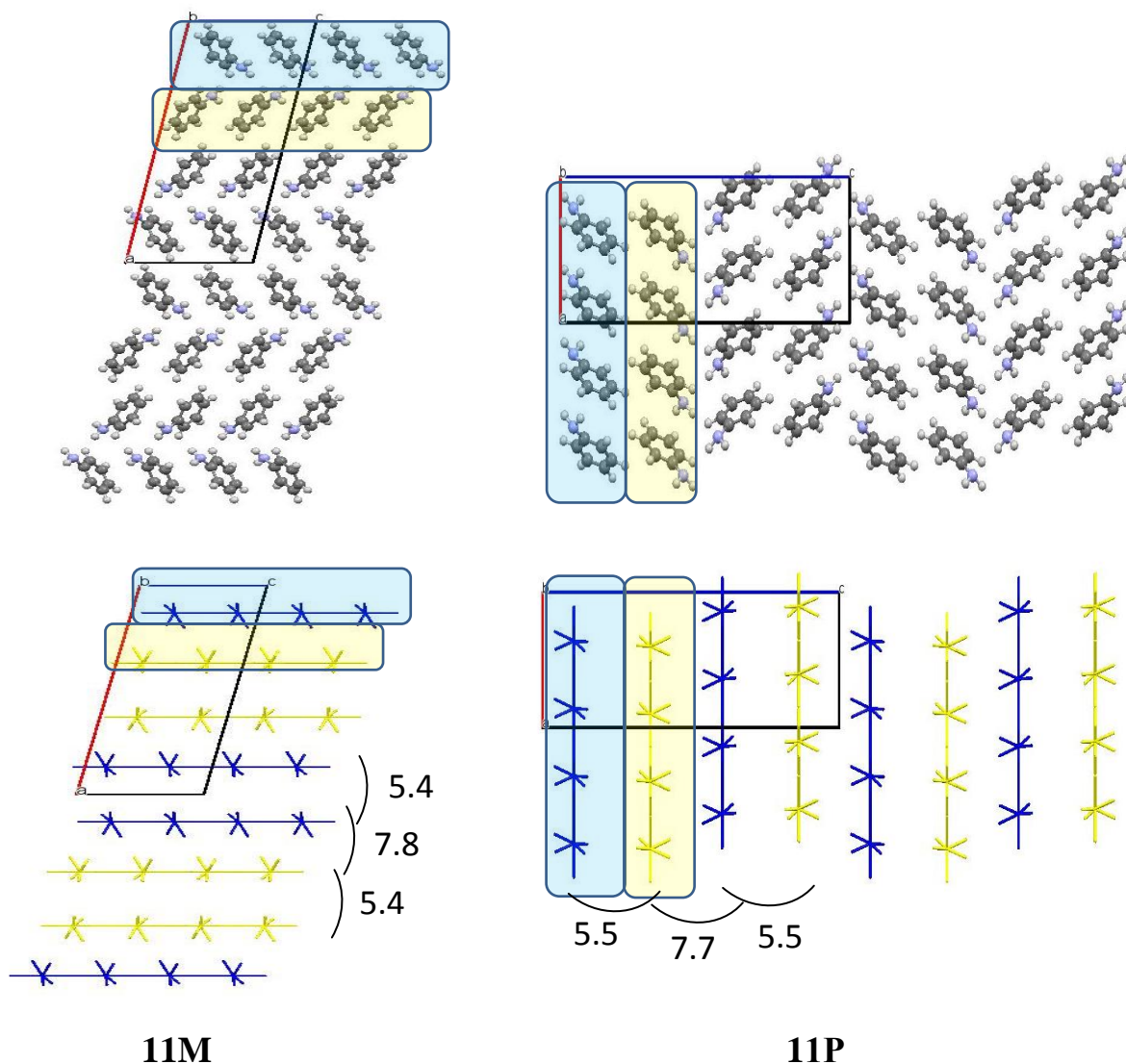


Рис. 5.6. Упаковка молекул (зверху) та енергетично-векторних діаграм (знизу) у кристалах **11M** та **11P**. Проекція вздовж кристалографічної осі *b*. Шари молекул (A і B) виділені різними кольорами.

Таким чином, в кристалах аніліну водневі зв'язки з аміногрупою як акцептором протона досить слабкі та порівняні з неспецифічними взаємодіями. Їх роль у формуванні кристалічної структури – деяке посилення взаємодій між вторинними БСМ.

Таблиця 5.7

Будівельний блок кристала (ББ), тип первинного базового структурного мотиву (БСМ₁) і вторинного (БСМ₂), енергія взаємодії основної молекули зі своїми сусідами у первинному структурному мотиві (E_{БСМ₁}) і вторинному (E_{БСМ₂}) (ккал/моль), енергія взаємодії ББ з молекулами, що належать до сусіднього БСМ (E_{взаєм}, ккал/моль)

Сполука	Будів. блок	Первинний БСМ ₁	E _{БСМ₁} , ккал/моль	E _{взаєм/БСМ} , ккал/моль	Вторин. БСМ ₂	E _{БСМ₂} , ккал/моль	E _{взаєм/БСМ₂} , ккал/моль
11M	Молекула	Ланцюжок	-11.4 А -11.5 В	-5.8 А -5.9 В	Шар	-17.2 А -17.4 В	-7.8 ВА -5.4 АА -5.4 ВВ
11P	Молекула	Ланцюжок	-11.2 А -11.7 В	-5.8 А -5.8 В	Шар	-17.0 А -17.5 В	-5.5 АВ -7.7 ВА
12M	Димер	Шар	-80.8	-8.1			
12P	Димер	Шар	-80.6	-8.0			
13	Молекула	Ланцюжок/ колонка CD+В	-21.62	-26.78	Димер А+А	-7.61	-0.62
14	Молекула	Колонка BC	-12.08	-7.74	Шар BC, А	-27.56 BC -24.26 А	-15.95

В цілому, більшість міжмолекулярних взаємодій в обох поліморфних модифікаціях сполуки **12** мають дуже схожі енергії. Однак заміщення в молекулі аніліну одного з атомів Гідрогену у віцинальному положенні другою аміногрупою створює сприятливі умови для зміни набору міжмолекулярних зв'язків в кристалах *орто*-діамінобензена. Центросиметричний димер (Рис. 5.7), утворений за рахунок водневих зв'язків N-H...N (димер 7 у **12M** та димер 6 у **12P**, Табл. 5.8), є найсильнішою парною взаємодією. Різниця в його енергії і енергії найсильнішого з решти парних взаємодій досить мала (Табл. 5.8), але ми можемо розглядати цей центросиметричний димер (Рис. 5.7) як будівельний блок кристалічних структур **12M** та **12P**.

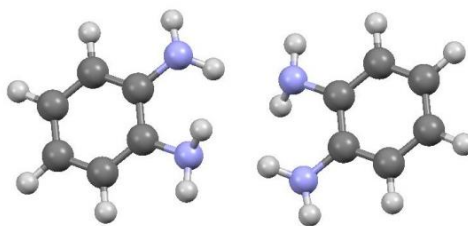


Рис. 5.7. Центросиметричний димер як будівельний блок у кристалах **12М** та **12Р**.

Центросиметричні димери молекул **12** утворюють шари, паралельні кристалографічній площині *bc* у кристалі **12М** та кристалографічній площині *ab* у кристалі **12Р** (Рис. 5.8). Енергія взаємодії будівельного блоку з усіма сусідніми димерами всередині шару становить -80.8 ккал/моль у **12М** та -80.6 ккал/моль у **12Р** (або 97% від повної енергії взаємодії будівельного блоку з усіма такими блоками, які належать його першій координаційній сфері). Димери всередині шару зв'язані один з одним водневими зв'язками N-H...N, N-H...π та C-H...N. Кожна з цих взаємодій досить слабка, але всі разом вони утворюють сильно зв'язаний шар як первинний БСМ1. Взаємодії між сусідніми БСМ надзвичайно слабкі (майже у десять разів менші, ніж енергія взаємодії всередині шару).

Основна відмінність в структурі моноклінної та ромбічної поліморфних модифікацій *орто*-діамінобензена полягає у взаємному розташуванні сусідніх шарів (Рис. 5.8). Можна припустити, що дуже слабкі взаємодії між молекулами, що належать сусіднім шарам, приводять до їх дуже невеликого зсуву [264, 266].

Таблиця 5.8

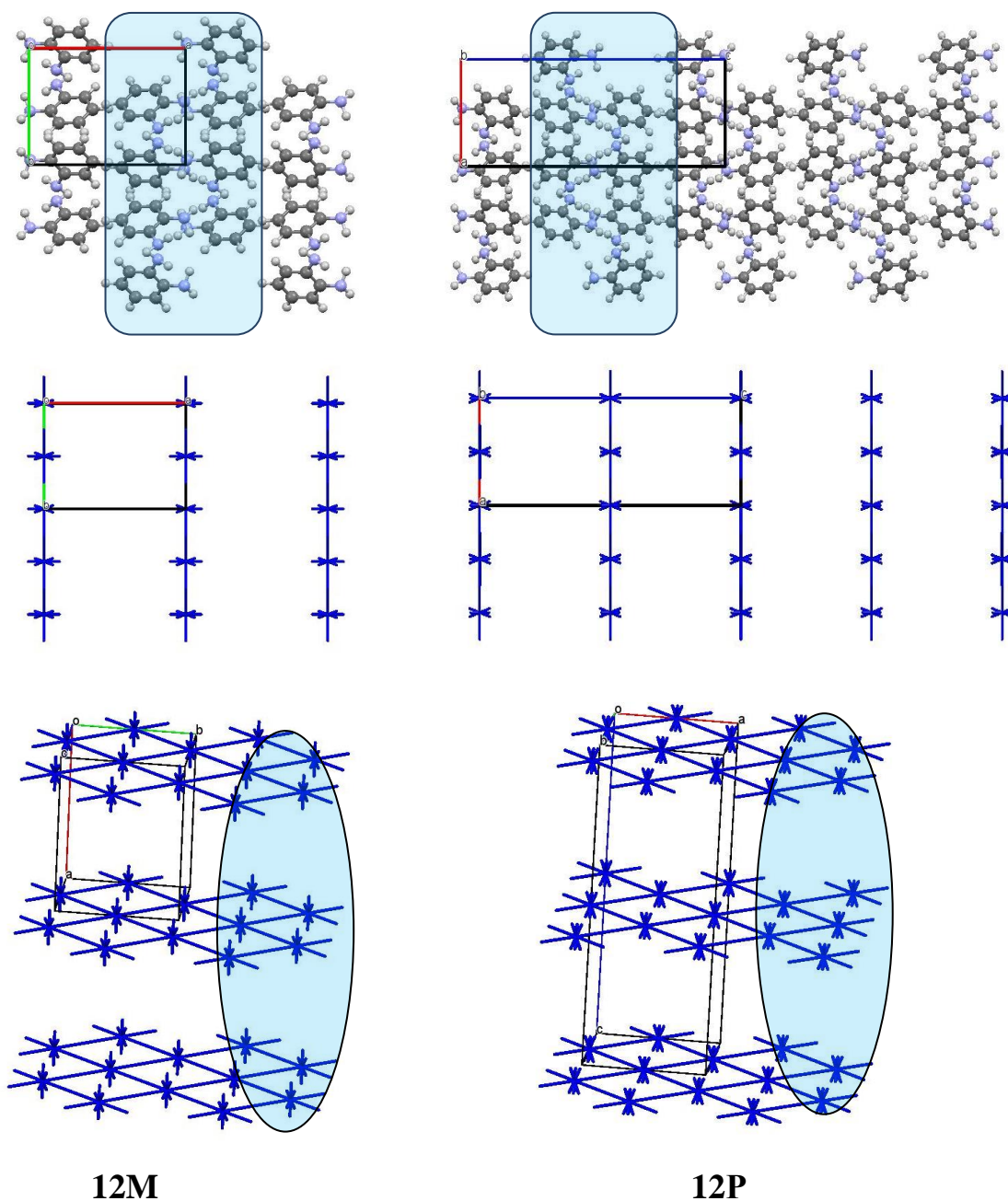
Операція симетрії, тип взаємодії, енергія взаємодії базової молекули з кожною молекулою її першої координаційної сфери ($E_{\text{взаєм.}}$, ккал/моль) та внесок цієї енергії у загальну енергію взаємодії (%) у кристалах 12М, 12Р (молекула та сильнозв'язаний димер розглянуті як будівельний блок)

Димер	Операція симетрії	$E_{\text{взаєм.}}$ ккал/моль	Внесок у загальну енергію взаємодії, %	Взаємодія
Структура 12М				
Будівельний блок – молекула				
12М-d3	2-x,1/2+y,3/2-z	-5.29	11.1	N-H...N(H ₂)
12М-d4	2-x,-1/2+y,3/2-z	-5.29	11.1	N-H...N(H ₂)
12М-d5	1-x,-y,1-z	-2.87	6	неспецифічна
12М-d7	2-x,-y,1-z	-6.40	13.5	N-H...N(H ₂)
12М-d8	2-x,-y,2-z	-4.76	10	неспецифічна
12М-d9	x,1/2-y,1/2+z	-4.30	9	C-H...N(H ₂)
12М-d10	x,1/2-y,-1/2+z	-4.30	9	C-H...N
12М-d11	x,-1/2-y,1/2+z	-4.76	10	N-H...C(π)
12М-d12	x,-1/2-y,-1/2+z	-4.76	10	N-H...C(π)
Будівельний блок – димер				
12М_dim-d1	x,y,1+z	-6.03	7.2	N-H...N
12М_dim-d2	x,y,-1+z	-6.03	7.2	N-H...N
12М_dim-d9	2-x,1/2+y,1/2-z	-13.88	16.6	N-H...N, N-H...C(π), C-H...N
12М_dim-d10	2-x,1/2+y,3/2-z	-13.88	16.6	N-H...N, N-H...C(π), C-H...N
12М_dim-d11	2-x,-1/2+y,1/2-z	-13.88	16.6	N-H...N, N-H...C(π), C-H...N
12М_dim-d12	2-x,-1/2+y,3/2-z	-13.88	16.6	N-H...N, N-H...C(π), C-H...N
Структура 12Р				
Будівельний блок – молекула				
12p-d1	1/2+x,1/2-y,1-z	-5.33	11.3	N-H...N(H ₂)
12p-d2	1-x,1/2+y,1/2-z	-5.33	11.3	N-H...N(H ₂)
12p-d5	1-x,-y,1-z	-4.78	10.2	неспецифічна
12p-d6	1-x,1-y,1-z	-6.10	13	N-H...N(H ₂)
12p-d9	1/2-x,1/2+y,z	-4.81	10.2	N-H...C(π)
12p-d10	1/2-x,-1/2+y,z	-4.81	10.2	N-H...C(π)
12p-d11	3/2-x,1/2+y,z	-4.09	8.7	C-H...N(H ₂)
12p-d12	3/2-x,-1/2+y,z	-4.09	8.7	C-H...N(H ₂)
Будівельний блок – димер				
12p_dim_d1	x,1+y,z	-5.91	7.1	N-H...N(H ₂)
12p_dim_d2	x,-1+y,z	-5.91	7.1	N-H...N(H ₂)
12p_dim_d7	1/2+x,1/2-y,1-z	-13.75	16.6	N-H...N, N-H...C(π), C-H...N
12p_dim_d8	1/2+x,3/2-y,1-z	-13.75	16.6	N-H...N, N-H...C(π), C-H...N
12p_dim_d9	-1/2+x,1/2-y,1-z	-13.75	16.6	N-H...N, N-H...C(π), C-H...N
12p_dim_d10	-1/2+x,3/2-y,1-z	-13.75	16.6	N-H...N, N-H...C(π), C-H...N

Слід зазначити, що водневі зв'язки N-H...N з аміногрупою як акцептором протону є найсильнішими взаємодіями в кристалах **12M** та **12P** і формують будівельний блок, а також первинний базовий структурний мотив. Слабкий водневий зв'язок C-H...N був виявлений в обох поліморфних модифікаціях, але можна припустити, що ця взаємодія обумовлена наявністю двох сильніших водневих зв'язків N-H...N та N-H...л в одному й тому ж димері.

Кристал **13** є найбільш складним для аналізу через присутність в асиметричній частини елементарної комірки чотирьох молекул (**13A**, **13B**, **13C** і **13D**). Аналіз геометричних характеристик дозволяє обговорювати тільки типи водневих зв'язків для кожної з молекул **13A-13D** (Табл. 5.5), але не дає жодного уявлення про структурні мотиви у цьому кристалі (Рис. 5.9).

Побудова перших координаційних сфер для кожної з молекул **13A**, **13B**, **13C** і **13D** виявило деякі відмінності в їх оточенні. Кожна з молекул **13B**, **13C** і **13D** зв'язана з 13 сусідніми молекулами, тоді як перша координаційна сфера молекули **13A** містить тільки 12 сусідніх молекул. Повна енергія взаємодії основної молекули з усіма молекулами, що належать її першій координаційній сфері, коливається в межах від -45.3 до -51.0 ккал/моль. Енергії парних взаємодій базових молекул **13A-13D** з усіма молекулами, що належать їх першим координаційним сферам, дещо відрізняються (Табл. 5.9), що відображає різну роль молекул **13A-13D** у кристалічній структурі. Загалом, енергії взаємодії дуже близькі, але кожна з молекул утворює два (молекули **13C** і **13D**) або один (молекули **13A** і **13B**) більш сильні водневі зв'язки з сусідніми молекулами.



12M

12P

Рис. 5.8. Упаковка молекул (зверху) та енергетично-векторні діаграми (знизу) у кристалах **12M** та **12P**. Проекція уздовж кристалографічних напрямків c і b . Шари як базовий структурний мотив виділені блакитним кольором (зверху). Різниця у розташуванні шарів виділена блакитним кольором (знизу).

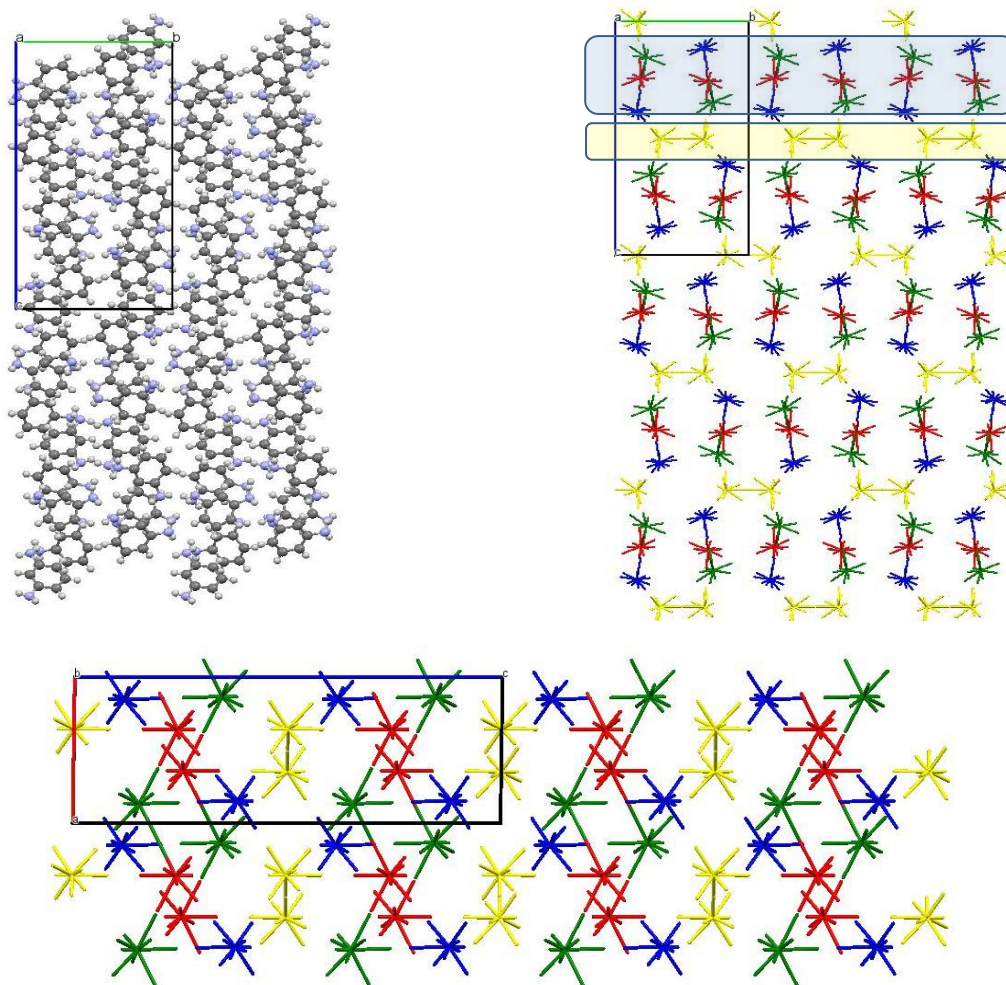


Рис. 5.9. Кристалічна структура **13**: упаковка молекул вздовж кристалографічної осі a (зверху зліва) і енергетично-векторних діаграм проєкція уздовж осі a (зверху справа) і вздовж осі c (знизу). Різні молекули (**13A**, **13B**, **13C**, **13D**) показані різними кольорами (жовтий, блакитний, червоний і зелений, відповідно). Два типи шарів виділені блакитним і жовтим кольорами.

Застосування енергетично-векторних діаграм для візуалізації отриманих даних дозволяє чітко виділити різні структурні мотиви у кристалі **13** та проаналізувати роль молекул **13A**, **13B**, **13C**, **13D**, а також різних типів водневих зв'язків в утворенні структурних мотивів. Можна відзначити, що молекули **13C** та **13D** утворюють зигзагоподібні ланцюжки (тип C-D-C-D) вздовж кристалографічної осі a (Рис. 5.10) та зв'язані водневими зв'язками N-H...π. Енергія взаємодії кожної молекули (C або D) з сусідніми молекулами

всередині ланцюжка складає -15.4 ккал/моль. Молекули **13B** не утворюють будь-який структурний мотив. Кожна з цих молекул зв'язана одночасно з молекулою **13D** за рахунок водневого зв'язку N-H...N та з молекулою **13C** за рахунок водневого зв'язку N-H... π . Можна припустити, що молекули **13B** беруть участь у зигзагоподібному ланцюжку як додаткові компоненти. На відміну від молекул **13B-13D** молекули **13A** утворюють центросиметричні димери за рахунок біфуркаційних водневих зв'язків N-H...N/N-H... π (Рис. 5.10). У кристалі ланцюжки та димери утворюють шари, паралельні кристаллографічній площині ac , які чергуються один з одним [264, 266].

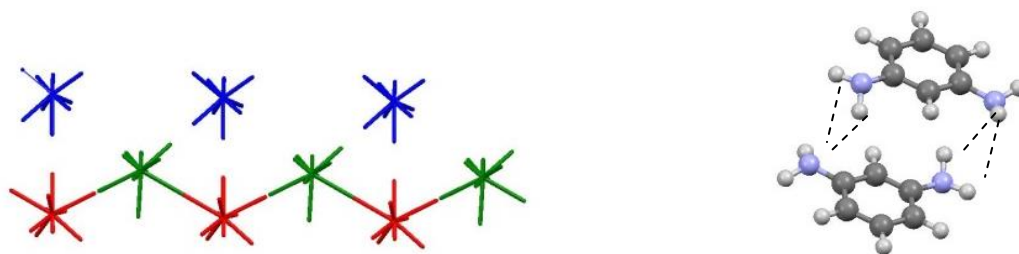


Рис. 5.10 Структурні мотиви у кристалі **13**: ланцюжок **13C-13D-13C-13D** та зв'язані з ним молекули **13B** (зліва) і центросиметричний димер молекул **13A** (справа). Біфуркаційні водневі зв'язки N-H...N/N-H... π у димері показані пунктирними лініями.

В результаті кристал **13** має впорядковану структуру. Всі виділені структурні мотиви формуються за рахунок взаємодій N-H...N та N-H... π , які конкурують один з одним.

Таблиця 5.9

Операція симетрії, тип взаємодії, енергія взаємодії базової молекули з молекулами її першої координаційної сфери ($E_{\text{взаєм.}}$, ккал/моль) і внесок цієї енергії у загальну енергію взаємодії (%) у кристалах 13

Димер	Молекули	Операція симетрії	$E_{\text{взаєм.}}$ ккал/моль	Внесок у загальну енергію взаємодії, %	Взаємодія
Молекула 13D					
13-d1	13D-13C	x,y,z	-7.47	14.7	N-H...C(π)
13-d2	13D-13A	x,y,z	-3.07	6.0	неспецифічні
13-d3	13D-13C	1+x,y,z	-7.91	15.5	N-H...C(π)
13-d4	13D-13B	1+x,y,z	-4.48	8.8	N-H...N
13-d5	13D-13A	1+x,y,z	-5.62	11.0	N-H...C(π)
13-d6	13D-13B	1+x,-1+y,z	-2.69	5.3	N-H...N
13-d7	13D-13C	1-x,1/2+y,1/2-z	-4.67	9.2	N-H...N
13-d8	13D-13B	1-x,-1/2+y,1/2-z	-6.24	12.2	N-H...N
13-d12	13D-13A	1-x,-y,-z	-4.69	9.2	N-H...N
Молекула 13C					
13-d14	13C-13A	x,y,z	-5.30	10.5	N-H...N
13-d15	13C-13B	x,y,z	-3.39	6.7	N-H...N
13-d16	13C-13D	x,y,z	-7.47	14.8	N-H...C(π)
13-d18	13C-13D	-1+x,y,z	-7.91	15.7	N-H...C(π)
13-d19	13C-13B	-x,-1/2+y,1/2-z	-3.79	7.5	неспецифічні
13-d21	13C-13C	1-x,1/2+y,1/2-z	-3.16	6.3	N-H...N
13-d22	13C-13D	1-x,-1/2+y,1/2-z	-4.67	9.3	N-H...N
13-d23	13C-13C	1-x,-1/2+y,1/2-z	-3.16	6.3	N-H...N
13-d24	13C-13B	1-x,-1/2+y,1/2-z	-5.50	10.9	N-H...C(π)
Молекула 13B					
13-d27	13B-13C	x,y,z	-3.39	7.1	N-H...N
13-d30	13B-13A	x,1+y,z	-2.90	6.1	N-H...N
13-d31	13B-13D	-1+x,y,z	-4.48	9.4	N-H...N
13-d32	13B-13D	-1+x,1+y,z	-2.69	5.7	N-H...N
13-d33	13B-13C	-x,1/2+y,1/2-z	-3.79	8	неспецифічні
13-d34	13B-13D	1-x,1/2+y,1/2-z	-6.24	13.2	N-H...N
13-d35	13B-13C	1-x,1/2+y,1/2-z	-5.50	11.6	N-H...C(π)
13-d36	13B-13A	-x,1-y,-z	-5.78	12.2	N-H...C(π)
13-d38	13B-13A	1-x,1-y,-z	-5.14	10.8	C-H...C(π)

Молекула **13A**

13-d40	13A-13C	x,y,z	-5.30	11.7	N-H...N
13-d41	13A-13D	x,y,z	-3.07	6.8	неспецифічні
13-d43	13A-13B	$x,-1+y,z$	-2.90	6.4	N-H...N
13-d44	13A-13D	$-1+x,y,z$	-5.62	12.4	N-H...C(π)
13-d45	13A-13B	$-x,1-y,-z$	-5.78	12.8	N-H...C(π)
13-d46	13A-13A	$1-x,-y,-z$	-7.61	16.8	N-H...N; N-H...C(π)
13-d47	13A-13D	$1-x,-y,-z$	-4.69	10.3	N-H...N
13-d49	13A-13B	$1-x,1-y,-z$	-5.14	11.3	C-H...C(π)
13-d51	13A-13C	$x,1/2-y,-1/2+z$	-2.31	5.1	C-H...N

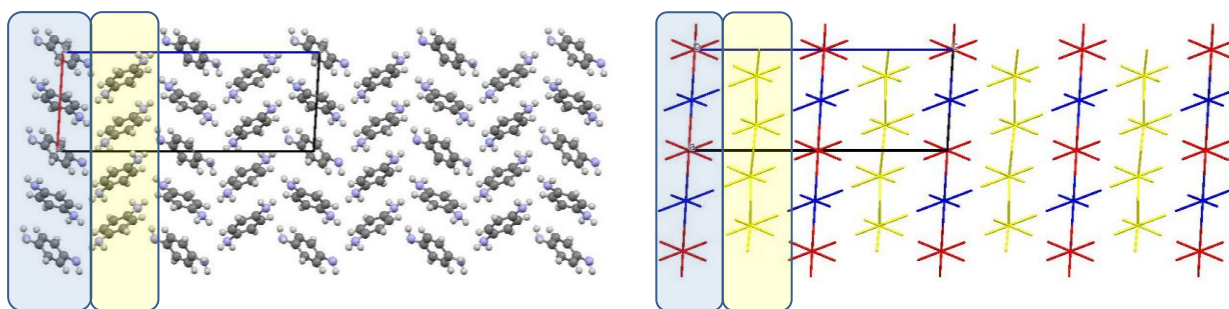


Рис. 5.11. Кристалічна структура **14**: упаковка молекул (зліва) та енергетично-векторних діаграм (праворуч). Проекція вздовж кристалографічної осі b . Різні молекули (**4A**, **4B**, **4C**) показані різними кольорами (жовтий, блакитний і червоний, відповідно). Два типи шарів виділені блакитним і жовтим кольором.

У кристалі *пара*-діамінобензена асиметрична частина елементарної комірки містить три молекули (**14A**, **14B** і **14C**). Як уже згадувалося вище, кристалічна структура **14** виглядає більш упорядкованою у порівнянні з кристалом **13**, але будь-які структурні мотиви не можуть бути чітко визначені на підставі аналізу геометричних характеристик міжмолекулярних взаємодій.

Таблиця 5.10

Операція симетрії, тип взаємодії, енергія взаємодії базової молекули з молекулами її першої координаційної сфери ($E_{\text{взаєм}}$, ккал/моль) (більше ніж 5% загальної енергії взаємодії) і внесок цієї енергії в загальну енергію взаємодії (%) в кристалах 14

Димер	Молекули	Операція симетрії	$E_{\text{взаєм}}$, ккал/моль	Внесок у загальну енергію, %	Взаємодія
Молекула 14A					
14-d1	14A-14B	x,y,z	-5.08	9.4	N-H...N
14-d2	14A-14C	x,y,z	-4.41	8.19	N-H...N
14-d3	14A-14A	x,1+y,z	-4.17	7.7	неспецифічні
14-d5	14A-14A	x,-1+y,z	-4.17	7.7	неспецифічні
14-d7	14A-14A	1-x,1/2+y,3/2-z	-6.04	11.2	N-H...C(π)
14-d8	14A-14B	1-x,1/2+y,3/2-z	-2.73	5.1	N-H...N
14-d9	14A-14A	1-x,-1/2+y,3/2-z	-6.04	11.2	N-H...C(π)
14-d11	14A-14A	2-x,1/2+y,3/2-z	-6.09	11.3	N-H...C(π)
14-d12	14A-14C	2-x,1/2+y,3/2-z	-4.16	7.7	N-H...N
14-d13	14A-14A	2-x,-1/2+y,3/2-z	-6.09	11.3	N-H...C(π)
Молекула 14B					
14-d14	14B-14A	x,y,z	-5.08	10.2	N-H...N
14-d15	14B-14C	x,y,z	-3.54	7.1	неспецифічні
14-d16	14B-14B	x,1+y,z	-4.36	8.8	неспецифічні
14-d17	14B-14C	x,1+y,z	-6.04	12.2	N-H...C(π)
14-d19	14B-14B	x,-1+y,z	-4.36	8.8	неспецифічні
14-d20	14B-14C	-1+x,y,z	-6.04	12.2	N-H...C(π)
14-d21	14B-14C	-1+x,1+y,z	-3.54	7.1	неспецифічні
14-d23	14B-14A	1-x,-1/2+y,3/2-z	-2.73	5.5	N-H...N
14-d25	14B-14A	1-x,2-y,2-z	-5.08	10.2	N-H...N
14-d27	14B-14A	x,5/2-y,1/2+z	-2.73	5.5	N-H...N
Молекула 14C					
14-d28	14C-14A	x,y,z	-4.41	9.2	N-H...N
14-d29	14C-14B	x,y,z	-3.54	7.4	неспецифічні
14-d30	14C-14C	x,1+y,z	-4.03	8.4	неспецифічні
14-d32	14C-14B	x,-1+y,z	-6.04	12.6	N-H...C(π)
14-d33	14C-14C	x,-1+y,z	-4.03	8.4	неспецифічні
14-d34	14C-14B	1+x,y,z	-6.04	12.6	N-H...C(π)
14-d35	14C-14B	1+x,-1+y,z	-3.54	7.4	неспецифічні
14-d36	14C-14A	2-x,-1/2+y,3/2-z	-4.16	8.7	N-H...N
14-d37	14C-14A	2-x,1-y,2-z	-4.41	8.7	N-H...N
14-d39	14C-14A	x,3/2-y,1/2+z	-4.16	8.7	N-H...N

Аналіз перших координаційних сфер молекул **14А**, **14В** і **14С** показав різну кількість сусідніх молекул для кожної з них. Молекула **14А** оточена 13 сусідами, молекула **14В** зв'язана з 14 молекулами, що належать до її першої координаційної сфери, а перша координаційна сфера молекули **14С** містить тільки 12 молекул. При цьому повні енергії взаємодії базової молекули з усіма сусідніми молекулами оцінені як сума енергій парних взаємодій і складають -53.8, -49.7 і -47.9 ккал/моль для **14А**, **14В** і **14С**, відповідно [264, 266].

Докладніший аналіз енергій взаємодії між молекулами (Табл. 5.10) дозволяє визначити структурні мотиви й різні рівні організації у кристалі **14** (Рис. 5.11). Молекула **14А** сильно зв'язана з чотирма сусідніми такими ж молекулами **14А** водневими зв'язками N-H...π. Всі разом вони утворюють шар, паралельний кристалографічній площині *ab*. Енергія взаємодії базової молекули з усіма сусідніми молекулами всередині шару становить -24.3 ккал/моль (Табл. 5.7).

Кожна з молекул **14В** та **14С** утворює два ідентичних водневих зв'язка N-H...π (Табл. 5.10), і вони чергуються один з одним усередині ланцюжка вздовж діагонального кристалографічного напрямку *ab*. Енергія взаємодії молекул у ланцюжку становить -12.1 ккал/моль. Сусідні ланцюжки утворюють шар, паралельний кристалографічній площині *ab*. Ланцюжки зв'язані неспецифічними взаємодіями, які можна порівняти зі слабкими водневими зв'язками. Енергія взаємодії базової молекули з молекулами сусідніх ланцюжків складає -7.8 ккал/моль, а її повна енергія взаємодії всередині шару становить -27.6 ккал/моль.

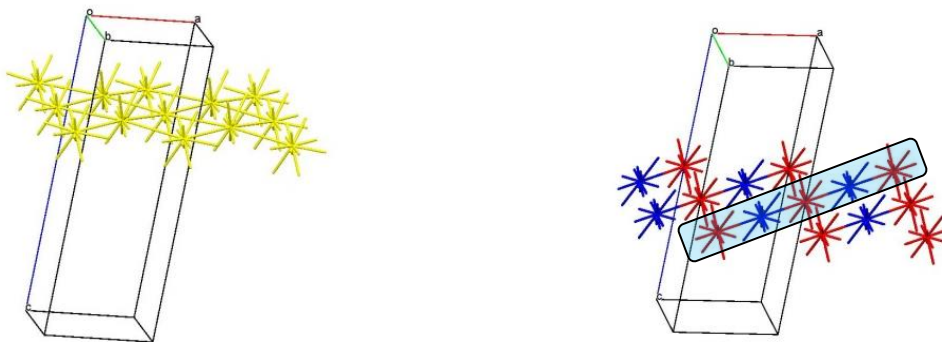


Рис. 5.12 Шар, сформований з молекул **14А**, (зліва) та шар з ланцюжків молекул **14В** і **14С** (праворуч). Ланцюжок виділений синім кольором.

У свою чергу шари молекул **14А** й шари ланцюжків **14В** та **14С** мають досить близькі енергії взаємодії. Ці шари чергуються один з одним (Рис. 5.12), а енергія взаємодії між ними (-10.3 ккал/моль) більш ніж у два рази менше енергії взаємодії всередині шару. Взаємодія між сусідніми шарами забезпечується переважно водневими зв'язками N-H...N.

5.2. Вплив замісників на молекулярну та кристалічну будову похідних діамінобензенів

5.2.1. Квантово-хімічне моделювання похідних діамінобензенів

Знання здатності функціональних груп бути реакційним центром [265] або формувати певні типи внутрішньо- та міжмолекулярних взаємодій [266, 267] дуже важливе для сучасної органічної хімії. Аміногрупа є особливою функціональною групою через її подвійну природу. Атом Нітрогену аміногрупи може бути як донором, так і акцептором протону у водневому зв'язку [148]. Донорні властивості досить сильні і проявляються у більшості випадків, в той час як акцепторні властивості чутливі до ефектів замісника та міжмолекулярних взаємодій. У разі, коли аміногрупа є замісником при атомі C(sp²) або C(sp), ступінь пірамідальності Нітрогену та акцепторна активність залежать від спряження між неподіленою електронною парою та π-системою.

Як обговорювалося вище [264] анілін можна розглядати як модельну молекулу з можливістю найбільш сильного спряження між аміногрупою та π-

системою ароматичного циклу. Вивчення впливу деяких електронноакцепторних та електронодонорних замісників і міжмолекулярного водневого зв'язку на розподіл електронної густини у похідних аніліну проводилося раніше [127, 133, 154, 155]. Найбільш популярною молекулою у цьому ряду є *para*-нітроанілін через присутність D- π -A системи. Сильна делокалізація π -системи в цій молекулі називається пуш-пульним ефектом і викликає появу нелінійних оптичних властивостей [156, 157]. Крім того, у роботах [158, 159] було показано, що перерозподіл електронної густини може бути обумовлений впливом поляризуючого середовища та водневих зв'язків з сольватними молекулами.

Заміщені діамінобензени вивчені значно менше. Отримано тільки дані про структуру нітрозаміщених діамінобензенів [171-175]. 2-аміно-4-нітроанілін був дуже ретельно вивчений з використанням експериментальних та теоретичних методів як найбільш близький аналог *para*-нітроаніліна [171]. Перерозподіл електронної густини в цій молекулі і можливі нелінійно оптичні властивості були основним об'єктом цього дослідження. Було виявлено, що 2-аміно-4-нітроанілін проявляє набагато сильніші нелінійно оптичні властивості у порівнянні з *para*-нітроаніліном, що передбачає більш ефективну взаємодію між електронодонорним та електронноакцепторним замісниками. Слід зазначити, що можливість заміщених діамінобензенів утворювати міжмолекулярні взаємодії взагалі не була предметом вивчення.

Відповідно до теоретичної органічної хімії всі замісники в ароматичному циклі можна розділити на дві групи: *орто-para*-орієнтуючі (електронодонорні) та *мета*-орієнтуючі (електронноакцепторні). Передбачається, що найбільш значний перерозподіл електронної густини може бути при наявності двох типів замісників, присутніх у *para*-позиції один щодо одного. Ми вивчили вплив на геометричні характеристики похідних діамінобензенів функціональних груп з досить сильним ефектом двох типів (Схема 5.2).

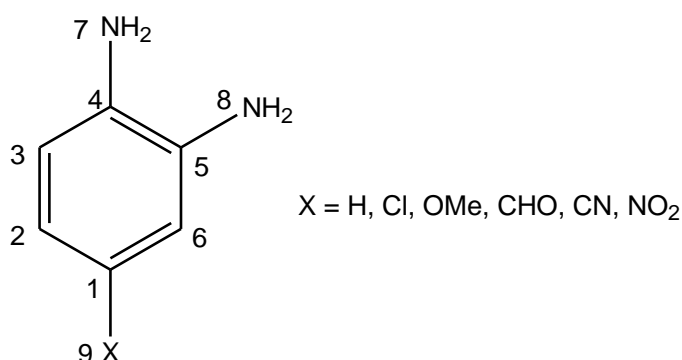


Схема 5.2 Діамінобензен та його заміщені аналоги з нумерацією атомів.

Таблиця 5.11

Геометричні характеристики аніліну та його заміщених аналогів за даними квантово-хімічних розрахунків в газовій фазі (метод MP2/aug-cc-pvdz)

Параметр	Замісник					
	-H	-Cl	-OMe	-CHO	-CN	-NO ₂
C1-C2, Å	1.407	1.406	1.402	1.411	1.407	1.408
C2-C3, Å	1.408	1.408	1.412	1.401	1.403	1.404
C3-C4, Å	1.407	1.402	1.407	1.411	1.412	1.402
C4-C5, Å	1.407	1.404	1.409	1.411	1.413	1.404
C5-C6, Å	1.407	1.407	1.402	1.404	1.404	1.405
C1-C6, Å	1.418	1.419	1.419	1.420	1.421	1.422
C4-N7, Å	1.418	1.417	1.423	1.409	1.410	1.409
C5-N8, Å	1.418	1.413	1.416	1.415	1.411	1.410
C1-N9, Å	–	1.756	1.382	1.481	1.442	1.470
ΣN7, град.	333.3	333.3	331.7	336.0	335.5	335.9
ΣN8, град.	333.3	334.4	333.9	333.8	334.9	335.1

Результати квантово-хімічних розрахунків (Табл. 5.11) діамінобензена та його заміщених аналогів у газовій фазі показують дуже малі зміни довжин зв'язків в ароматичному циклі. Виявлено, що довжини зв'язків C_{ар}-N та пірамідальність атомів Нітрогену є найбільш інформативними у досліджуваних молекулах. У випадку молекули діамінобензена обидві аміногрупи мають абсолютно однакові геометричні характеристики. Введення замісника у *para*-положення по відношенню до однієї з аміногруп приводить до їх нееквівалентності. Зв'язок C4-N7 подовжується незначно, а

ступінь пірамідальності аміногрупи N7(H₂) стає вище у порівнянні з аналогічними характеристиками групи N8(H₂) у присутності електронодонорних замісників (-Cl або -OMe). Навпаки, електроноакцепторні замісники (-CHO, -CN або -NO₂) зумовлюють скорочення зв'язку C4-N7 у порівнянні з C5-N8 та зниження ступеня пірамідальності аміногрупи N7(H₂) [265, 266].

Раніше [159, 215] було виявлено істотний вплив поляризуючого середовища на спряжені системи. Тому ми оптимізували заміщені діамінобензени, використовуючи модель поляризуючого континууму (PCM), моделюючи воду як сильно полярний розчинник. Результати оптимізації виявили тенденції, подібні до газової фази, але трохи більш виражені (Табл. 5.12). З цих результатів можна зробити висновок, що найбільш значні зміни геометричних характеристик аміногрупи зумовлені впливом нітрогрупи [265, 266].

Таблиця 5.12

Геометричні характеристики аніліну й його заміщених аналогів за даними квантово-хімічних розрахунків з урахуванням неспецифічного впливу середовища в рамках моделі PCM (метод оптимізації MP2/aug-cc-pvdz, розчинник – вода)

Параметр	Замісник					
	-H	-Cl	-OMe	-CHO	-CN	-NO ₂
C1-C2, Å	1.411	1.409	1.405	1.415	1.411	1.412
C2-C3, Å	1.409	1.409	1.414	1.401	1.404	1.403
C3-C4, Å	1.409	1.403	1.408	1.414	1.413	1.405
C4-C5, Å	1.409	1.404	1.410	1.414	1.414	1.406
C5-C6, Å	1.411	1.411	1.406	1.406	1.407	1.407
C1-C6, Å	1.422	1.424	1.423	1.426	1.427	1.428
C4-N7, Å	1.414	1.412	1.419	1.399	1.402	1.396
C5-N8, Å	1.414	1.408	1.413	1.408	1.404	1.402
C1-N9, Å	–	1.766	1.387	1.472	1.439	1.457
ΣN7, град	334.0	334.4	332.2	339.0	337.8	339.9
ΣN8, град	334.1	335.6	334.6	335.0	336.3	336.6

Вплив полярного середовища можна досліджувати з використанням декількох рівнів підходу. Слід зазначити, що модель поляризуючого континууму враховує тільки неспецифічні взаємодії [174]. Вивчення гіперполяризуєності *para*-нітроаніліна показало, що дуже важливе моделювання міжмолекулярних взаємодій з сольватними молекулами в явному вигляді [159, 182]. Тому ми оптимізували деякі комплекси 2-аміно-4-нітроаніліна з однією молекулою води у різних положеннях (Рис. 5.13). Молекула води була розташована таким чином, щоб утворювалися водневі зв'язки різних типів.

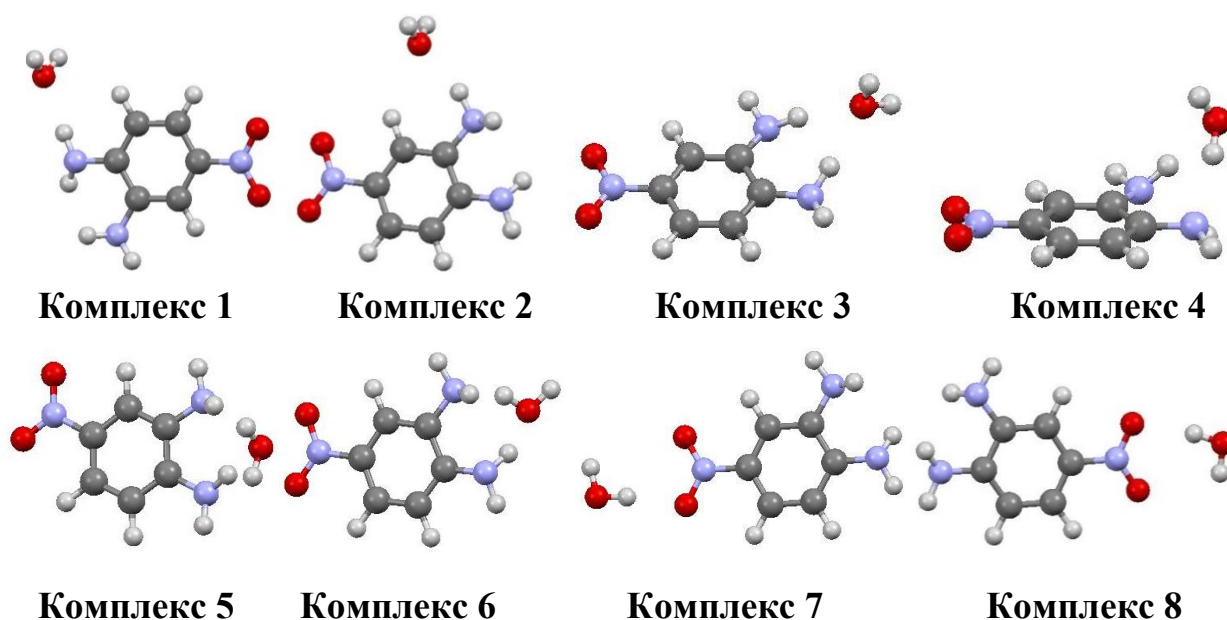


Рис. 5.13 Комплекси 2-аміно-4-нітроаніліна з молекулою води, оптимізовані методом MP2/aug-cc-pvdz з використанням моделі PCM.

Аналіз довжин зв'язків $C_{ar}-N(O_2)$ та $C_{ar}-N(H_2)$ і ступеня пірамідальності аміногруп в цих комплексах показав деякі закономірності (Табл. 5.13). Найкоротші довжини зв'язків $C_{ar}-N$ та найменша ступінь пірамідальності *para*-аміногрупи були виявлені в комплексі **8**, де молекула води утворює водневий зв'язок з нітрогрупою, посилюючи її акцепторні властивості. В результаті перерозподіл електронної густини є більш значним, а акцепторні властивості *para*-аміногрупи зменшуються [265, 266].

Навпаки, найдовші зв'язки C_{ar}-N та найбільша ступінь пірамідальності були виявлені у комплексі **4**, де молекула води утворює водневий зв'язок з *para*-аміногрупою, в якому атом Нітрогену діє як акцептор протона. У цьому випадку *para*-аміногрупа проявляє максимальні акцепторні властивості. Випадки, коли обидві чи одна з аміногруп утворюють водневі зв'язки з молекулою води як донор протона (комплекси **1-3**), дуже схожі на ті, що отримані у комплексі **8** (Табл. 5.13). В результаті можна зробити висновок, що спряження в молекулі 2-аміно-4-нітроаніліна й акцепторні властивості *para*-аміногрупи дуже чутливі до дії поляризуючого оточення та водневих зв'язків [265, 266].

Таблиця 5.13

Геометричні характеристики 2-аміно-4-нітроаніліна в комплексах з молекулою води в різних положеннях (метод MP2/aug-cc-pvdz, вплив середовища моделювався в рамках методу PCM)

Параметр	Комплекс							
	1	2	3	4	5	6	7	8
C1-C2, Å	1.405	1.405	1.404	1.404	1.403	1.404	1.405	1.393
C2-C3, Å	1.402	1.403	1.401	1.403	1.402	1.403	1.402	1.387
C3-C4, Å	1.412	1.410	1.413	1.408	1.411	1.411	1.411	1.403
C4-C5, Å	1.428	1.427	1.431	1.425	1.426	1.425	1.427	1.423
C5-C6, Å	1.405	1.407	1.408	1.407	1.406	1.404	1.405	1.385
C1-C6, Å	1.406	1.405	1.405	1.405	1.403	1.405	1.406	1.400
C4-N7, Å	1.394	1.401	1.394	1.412	1.405	1.403	1.397	1.375
C5-N8, Å	1.406	1.401	1.400	1.407	1.414	1.415	1.404	1.401
C1-N9, Å	1.458	1.460	1.457	1.463	1.462	1.461	1.454	1.444
ΣN7, град.	340.9	337.9	343.4	334.4	338.4	335.9	339.2	345.6
ΣN8, град.	335.6	337.3	340.4	333.6	334.3	333.0	336.0	335.9

5.2.2. Аналіз молекулярної будови нітрозаміщених діамінобензенів

Водневі зв'язки, в яких аміногрупа діє як акцептор протона, є досить слабкими і не можуть бути вивчені з використанням спектральних методів. Тому ми розглянули кристалічні структури нітрозаміщених діамінобензенів для вивчення таких водневих зв'язків в умовах одночасного впливу неспецифічних і специфічних взаємодій. Залежно від взаємного положення нітро- та аміногруп можуть бути реалізовані два типи резонансних структур (Схема 5.3). Розташовані у *para*-положенні нітро та аміногрупи зумовлюють перерозподіл електронної густини внаслідок наявності D-π-A системи (резонансні структури типу А). Розташовані в *ortho*-положенні нітро та аміногрупи зв'язані внутрішньомолекулярним водневим зв'язком, що приводить до появи резонансних структур типу В [265, 266].

Аналіз Кембриджської бази структурних даних [200] дозволив виявити структури моно- та динітрозаміщених діамінобензенів (Табл. 5.14) з різним розташуванням електронодонорних та електроноакцепторних груп, а також структуру нітроаніліна в якості стартової молекули для нашого дослідження. В обраних молекулах може спостерігатися чистий пуш-пульний ефект (молекули **15**, **16** та **19**), вплив внутрішньомолекулярного водневого зв'язку між *ortho*-розташованими замісниками (молекула **17**), а також обидва ці ефекту одночасно (молекули **18** та **20**).

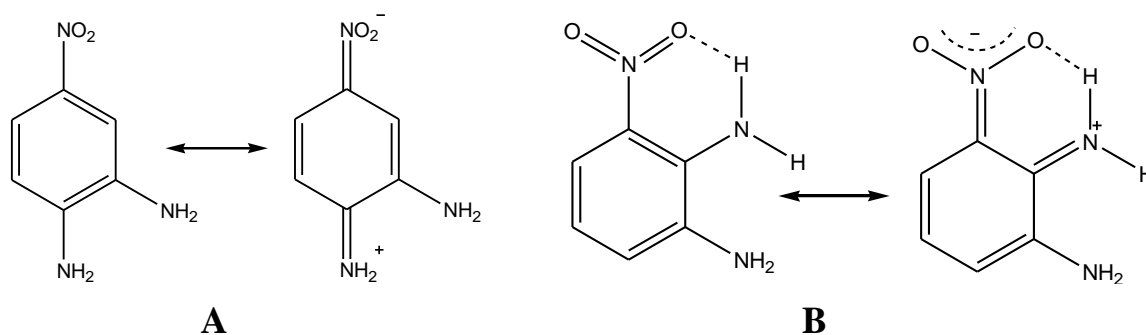


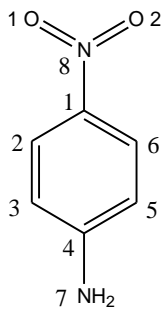
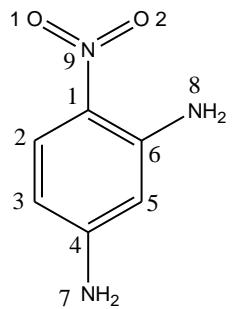
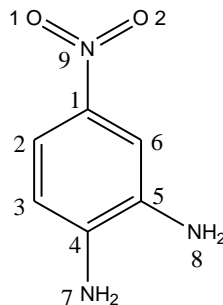
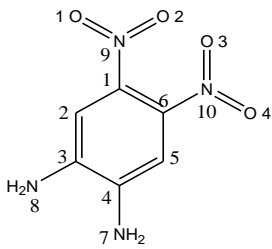
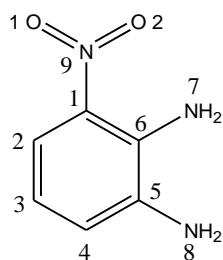
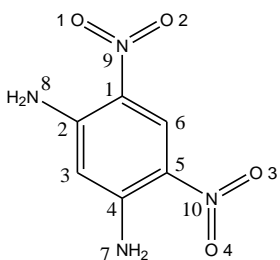
Схема 5.3 Можливі резонансні структури, що описують будову нітрозаміщених діамінобензенів.

Аналіз геометричних характеристик досліджуваних молекул (Рис. 5.14) показав, що наявність тільки *para*- (молекули **15** та **16**) або *ortho*- (молекула

17) розташованих нітро- та аміно-замісників приводить до перерозподілу електронної густини згідно резонансним структурам типу А або В, відповідно. Наявність обох можливих ефектів приводить до суперпозиції резонансних структур обох типів (молекула **18**). Відносні значення довжин зв'язків дозволяють припустити домінуючий внесок резонансної структури типу А. Дві пари D-π-А замісників в молекулі **19** приводять до суперпозиції двох резонансних структур одного типу. Деяка нееквівалентність пірамідальності сусідніх аміногруп може бути зумовлена нерівномірним впливом однакових ефектів. Стеричне відштовхування між сусідніми нітро- та аміногрупами зумовлює деяке ослаблення пуш-пульного ефекту. Геометричні характеристики молекули **20** обумовлені одночасним впливом двох пар резонансних структур типу А та двох пар резонансних структур типу В. Аміногрупи молекул **16** та **17**, які не беруть участі у внутрішньомолекулярних взаємодіях з нітрогрупами, мають пірамідальну конфігурацію (Рис. 5.14), як це спостерігалось у молекулі діамінобензена [265, 266].

Таким чином, аналіз геометричних характеристик аміногруп дозволяє зробити висновок, що всі вони можуть бути донорами протонів у міжмолекулярному водневому зв'язку. Тоді як акцептором протону може бути тільки аміногрупа N8(H₂) сполук **16**, **17** та **19**, що має пірамідальну конфігурацію (Рис. 5.14).

Деякі дані структур 15-20.

Сполука	Формула	Refcode	Простор. група	Посилання	Сполука	Формула	Refcode	Простор. група	Посилання
15		NANILI24	P2 _{1/n}	161	18		QIKDAP	P2 _{1/n}	173
16		Ця робота	P2 _{1,2,2,1}		19		FELDUW	P2 _{1/n}	174
17		EROFEX	P2 _{1/c}	172	20		SIYWIH	P-1	175

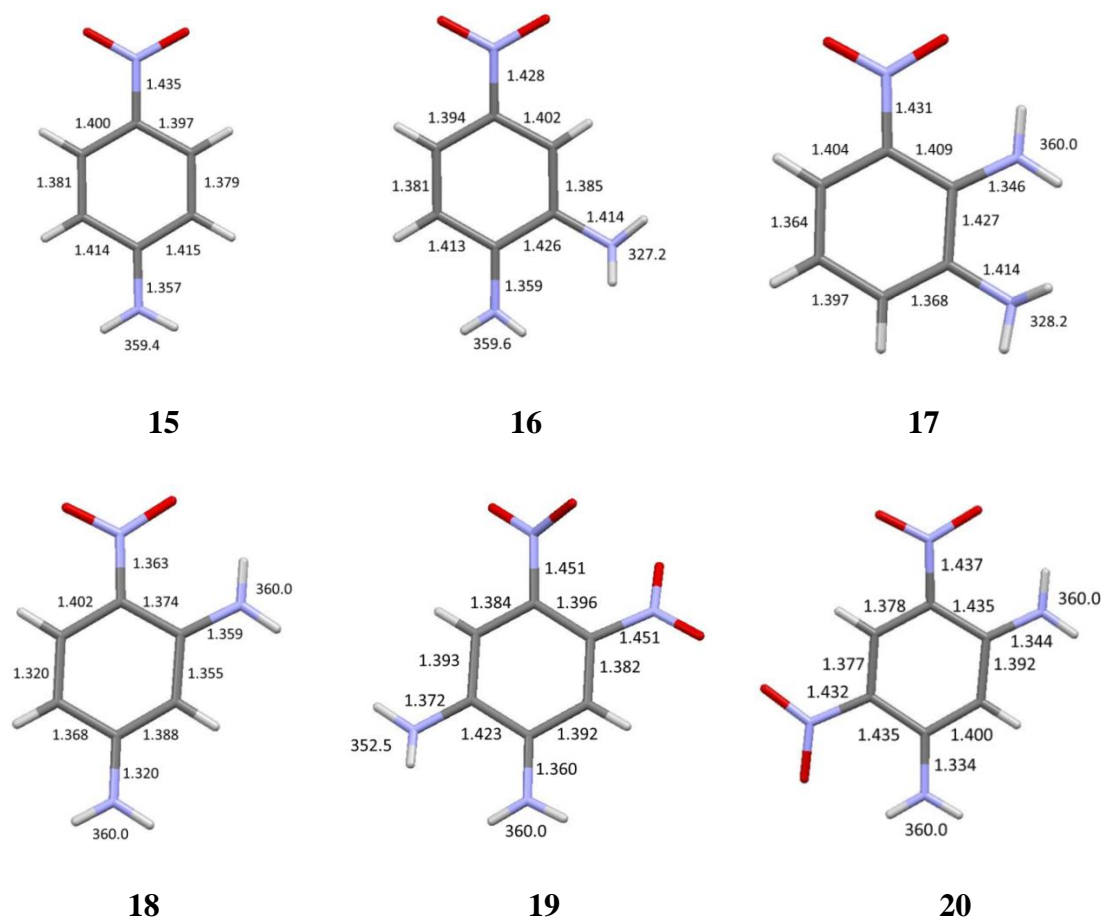


Рис. 5.14 Молекулярна будова сполук **15-20** з довжинами зв'язків та сумами значень валентних кутів, цетрованих на атомі Нітрогену аміногруп.

5.2.3. Кристалічна будова нітрозаміщених діамінобензенів за даними аналізу геометричних характеристик міжмолекулярних взаємодій

Молекули *para*-нітроаніліна **15** кристалізуються у просторовій групі $P2_1/n$ з однією молекулою в асиметричній частині елементарної комірки [161]. Аналіз міжмолекулярних взаємодій виявив тільки два водневих зв'язка (Табл. 5.15), в яких аміногрупа виступає як донор протона. Один з них (N7-H...O1) зумовлює утворення ланцюжків вздовж кристалографічного напрямку *a*, -*c*. Другий водневий зв'язок (N7-H...O2) зв'язує сусідні ланцюжки, утворюючи шар, паралельний кристалографічній площині *ac*. Взаємне розташування молекул, що належать сусіднім шарам, і невелика відстань між ними (3.43 Å) дозволяють припустити наявність між шарами стекінг взаємодій [265, 266].

**Міжмолекулярні взаємодії та їх геометричні характеристики в
кристалах 15-17.**

Сполука	Взаємодія	Операція симетрії	D...A, Å	H...A, Å	D-H...A, град
15	N7-H...O1'	-0.5+x, 1.5-y, 0.5+z	3.03	2.15	175
	N7-H...O2'	-0.5+x, 2.5-y, 0.5+z	3.08	2.35	140
	C2...C6'	1-x, 2-y, -z	3.43		
16	N7-H...O1'	1.5-x, 2-y, 0.5+z	3.11	2.40	176
	N7-H...O2'	1.5-x, 2-y, 0.5+z	3.03	2.53	129
	N7-H...N8'	2-x, -0.5+y, 0.5-z	3.21	2.46	172
	N8-H...O1'	1.5-x, 2-y, 0.5+z	3.23	2.48	142
	N8-H...O2'	-0.5+x, 2.5-y, -z	3.25	2.38	166
	C2...C1'	1+x, y, z	3.32		
	C2...C6'	1+x, y, z	3.38		
	C3...C5'	1+x, y, z	3.38		
	C4...C5'	1+x, y, z	3.33		
C2-H...C2'	0.5+x, 1.5-y, -z	3.46	2.72	139	
17	N7-H...O2'		2.61	1.98	127
	N7-H...N8'	-x, -0.5+y, 0.5-z	3.08	2.26	156
	N8-H...O2'	x, 1.5-y, 0.5+z	3.13	2.41	138
	C3...C4'	x, y-1, z	3.36		
	C1...C6'	x, y-1, z	3.36		

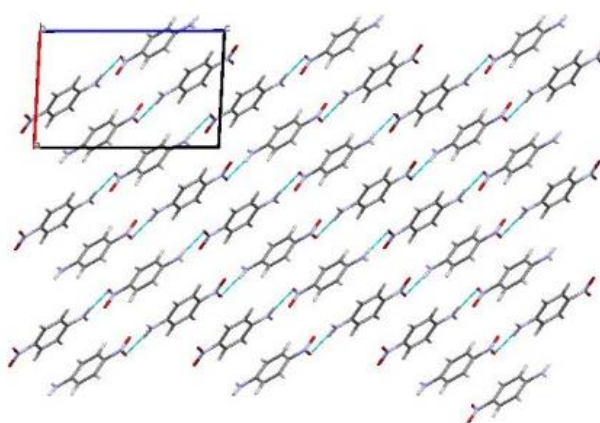


Рис. 5.15 Кристалічна будова сполуки **15**. Проекція вздовж кристалографічного напрямку *b*. Водневі зв'язки показані пунктирною лінією.

2-Аміно-4-нітроанілін **16** кристалізується у хіральной нецентросиметричній ромбічній просторовій групі $P2_12_12_1$ з однією молекулою в

асиметричній частині елементарної комірки. Заміщення одного з ароматичних протонів другою аміногрупою збільшує кількість донорів та кількість акцепторів протонів у водневому зв'язуванні порівняно з нітроаніліном. Аналіз міжмолекулярних взаємодій та можливих структурних мотивів показує деякі неоднозначності в кристалі **16**. Планарна *para*-аміногрупа є донором протонів, тоді як пірамідальна *meta*-аміногрупа утворює міжмолекулярні водневі зв'язки як донор та акцептор протону (Табл. 5.15). Крім того, в кристалі сполуки **16** були виявлені більш сильні стекінг взаємодії у порівнянні з нітроаніліном. Вивчення структурних мотивів виявило два можливих варіанти в кристалі **16**: ланцюжки за рахунок утворення водневого зв'язку вздовж кристалографічного напрямку *c* або колонки вздовж кристалографічного напрямку *a* (Рис. 5.16). Молекули всередині ланцюжка зв'язані одним звичайним і одним біфуркаційним водневим зв'язком N-H...O. А молекули всередині колонки зв'язані стекінг взаємодіями. Порівняння геометричних характеристик міжмолекулярних взаємодій не дозволяє виділити один із структурних мотивів як базовий. В кристалі **16** виявлені також три типи більш слабких водневих зв'язків (N-H...O, N-H...N та C-H... π) між сусідніми ланцюжками або колонками.

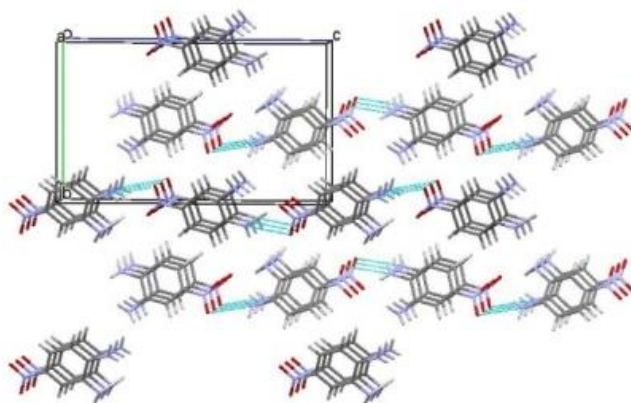


Рис. 5.16 Кристалічна будова сполуки **16**. Проекція вздовж кристалографічного напрямку *a*. Водневі зв'язки показані пунктирною лінією.

Молекули сполуки **17** кристалізуються у просторовій групі $P2_1/c$ з однією молекулою в асиметричній частині елементарної комірки [172].

Аналіз міжмолекулярних взаємодій (Табл. 5.15) показує, що *орто*-аміногрупа утворює два водневих зв'язки як донор протонів. Один з цих зв'язків є внутрішньомолекулярним з віцинальною нітрогрупою, а інший є міжмолекулярним з *мета*-аміногрупою як акцептором протону. У свою чергу, *мета*-аміногрупа утворює один водневий зв'язок як донор протону і бере участь в утворенні водневого зв'язку як акцептор протону. Один атом Гідрогену *мета*-аміногрупи не бере участі у міжмолекулярних взаємодіях, що може бути викликано стеричними перешкодами через віцинальне положення двох аміногруп. В результаті базовим структурним мотивом у кристалах **17** можна вважати зигзагоподібний ланцюжок вздовж кристалографічного напрямку *b* (Рис. 5.17, ліворуч). Молекули у ланцюжку зв'язані водневими зв'язками N-H...N. Також між молекулами **17** були виявлені стекінг взаємодії (відстань між π -системами становить 3.36 Å). Тому базовий структурний мотив можна охарактеризувати як стекінг колонки вздовж напрямку *b*, спарені за рахунок утворення водневих зв'язків N-H...N (Рис. 5.17, праворуч).

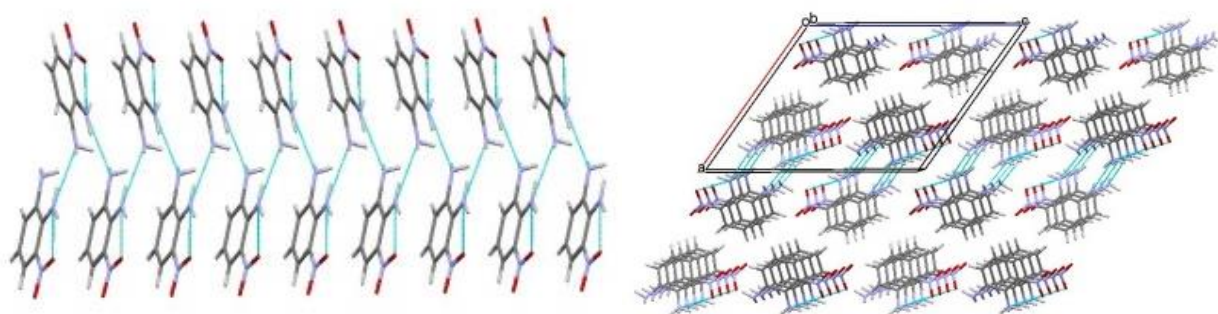


Рис. 5.17 Кристалічна будова сполуки **17**. Воднево-зв'язані пари колонок: загальний вигляд (зліва), проекція вздовж кристалографічного напрямку *b* (справа). Водневі зв'язки показані пунктирною лінією.

Молекули **18** кристалізуються у просторовій групі $P2_1/n$ з однією молекулою в асиметричній частині елементарної комірки [173]. Обидві планарні аміногрупи утворюють водневі зв'язки як донори протонів (Табл. 5.16). Дещо неочікувано аміногрупи виступають також як акцептори протону у водневих зв'язках N-H...N, незважаючи на їх планарну конфігурацію.

Беручи до уваги орієнтацію протоно-донорних аміногруп щодо планарних акцепторних аміногруп, можна припустити, що ці взаємодії слід розглядати швидше як N-H... π водневі зв'язки. Подібно до кристалів **15-17**, у кристалічній структурі **18** спостерігаються стекінг взаємодії, що приводять до утворення колонок вздовж кристалографічного напрямку *a* (Рис. 5.18). Сусідні колонки зв'язані водневими зв'язками N-H...O і утворюють шари, паралельні кристалографічній площині *ac*. Водневі зв'язки N-H...N з'єднують молекули, що належать сусіднім шарам.

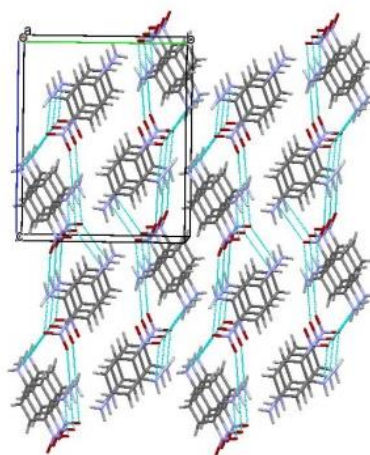


Рис. 5.18 Кристалічна будова сполуки **18**. Проекція вздовж кристалографічного напрямку *a*. Водневі зв'язки показані пунктирною лінією.

Молекули **19** кристалізуються у просторовій групі $P2_1/n$ [174]. Аналіз міжмолекулярних взаємодій виявив наявність у кристалі **19** водневих зв'язків N-H...O (Табл. 5.16). Обидві аміногрупи виступають тільки як донори протонів у водневих зв'язках, незважаючи на те, що одна аміногрупа має дуже сплющену пірамідальну конфігурацію (Рис. 5.14). Введення другої нітрогрупи в ароматичний цикл викликає посилення стекінг взаємодій. В результаті визначення базового структурного мотиву залежить від вибору типу міжмолекулярної взаємодії, що більшою мірою впливає на кристалічну упаковку. В кристалі **19** (Рис. 5.19) можливі водневі зв'язки N-H...O або стекінг взаємодії.

**Міжмолекулярні взаємодії та їх геометричні характеристики в
кристалах 18-20.**

Сполука	Взаємодія	Операція симетрії	D...A, Å	H...A, Å	D-H...A, град
18	N7-H...O2'	-0.5+x, 1.5-y, 0.5+z	3.02	2.25	149
	N7-H...N8'	-0.5-x, 0.5+y, 0.5-z	3.26	2.41	171
	N7-H...π	-0.5-x, 0.5+y, 0.5-z	3.55	2.75	156
	N8-H...O2		2.51	1.90	127
	N8-H...N7'	0.5-x, -0.5+y, 0.5-z	3.28	2.62	135
	N8-H...O2'	0.5+x, 1.5-y, 0.5+z	2.96	2.16	155
	C3...C6'	1+x, y, z	3.37		
19	N7-H...O4'	1-x, -y, -z	3.36	2.55	158
	N7-H...O2'	0.5+x, 1.5-y, 0.5+z	3.32	2.55	150
	N8-H...O2'	0.5+x, 1.5-y, 0.5+z	3.23	2.43	176
	N8-H...O1'	-x, 2-y, -z	3.29	2.44	157
	C1...C1'	1-x, 1-y, -z	3.22		
20	N7-H...O4		2.64	2.03	128
	N7-H...O1'	x, 1+y, z-1	2.96	2.33	131
	N7-H...O3'	x, 1+y, z	3.10	2.31	152
	N8-H...O1		2.67	2.05	128
	N8-H...O3'	x, y, 1+z	3.39	2.68	141
	N8-H...O4'	x, y, 1+z	2.92	2.47	113
	N8-H...O2'	x, 1+y, z	3.07	2.25	162
C3...C3'	-x, 2-y, 1-z	3.31			

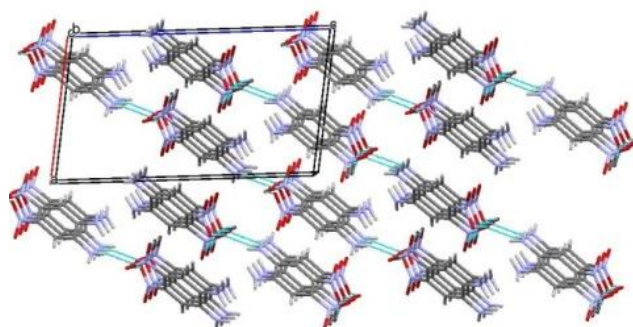


Рис. 5.19 Кристалічна будова сполуки **19**. Проекція вздовж кристалографічного напрямку *b*. Водневі зв'язки показані пунктирною лінією.

Молекули **20** кристалізуються у просторовій групі P-1 [175]. Участь аміногруп у двох внутрішньомолекулярних ефектах різних типів (пушпульний ефект та перерозподіл електронної густини за рахунок внутрішньомолекулярного водневого зв'язку) приводить до значного посилення їх донорних властивостей. Всі атоми Гідрогену аміногруп утворюють внутрішньомолекулярні або міжмолекулярні водневі зв'язки N-H...O (Табл. 5.16). При цьому три з них утворюють біфуркаційні водневі зв'язки з двома акцепторами одночасно. В результаті як базовий структурний мотив у кристалі **20** можуть бути виділені сильно зв'язані шари (Рис. 5.20). Молекули, що належать сусіднім шарам, зв'язані стекінг взаємодіями з відстанню 3.31 Å.

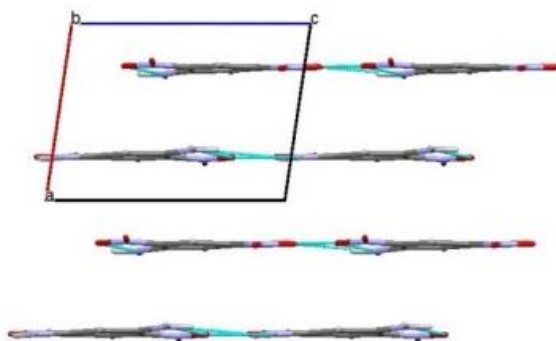


Рис. 5.20 Кристалічна будова сполуки **20**. Проекція вздовж кристалографічного напрямку *b*. Водневі зв'язки показані пунктирною лінією.

5.2.4. Аналіз кристалічної будови нітрозаміщених діамінобензенів за даними порівняння енергій взаємодій між молекулами

Раніше був запропонований підхід до вивчення кристалічної структури, заснований на порівнянні енергій взаємодій між молекулами [201, 202]. Оцінка енергій взаємодій з використанням *ab initio* методів і застосування енергетично-векторних діаграм (ЕВД) для візуалізації отриманих результатів зробила цей підхід дуже корисним для аналізу кристалічних структур, що містять різні типи міжмолекулярних взаємодій. Тому ми застосували аналіз енергій взаємодій до досліджуваних структур **15-20**.

Перша координаційна сфера для кожного з будівельних блоків (ББ) (молекула або димер), розташованих в асиметричній частини елементарної комірки у кристалах сполук **15-20**, містить 12-14 сусідів. Дані для димерів з енергіями взаємодії більше 5% від повної енергії взаємодії основної молекули з усіма молекулами, що належать до її першої координаційної сфери, показані у Табл. 5.17; 5.19.

Як уже згадувалося раніше, одну молекулу або комплекс з декількох молекул (димер, тример, тетрамер) можна розглядати як будівельний блок (ББ) кристалічної структури. Перша координаційна сфера молекули **15** містить 13 молекул. Розрахунки енергій парних взаємодій основної молекули з кожним з її сусідів виявили найбільш сильну взаємодію й чотири слабших взаємодій (Табл. 5.17). Найбільш сильно зв'язаний димер утворюється за рахунок стекінг взаємодії, в той час як молекули інших чотирьох сильно зв'язаних димерів зв'язані водневими зв'язками N-H...O й C-H...π (Табл. 5.17). В результаті стекінг димер можна вважати будівельним блоком у кристалі **15** (Рис. 5.21) [265, 266].

Таблиця 5.17

Операція симетрії, тип взаємодії, енергія взаємодії базової молекули з молекулами її першої координаційної сфери ($E_{\text{взаєм}}$, ккал/моль) (більше ніж 5% загальної енергії взаємодії) і внесок цієї енергії в загальну енергію взаємодії (%) в кристалах 15-17

Димер	Операція симетрії	$E_{\text{взаєм}}$, ккал/моль	Вклад в загальну енергію, %	Взаємодія
Структура 15 , будівельний блок молекула				
15m_d5	3/2-x, 1/2+y, 1/2-z	-6.89	11.4	C-H...π
15m_d6	3/2-x, -1/2+y, 1/2-z	-6.89	11.4	C-H...π
15m_d7	1-x, 1-y, -z	-5.34	8.8	C-H...O
15m_d8	1-x, 2-y, -z	-10.78	17.8	стекинг
15m_d10	1/2+x, 3/2-y, -1/2+z	-7.34	12.1	N-H...O
15m_d12	-1/2+x, 3/2-y, 1/2+z	-7.34	12.1	N-H...O
Структура 15 , будівельний блок димер				
15d_d1	x, 1+y, z	-7.07	9.3	C-H...O
15d_d2	x, -1+y, z	-7.07	9.3	C-H...O
15d_d5	1/2-x, 1/2+y, 1/2-z	-9.39	12,4	N-H...O
15d_d6	1/2-x, 1/2+y, -1/2-z	-5.54	7.3	C-H...π
15d_d7	1/2-x, -1/2+y, 1/2-z	-9,40	12,4	N-H...O
15d_d8	1/2-x, -1/2+y, -1/2-z	-5.53	7.3	C-H...π
15d_d9	3/2-x, 1/2+y, 1/2-z	-5.53	7.3	C-H...π
15d_d10	3/2-x, 1/2+y, -1/2-z	-9,40	12,4	N-H...O
15d_d11	3/2-x, -1/2+y, 1/2-z	-5.54	7.3	C-H...π
15d_d12	3/2-x, -1/2+y, -1/2-z	-9,39	12,4	N-H...O
Структура 16				
16m_d1	1+x, y, z	-6.31	8.5	стекинг
16m_d2	-1+x, y, z	-6.31	8.5	стекинг
16m_d3	3/2-x, 2-y, 1/2+z	-9.58	12.9	N-H...O
16m_d4	3/2-x, 2-y, -1/2+z	-9.58	12.9	N-H...O
16m_d9	2-x, 1/2+y, 1/2-z	-4.74	6.4	N-H...N
16m_d10	2-x, -1/2+y, 1/2-z	-4.74	6.4	N-H...N
16m_d11	1/2+x, 3/2-y, -z	-7.06	9.5	C-H...π, C-H...O
16m_d12	1/2+x, 5/2-y, -z	-7.47	10.0	N-H...O
16m_d13	-1/2+x, 3/2-y, -z	-7.06	9.5	C-H...π, C-H...O
16m_d14	-1/2+x, 5/2-y, -z	-7.47	10.0	N-H...O
Структура 17				
17m_d1	x, 1+y, z	-7.67	13.0	стекинг
17m_d2	x, -1+y, z	-7.67	13.0	стекинг
17m_d3	-x, 1/2+y, 1/2-z	-4.12	7.0	N-H...N
17m_d4	-x, -1/2+y, 1/2-z	-4.12	7.0	N-H...N
17m_d7	-x, 1-y, -z	-6.69	11.3	N-H...O
17m_d11	x, 3/2-y, 1/2+z	-4.92	8.3	N-H...O
17m_d12	x, 3/2-y, -1/2+z	-4.92	8.3	N-H...O

Наступним кроком нашого дослідження була побудова першої координаційної сфери стекінг димера. Базовий димер оточений дванадцятьма сусідніми димерами й утворює найсильніші взаємодії з чотирма з них (Табл. 5.17). В результаті шар димерів можна вважати базовим структурним мотивом (первинний БСМ) у кристалі **15** (Рис. 5.21).

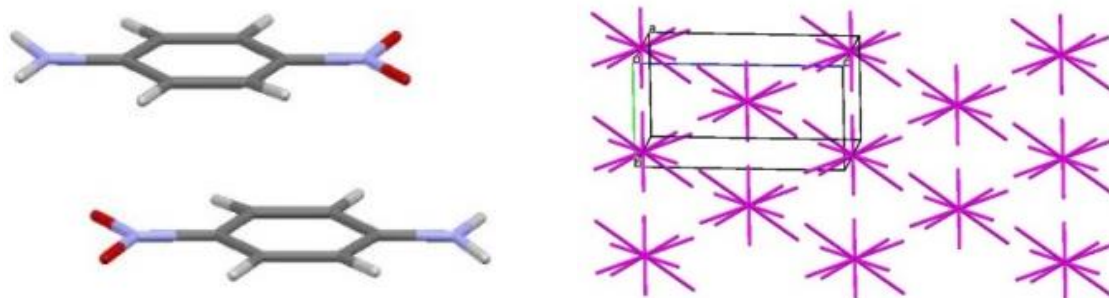


Рис. 5.21 Димер молекул як будівельний блок в кристалі **15** (зліва); шар димерів показаний у вигляді енергетично-векторних діаграм як базовий БСМ (справа).

Стекінг димери всередині шару зв'язані водневими зв'язками N-H...O, а енергія взаємодії будівельного блоку з усіма сусідніми димерами у межах первинного БСМ становить -38.46 ккал/моль (Табл. 5.18). Це більш ніж у два рази вище енергії взаємодії ББ з молекулами, що належать сусідньому шару. Таким чином, кристалічна упаковка молекул *para*-нітроаніліну може бути ідентифікована як упаковка шарів, що складаються зі стекінг димерів (Рис. 5.21) [265, 266].

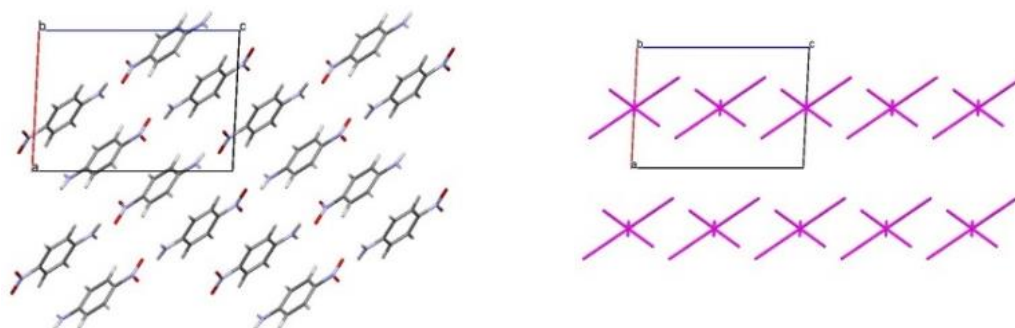


Рис. 5.22 Кристалічна будова структура **15**: упаковка молекул (зліва) та ЕВД (справа). Проекція вздовж кристалографічного напрямку *b*.

Таблиця 5.18

Будівельний блок кристала (ББ), тип первинного (БСМ1) і вторинного (БСМ2) базового структурного мотиву, енергія взаємодії основної молекули зі своїми сусідами у первинному структурному мотиві ($E_{\text{БСМ1}}$) і вторинному ($E_{\text{БСМ2}}$) (ккал/моль), енергія взаємодії ББ з молекулами, що належать до сусіднього БСМ ($E_{\text{взаєм}}$, ккал/моль)

Сполука	ББ	Первинний БСМ ₁	$E_{\text{БСМ1}}$, ккал/моль	$E_{\text{взаєм/БСМ1}}$, ккал/моль	Вторинний БСМ ₂	$E_{\text{БСМ2}}$, ккал/моль	$E_{\text{взаєм/БСМ2}}$, ккал/моль
15	Димер	Шар	-38.46	-18.79			
16	Молекула	Колонка	-19.16	-8.62	Шар	-36.40	-19.27
17	Молекула	Колонка	-15.34	-7.48	Шар	-30.30	-10.47
18	Молекула	Колонка	-23.62	-11.42	Шар	-46.46	-9.45
19	Димер	Колонка	-27.28	-12.68			
20	Димер	Колонка	-28.02	-12.13			

Аналіз кристалічної структури **16** з використанням енергій парних взаємодій показав, що введення другої аміногрупи в молекулу приводить до деякого зменшення ролі стекінг взаємодій в утворенні кристалів. Базова молекула **16** оточена 14 сусідніми молекулами її першої координаційної сфери і утворює найсильніші взаємодії з двома з них (Табл. 5.17). В результаті молекула є будівельним блоком, а ланцюжок є первинним БСМ1 в кристалі **16** (Табл. 5.18; Рис. 5.23). Молекули всередині ланцюжка зв'язані водневими зв'язками N-H...O (Табл. 5.17), а енергія взаємодії основної молекули з її сусідами всередині ланцюжка вдвічі вища за енергію взаємодії між найбільш зв'язаними сусідніми ланцюжками (Табл. 5.18). Анізотропія взаємодій первинного БСМ з сусідніми дозволяє виділити шари ланцюжків як вторинний БСМ (Рис. 5.22). Аналіз міжмолекулярних взаємодій показав, що молекули ланцюжків всередині шару зв'язані стекінг та неспецифічними взаємодіями. Енергія взаємодії основної молекули всередині шару у два рази вище енергії її взаємодії з молекулами сусідніх шарів (Табл. 5.18). Водневі зв'язки N-H...N з неподіленою електронною парою атома Нітрогена як

акцептора протону забезпечують взаємодію між вторинним БСМ й конкурують зі слабкими водневими зв'язками С-Н... π та С-Н...О.

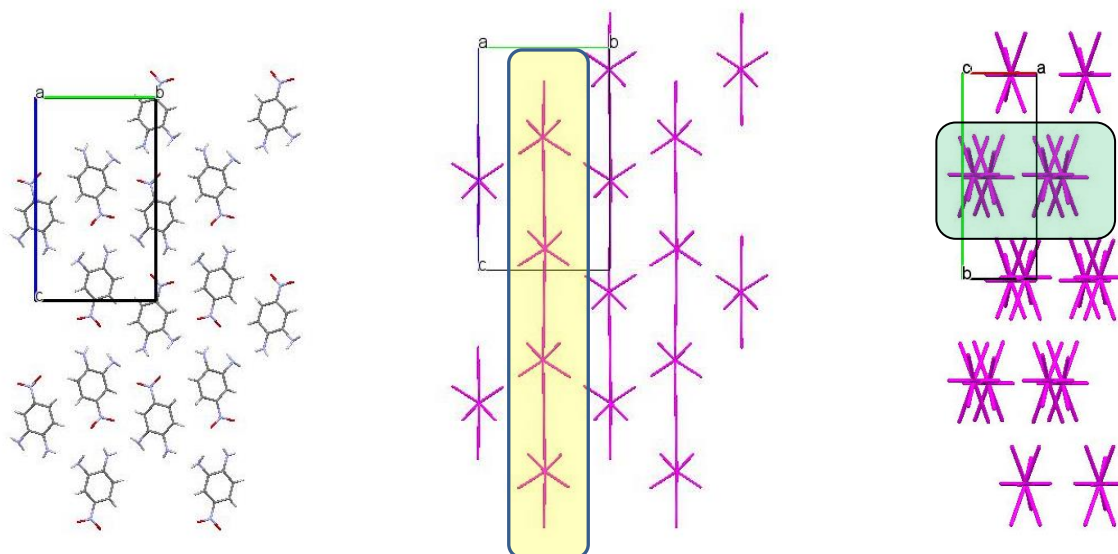


Рис. 5.23 Кристалічна будова **16**: упаковка молекул, проекція вздовж кристалографічного напрямку a (зліва), упаковка ЕВД, проекція вздовж кристалографічного напрямку a , ланцюжок як первинний БСМ виділений жовтим кольором (посередині) та упаковка ЕВД, проекція вздовж кристалографічного напрямку c , шар як вторинний БСМ виділений синім кольором (справа).

Аналіз енергій парних взаємодій у кристалі **17** показав, що перша координаційна сфера основної молекули містить 14 сусідніх молекул. Побудова енергетично-векторних діаграм ясно показує, що основна молекула утворює дві однакові взаємодії (Табл. 5.17). В результаті у кристалі **17** як основний базовий структурний мотив (БСМ1) можна виділити колонку (Рис. 5.24). На відміну від кристала **16** молекули у цих колонках зв'язані за рахунок стекінг взаємодій, а енергія взаємодії кожної молекули з сусідами всередині колонки складає -15.34 ккал/моль (Табл. 5.18). Енергії взаємодії первинного БСМ з сусідніми колонками досить анізотропні. Це дозволяє виділити шар, паралельний кристалографічній площині bc , як вторинний базовий структурний мотив (Рис. 5.24), де енергія взаємодії між сусідніми колонками у два рази менше енергії взаємодії всередині колонки (Табл. 5.18). Молекули,

що належать сусіднім колонкам, зв'язані водневими зв'язками N-H...O та неспецифічними взаємодіями.

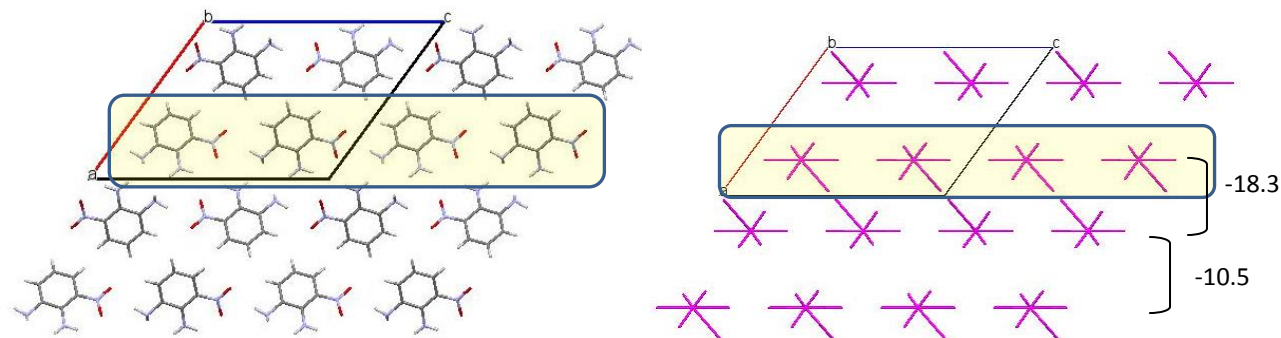


Рис. 5.24 Кристалічна будова **17**: упаковка молекул (зліва), упаковка ЕВД (справа). Проекція вздовж кристалографічного напрямку *a*. Шар як вторинний БСМ виділений жовтим кольором.

Взаємодії між сусідніми шарами нерівноцінні. Кожен шар взаємодіє з одним з сусідів (Табл. 5.18) майже у два рази сильніше, ніж з іншим. Це приводить до утворення двошарового мотиву. Шари у цьому мотиві зв'язані водневими зв'язками N-H...N, N-H...O та неспецифічними взаємодіями. У кристалі **17** між подвоєними шарами ніяких специфічних взаємодій не спостерігається.

Дещо неочікувано аналіз енергій парних взаємодій показав, що взаємодії N-H...N найбільш сильні в кристалі **18** (Табл. 5.19). Кожна з молекул **18** утворює чотири водневі зв'язки N-H...N. На противагу очікуваному структурному мотиву (шару), утвореному ними, ці водневі зв'язки поділяються на два відповідно до операцій симетрії (Табл. 5.19) й утворюють зигзагоподібний ланцюжок як первинний базовий структурний мотив (Рис. 5.25). Енергія взаємодії основної молекули з її двома сусідами всередині ланцюжка складає -23.6 ккал/моль (Табл. 5.18), що у два рази вище енергії взаємодії між сусідніми ланцюжками. У свою чергу, ланцюжки утворюють шар, паралельний кристалографічній площині *bc*, як вторинний базовий структурний мотив (Рис. 5.25; 5.26) за рахунок водневих зв'язків N-H...O. Енергія взаємодії основної молекули всередині шару становить -46.5

ккал/моль, що у п'ять разів вище енергії взаємодії з молекулами, що належать сусідньому шару (Табл. 5.18). Слід зазначити, що стекінг взаємодії зв'язують вторинний БСМ (Рис. 5.26) та відіграють незначну роль у формуванні кристала **18**.

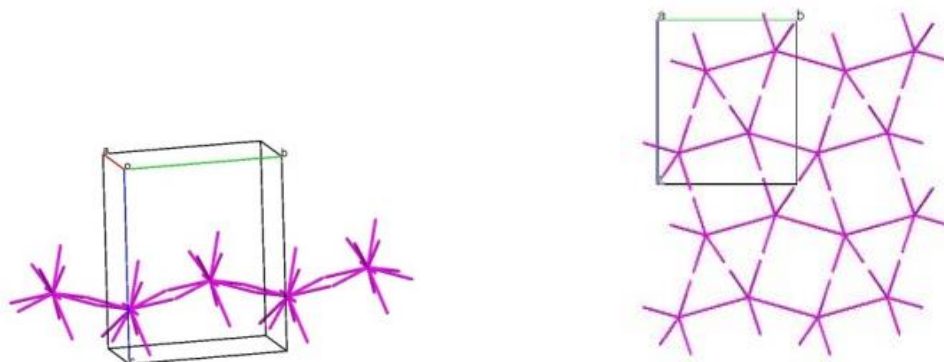


Рис. 5.25 Вигляд ланцюжків як первинного БСМ (зліва) і шару як вторинного БСМ (справа) в кристалі **18**.

Введення другої нітрогрупи в молекулі **19** створює сприятливі умови для посилення стекінг взаємодій. Початковий аналіз енергій парних взаємодій основної молекули з усіма молекулами, що належать її першій координаційній сфері, дозволяє виділити найсильніший димер, зв'язаний стекінг взаємодією (Табл. 5.19). Цей димер можна вважати будівельним блоком у кристалічній упаковці **19** [265, 266].

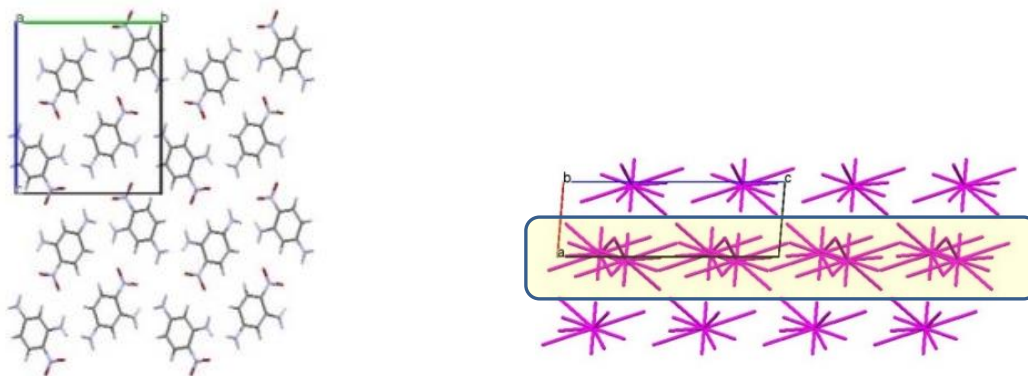


Рис. 5.26 Кристалічна будова **18**: упаковка молекул, проекція вздовж кристалографічного напрямку a (зліва), упаковка ЕВД, проекція вздовж кристалографічного напрямку b (справа). Шар як вторинний БСМ виділений жовтим кольором.

Подальшим дослідженням кристалічної упаковки стала побудова першої координаційної сфери стекінг димера та обчислення енергій парних взаємодій базового димера з усіма сусідніми. Аналіз енергій взаємодій виявив дві найсильніші взаємодії між сусідніми димерами (Табл. 5.19) за рахунок утворення водневих зв'язків N-H...O. В результаті у кристалі **19** колонки стекінг димерів можуть бути виділені як базовий структурний мотив (Рис. 5.27).

Сусідні колонки зв'язані водневими зв'язками N-H...O, а також стекінг взаємодіями. Порівняння енергій взаємодій між сусідніми колонками показує їх майже ізотропну упаковку (Рис. 5.27). Таким чином, ми можемо зробити висновок, що кристал **19** має тільки один рівень організації.

Таблиця 5.19

Операція симетрії, тип взаємодії, енергія взаємодії базової молекули з молекулами її першої координаційної сфери ($E_{\text{взаєм}}$, ккал/моль) (більше ніж 5% загальної енергії взаємодії) і внесок цієї енергії в загальну енергію взаємодії (%) в кристалах 18-20

Димер	Операція симетрии	$E_{\text{взаєм}}$, ккал/моль	Вклад в загальну енергію, %	Взаємодія
Структура 18				
17m_d1	1+x,y,z	-4.18	7.0	стекінг
17m_d2	-1+x,y,z	-4.18	7.0	стекінг
17m_d3	1/2+x,3/2-y,1/2+z	-3.50	5.9	N-H...O
17m_d4	1/2+x,3/2-y,-1/2+z	-5.44	9.2	N-H...O
17m_d5	-1/2+x,3/2-y,1/2+z	-5.44	9.2	N-H...O
17m_d6	-1/2+x,3/2-y,-1/2+z	-3.50	5.9	N-H...O
17m_d7	-x,2-y,-z	-4.96	8.4	несцецифічні
17m_d9	-1-x,2-y,-z	-5.27	8.9	несцецифічні
17m_d10	1/2-x,1/2+y,1/2-z	-5.69	9.6	N-H...N/ π
17m_d11	1/2-x,-1/2+y,1/2-z	-5.69	9.6	N-H...N/ π
17m_d12	-1/2-x,1/2+y,1/2-z	-6.12	10.3	N-H...N/ π
17m_d13	-1/2-x,-1/2+y,1/2-z	-6.12	10.3	N-H...N/ π

Продовження таблиці 5.19

Структура 19, будівельний блок молекула				
18m_d7	-x,1-y,-z	-12.98	14.7	несцецифічні
18m_d8	-x,2-y,-z	-14.68	16.6	N-H \cdots O
18m_d9	1-x,-y,-z	-14.08	15.9	N-H \cdots O
18m_d10	1-x,1-y,-z	-17.86	20.2	стекинг
18m_d11	1/2+x,1/2-y,1/2+z	-6.38	7.2	N-H \cdots O
18m_d12	1/2+x,3/2-y,1/2+z	-9.36	10.6	N-H \cdots O
18m_d13	-1/2+x,1/2-y,-1/2+z	-6.38	7.2	N-H \cdots O
18m_d14	-1/2+x,3/2-y,-1/2+z	-9.36	10.6	N-H \cdots O
Структура 19, будівельний блок димер				
19d_d1	x,1+y,z	-13.64	13.7	N-H \cdots O
19d_d2	x,-1+y,z	-13.64	13.7	N-H \cdots O
19d_d3	1+x,y,z	-6.47	6.5	стекинг
19d_d4	1+x,-1+y,z	-6.21	6.2	N-H \cdots O
19d_d5	-1+x,y,z	-6.47	6.5	стекинг
19d_d6	-1+x,1+y,z	-6.21	6.2	N-H \cdots O
19d_d8	1/2-x,1/2+y,-1/2-z	-9.80	9.8	N-H \cdots O
19d_d10	1/2-x,-1/2+y,-1/2-z	-9.63	9.7	N-H \cdots O
19d_d11	3/2-x,1/2+y,1/2-z	-9.63	9.7	N-H \cdots O
19d_d13	3/2-x,-1/2+y,1/2-z	-9.80	9.8	N-H \cdots O
Структура 20, будівельний блок молекула				
20m_d3	x,1+y,z	-8.18	11.8	N-H \cdots O
20m_d5	x,-1+y,z	-8.18	11.8	N-H \cdots O
20m_d8	-x,1-y,2-z	-6.53	9.4	несцецифічні
20m_d9	-x,1-y,2-z	-12.14	17.5	стекинг
20m_d11	1-x,1-y,1-z	-10.43	15.1	стекинг
20m_d12	1-x,1-y,2-z	-7.35	10.6	стекинг
20m_d13	1-x,2-y,1-z	-3.84	5.5	несцецифічні
Структура 20, будівельний блок димер				
20d_d1	x,y,1+z	-6.63	7.3	N-H \cdots O
20d_d2	x,y,-1+z	-6.63	7.3	N-H \cdots O
20d_d3	x,1+y,z	-14.02	15.5	N-H \cdots O
20d_d4	x,1+y,-1+z	-6.55	7.2	N-H \cdots O
20d_d5	x,-1+y,z	-14.02	15.5	N-H \cdots O
20d_d6	x,-1+y,1+z	-6.55	7.2	N-H \cdots O
20d_d8	1+x,-1+y,z	-7.78	8.6	стекинг
20d_d9	1+x,-1+y,1+z	-4.69	5.2	несцецифічні
20d_d12	-1+x,1+y,z	-7.78	8.6	стекинг
20d_d13	-1+x,1+y,-1+z	-4.69	5.2	несцецифічні

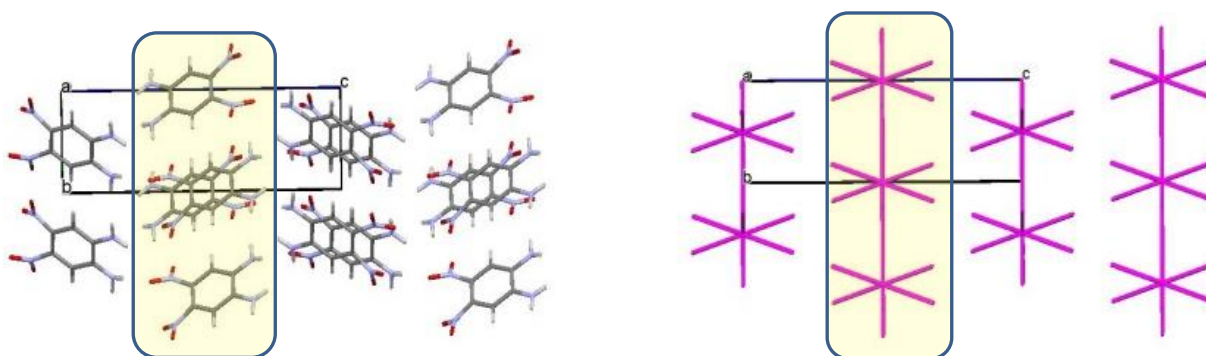


Рис. 5.27 Кристалічна будова **19**: упаковка молекул (зліва), упаковка ЕВД (справа). Проекція вздовж кристалографічного напрямку a . Колонка як первинний БСМ виділена жовтим кольором.

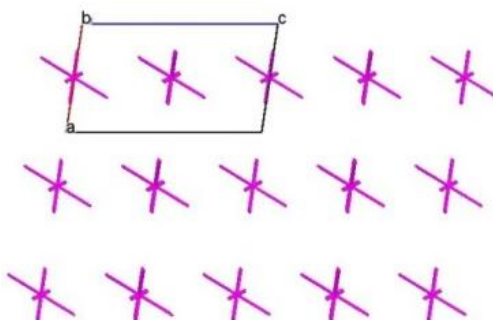


Рис. 5.28 Упаковка колонок в кристалі **19**. Проекція вздовж кристалографічного напрямку b .

Аналіз кристалічної структури **20** з використанням розрахунків енергій парних взаємодій показав, що кожна з молекул утворює одну сильну та одну слабку взаємодію за рахунок стекінгу (Табл. 5.19; Рис. 5.29). Самий сильно зв'язаний димер можна вважати будівельним блоком кристала **20**, подібно кристалу **15**. Внаслідок взаємодії між димерами утворюються колонки вздовж кристалографічного напрямку b (Рис. 5.30). Енергія взаємодії основного будівельного блоку з двома сусідами всередині колонки складає - 28.02 ккал/моль, що більше ніж у два рази вище енергії взаємодії між сусідніми колонками (Табл. 5.18).

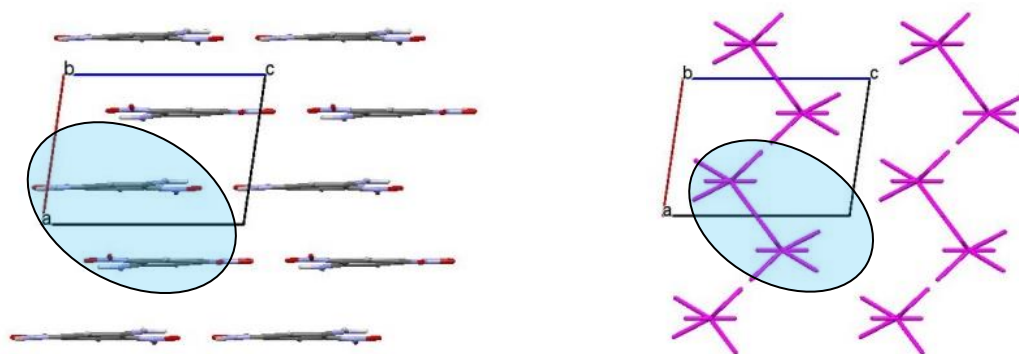


Рис. 5.29 Кристалічна будова **20**: упаковка молекул (зліва), упаковка ЕВД (справа). Проекція вздовж кристалографічного напрямку b . Стекінг димер як будівельний блок виділений синім кольором.

Взаємодії між сусідніми колонками забезпечуються в основному водневими зв'язками N-H...O та досить рівноцінні у різних напрямках. Таким чином, кристалічна упаковка **20** може бути описана як ізотропна упаковка колонок (Рис. 5.30) [265, 266].

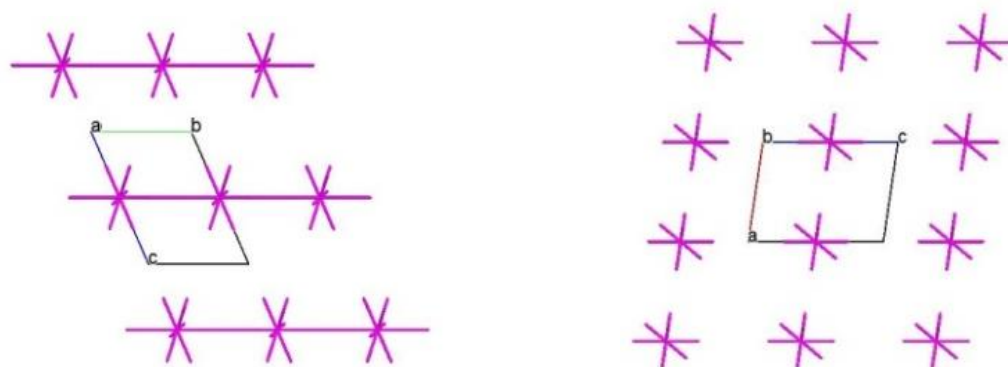


Рис. 5.30 Упаковка колонок димерів в кристалі **20**. Проекція вздовж кристалографічних напрямків a і b .

Таблиця 5.20

Порівняння результатів аналізу кристалічної упаковки за даними порівняння геометричних характеристик міжмолекулярних взаємодій та енергій парних взаємодій між молекулами

Структурний мотив	Аналіз геометричних характеристик		Аналіз енергій взаємодій	
	Тип структурного мотиву	Тип взаємодії	Тип структурного мотиву	Тип взаємодії
		Структура 15		
БСМ ₁	колонка	N-H...O	шар	N-H...O
БСМ ₂	шар	N-H...O		
БСМ ₂ / БСМ ₂	стекінг			
		Структура 16		
БСМ ₁	колонка/шар	N-H...O/ стекінг	колонка	N-H...O
БСМ ₂			шар	стекінг
БСМ ₂ / БСМ ₂			N-H...N, C-H...π, C-H...O	
		Структура 17		
БСМ ₁	колонка	стекінг	колонка	стекінг
БСМ ₂	подвоєна колонка	N-H...N	шар	N-H...O
БСМ ₂ / БСМ ₂			подвійний шар	N-H...N
		Структура 18		
БСМ ₁	колонка	стекінг	колонка	N-H...N
БСМ ₂	шар	N-H...O	шар	N-H...O
БСМ ₂ / БСМ ₂	N-H...N		стекінг	
		Структура 19		
БСМ ₁	колонка	N-H...O	стекінг колонка	N-H...O
БСМ ₁ / БСМ ₁	колонка	стекінг	димерів	N-H...O
		Структура 20		
БСМ ₁	шар	N-H...O	колонка	стекінг
БСМ ₁ / БСМ ₁	стекінг		N-H...O	

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 5

Аналіз кристалічних структур аніліну та діамінобензенів показав, що присутність другої аміногрупи на впливає на характеристики жодної з них. Вивчення тільки геометричних характеристик міжмолекулярних взаємодій виявив водневі зв'язки за участю аміногрупи як акцептора протона, але не дозволив однозначно встановити їх роль у формуванні кристалічної упаковки. Використання аналізу кристалічних структур шляхом порівняння енергій взаємодій між молекулами дозволив встановити, що роль водневих зв'язків N-H...N у формуванні кристалічної структури залежить від кількості та взаємного розташування аміногруп у циклі (*орто*, *мета* або *пара*). Найбільшу роль водневий зв'язок N-H...N відіграє у кристалі *орто*-діамінобензена, утворюючи будівельний блок кристалічної упаковки та базовий структурний мотив. У кристалах *мета*-діамінобензена вплив N-H...N водневого зв'язку на утворення кристала порівняний з впливом водневого зв'язку N-H...π. Обидві ці взаємодії утворюють первинні структурні мотиви різних типів. Наявність тільки однієї аміногрупи або двох аміногруп у максимально віддалених положеннях зумовлює дуже незначну роль водневих зв'язків N-H...N в організації кристалів. В кристалах аніліну та *пара*-діамінобензену водневі зв'язки N-H...N зв'язують вторинні структурні мотиви.

Слід також зазначити, що кристалічна упаковка поліморфних модифікацій аніліну та *орто*-діамінобензену відрізняється відносними положеннями вторинних базових структурних мотивів, зв'язаних слабкими міжмолекулярними взаємодіями.

Вивчення впливу замісників на характеристики аміногрупи в аналогах діамінобензена виявило найбільш сильне спряження між аміногрупою та π-системою у разі присутності нітрозамісника. Подальше моделювання комплексів з водою довело чутливість Д-π-А системи у 2-аміно-4-нітроаніліні до впливу міжмолекулярних взаємодій, а також до загального впливу поляризуючого середовища.

Аналіз нітрозаміщених діамінобензенів в кристалічній фазі показав, що спряження аміногрупи з *para*-нітрогрупою або утворення водневого зв'язку з *ortho*-нітрогрупою приводить до значного зменшення можливості аміногрупи бути акцептором протонів. При цьому роль стекінг взаємодій помітно зростає і є порівняною з роллю водневих зв'язків N-H...O. Введення другого нітрозамісника до ароматичного циклу приводить до подальшого збільшення ролі стекінг взаємодій у формуванні кристалічної структури. В кристалах молекул, в яких всі аміногрупи беруть участь у пуш-пульній взаємодії з нітрогрупою, стекінг взаємодії утворюють будівельний блок а, отже, є найбільш важливими.

Водневі зв'язки N-H...N, де аміногрупа є акцептором протону, виявлені тільки в кристалах молекул, які містять *meta*-аміногрупу. Однак ці водневі зв'язку зв'язують тільки вторинні базові структурні мотиви і грають дуже незначну роль у формуванні кристалічної структури. Дещо неочікувано водневі зв'язки N-H...N утворюють первинний базовий структурний мотив в кристалі **18**, де одна аміногрупа бере участь у пуш-пульній взаємодії з нітрозамісником, а інша аміногрупа утворює водневий зв'язок з тим же нітрозамісником.

Результати розділу 5 опубліковано в роботах [264-266].

ВИСНОВКИ

Геометричні характеристики аміногруп у діамінопохідних ароматичних та гетероароматичних сполук залежать головним чином, від ступеню спряження між неподіленою парою Нітрогену та ароматичною π -системою, на що суттєво впливає природа циклічного атому, поляризує оточення, міжмолекулярні взаємодії, відносне розташування та природа замісників.

1. Природа циклічного атому, до якого приєднана аміногрупа, створює передумови для спряження між неподіленою парою атома Нітрогену та ароматичною системою. У разі приєднання аміногрупи до атома Нітрогену ароматичного циклу спряження є мінімальним, в той час як приєднання до атому Карбону забезпечує можливість значного посилення спряження.
2. Вплив поляризуючого оточення за рахунок неспецифічних взаємодій підсилює спряження в молекулах, сплющуючи аміногрупу та знижуючи її здатність бути акцептором протона у водневому зв'язуванні.
3. Амфіфільна природа аміногрупи у формуванні водневих зв'язків створює підґрунтя для існування тонкого балансу впливу міжмолекулярних взаємодій на ступінь спряження та геометричні параметри амінозамісника. Утворення водневих зв'язків як донора протона сплющує аміногрупу і послаблює її акцепторні властивості, в той час як участь аміногрупи у водневому зв'язуванні як акцептора протона приводить до її пірамідалізації і ослаблення спряження з π -системою.
4. Прецизійні рентгеноструктурні експерименти доказали здібність аміногрупи, спряженої з ароматичним циклом, бути акцептором протону у водневому зв'язуванні. Проте оцінка енергії таких водневих зв'язків у рамках теорії Бейдера «Атоми в молекулах», застосованої для аналізу розподілу електронної густини за експериментальними даними, показала, що вони набагато слабші порівняно з класичними міжмолекулярними водневими зв'язками.
5. Взаємне розташування аміногруп у діамінобензенах не впливає на характеристики аміногруп, що мають пірамідальну конфігурацію,

незважаючи на можливість спряження з ароматичним циклом, проте суттєво впливає на роль водневих зв'язків N-H...N' в організації кристалічної структури. Віцинальне розташування аміногруп зумовлює максимальну роль водневих зв'язків N-H...N', що формують будівельний блок кристалу; в *мета*-діамінобензені водневі зв'язки N-H...N' конкурують з N-H... π ' взаємодіями, приймаючи участь у формуванні первинного структурного мотиву; максимальна віддаленість аміногруп або присутність тільки одного амінозамісника у бензеновому кільці зумовлює мінімальну роль водневих зв'язків з аміногрупою як акцептором протона у формуванні кристала.

6. Електронодонорні замісники в ароматичному циклі не впливають на характеристики аміногруп. Електроноакцепторні замісники в *орто*- і *пара*-положенні зумовлюють утворення внутрішньомолекулярного водневого зв'язку або можливість виникнення пуш-пульного ефекту, приводячи до сплюснення аміногрупи і ослаблення її акцепторних властивостей у водневому зв'язуванні. *Мета*-аміногрупа по відношенню до електроноакцепторного замісника майже не приймає участі у внутрішньомолекулярному перерозподілі електронної густини і може проявляти акцепторні властивості.
7. Моделювання системи піридин-вода та детальний аналіз карт деформаційної електронної густини дали можливість класифікувати водневий зв'язок змішаного типу X-H...N'/X-H... π ', в якому акцептором протонів є одночасно і неподілена електронна пара Нітрогену, і π -система циклу.
8. Порівняння поліморфних модифікацій діамінотриазолу, аніліну та *орто*-діамінобензолу вказує на те, що саме слабкі водневі зв'язки, до яких відносяться зв'язки з аміногрупою як акцептором протону, зумовлюють утворення різних кристалічних структур однієї й тієї ж сполуки.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Mikhaleva A. I.; Schmidt, E. Yu. In Selected methods for synthesis and modification of heterocycles (Kartsev V. G. Ed.). IBS Press, Moscow. 2002, 1, 334–352.
2. Anderson, H. J.; Loader, C. E; The Synthesis of 3-Substituted Pyrroles from Pyrrole, *Synthesis*, **1985**, 4, 353–364.
3. Lainton, J. A. H.; Huffman, J. W.; Martin, B. R.; Compton, D. R. 1-Alkyl-3-(1-naphthoyl)pyrroles: A new class of cannabinoid. *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36(9), 1401–1404.
4. DeLeon, C. Y.; Ganem, B. A new approach to porphobilinogen and its analogs. *Tetrahedron.* **1997**, 53(23), 7731–7752.
5. Jacobi, P. A.; Coutts, L. D.; Gou, J. S.; Hauck, S. I.; Leung, S. H. New Strategies for the Synthesis of Biologically Important Tetrapyrroles. The "B, C + D + A" Approach to Linear Tetrapyrroles. *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 205–213.
6. Gimenez, I. F.; Alves, O. L. Formation of a Novel Polypyrrole/Porous Phosphate Glass Ceramic Nanocomposite. *J. Braz. Chem. Soc.* **1999**, 10(2), 167–170.
7. Elnagdi, M. H.; Al-Awadi, N.; Erian, A. W.; eds. A. R. Katritzky, C. W. Rees. Comprehensive Heterocyclic Chemistry, Amsterdam: Elsevier, 1996, 7, 431–488.
8. Wiley, R. H.; Wiley, P. Pyrazolones, Pyrazolidones and Derivatives; Wiley R. H., Wiley P. New York: John Wiley and Sons. 1964, 102.
9. Behr, L. C. The Chemistry, of Heterocyclic Compounds, Pyrazoles, Pyrazolines, Pyrazolidines, Indazoles and Condensed Rings; L. C. Behr, R. Fusco, C. H. Jarboe; eds. by A. Weissberger. New York: Interscience Publishers, 1967, 17.
10. Elnagdi, M. H. et al. Recent Developments in Chemistry of 3(5)-Aminopyrazoles. *Heterocycles.* **1983**, 20(12), 2437–2470.
11. Elmaati, T. M. A. New trends in the chemistry of 5-aminopyrazoles. T. M. A. Elmaati, F. M. El-Taweel, *J. Heterocycl. Chem.* **2004**, 41(2), 109–134.
12. Anwar, H. F. Recent developments in aminopyrazole chemistry. H. F. Anwar, M. H. Elnagdi. *ARKIVOC.* **2009**, 198–250.

13. Джилкрист, Т. Химия гетероциклических соединений: учеб. издание/Т. Джилкрист, под ред. М.А. Юровской. М.: Мир, 1996, с. 83, 91–95.
14. Машковский, М.Д. Лекарственные средства (Пособие для врачей): в 2-х ч. Ч. 1./М.Д. Машковский. 12-е изд. – М.: Медицина, 1993, с. 150.
15. Gross, H.; Kehraus, S.; Koenig, G. M.; Woerheide, G.; Wright, A. D. New and biologically active imidazole alkaloids from two sponges of the genus *Leucetta*. *J. Nat. Prod.*, **2002**, *65*, 1190–1207.
16. Hassan, W.; Edrada, R.; Ebel, R.; Wray, V.; Berg, A.; Van Soest, R.; Wiryowidagdo, S.; Proksch, P. New imidazole alkaloids from the Indonesian sponge *Leucetta chagosensis*. *J. Nat. Prod.* **2004**, *67*, 817–828.
17. Pitts, W. J.; Wityak, J.; Smallheer, J. M.; Tobin, A. E.; Jetter, J. W.; Buynitsky, J. S.; Harlow, P. P.; Solomon, K. A.; Corjay, M. H.; Mousa, S. A.; Wexler, R. R.; Jadhav, P. K. Isoxazolines as potent antagonists of the integrin $\alpha(v)\beta(3)$. *J. Med. Chem.*, **2000**, *43*, 27–37.
18. Batt, D. G.; Petraitis, J. J.; Houghton, G. C.; Modi, D. P.; Cain, G. A.; Corjay, M. H.; Mousa, S. A.; Bouchard, P. J.; Forsythe, M. S.; Harlow, P. P.; Barbera, F. A.; Spitz, S. M.; Wexler, R. R.; Jadhav, P. K. Disubstituted indazoles as potent antagonists of the integrin $\alpha(v)\beta(3)$. *J. Med. Chem.*, **2000**, *43*, 41–49.
19. Potts, K.T. The chemistry of 1,2,4-triazoles. *Chem. Rev.*, **1961**, *61*(2), 87–127.
20. Boyer, J.H. 1,2,4-Triazoles: in *Heterocyclic Compounds*; Ed. by Elderfield R.C.: John Wiley & Sons, New York, 1961, 7, 460–508.
21. Polya, J.B.; 1,2,4-Triazoles: in *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*; Katritzky, A.R., Rees, C.W., Potts, K.T., Eds. Pergamon Press: Oxford, 1984, 5, 733–790.
22. Curtis, A.D.M. Product Class 14: 1,2,4-Triazoles. In *Science of Synthesis*; Storr R.C., Gilchrist T.L. Eds.; Thieme: Stuttgart, 2004, 13, 603–639.
23. Garratt, P.J. 1,2,4-Triazoles. In *Comprehensive Heterocyclic Chemistry II*; Katritzky A.R., Scriven E.F.V., Storr R.C. Eds.; Pergamon, 1996, 4, 127–163.
24. Curtis, A.D.M.; Jennings, N. 1,2,4-Triazoles. In *Comprehensive Heterocyclic Chemistry III*; Katritzky A.R., Ramsden C.A., Scriven E.F.V., Taylor R.J.K. Eds.;

Elsevier: Oxford, 2008, 5, 159–209.

25. Кофман, Т.П. 5-Амино-3-нитро-1,2,4-триазол и его производные. *ЖОрХ*, **2002**, 38(9), 1289–1300.

26. Бармин, М.И.; Мельников, В.В. Бисаминоазолил производные: синтез, строение, свойства, применение; СПб.: СПбГУТД, 2000, 180 с.

27. Бармин, М.И.; Мельников, В.В. Новые amino-1,2,4-триазолил и тетразолил алканы; СПб.: СПбГУТД, 2002, 235 с.

28. Бармин, М.И.; Мельников, В.В. Взаимосвязь строения и фунгицидной активности aminoазолов и их производных; СПб.: СПбГУТД, 2002, 235 с.

29. El-Gendy, M.M.A.; Shaaban, M.; Shaaban, K.A.; El-Bondkly, A.M.; Laatsch, H. Essramycin: A First Triazolopyrimidine Antibiotic Isolated from Nature. *J. Antibiot*, **2008**, 61(3), 149–157.

30. Островский, В.А.; Поплавский, В.С.; Колдобский, В.И. В кн. Перспективные направления химии и химической технологии, (под ред. А.С. Дудырева и В.В. Богданова), Химия, Ленинград, 1991, 103.

31. Островский, В.А.; Колдобский, Г.И. Энергоемкие тетразолы. *Росс. Хим.Журн.*, **1997**, 41(2), 84–98.

32. Lemal, D. M.; Rave, T. W. Pathways of n-aminopyrrole synthesis. *Tetrahedron*, **1963**, 19, 1119–1126.

33. Frolova, L. V.; Evdokimov, N. M.; Hayden, K.; Malik, I.; Rogelj, S.; Kornienko, A.; Magedov, I. V. One-Pot Multicomponent Synthesis of Diversely Substituted 2-Aminopyrroles. A Short General Synthesis of Rigidins A, B, C, and D. *Organic Letters*, **2011**, 13(5), 1118–1121.

34. Nair, V.; Vinod, A. U.; Rajesh, C. A Novel Synthesis of 2-Aminopyrroles Using a Three-Component Reaction. *J. Org. Chem.*, **2001**, 66, 4427–4429.

35. Cirrincione, G.; Almerico, A. M.; Aiello, E.; Dattolo, G. in *Pyrroles, Part Two, The Synthesis, Reactivity and Physical Properties of Substituted Pyrroles*, R. A. Jones, Ed., John Wiley & Sons Inc., New York, 1992, chap. 3.

36. De Rosa, M.; Issac, R. P.; Marquez, M.; Orozco, M.; Luque, F. J.; Timken, M. D. 2-Aminopyrrole and simple 1-substituted 2-aminopyrroles: preparation and *ab*

initio study on the effect of solvent on the amino–imino tautomeric equilibrium. *J. Chem. Soc., Perkin Trans 2.*, **1999**, 1433–1437.

37. Wiley, R. H.; Wiley, P. *Pyrazolones, Pyrazolidones and Derivatives*; Wiley R. H., Wiley P. New York: John Wiley and Sons, 1964, 102.

38. Behr, L. C. *The Chemistry, of Heterocyclic Compounds, Pyrazoles, Pyrazolines, Pyrazolidines, Indazoles and Condensed Rings*; L. C. Behr, R. Fusco, C. H. Jarboe; eds. by A. Weissberger. New York: Interscience Publishers, 1967, 17.

39. Rogers, S. A.; Bero, J. D.; Melander, C. Dr. Chemical synthesis and biological screening of 2-aminoimidazole-based bacterial and fungal antibiofilm agents. *ChemBioChem*, **2010**, *11*(3), 396–410.

40. Weinmann, H.; Harre, M.; Koenig, K.; Merten, E.; Tilstam, U. Efficient and environmentally friendly synthesis of 2-amino-imidazole. *Tetrahedron Lett.*, **2002**, *43*, 593–595.

41. Duddu, R.; Dave, P. R.; Damavarapu, R.; Gelber, N.; Parrish, D. Synthesis of *N*-amino- and *N*-nitramino-nitroimidazoles. *Tetrahedron Lett.*, **2010**, *51*, 399–401.

42. Al Mourabit, A.; Potier, P. *Sponge's Molecular Diversity Through the Ambivalent Reactivity of 2-Aminoimidazole: A Universal Chemical Pathway to the Oroidin-Based Pyrrole-Imidazole Alkaloids and Their Palau'amine Congeners*. *Eur. J. Org. Chem.*, **2001**, 237–243.

43. Jones, R. H.; Lothian, A. P.; Ramsden, C. A. 5-Amino-1,2-dimethylimidazole. *Acta Cryst.*, **1996**, *C52*, 982–984.

44. Макаровский, В.В.; Зубков, В.А.; Лопырев, В.А.; Воронков, М.Г. Квантовохимический анализ таутомерии 1,2,4-триазола и его amino- и диаминопроизводных. *ХГС*, **1977**, *4*, 540–545.

45. Старова, Г.Л.; Франк-Каменецкая, В. Г.; Шибанова, Е. Ф. и др. Рентгеновское исследование молекулярной структуры гуаназола (3,5-диамино-1,2,4-триазола), *ХГС*, **1979**, *10*, 1422–1423.

46. Riggs, N.V. *Austral. J. Chem.*, **1989**, *42*, 1623–1629.

47. Foces-Foces, C.; Cano, F. H.; Claramunt, R. M.; Sanz, D.; Catalan, J.; Fabero, F.; Fruchier, A.; Elguero, J. The structure of N-aminoazoles: an experimental (X-ray and ^{15}N NMR) and theoretical study. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*. **1990**, 237–243.
48. Claramunt, R. M.; Sanz, D.; Catala'n, J.; Fabero, F.; Garcia, N. A.; Foces-Foces, C.; Llamas-Saiz, A. L.; Elguero, J. N-aminoazoles. Part 2. Basicity and protonation site of N-aminoazoles: an experimental ($\text{p}K_{\text{a}}$, ^{13}C and ^{15}N NMR spectroscopy and crystallography) and theoretical study. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **1993**, 1687–1705.
49. Cromer, D.T., Storm, C.B. Structure of 3-amino-5-nitro-1,2,4-triazole hydrate, *Acta Crystallogr. C.*, **1991**, 47(11), 2476–2478.
50. Garcia, E.; Lee, K.-Y., Structure of 3-amino-5-nitro-1,2,4-triazole, *Acta Crystallogr. C*, **1992**, 48(9), 1682–1795.
51. Starova, G.L.; Frank-Kameneckaya, O.V.; Levner M.S. *Vestn. Leningr. U., Fiz. Khim. (Russ.) (Bull. Leningrad Univ., Phys. Chem.)*, **1991**, 103–112.
52. Daszkiewicz, M.; Marchewka, M.K. Crystal structure, vibrational and theoretical studies of bis(4-amino-1,2,4-triazolium) hexachloridostannate(IV). *Journal of Molecular Structure*, **2012**, 1017, 90–97.
53. Drake, G.; Hawkins, T.; Tollison, K.; Hall, L.; Vij, A.; Sobaski, S. (1R)-4-Amino-1,2,4-triazolium Salts: New Families of Ionic Liquids. *ACS Symp. Ser.*, **2005**, 902, 259–302.
54. Gronde, I.; Mitzel, N.W. Silylated Tetrazoles and Triazoles. *Z. Anorg. Allg. Chem.*, **2009**, 635, 1313–1320.
55. Matulkova, I.; Nemeč, I.; Teubner, K.; Nemeč, P.; Mická, Z. Novel compounds of 4-amino-1,2,4-triazole with dicarboxylic acids – crystal structures, vibrational spectra and non-linear optical properties. *J. Mol. Struct.*, **2008**, V. 873, 46–60.
56. Zeng, Z.; Gao, H.; Twamley, B.; Shreeve, J.M. Energetic mono and dibasic 5-dinitromethyltetrazolates: synthesis, properties, and particle processing. *J. Mater. Chem.*, **2007**, 17, 3819–3826.
57. Palmer, M.H.; Christen, D. An ab initio study of the structure, tautomerism and

- molecular properties of the C- and N-amino-1,2,4-triazoles. *J. Mol. Struct.*, **2004**, *705*, 177–187.
58. Chernyshev, V. M.; Vlasova, A. G.; Astakhov, A.V.; Shishkina, S. V.; Shishkin, O. V. Reactivity of C-Amino-1,2,4-triazoles toward Electrophiles: A Combined Computational and Experimental Study of Alkylation by Halogen Alkanes. *J. Org. Chem.*, **2015**, *80*, 375–385.
59. Liu, X.; Su, Z.; Ji, W.; Chen, S.; Wei, Q.; Xie, G.; Yang, X.; Gao, S. Structure, Physicochemical Properties, and Density Functional Theory Calculation of High-Energy-Density Materials Constructed with Intermolecular Interaction: Nitro Group Charge Determines Sensitivity. *J. Phys. Chem. C*, **2014**, *118(41)*, 23487–23498.
60. Колдобский, Г.И.; Островский, В.А. Тетразолы. *Успехи химии*, **1994**, *63(10)*, 847–865.
61. Бенсон, Ф.Р., Тетразолы, Гетероциклические соединения, Москва, М: Мир, **1969**, 8, 7–88.
62. Butler, R. N. Recent Advances in Tetrazole Chemistry, *Adv. Heterocycl. Chem.*, **1977**, *21*, 323–435.
63. Колдобский, Г.И.; Островский, В.А.; Поплавский, В.С. Успехи химии тетразолов. *XTC*, **1981**, *10*, 1299–1326.
64. Kolos, N. N.; Orlov, V. D.; Paponov, B. V.; Baumer, V. I. Synthesis of 2-amino-4,5,7-triarylimidazo[1,5-*b*]pyridazines. *Khim. Geterotsykl. Soedin.*, **1998**, 1397–1410.
65. Kolos, N. N.; Orlov, V. D.; Paponov, B. V.; Shishkin, O. V. Synthesis of dihydro derivatives of 2-amino-4,5,7-triarylimidazo[1,5-*b*]pyridazine. *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, 1999, *35*, 1207–1213.
66. Kolos, N. N.; Orlov, V. D.; Paponov, B. V.; Kvashnitskaya, N. A.; Baumer, V. I.; Shishkin, O. V. Stable 1,2,4-triazolo[1,5-*a*]-pyrimidinium salts. *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, 1999, *35*, 708–715.
67. He, C.; Yin, P.; Mitchell, L. A.; Parrish, D. A.; Shreeve, J. M. Energetic aminated-azole assemblies from intramolecular and intermolecular N–H···O and

- N–H···N hydrogen bonds, *Chem. Commun.*, **2016**, 52, 8123–8126.
68. Centore, R.; Carella, A.; Fusco, S. Supramolecular synthons in fluorinated and nitrogen-rich ortho-diaminotriazoles. *Struct Chem*, **2011**, 22, 1095–1103.
69. Lyakhov, A. S.; Gaponik, P. N.; Voitekhovich, S. V. 1,5-Diamino-1H-1,2,3,4-tetrazole. *Acta Cryst*, **2001**, C57, 185–186.
70. a) Kolos, N. N.; Berezkina, T. V. Synthesis of 7-amino-2-aryl-4-(N-arylcabamoyl)-5-phenyl-3,4-dihydroimidazo[1,5*b*]pyridazines. *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, **2005**, 41(11), 1432–1434, b) Kolos, N. N.; Paponov, B. V.; Orlov, V. D., *Vestnik KhNU*, **2002**, 549 (chemistry), 41.
71. Kurzepa, M.; Dobrowolski, J. Cz.; Mazurek, A. P. Theoretical studies on tautomerism and IR spectra of C-5 substituted imidazoles. *J.Mol.Struct.*, **2001**, 107–113.
72. Sadlej-Sosnowska, N. Application of Natural Bond Orbital Analysis to Delocalization and Aromaticity in C-Substituted Tetrazoles. *J. Org. Chem.*, **2001**, 66, 8737–8743.
73. Garnuszek, P.; Dobrowolski, J. Cz.; Sitkowski, J.; Bednarek, E.; Mazurek, A. P. Experimental and theoretical studies on mono-iodohistamine, *J. Mol. Struct.*, **2001**, 361–367.
74. Garnuszek, P.; Dobrowolski, J. Cz.; Mazurek, A. P., Theoretical studies on substitution isomerism and tautomerism in iodo-histamine molecules. *J. Mol. Struct. (Theochem)*, **2000**, 507, 145–151.
75. Mazurek, A. P.; Sadlej-Sosnowska, N. Studies on tautomerism in tetrazole: comparison of Hartree–Fock and density functional theory quantum chemical methods, *Chem. Phys. Lett.*, **2000**, 330, 212–218.
76. Mazurek, A. P.; Dobrowolski, J. Cz.; Sadlej J. Vibrational spectra and internal rotation in 1,1,2,2-tetra-bromoethane. *J. Mol. Struct.*, **1997**, 435–441.
77. Karpin´ska, G.; Dobrowolski, J. Cz.; Mazurek, A. P. Tautomerism of histamine revisited. *J. Mol. Struct. (Theochem)*, **1996**, 369, 137–144.
78. Cmoch, P. Multinuclear magnetic resonance study of the structure and tautomerism of azide and iminophosphorane derivatives of chloropyridazines.

Magn. Reson. Chem., **2002**, *40*, 507–516.

79. Abboud, J-L. M.; Foces-Foces, C.; Notario, R.; Trifonov, R. E.; Volovodenko, A. P.; Ostrovskii, V. A.; Alkorta, I.; Elguero J. Basicity of *N*-H- and *N*-Methyl-1,2,3-triazoles in the Gas Phase, in Solution, and in the Solid State – An Experimental and Theoretical Study. *Eur. J. Org. Chem.*, **2001**, *16*, 3013–3024.

80. Alkorta, I.; Elguero, J. A Density Functional Theoretical Study of the Influence of Cavities and Water Molecules on Tautomerism: The Case of Pyridones and 1,2,4-Triazole linked to crown ethers and esters. *J. Heterocycl. Chem.*, **2001**, *38*, 1387–1392.

81. Oujija, N.; Guedira, F.; Zaydoun, S.; Aouial, M.; Idrissi, M.; Saidi, L. A. *J. Chim. Phys. Phys. Chim. Biol.* **1999**, *96*, 934–946.

82. Cmoch, P.; Korczak, H.; Stefaniak, L.; Webb, G. A. ¹H, ¹³C and ¹⁵N NMR and IR studies of halogen-substituted tetrazolo[1,5-*a*]pyridines. *J. Phys. Org. Chem.*, **1999**, *12*, 470–478.

83. Sorescu, D. C.; Bennett, C. M.; Thompson, D. L. Theoretical Studies of the Structure, Tautomerism, and Vibrational Spectra of 3-Amino-5-nitro-1,2,4-triazole. *J. Phys. Chem. A.*, **1998**, *102*, 10348–10357.

84. Meena, K.; Evans, C. C. Effect of the 5-Substituent on the tetrazole- azide isomerization in tetrazolo[1,5-*a*]pyridines by ab initio calculations. *Tetrahedron*, **2000**, *56*, 8775–8777.

85. Infantes, L.; Foces-Foces, C.; Claramunt, R. M.; Lopez, C.; Elguero, J. Aminopyrazoles and their conjugated acids. An X-ray study of 3,5-dimethyl-4-aminopyrazole and the Picrate of 3(5)-aminopyrazole, *J. Het. Chem.*, **1999**, *36*, 595–600.

86. Elguero, J.; Marzin, C.; Katritzky, A.R.; Linda, P. The tautomerism of heterocycles, academic Press, New York, 1976.

87. Catalan, J.; Menendez, M.; Laynez, J.; Claramunt, R.M.; Bruix, M.; de Mendoza, J.; Elguero, J. Basicity of aminopyrazoles in relation to tautomeric and protonation studies. *J. Het. Chem.*, **1985**, *22*, 997–1012.

88. Bruix, M.; de Mendoza, J.; Claramunt, R.M.; Elguero, J. Carbon-13 NMR

determination of the protonation site of aminopyrazoles in TFA. *Magn. Reson. Chem.*, **1985**, *23*, 367–377.

89. Garrone, A.; Fruttero, R.; Tironi, C.; Gasco, A. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **1989**, 1941. Corrigendum: *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **1996**, 471–482.

90. Abbound, J.L.M.; Cabildo, P.; Canada, T.; Catalan, J.; Claramunt, R.M.; de Paz, J.L.G.; Elguero, J.; Homan, H.; Notario, R.; Toiron, C.; Yranzo, G.I. *J. Org. Chem.*, **1992**, *57*, 3938–3945.

91. Karpas, Z.; Tironi, C. The mobility and ion structure of protonated aminoazoles. *Struct. Chem.*, **1991**, *2*, 655–661.

92. Hammadi, A.El.; Mouhtadi, M. El.; Notario, R.; Abbound, J.L.M.; Elguero, J., *J. Chem. Res. (S)*, **1995**, 172–179.

93. Minkin, V.I.; Garnovskii, A.D.; Elguero, J. The tautomerism of heterocycles: Five-membered rings with two or more heteroatoms, *Adv. Heterocycl. Chem.*, **2000**, *76*, 157–323.

94. Borbulevych, O.Ya.; Shishkin, O.V.; Desenko, S.M.; Chernenko, V.N.; Orlov, V.D. 5-Amino-3-trifluoromethyl-1-1,2,4-triazole, *Acta Crystallogr. C*, **1998**, *54(3)*, 442–444.

95. Dolzhenko, A.V.; Tan, G.K.; Koh, L.L.; Dolzhenko, A.V.; Chui, W.K. 3-Pyridin-2-yl-1-1,2,4-triazol-5-amine, *Acta Cryst. E*, **2009**, *65*, ol25.

96. Dolzhenko, A.V.; Tan, G.K.; Koh, L.L.; Dolzhenko, A.V.; Chui, W.K., 3-Phenyl-1-1,2,4-triazol-5-amine-5-phenyl-1H-1,2,4-triazol-3-amine, *Acta Cryst. E*, **2009**, ol26.

97. Астахов, А.М.; Васильев, А.Д.; Молокеев, М.С.; Ревенко, В.А.; Степанов, Р.С. Нитримины. О строении нитрамино-1,2,4-триазолов, *ЖОрХ*, **2005**, *41(6)*, 928–933.

98. Фидлер, Ж.Н.; Шибанова, Е.Ф.; Макеров, П.В.; Калихман, И.Д.; Шулунова, А.М.; Сарапулова, Г.И.; Клыба, Л.В.; Витковский, В.Ю.; Чипанина, Н.Н.; Лопырев, В.А.; Воронков, М.Г. Ацилпроизводные 3-амино-1,2,4-триазола, *ХГС*, **1980**, *10*, 1414–1419.

99. Васильев, А.Д.; Астахов, А.М.; Задов, В.Е.; Молокеев, М.С.; Биндарович,

О.В.; Круглякова, И.А.; Степанов, Р.С. Кристаллическая и молекулярная структура 5-ацетиламино-3-нитро-1,2,4-триазола, *Журнал структурной химии*, **2003**, 44(5), 984–988.

100. Chena, Z.; Lia, X.; Liang, F. Four Zn(II)/Cd(II)-3-amino-1,2,4-triazolate frameworks constructed by in situ metal/ligand reactions: Structures and fluorescent properties, *J. Solid State Chem*, **2008**, 181, 2078–2086.

101. Wu, L.-P.; Zhao, S.-M.; Zhang, G.-F.; Ng, S.W. Hexaquaahexakis(2-3,5-diamino-4-1,2,4-triazole)trinickel(II) tris(hexafluoridosilicate) icosahydrate, *Acta Cryst. E*, **2008**, 64, m802.

102. Zhang, G.-F.; Zhao, S.-M.; She, J.-B.; Ng, S.W. Hexaquaahexakis(2-3,5-diamino-1,2,4-triazole)trinickel(II) trisulfate octadecahydrate, *Acta Cryst. E*, **2007**, 63, ml517–ml518.

103. Zhao, H.; Li, H.-X.; Liu, Z.-Y.; Yang, E.-C.; Zhao, X.-J. Four 3,5-diamino-1,2,4-triazole-based cobalt(II/III) complexes incorporating with 5-substituted isophthalate coligands: Synthesis, structure and magnetism, *Polyhedron*, **2015**, 101, 29–36.

104. Zhai, Q.-G.; Wu, X.-Y.; Chen, S.-M.; Zhao, Z.-G.; Lu, C.-Z. Construction of Ag/1,2,4-triazole/polyoxometalates hybrid family varying from diverse supramolecular assemblies to 3-d Rod-packing framework. *Inorg.Chem.*, **2007**, 46, 5046–5055.

105. Wang, X.-L.; Gong, C.-H.; Zhang, J.-W.; Hou, L.-L.; Luan, J.; Liu, G.-C. Substituent position-induced diverse architectures of polyoxovanadate-based hybrid materials constructed from a linear trinuclear transition metal complex and a hexanuclear $[V_6O_{18}]^{6-}$ cluster. *CrystEngComm*, **2014**, 16, 7745–7749.

106. Fritz, H., Nitrogen-15NMR Spectroscopy Application in Heterocyclic Chemistry, *Bull. Soc. Chim. Belg.*, **1984**, 93, 559–569.

107. Dvortsäk, P.; Reiter, J.; Somorai, T.; Sohär, P. On triazoles. IV NMR study of 5-amino-1,2,4-triazole isomers, *Magn. Reson. Chem.*, **1985**, 23(3), 194–197.

108. Orendt, A.M.; Michl, J.; Reiter, J. Triazoles. XIV ^{15}N NMR study of substituted 5-amino-1,2,4-triazoles, *Magn. Reson. Chem.*, **1989**, 27, 1–3.

109. Dzygiel, A.; Masiukiewicz, E.; Rzeszotarska, B. Acetylation of 5-Amino-1H-1,2,4-triazole Revisited, *J. Agric. Food. Chem.*, **2002**, *50*(6), 1383–1388.
110. Dzygiel, A.; Rzeszotarska, B.; Masiukiewicz, E.; Cmoch, P.; Kamienski, B. Synthesis, Structure and Properties of Acetylated Derivatives of Methyl 5-Amino-1H-1,2,4-triazole-3-carboxylate, *Chem. Pharm. Bull.*, **2004**, *52*(2), 192–198.
111. Dolzhenko, A.V.; Pastorin, G.; Dolzhenko, A.V.; Chui, W.-K. An aqueous medium synthesis and tautomerism study of 3(5)-amino-1,2,4-triazoles. *Tetrahedron Lett.*, **2009**, *50*(18), 2124–2128.
112. Макаровский, В.В.; Зубков, В.А.; Лопырев, В.А.; Воронков, М.Г. Квантовохимический анализ таутомерии 1,2,4-триазола и его амино- и диаминопроизводных, *XTC*, **1977**, *4*, 540–545.
113. Palmer, M.H.; Christen, D. An ab initio study of the structure, tautomerism and molecular properties of the C- and N-amino-1,2,4-triazoles. *J. Mol. Struct.*, **2004**, *705*, 177–187.
114. Pagacz-Kostrzewa, M.; Bronisz, R.; Wierzejewska, M. Theoretical and matrix isolation FTIR studies of 3-amino-1,2,4-triazole and its isomers. *Chem. Phys. Lett.*, **2009**, *473*, 238–246.
115. Lesar, A.; Milosev, I. Density functional study of the corrosion inhibition properties of 1,2,4-triazole and its amino derivatives. *Chem. Phys. Lett.*, **2009**, *483*, 198–203.
116. Karpinska, G.; Dobrowolski, J.Cz. On tautomeric equilibria in the guanazole molecule. A DFT study, *J. Mol. Struct.: THEOCHEM*, **2008**, *853*, 7–17.
117. De Paz, J.-L.G.; Ciller, J. Structure and Tautomerism of ANTA (Aminonitrotriazole), *Propellants Explos. Pyrotechn.*, **1994**, *19*(1), 32–41.
118. Sorescu, D.C.; Bennett, C.M.; Thompson, D.L. Theoretical Studies of the Structure, Tautomerism, and Vibrational Spectra of 3-Amino-5-nitro-1,2,4-triazole, *J. Phys. Chem. A.*, **1998**, *102*(50), 10348–10357.
119. Awad, M.K.; Mustafa, M.R.; Abo Elnga, M.M. Computational simulation of the molecular structure of some triazoles as inhibitors for the corrosion of metal surface, *J. Mol. Struct: THEOCHEM*, **2010**, *959*, 66–74.

120. Maquestiau, A.; Van Haverbeke, Y.; Flammang, R. CID experiments on C-aminotriazole, *Tetrahedron Lett.*, **1976**, *17(41)*, 3747–3750.
121. Matulkova, I.; Cisarova, I.; Nemes, I. 4-Amino-1*H*-1,2,4-triazol-1-ium nitrate. *Acta Crystallogr.*, **2011**, *E67*, o18–o19.
122. Laus, G.; Kahlenberg, V.; Tobbens, D.M.; Jetti, R.K.R.; Griesser, U.J.; Schutz, J.; Kristeva, E.; Wurst, K.; Schottenberger, H. Lattice architecture and hydrogen-bonding networks of Naminoazolium and N,N'-diaminoazolium chlorides. *Cryst. Growth Des.*, **2006**, *6*, 404–410.
123. Гапоник, П.Н., Каравай, В.П. Синтез и свойства 1,5-диаминотетразола. Хим. Гетероцикл. Соедин., **1984**, *12*, 1683–1686.
124. Naumenko, V.N.; Koren, A.O.; Gaponik, P.N. ¹⁵N NMR study of tetrazoles. *Magn. Reson. Chem.*, **1992**, *30*, 558–560.
125. Matulis, V.E.; Lyakhov, A.S.; Gaponik, P.N.; Voitekhovich, S.V.; Ivashkevich, O. A. 1,5-Diamino-1*H*-1,2,3,4-tetrazolium picrate: X-ray molecular and crystal structures and ab initio MO calculations. *Journal of Molecular Structure*, **2003**, *649*, 309–314.
126. Bludsky, O.; Sponer, J.; Leszczynski, J.; Spirko, V.; Hobza, P. Aminogroups in nucleic-acid bases, aniline, aminopyridines, and aminotriazine are nonplanar – results of correlated ab initio quantum-chemical calculations and anharmonic analysis of the aniline inversion motion, *J. Chem. Phys.*, **1996**, *105(24)*, 11042–11050.
127. Vaschetto, M.E.; Retamal, B.A.; Monkman, A.P. Density functional studies of aniline and substituted anilines, *J. Mol. Struct. (Theochem)*, **1999**, *468*, 209–221.
128. Wojciechowski, P.M.; Zierkiewicz, W.; Michalska, D.; Hobza, P. Electronic Structures, Vibrational Spectra, and Revised Assignment of Aniline and its Radical Cation: Theoretical Study, *J. Chem. Phys.*, **2003**, *118*, 10900–10911.
129. Travis, E.S.; Nguyen, Minh Tho; Vojcik, G.M.; Slayden, S.W.; Liebman, J.F.; Eberlin, M.N.; Vasconcellos, Augusti D.; Augusti, R. The Chemistry of Anilines. Part 1, Volume Editor: Z. Rappoport. Chichester: John Wiley & Sons Ltd, An Interscience Publication, **2007**, 1180 p. (Patai Series: The Chemistry of Functional

Groups / Series Editor: Z. Rapoport).

130. Lister, D. G.; Tyler, J. K.; Hog, J. H.; Larsen, N. W. The microwave spectrum, structure and dipole moment of aniline. *J. Mol. Struct.* **1974**, *23*, 253–264.

131. Roussy, G.; Nonat, A. J. Determination of the equilibrium molecular structure of inverting molecules by microwave spectroscopy: Application to aniline. *J. Mol. Spectrosc.* **1986**, *118*, 180–188.

132. Quack, M.; Stockburger, M. Resonance fluorescence of aniline vapour. *J. Mol. Spectrosc.* **1972**, *43*, 87–116.

133. Larsen, N. W.; Hansen, E. L.; Nicolaisen, F. M. Far infrared investigation of aniline and 4-fluoroaniline in the vapour phase. Inversion and torsion of the amino group. *Chem. Phys. Lett.* **1976**, *43*, 584–586.

134. Kleibomer, B.; Sutter, D. H. The vibrational state dependence of the ^{14}N quadrupole coupling tensor in aniline. A Microwave Fourier-transform study combined with semirigid Bender calculations. *Z. Naturforsch., Teil A*, **1988**, *43a*, 561–566.

135. Kydd, R. A.; Krueger, P. J. The far-infrared vapour phase spectra of aniline-ND₂ and aniline-NHD. *Chem. Phys. Lett.* **1977**, *49*, 539–543.

136. Schultz, G.; Portalone, G.; Ramondo, F.; Domenicano, A.; Hargittai, I. Molecular structure of aniline in the gaseous phase: A concerted study by electron diffraction and ab initio molecular orbital calculations. *Struct. Chem.*, **1996**, *7*, 59–71.

137. Exner, O.; Krygowski, T. M. The nitro group as substituent. *Chem. Soc. Rev.* **1996**, *25*, 71–75.

138. (a) Gross, K. C.; Seybold, P. G. *Int. J. Quantum Chem.* **2000**, *80*, 1107–1115.

(b) Gross, K. C.; Seybold, P. G. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 6919–6925. (c) Gross, K.

C.; Seybold, P. G.; Hadad, C. M. *Int. J. Quantum Chem.* **2002**, *90*, 445–458. (d)

Vaschetto, M. E.; Retamal, B. A.; Monkman, A. P. *J. Mol. Struct.: THEOCHEM* **1999**, *468*, 209–221. (e) Wojciechowski, P. M.; Zierkiewicz, W.; Michalska, D.;

Hobza, P. *J. Chem. Phys.* **2003**, *118*, 10900–10911. (f) Palafox, M. A.; Gill, M.;

Nunez, N. J.; Rastogi, V. K.; Mittal, L.; Sharma, R. *Int. J. Quantum Chem.* **2005**,

103, 394-421.

139. Bartmess, J. E.; Scott, J. A.; McIver, R. T., Jr. Scale of acidities in the gas phase from methanol to phenol. *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 6046–6056.

140. Hillebrand, C.; Klessinger, M.; Eckert-Maksic, M.; Maksic, Z. B. Theoretical Model Calculations of the Proton Affinities of Aminoalkanes, Aniline, and Pyridine. *J. Phys. Chem.* **1996**, *100*, 9698–9702.

141. (a) The chemistry of amino, nitroso and nitro compounds and their derivatives; Patai, S., Ed.; J. Wiley: New York, **1982**; Part I, Suppl. F. (b) The chemistry of amino, nitroso and nitro compounds and their derivatives; Patai, S., Ed.; J. Wiley: New York, **1996**; Part I, Suppl. F2.

142. Krygowski, T. M.; Stepien, B. T. Sigma- and pi-electron delocalization: focus on substituent effects. *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 3482–3512.

143. Szatyłowicz, H.; Krygowski, T. M.; Zachara-Horeglad, J. E. Long-distance structural consequences of H-bonding. How H-bonding affects aromaticity of the ring in variously substituted aniline/anilinium/anilide complexes with bases and acids. *J. Chem. Inf. Model.*, **2007**, *47* (3), 875–886.

144. Sobczyk, L.; Grabowski, S. J.; Krygowski, T. M. Interrelation between H-Bond and Pi-Electron Delocalization. *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 3513–3560.

145. Bernstein, J. In *Accurate Molecular Structures. Their Determination and Importance*; Domenicano, A., Hargittai, I., Eds.; Oxford University Press: Oxford, U.K., 1992; Chapter 19, 469.

146. Colapietro, M.; Domenicano, A.; Marciante, C.; Portalone, G. Effects of Through-Conjugation on the Molecular Structure of p-Nitroaniline. *Z. Naturforsch.* **1982**, *37b*, 1309–1311.

147. Domenicano, A.; Schultz, G.; Hargittai, I.; Colapietro, M.; Portalone, G.; George, P.; Bock, C. W. Molecular structure of nitrobenzene in the planar and orthogonal conformations. *Struct. Chem.* **1990**, *1*, 107–120.

148. Szatyłowicz H.; Krygowski T. M.; Hobza P., How the Shape of the NH₂ Group Depends on the Substituent Effect and H-Bond Formation in Derivatives of Aniline, *J. Phys. Chem. A* **2007**, *111*, 170–175.

149. The Cambridge Structure Database, 5.27 version; The Cambridge Crystallographic Data Centre: Cambridge, U.K., November 2005, updated January 2006.
150. Stalhandske, C. 1,2 – Diaminobenzene. *Cryst.Struct.Commun.*, **1981**, *10*, 1081–1086.
151. Czapik, A.; Gdaniec, M. A new polymorph of benzene-1,2-diamine: isomorphism with 2-aminophenol and two-dimensional isostructurality of polymorphs. *Acta Crystallogr., Sect.C: Cryst. Struct. Commun.*, **2010**, *66*, o198–o201.
152. Betz, R.; Klüfers, P.; Mayer, P. *m*-Phenylenediamine. *Acta Cryst.*, **2008**, *E64*, o2501.
153. Czapik, A.; Konowalska, H.; Gdaniec, M. *p*-Phenylenediamine and its dihydrate: two-dimensional isomorphism and mechanism of the dehydration process, and N-H \cdots N and N-H \cdots π interactions. *Acta Cryst.*, **2010**, *C66*, o128–o132.
154. Gorse, A.-D.; Pesquer, M. A theoretical study of aniline and some derivatives in their ground states. *J. Mol. Struct.(Theochem)*, **1993**, *281*, 21–32.
155. Targema, M.; Obi-Egbedi, N. O.; Adeoye, M. D. Molecular structure and solvent effects on the dipole moments and polarizabilities of some aniline derivatives. *Comput. Theor. Chem.* **2013**, *1012*, 47–53.
156. Chemla, D.; Zyss, J., *Nonlinear Optical Properties of Organic Molecules and Crystals*; Academic Press, New York, **1987**, *1*, 23–187.
157. Ros, M. B. *Organic Materials for Nonlinear Optics in Engineering of Crystalline Materials Properties. State of the Art in Modeling, Design and Applications*; Springer, The Netherlands, 2008.
158. Corozzi, A.; Mennucci, B.; Cammi, R.; Tomasi, J. Structure versus Solvent Effects on Nonlinear Optical Properties of Push–Pull Systems: A Quantum-Mechanical Study Based on a Polarizable Continuum Model. *J. Phys. Chem. A*, **2009**, *113*, 14774–14784.
159. Omelchenko, I. V.; Shishkin, O. V. Intramolecular polarization in isomeric

nitroanilines: quantum chemical study of the influence of polar environment and differential microsolvation. Submitted to *ChemPhysChem*, **2017**.

160. Trueblood, K. N.; Goldish, E.; Donohue, J. A three-dimensional refinement of the crystal structure of 4-nitroaniline. *Acta Crystallogr.*, **1961**, *14*, 1009–1017.

161. Ananyev, I. V.; Lyssenko, K. A. Conjugation effects in a paranitroaniline molecule and its structural nonrigidity. *Russian Chemical Bulletin, International Edition*, **2014**, *63*, 1270–1282.

162. Zych, T.; Misiaszek, T.; Szostak, M. M. Polymorphism of 2-nitroaniline studied by calorimetric (DSC), structural (X-ray Diffraction) and spectroscopic (FT-IR, Raman, UV–Vis) methods. *Chemical Physics*, **2007**, *340*, 260–272.

163. Nayak, S. K.; Prathapa, S.J.; Guru Row, T.N. In situ cryocrystallization of low melting chloro and bromo substituted anilines *Journal of Molecular Structure*, **2009**, *935*, 156–160.

164. Chopra, D.; Thiruvengadam, V.; Guru Row, T. N. In situ cryo-crystallization of fluorinated amines: A comparative study of cooperative intermolecular interactions involving ordered and disordered fluorine. *Crystal Growth & Design*, **2006**, *6(4)*, 843–845.

165. Heine, A.; Herbst-Irmer, R.; Stalke, D.; Kuhnle, W.; Zachariasen, K. A. Structure and crystal packing of 4-aminobenzonitriles and 4-amino-3,5-dimethylbenzonitriles at various temperatures. *Acta Cryst.*, **1994**, *B50*, 363–373.

166. Islor, A. M.; Chandrakantha, B.; Gerber, T.; Hosten, E.; Betz, R. Redetermination of the structure of 4-amino-benzonitrile. *Z. Kristallogr. NCS*, **2013**, *228*, 217–218.

167. Tonogaki, M.; Kawata, T.; Ohba, S.; Iwata, Y.; Shibuya, I. Electron-density distribution in crystals of *p*-nitrobenzene derivatives. *Acta Cryst.*, **1993**, *B49*, 1031–1039.

168. Qian, H.-Y.; Yin, Z.-G.; Jia, J.; Zhou, N.; Feng, L.-Q. 4-Nitroaniline: a redetermination. *Acta Cryst.*, **2006**, *E62*, o5048–o5049.

169. Gracin, S.; Fischer, A. Redetermination of the beta-polymorph of *p*-aminobenzoic acid. *Acta Cryst.*, **2005**, *E61*, o1242–o1244.

170. Benali-Cherif, R.; Takouachet, R.; Bendeif, E.-E.; Benali-Cherif, N. The structural properties of a noncentrosymmetric polymorph of 4-aminobenzoic acid, *Acta Cryst.*, **2014**, *C70*, 323–325.
171. Kolev, T.; Koleva, B. B.; Spitteller, M.; Mayer-Figge, H.; Sheldrick, W. S. 2-Amino-4-nitroaniline, a Known Compound with Unexpected Properties, *J. Phys. Chem. A*, **2007**, *111*, 10084–10089.
172. Betz, R.; Gerber, T. 3-Nitrobenzene-1,2-diamine. *Acta Cryst.*, **2011**, *E67*, o1359.
173. Glidewell, C.; Cannon, D.; Quesada, A.; Low, J. N.; McWilliam, S. A.; Skakle, J. M. S.; Wardell, J. L. Hydrogen bonding in substituted nitroanilines: isolated nets in 1,3-diamino-4-nitrobenzene and continuously interwoven nets in 3,5-dinitroaniline, *Acta Cryst.*, **2001**, *C57*, 455–458.
174. Siri, O.; Braunstein, P. Tuning the synthesis of a dinitroaromatic towards a new trinitroaromatic stabilized energetic material, *New J. Chem.* **2005**, *29*, 75–79.
175. Zhou, T.; Han, D.-F.; Hu, Y.-J. 4,6-Dinitrobenzene-1,3-diamine, *Acta Cryst.* **2008**, *E64*, o840.
176. Sheldrick, G.M. Crystal structure refinement with *SHELXL*, *Acta Cryst.* **2015**, *A71*, 3–8.
177. Hansen, N. K.; Coppens, P. Testing aspherical atom refinements on small-molecule data sets, *Acta Crystallogr., Sect. A* **1978**, *34*, 909–921.
178. Su, Z.; Coppens, P. Nonlinear Least-Squares Fitting of Numerical Relativistic Atomic Wave Functions by a Linear Combination of Slater-Type Functions for Atoms with $Z = 1-36$, *Acta Crystallogr., Sect. A* **1998**, *54*, 646–652.
179. Stash, A.; Tsirelson, V. *J. Appl. Crystallogr.* **2002**, *35*, 371–373.
180. Kirzhnits, D. A. Quantum corrections to the Thomas-Fermi equation. *Sov. Phys. JETP*, **1957**, *5*, 64–69.
181. Bader, R. F.W. *Atoms In molecules. A Quantum Theory*; Clarendon Press: Oxford, U.K., 1990.
182. Møller, C.; Plesset, M. S. Note on an Approximation Treatment for Many-Electron Systems, *Phys. Rev.*, **1934**, *46*, 618–622.

183. Dunning, T. H. Jr., *J. Chem. Phys.*, **1989**, *90*, 1007; Woon, D. E.; Dunning, T. H., Jr., *J. Chem. Phys.*, **1994**, *100*, 2975; D. E. Woon and T. H. Dunning, Jr., *J. Chem. Phys.*, **1993**, *98*, 1358; A. K. Wilson, D. E. Woon, K. A. Peterson; T. H. Dunning, Jr., *J. Chem. Phys.*, **1999**, *110*, 7667.
184. Kendall, R.A.; Dunning, T.H. Jr.; Harrison, R.J. Electron affinities of the first-row atoms revisited. Systematic basis sets and wave functions, *J. Chem. Phys.*, **1992**, *96*, 6796–6806.
185. McLean, A.D.; Chandler, G.S. Contracted Gaussian basis sets for molecular calculations. I. Second row atoms, $Z=11-18$, *J. Chem. Phys.*, **1980**, *72*, 5639-5652.
186. Coppens, P. The use of a polarized hydrogen atom in X-ray structure refinement. *Acta Crystallogr.*, **1972**, *B28*, 1638–1640.
187. Boys, S. F.; Bernardi, F. The calculation of small molecular interactions by the differences of separate total energies. Some procedures with reduced errors, *Mol. Phys.*, **1970**, *19*, 553–566.
188. Nemukhin, A. V.; Grigorenko, B. L.; Granovsky, A. A., Molecular modeling by using the PC GAMESS program: From diatomic molecules to enzymes, *Moscow Univ. Chem. Bull.*, **2004**, *45*, 75–85.
189. Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Montgomery, J. A., Jr.; Vreven, T.; Kudin, K. N.; Burant, J. C.; Millam, J. M.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Barone, V.; Mennucci, B.; Cossi, M.; Scalmani, G.; Rega, N.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Klene, M.; Li, X.; Knox, J. E.; Hratchian, H. P.; Cross, J. B.; Adamo, C.; Jaramillo, J.; Gomperts, R.; Stratmann, R. E.; Yazyev, O.; Austin, A. J.; Cammi, R.; Pomelli, C.; Ochterski, J. W.; Ayala, P. Y.; Morokuma, K.; Voth, G. A.; Salvador, P.; Dannenberg, J. J.; Zakrzewski, V. G.; Dapprich, S.; Daniels, A. D.; Strain, M. C.; Farkas, O.; Malick, D. K.; Rabuck, A. D.; Raghavachari, K.; Foresman, J. B.; Ortiz, J. V.; Cui, Q.; Baboul, A. G.; Clifford, S.; Cioslowski, J.; Stefanov, B. B.; Liu, G.; Liashenko, A.; Piskorz, P.; Komaromi, I.; Martin, R. L.; Fox, D. J.; Keith, T.; Al-Laham, M. A.; Peng, C. Y.; Nanayakkara, A.;

Challacombe, M.; Gill, P. M. W.; Johnson, B.; Chen, W.; Wong, M. W.; Gonzalez, C.; Pople, J. A. Gaussian 03, Revision C.01; Gaussian, Inc.: Wallingford, CT, 2004.

190. Tomasi, J.; Mennucci, B.; Cammi, R. Quantum Mechanical Continuum Solvation Models, *Chem. Rev.*, **2005**, *105*, 2999–3094.

191. Valiev, M.; Bylaska, E.J.; Govind, N.; Kowalski, K.; Straatsma, T.P.; Van Dam, H.J.J.; Wang, D.; Nieplocha, J.; Apra, E.; Windus, T.L.; de Jong, W.A. NWChem: A comprehensive and scalable open-source solution for large scale molecular simulations, *Comp. Phys. Commun.* **2010**, *181*, 1477–1489.

192. Neese, F., ORCA 2.8.0, 2010, Universitaet Bonn, Germany.

193. Frisch, M.J.; Trucks, G.W.; Schlegel, H.B.; Scuseria, G.E.; Robb, M.A.; Cheeseman, J.R.; Scalmani, G.; Barone, V.; Mennucci B.; Petersson, G.A.; Nakatsuji H.; Caricato M.; Li X.; Hratchian H.P.; Izmaylov A.F.; Bloino J.; Zheng G.; Sonnenberg J.L.; Hada M.; Ehara M.; Toyota K.; Fukuda R.; Hasegawa J.; Ishida M.; Nakajima T.; Honda Y.; Kitao O.; Nakai H.; Vreven T.; Montgomery J.A. Jr; Peralta J.E.; Ogliaro F.; Bearpark M.; Heyd J.J.; Brothers E.; Kudin K.N.; Staroverov V.N.; Kobayashi R.; Normand J.; Raghavachari K.; Rendell A.; Burant J.C.; Iyengar S.S.; Tomasi J.; Cossi M.; Rega N.; Millam J.M.; Klene M.; Knox J.E.; Cross J.B.; Bakken V.; Adamo C.; Jaramillo J.; Gomperts R.; Stratmann R.E.; Yazyev O.; Austin A.J.; Cammi R.; Pomelli C.; Ochterski J.W.; Martin R.L.; Morokuma K.; Zakrzewski V.G.; Voth G.A.; Salvador P.; Dannenberg J.J.; Dapprich S.; Daniels A.D.; Farkas O.; Foresman J.B.; Ortiz J.V.; Cioslowski J.; Fox D.J., Gaussian 09, revision A.01. Gaussian, Inc., 2009, Wallingford.

194. Biegler-Konig, F.; Schonbohm, J.; Bayles, D. Software news and updates- AIM2000-A program to analyze and visualize atoms in molecules, *J. Comput. Chem.*, **2001**, *22*, 545–559.

195. Espinosa, E.; Molins, E.; Lecomte, C. Hydrogen bond strengths revealed by topological analyses of experimentally observed electron densities, *Chem. Phys. Lett.*, **1998**, *285*, 170–173.

196. Lyssenko, K.A.; Korlyukov, A.A.; Golovanov, D.G.; Ketkov, S.Y.; Antipin,

- M.Y. Estimation of the Barrier to Rotation of Benzene in the $(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_6)_2\text{Cr}$ Crystal via Topological Analysis of the Electron Density Distribution Function, *J Phys Chem A*, **2006**, *110*, 6545–6551.
197. Lyssenko, K.A.; Antipin, M.Y. The nature and energy characteristics of intramolecular hydrogen bonds in crystals, *Russ Chem Bull*, **2006**, *55*, 1–15.
198. Weinhold, F., Natural bond orbital methods. In: Encyclopedia of computational chemistry, 1998, v. 3. John Wiley & Sons, Chichester, p. 1792.
199. Glendening, E.D.; Badenhoop, J.K.; Reed, A.E.; Carpenter, J.E.; Bohmann, J.A.; Morales, C.M.; Weinhold, F. *NBO 5.0*. Theoretical Chemistry Institute. 2005, University of Wisconsin, Madison, USA.
200. Groom, C. R.; Bruno, I. J.; Lightfoot, M. P.; Ward, S. C. The Cambridge Structural Database, *Acta Cryst.*, **2016**, *B72*, 171–179.
201. Shishkin, O. V.; Dyakonenko, V. V.; Maleev, A. V. Supramolecular architecture of crystals of fused hydrocarbons based on topology of intermolecular interactions, *CrystEngComm*, **2012**, *14*, 1795–1804.
202. Shishkin, O. V.; Zubatyuk, R. I.; Maleev, A. V.; Boese, R. Investigation of topology of intermolecular interactions in the benzene–acetylene co-crystal by different theoretical methods, *Struct. Chem.*, **2014**, *25*, 1547–1552.
203. Macrae, C. F.; Bruno, I. J.; Chisholm, J. A.; Edgington, P. R.; McCabe, P.; Pidcock, E.; Rodriguez-Monge, L.; Taylor, R.; van de Streek, J.; Wood, P. A. Mercury CSD 2.0 – new features for the visualization and investigation of crystal structures, *J. Appl. Crystallogr.*, **2008**, *41*, 466–470.
204. Goerigk, L., Grimme, S. A thorough benchmark of density functional methods for general main group thermochemistry, kinetics, and noncovalent interactions, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2011**, *13*, 6670–6688.
205. Kolos, N. N.; Orlov, V. D.; Paponov, B. V.; Shishkin, O. V.; Baumer, V. N.; Kvashnitskaya, N. A. Stable 1,2,4-triazolo[1,5-*a*]-pyrimidinium salts, *Chem. Heterocycl. Compd.*, **1999**, *35(6)*, 708–715.
206. Yamagata, Y.; Tomita, K.; Kohda, K.; Kawazoe, Y. Structures of *N*-aminoguanine hydrochloride salts, *Acta Crystallogr., Sect. C: Cryst. Struct.*

Commun., **1992**, *48*, 318–320.

207. Kolos, N. N.; Orlov, V. D.; Paponov, B. V.; Shishkin, O. V. 2,3-Diamino-5-aryl-7-(4-nitrophenyl)-1,2,4-triazolo[1,5-a]pyrimidinium-6-olates, *Chem. Heterocycl. Compd.*, **2001**, *37*(3), 338–345.

208. Shishkina, S. V.; Shishkin, O. V.; Desenko, S. M.; Leszczynski, J. Conjugation and Hyperconjugation in Conformational Analysis of Cyclohexene Derivatives Containing an Exocyclic Double Bond, *J. Phys. Chem. A*, **2008**, *112*, 7080-7089.

209. Lyssenko, K. A.; Antipin, M. Yu.; Khrustalev, V. N. The nature of the O—O bond in hydroperoxides, *Russ. Chem. Bull.*, **2001**, *50*, 1539-1549.

210. Shaik, S.; Danovich, D.; Silvi, B.; Lauvergnat, D. L.; Hiberty, P. C. *Chem.-Eur. J.* **2005**, *11*, 6358–6371. Shaik, S.; Danovich, D.; Wu, W.; Hiberty, P. C. *Nat. Chem.* **2009**, *1*, 443–449.

211. Shishkin, O.V.; Gorb, L.; Leszczynski, J. Does the Hydrated Cytosine Molecule Retain the Canonical Structure? A DFT Study, *J Phys Chem A*, **2000**, *104*, 5357–5361.

212. Shishkin, O.V.; Gorb, L.; Leszczynski, J. Modeling of the Hydration Shell of Uracil and Thymine, *Int J Mol Sci*, **2000**, *1*, 17–27.

213. Sukhanov, O.S.; Shishkin, O.V.; Gorb, L.; Leszczynski, J. Structure and hydrogen bonding in polyhydrated complexes of guanine, *Struct Chem*, **2008**, *19*, 171–180.

214. Furmanchuk, A.; Shishkin, O.V.; Isayev, O.; Gorb, L.; Leszczynski, J. New insight on structural properties of hydrated nucleic acid bases from *ab initio* molecular dynamics, *Phys Chem Chem Phys*, **2010**, *12*, 9945–9954.

215. Shishkin, O. V.; Konovalova, I. S.; Zubatyuk, R. I.; Palamarchuk, G. V.; Shishkina, S. V.; Biitseva, A. V.; Rudenko, I. V.; Tkachuk, V. A.; Kornilov, M. Yu.; Hordiyenko, O. V.; Leszczynski, J. Remarkably strong polarization of amidine fragment in the crystals of 1-imino-1*H*-isoindol-3-amine, *Struct. Chem.*, **2013**, *24* (4), 1089–1097.

216. Shishkin, O. V.; Sukhanov, O. S.; Gorb, L.; Leszczynski, J. The interaction of

the most stable guanine tautomers with water. The structure and properties of monohydrates, *Phys.Chem. Chem. Phys.*, **2002**, *4*, 5359–5364.

217. Shishkin, O. V.; Konovalova, I. S.; Gorb, L.; Leszczynski, J. Novel type of mixed O–H···N/O–H··· π hydrogen bonds: monohydrate of pyridine, *Struct. Chem.*, **2009**, *20*, 37–41.

218. Brock, C. P.; Dunitz, J. D., Towards a Grammar of Crystal Packing, *Chem. Mater.*, **1994**, *6*, 1118–1127.

219. Zhikol, O. A.; Shishkin, O. V.; Lyssenko, K. A.; Leszczynski, J., Electron density distribution in stacked benzene dimers: A new approach towards the estimation of stacking interaction energies, *J. Chem. Phys.*, **2005**, *122*, 144104.

220. Rutledge, L. R.; Churchill, C. D. M.; Wetmore, S. D. A Preliminary Investigation of the Additivity of π – π or π^+ – π Stacking and T-Shaped Interactions between Natural or Damaged DNA Nucleobases and Histidine. *J. Phys. Chem. B.* **2010**, *114*, 3355–3367.

221. Koch, U.; Popelier, P. Characterization of C–H–O Hydrogen Bonds on the Basis of the Charge Density. *J. Phys. Chem.* **1995**, *99*, 9747–9754.

222. Dyakonenko, V. V.; Maleev, A. V.; Zbruyev, A. I.; Chebanov, V. A.; Desenko, S. M.; Shishkin, O. V. Layered crystal structure of bicyclic aziridines as revealed by analysis of intermolecular interactions energy. *CrystEngComm.* **2010**, *12*, 1816–1823.

223. White, N. E.; Clews, C. J. B. The crystal and molecular structure of 4,5-diamino-2-chloropyrimidine. *Acta Crystallogr.* **1956**, *9*, 586–593.

224. Caira, M. R.; Horne, A.; Nassimbeni, L. R.; Okuda, K.; Toda, F. Selective inclusion of phenylenediamine isomers by 1, 1-bis(4-hydroxyphenyl)cyclohexane. *J. Chem. Soc., Perkin Trans.2*, **1995**, 1063–1067.

225. Weber, G. A 2:1 complex of 4-nitro-1,2-benzenediamine and 1,4,7,10,13,16-hexaoxacyclooctadecane (18-crown-6). *Acta Crystallogr., Sect. B*, **1982**, *38*, 629–632.

226. Shishkin, O. V.; Kolos, N. N.; Orlov, V. D. Molecular and crystal structure of N,N'-dimethyl-5,6-diaminouracil. Shishkin, O.V.; Kolos, N.N.; Orlov, V.D.

Crystallogr. Rep. **1997**, *42*, 253–255.

227. Rzaczyńska, Z.; Mrozek, R.; Lenik, J.; Sikorska, M.; Glowiak, T. The crystal structures and vibrational spectra of 3,4-diaminobenzoic and 3,5-diaminobenzoic acids. *J. Chem. Crystallogr.* **2000**, *30*, 519–524.

228. Dixon, D. A.; Calabrese, J. C.; Miller, J. S. The Structure of Hexaaminobenzene. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1989**, *28*, 90–92.

229. Cabaleiro-Lago, E. M.; Rios, M. A. *Ab initio* study of interactions in methylamine clusters. The significance of cooperative effects. *J. Chem. Phys.* **2000**, *112*, 2155–2163.

230. Cabaleiro-Lago, E. M.; Rogriguez-Otero, J., *J. Mol. Struct. (THEOCHEM)*. An *ab initio* study of the potential energy surface of methylamine dimer. **2002**, *586*, 225–234.

231. Luisi, B.; Orozco, M.; Spöner, J.; Luque, F. J.; Ahakke, Z. On the potential role of the amino nitrogen atom as a hydrogen bond acceptor in macromolecules. *J. Mol. Biol.*, **1998**, *279*, 1123–1136.

232. Hueso-Urena, F.; Moreno-Carretero, M. N.; Low, J. N.; Masterton, A. G. Molecular and crystal structure of 5,6-diamino-1-methyluracil and 5,6-diamino-1,3-dimethyluracil monohydrate. Semiempirical calculations (AM1 and PM3) on 5,6-diaminouracil derivatives. *J. Mol. Struct.*, **1997**, *435*, 133–141.

233. Shishkin, O. V.; Sukhanov, O. S.; Leszczynski, J. Interactions of Water with Mono- and Diamino Derivatives of *N,N'*-Dimethyluracil. *J. Phys. Chem. A*, **2002**, *106*, 7828–7833.

234. Nishio, M.; Hirota, M.; Umezawa, Y. *The CH/π Interaction*; Wiley-VCH: New York, 1998.

235. Hobza, P.; Havlas, Z. Blue-Shifting Hydrogen Bonds. *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 4253–4264.

236. Kim, K. S.; Tarakeshwar, P.; Lee, J. Y. Molecular Clusters of π -Systems: Theoretical Studies of Structures, Spectra, and Origin of Interaction Energies. *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 4145–4186.

237. Nishio, M. CH/ π hydrogen bonds in crystals. *CrystEngComm* **2004**, *6*, 130–158.
238. Tsuzuki, S.; Honda, K.; Uchimaru, T.; Mikami, M.; Tanabe, K. The Magnitude of the CH/ π Interaction between Benzene and Some Model Hydrocarbons. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 3746–3753.
239. Tsuzuki, S.; Honda, K.; Uchimaru, T.; Mikami, M.; Tanabe, K. The Interaction of Benzene with Chloro- and Fluoromethanes: Effects of Halogenation on CH/ π Interaction. *J. Phys. Chem. A* **2002**, *106*, 4423–4428.
240. Tarakeshwar, P.; Choi, H. S.; Kim, K. S. Olefinic vs Aromatic π -H Interaction: A Theoretical Investigation of the Nature of Interaction of First-row Hydrides with Ethene and Benzene. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 3323–3331.
241. Lee, E. C.; Hong, B. Y.; Lee, J. Y.; Kim, J. C.; Kim, D.; Kim, Y.; Tarakeshwar, P.; Kim, K. S. Substituent Effects on the Edge-to-Face Aromatic Interactions. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 4530–4537.
242. Tsuzuki, S.; Uchimaru, T.; Mikami, M.; Tanabe, K. New Medium-Size Basis Sets To Evaluate the Dispersion Interaction of Hydrocarbon Molecules. *J. Phys. Chem. A*, **1998**, *102*, 2091–2094.
243. Tewari, A. K.; Dubey, R. Emerging trends in molecular recognition: Utility of weak aromatic interactions. *Bioorg. Med. Chem.* **2008**, *16*, 126–143.
244. (a) Desiraju, G. R.; Steiner, T. The weak hydrogen bond; Oxford University Press: New York, 1999. (b) Gavezzotti, A. *Acta Cryst. Sect. B* **2010**, *B66*, 396–406.
245. Fukuyo, M.; Hirotsu, K.; Higuchi, T. The structure of aniline at 252 K. *Acta Crystallogr., Sect. B: Struct. Crystallogr. Cryst. Chem.*, **1982**, *38*, 640–643.
246. Funnell, N. P.; Dawson, A.; Marshall, W. G.; Parsons S. Destabilisation of hydrogen bonding and the phase stability of aniline at high pressure. *CrystEngComm*, **2013**, *15*, 1047–1060.
247. Bürgi, H.-B.; Dunitz, J., *Structure Correlation*, 1994, *2*, 741.
248. Kitaigorodskii, A. I., *Organic Chemical Crystallography*, Consultants Bureau, New York, 1961.

249. Gillespie, R. J.; Popelier, P. L. A., *Chemical Bonding and Molecular Geometry*, Claredon Press, Oxford, 2001
250. Bernstein, J.; Davis, R. E.; Shimoni, L.; Chang, N.-L. Patterns in Hydrogen Bonding: Functionality and Graph Set Analysis in Crystals. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **1995**, *34*, 1555–1573.
251. Etter, M. C. Encoding and decoding hydrogen-bond patterns of organic compounds. *Acc. Chem. Res.*, **1990**, *23*, 120–126.
252. Desiraju, G. R. *Crystal Design: Structure and Function Perspectives in Supramolecular Chemistry*, Wiley, Chichester, v.7, 2003.
253. Desiraju, G. R. Supramolecular Synthons in Crystal Engineering – A New Organic Synthesis. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **1995**, *34*, 2311–2327.
254. Desiraju, G. R. Chemistry beyond the molecule. *Nature*, **2001**, *412*, 397–400.
255. Konovalova, I. S.; Shishkina, S. V.; Paponov, B. V.; Shishkin, O. V. Analysis of the crystal structure of two polymorphic modifications of 3,4-diamino-1,2,4-triazole based on the energy of the intermolecular interactions. *CrystEngComm*, **2010**, *12*, 909–916.
256. Konovalova, I. S.; Nelyubina, Y. V.; Lyssenko, K. A.; Paponov, B. V.; Shishkin, O. V. Intra- and Intermolecular Interactions in the Crystals of 3,4-Diamino-1,2,4-triazole and Its 5-Methyl Derivative. Experimental and Theoretical Investigations of Charge Density Distribution. *J. Phys. Chem. A*, **2011**, *115*, 8550–8562.
257. Konovalova I.S.; Nelyubina Yu.V.; Lyssenko K.A.; Paponov B.V.; Shishkin O.V. Experimental and Theoretical Study of Charge Density Distribution in 3,4-Diamino-1,2,4-Triazole. *3rd International Symposium “Methods and Applications of Computational Chemistry”*, 28.06-02.07.2009, Odesa, Ukraine. Book of Abstracts, Одеса, **2009**, 108.
258. Konovalova I.S.; Nelyubina Yu.V.; Lyssenko K.A.; Paponov B.V.; Shishkin O.V. Intra- and intermolecular interactions in the crystals of 3,4-diamino-1,2,4-triazole and its 5-methyl derivative. Experimental and theoretical investigation of charge density distribution, У КН.: *Central European School on Physical Organic*

Chemistry. Weak Molecular Interactions. Przesieka, Poland, 08-12.06.2010. Book of Abstracts, Przesieka, **2010**, 88–90.

259. Konovalova I.S.; Zubatyuk R.I.; Shishkina S.V.; Hordienko O.V.; Kornilov M. Yu.; Shishkin O.V. Crystal packing induced polarization of the electron density in aminoiminoizindoles. *2nd International Symposium “Methods and Applications of Computational Chemistry”*, 2-4 July 2007: abstr. Kyiv, **2007**, 81.

260. Konovalova I. S.; Shishkina S.V.; Shishkin O.V. Influence of weak intermolecular hydrogen bonds on polymorphism of 3,4-diamino-1,2,4-triazole. *4th International Chemistry Conference Toulouse-Kiev*, 6-8 June 2007: book of abstracts. Toulouse, **2007**, 67.

261. Коновалова И.С. Энергетическая оценка кристаллической упаковки 1,2-диамино-1,3,4-триазола. *VI Всеукраинская конференция молодых ученых и студентов по актуальным вопросам химии*, Харьков, 3-6 июня, 2008, Тезисы докладов, **2008**, 60.

262. Коновалова И.С.; Шишкина С.В.; Папонов Б.В.; Шишкин О.В. Анализ кристаллической упаковки в полиморфных модификациях 1,2-диамино-1,3,4-триазола на основе расчетов энергии межмолекулярных взаимодействий. У кн.: *Конференция-школа для молодых ученых «Дифракционные методы исследования вещества: от молекул к кристаллам и наноматериалам»*. 30.06-03.07.2008. Тезисы докладов, Черногоровка, Российская Федерация, **2008**, 23.

263. Konovalova I.S.; Shishkina S.V.; Paponov B.V.; Shishkin O.V. Amino groups as proton acceptors in hydrogen bonds in molecular complexes and crystals. Stable C-H...N(H₂) hydrogen bonding in the crystal of 1,2-diamino-1,3,4-triazole. У кн.: *1st International symposium “Supramolecular and nano-chemistry: toward applications”*, 25-29.08.2008, Kharkiv, Ukraine, Харків, **2008**, 2–13.

264. Shishkina S. V.; Konovalova I. S.; Shishkin O. V.; Boyko A. N. Acceptor properties of aminogroups in aminobenzene crystals: study from the energetic viewpoint. *CrystEngComm.*, **2017**, *19*, 6274–6288.

265. Shishkina S. V.; Konovalova I. S.; Shishkin O. V.; Boyko A. N. Influence of substituents on the acceptor properties of the amino groups in the diamminobenzene analogues. *CrystEngComm.*, **2017**, *19*, 7162–7176.
266. Konovalova I.S., Shishkina S.V., Shishkin O.V. Aminogroup as proton acceptor in the crystal structure formation from energetic viewpoint. *IXth International Conference in Chemistry Kiev-Toulouse*, 4-9 June 2017: book of abstracts, Kyiv, **2017**, 137.
267. Carey, F. A.; Sundberg, R. J., *Advanced Organic Chemistry*, Springer, 2007.
268. Kollman, P. A. Noncovalent interactions. *Acc. Chem. Res.*, **1977**, *10*, 365–371.
269. Müller-Dethlefs, K.; Hobza, P. Noncovalent Interactions: A Challenge for Experiment and Theory. *Chem. Rev.*, **2000**, *100*, 143–168.

ДОДАТОК А

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

(A1) Shishkin O. V.; Konovalova I. S.; Gorb L.; Leszczynski J. Novel type of mixed O–H...N/O–H... π hydrogen bonds: monohydrate of pyridine. *Struct. Chem.*, **2009**, *20*, 37–41. *Здобувачем виконано квантово-хімічні розрахунки модельної системи піридин-вода; участь в обговоренні результатів; підготовка статті до друку.*

(A2) Konovalova I. S.; Shishkina S. V.; Paponov B. V.; Shishkin O. V. Analysis of the crystal structure of two polymorphic modifications of 3,4-diamino-1,2,4-triazole based on the energy of the intermolecular interactions. *CrystEngComm.*, **2010**, *12*, 909–916. *Здобувачем здійснено рентгеноструктурний аналіз кристалів поліморфних модифікацій 3,4-діаміно-1,2,4-триазолу та квантово-хімічні розрахунки; участь в обговоренні результатів; підготовка статті до друку.*

(A3) Konovalova I. S.; Nelyubina Y. V.; Lyssenko K. A.; Paponov B. V.; Shishkin O. V. Intra- and Intermolecular Interactions in the Crystals of 3,4-Diamino-1,2,4-triazole and Its 5-Methyl Derivative. Experimental and Theoretical Investigations of Charge Density Distribution. *J. Phys. Chem. A*, **2011**, *115*, 8550–8562. *Здобувачем здійснено прецизійний рентгеноструктурний аналіз кристалів 3,4-діаміно-1,2,4-триазолу та його 5-метильної похідної та квантово-хімічні розрахунки функції розподілу електронної густини; участь в обговоренні результатів; підготовка статті до друку.*

(A4) Shishkin O. V.; Konovalova I. S.; Zubatyuk R. I.; Palamarchuk G. V.; Shishkina S. V.; Biitseva A. V.; Rudenko I. V.; Tkachuk V. A.; Kornilov M. Yu.; Hordiyenko O. V.; Leszczynski J. Remarkably strong polarization of amidine fragment in the crystals of 1-imino-1H-isoindol-3-amine. *Struct.Chem.*, **2013**, *24*, 1089–1097. *Здобувачем проведено квантово-хімічні розрахунки похідних аміно-іміно-ізоіндолу; участь у систематизації результатів та написанні статті.*

(A5) Shishkina S. V.; Konovalova I. S.; Shishkin O. V.; Boyko A. N. Acceptor properties of aminogroups in aminobenzene crystals: study from the energetic viewpoint. *CrystEngComm.*, **2017**, *19*, 6274–6288. *Здобувачем виконано аналіз молекулярної та кристалічної будови модельних молекул аніліна та діамінобензенів; квантово-хімічні розрахунки; участь в обговоренні результатів; підготовка статті до друку.*

(A6) Shishkina S. V.; Konovalova I. S.; Shishkin O. V.; Boyko A. N. Influence of substituents on the acceptor properties of the amino groups in the diaminobenzene analogues. *CrystEngComm.*, **2017**, *19*, 7162–7176. *Здобувачем виконано аналіз молекулярної та кристалічної будови модельних молекул нітро-похідних діамінобензенів; квантово-хімічні розрахунки; участь в обговоренні результатів; підготовка статті до друку.*

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ, ЯКІ ЗАСВІДЧУЮТЬ АПРОБАЦІЮ МАТЕРІАЛІВ ДИСЕРТАЦІЇ:

(A7) Konovalova I.S.; Zubatyuk R.I.; Shishkina S.V.; Hordienko O.V.; Kornilov M. Yu.; Shishkin O.V. Crystal packing induced polarization of the electron density in aminoiminoizoidoles. *2nd International Symposium “Methods and Applications of Computational Chemistry”*, 2-4 July 2007: abstr. Kyiv, **2007**, 81. *Здобувачем проведено аналіз молекулярної та кристалічної будови аміно-іміно-ізоіндолу та квантово-хімічні розрахунки; підготовлено постер.*

(A8) Konovalova I. S.; Shishkina S.V.; Shishkin O.V. Influence of weak intermolecular hydrogen bonds on polymorphism of 3,4-diamino-1,2,4-triazole. *4th International Chemistry Conference Toulouse-Kiev*, 6-8 June 2007: book of abstracts. Toulouse, **2007**, 67. *Здобувачем проведено аналіз кристалічної будови та міжмолекулярних взаємодій у кристалах поліморфних модифікацій 3,4-діаміно-1,2,4-триазолу та квантово-хімічні розрахунки; підготовлено постер.*

(A9) Коновалова И.С. Энергетическая оценка кристаллической упаковки 1,2-диамино-1,3,4-триазола. *VI Всеукраинская конференция молодых ученых и студентов по актуальным вопросам химии*, Харьков, 3-6 июня, **2008**, Тезисы докладов, 60. Здобувачем виконана експериментальна та розрахункова частина роботи і підготовлена доповідь.

(A10) Коновалова И.С.; Шишкина С.В.; Папонов Б.В.; Шишкин О.В. Анализ кристаллической упаковки в полиморфных модификациях 1,2-диамино-1,3,4-триазола на основе расчетов энергии межмолекулярных взаимодействий. У кн.: *Конференция-школа для молодых ученых «Дифракционные методы исследования вещества: от молекул к кристаллам и наноматериалам»*. 30.06-03.07.2008. Тезисы докладов, Черногловка, Российская Федерация, **2008**, 23. Здобувачем виконана експериментальна та розрахункова частина роботи; участь в обговоренні результатів та підготовці постеру.

(A11) Konovalova I.S.; Shishkina S.V.; Paponov B.V.; Shishkin O.V. Amino groups as proton acceptors in hydrogen bonds in molecular complexes and crystals. Stable C-H...N(H₂) hydrogen bonding in the crystal of 1,2-diamino-1,3,4-triazole. У кн.: *1st International symposium "Supramolecular and nano-chemistry: toward applications"*, 25-29.08.2008, Kharkiv, Ukraine, Харків, **2008**, 2-13. Здобувачем виконані прецизійні рентгеноструктурні експерименти 3,4-діаміно-1,2,4-триазолу; проведені квантово-хімічні розрахунки молекулярних комплексів; підготовлено постер.

(A12) Konovalova I.S.; Nelyubina Yu.V.; Lyssenko K.A.; Paponov B.V.; Shishkin O.V. Experimental and Theoretical Study of Charge Density Distribution in 3,4-Diamino-1,2,4-Triazole. *3rd International Symposium "Methods and Applications of Computational Chemistry"*, 28.06-02.07.2009, Odesa, Ukraine. Book of Abstracts, Одеса, **2009**, 108. Здобувачем виконані прецизійні рентгеноструктурні експерименти 3,4-діаміно-1,2,4-триазолу та квантово-хімічні розрахунки; підготовлено постер.

(A13) Konovalova I.S.; Nelyubina Yu.V.; Lyssenko K.A.; Paponov B.V.; Shishkin O.V. Intra- and intermolecular interactions in the crystals of 3,4-diamino-1,2,4-triazole and its 5-methyl derivative. Experimental and theoretical investigation of charge density distribution, У кн.: *Central European School on Physical Organic Chemistry. Weak Molecular Interactions*. Przesieka, Poland, 08-12.06.2010. Book of Abstracts, Przesieka, **2010**, 88-90. *Здобувачем виконані прецизійні рентгеноструктурні експерименти 3,4-діаміно-1,2,4-тріазолу та його 5-метильної похідної; проведені квантово-хімічні розрахунки розподілу електронної густини; підготовлено постер.*

(A14) Konovalova I.S., Shishkina S.V., Shishkin O.V. Aminogroup as proton acceptor in the crystal structure formation from energetic viewpoint. *IXth International Conference in Chemistry Kiev-Toulouse*, 4-9 June 2017: book of abstracts, Kyiv, **2017**, 137. *Здобувачем виконана розрахункова частина роботи; участь в обговоренні результатів та підготовці постеру.*