

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова  
Российской академии наук

*на правах рукописи*



Нелюбина Юлия Владимировна

**Экспериментальное распределение электронной плотности в кристаллах:  
«ключ» к пониманию межмолекулярных взаимодействий  
и определяемых ими свойств**

02.00.04 – физическая химия

**АВТОРЕФЕРАТ**  
диссертации на соискание ученой степени  
доктора химических наук

Москва – 2018

Работа выполнена в лаборатории рентгеноструктурных исследований Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук.

**Официальные оппоненты:**

**Вацадзе Сергей Зурабович**

профессор, доктор химических наук, профессор РАН  
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»

**Романенко Галина Владиславовна**

доктор химических наук  
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт «Международный томографический центр» Сибирского отделения Российской академии наук

**Фукин Георгий Константинович**

доктор химических наук, профессор РАН  
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт металлорганической химии им. Г.А. Разуваева Российской академии наук

**Ведущая организация:**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет»

Защита диссертации состоится 19 июня 2018 г. в 11 часов на заседании диссертационного совета Д 002.250.01 при Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук (ИНЭОС РАН) по адресу: 119991, ГСП-1, Москва, В-334, ул. Вавилова, 28.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ИНЭОС РАН по адресу: 119991, ГСП-1, Москва, В-334, ул. Вавилова, 28 и на сайте: [www.ineos.ac.ru](http://www.ineos.ac.ru).

Автореферат разослан \_\_\_\_\_ 2018 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

Д 002.250.01 при ИНЭОС РАН,

кандидат химических наук

Ольшевская В.А.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность проблемы.** Создание новых видов функциональных материалов является одной из важнейших задач современной химической науки. Молекулярные соединения зачастую обладают уникальными свойствами, что делает их привлекательными объектами для получения различного рода материалов, в которых свойства конечного продукта задаются на уровне химической сборки молекул, образующих его. С другой стороны, само существование таких «молекулярных материалов» [D.W. Bruce, *Molecular Materials*. John Wiley & Sons, 2010], под которыми чаще всего подразумевают соединения в твердом состоянии (в первую очередь кристаллическом, позволяющем использовать широко распространенные дифракционные методы для изучения их структуры), обеспечивают взаимодействия между молекулами. Хотя такие взаимодействия, как правило, намного слабее химических связей внутри молекул, их изменение может привести к получению материала с совершенно иными характеристиками, отличными от ожидаемых. Так, полиморфные модификации – разные кристаллические формы одного и того же химического вещества – могут заметно различаться по своим физико-химическим свойствам. Поскольку многие из них (например, скорость растворения биоактивных соединений, в значительной степени определяющая биодоступность лекарственного препарата) зависят от особенностей организации молекул в кристаллическом образце, такие свойства полиморфных модификаций нельзя предсказать при помощи квантовохимических расчетов изолированных молекул или небольших ассоциатов. Кроме того, решение целого ряда задач современного материаловедения требует, чтобы молекулы в кристалле располагались и связывались друг с другом определенным образом. В частности, образование centrosymmetric ассоциатов препятствует спонтанному разделению энантиомеров при их кристаллизации, а также реализации нелинейнооптических или сегнетоэлектрических свойств. Во всех этих случаях детальная информация о межмолекулярных взаимодействиях и закономерностях их влияния друг на друга в «контексте» кристаллической упаковки [G. R. Desiraju, *Crystal engineering: the design of organic solids*] играет ключевую роль в рациональном дизайне кристаллов с заданными свойствами. Получение такой информации для широкого ряда молекулярных систем различной химической природы и с разными практически-важными свойствами для их использования при создании компонентов функциональных материалов, безусловно, является **важной и актуальной задачей**.

Тогда как методы исследования молекулярной структуры надёжно отработаны, обнаружение и описание всей совокупности имеющихся в кристалле межмолекулярных взаимодействий невозможно даже при использовании рентгеноструктурного анализа – основного современного метода изучения организации молекул в кристалле. Одним из немногих подходов, в котором это реализовано на практике, является топологический анализ

экспериментального распределения электронной плотности (ЭП), получаемого из рентгенодифракционных данных высокого разрешения (как правило, с  $2\theta > 100^\circ$  против  $52^\circ$  в обычном эксперименте). Хотя соответствующее разрешение зачастую недостижимо из-за жестких требований к качеству кристаллического образца, такие исследования уже достаточно широко распространены и способны конкурировать с квантовохимическими расчетами периодических систем, которые менее доступны ввиду их время- и ресурсозатратности, в качестве источника качественной и количественной информации о межмолекулярных взаимодействиях. Наблюдаемый в последнее время рост числа экспериментальных исследований распределения ЭП даже привел к тому, что их ценность вне контекста конкретных химических проблем или задач материаловедения начинает ставиться под сомнение. С другой стороны, использование этого экспериментального подхода для объяснения свойств молекулярных систем, определяемых межмолекулярными взаимодействиями (особенно слабыми), до сих пор остается в высшей степени *актуальным*. Нерешенной остается и задача проведения таких исследований для некоторых классов соединений или в рядах родственных соединений, необходимых для построения прогностических моделей.

**Цель работы.** Настоящая работа направлена на поиск закономерностей в различных типах межмолекулярных взаимодействий, отвечающих за проявления практически важных свойств кристаллов (включая физические, магнитные, оптические и другие свойства, определяемые различными физико-химическими методами исследования вещества), при помощи экспериментального распределения ЭП, получаемого в ходе рентгеноструктурного эксперимента. Отдельное внимание уделено развитию гибридного подхода, основанного на привлечении методов квантовой химии и не требующего рентгенодифракционных данных высокого разрешения, получение которых является основным препятствием на пути внедрения анализа распределения ЭП в стандартную практику кристаллохимических исследований.

**Научная новизна и практическая значимость.** Проведенный детальный анализ межмолекулярных взаимодействий в кристаллах различной химической природы позволил сделать общие выводы о влиянии таких взаимодействий (в том числе очень слабых, ранее не известных или противоречащих классической «химической логике») друг на друга и на макроскопические свойства кристаллов, ими образованных. В частности, в качестве метода количественной оценки такого влияния впервые успешно использован анализ экспериментального распределения ЭП в кристаллах с несколькими независимыми молекулами, рассматриваемыми в рентгеноструктурном анализе практически исключительно в «негативном» смысле, и в полиморфных модификациях соответственно.

Предложен новый оригинальный метод определения относительной термодинамической устойчивости полиморфных модификаций, который позволил разделить вклады различных

типов межмолекулярных взаимодействий в двух кристаллических формах социально-значимого жаропонижающего препарата «парацетамол». Установлено, что прочные водородные связи отвечают за стабилизацию одной из этих форм, а слабые межмолекулярные взаимодействия – за более высокую плотность другой (в нарушение стандартной зависимости между термодинамической стабильностью полиморфа и его плотностью), обуславливающую различное поведение этого фармпрепарата при таблетировании. Распространение этой методологии на ионные системы наглядно продемонстрировало существование связывающих взаимодействий между одноименно заряженными частицами, которые, в противоположность общепринятому мнению об их исключительно электростатическом отталкивании, обеспечивают более высокую плотность и энергию решетки одной из кристаллических форм карбоната кальция.

Впервые установлена определяющая роль водородных связей с внешнесферными анионами в кристаллах комплексов лантаноидов, приводящая к переносу заряда к иону металла и возникновению нового возбужденного состояния, которое ранее никогда экспериментально не наблюдалось. Обнаружено, что образование координированной молекулой воды межмолекулярных водородных связей, которое обычно рассматривается в качестве одного из путей уменьшения тушения люминесценции, может иметь прямо противоположный эффект, препятствующий созданию эффективных люминесцентных материалов.

Продемонстрирована принципиальная возможность использования распределения ЭП, получаемого из рентгенодифракционных экспериментов (в том числе стандартного разрешения), в кристаллах магнитоактивных систем для обнаружения слабых межмолекулярных взаимодействий, которые характеризуют спин-спиновый обмен между магнитными центрами и могут быть причиной отличного от ожидаемого поведения магнитных материалов.

Методы исследования распределения ЭП по данным рентгеновской дифракции перенесены на ряды соединений, в том числе на те их классы, для которых такие исследования ранее были недоступны. В частности, впервые продемонстрирована возможность использования гибридного подхода, не требующего рентгенодифракционных данных высокого разрешения (традиционно необходимых для получения достоверного распределения ЭП), для анализа слабых взаимодействий в кристаллах органических соединений, радикалов, солей и соединений, содержащих атомы металлов.

Распространение этого подхода на ряды ионных жидкостей позволило разработать новый способ предсказания их температуры плавления, устойчивости и возможности существования жидкокристаллической фазы в зависимости от объемов образующих их ионов. Выявленные корреляции могут быть использованы даже неспециалистами в области экспериментальных

исследований распределения ЭП или рентгеноструктурного анализа для получения новых перспективных ионных жидкостей и ионных жидких кристаллов.

Таким образом, практическая ценность работы определяется как обнаруженными закономерностями в межмолекулярных взаимодействиях, в том числе ответственных за проявление практически-важных свойств соединений (включая физические, магнитные и оптические), так и сформулированными рекомендациями, позволяющими получать новые компоненты современных функциональных материалов при помощи методов направленного молекулярного дизайна.

**Личный вклад автора.** Выбор темы, постановка задач исследований, обобщение полученных результатов и формулировка научных выводов, которые выносятся на защиту, принадлежат лично автору настоящей работы. Все работы, связанные с рентгенодифракционными исследованиями и квантовохимическими расчетами малых модельных молекул, описанные в диссертации, выполнены автором совместно с сотрудниками Лаборатории рентгеноструктурных исследований ИНЭОС РАН.

**Благодарности.** Автор выражает глубокую признательность сотрудникам Лаборатории рентгеноструктурных исследований ИНЭОС РАН К.А. Лысенко, И.В. Глухову и Д.Г. Голованову за помощь в проведении и предоставление данных рентгенодифракционных экспериментов (в том числе для ромбического полиморфа парацетамола **7b**, кристаллы которого были получены Е.В. Болдыревой, НГУ), а также А.А. Корлюкову и И.В. Федянину – за квантовохимические расчеты кристаллов. Автор благодарен И.А. Черепанову (ИНЭОС РАН), И.Л. Далингеру (ИОХ РАН), Е.Л. Белоконевой (МГУ), П.Ю. Барзиловичу (ИПХФ РАН), В.В. Новикову (ИНЭОС РАН), А.С. Шаплову (ИНЭОС РАН), Е.И. Лозинской (ИНЭОС РАН), Я.С. Выгодскому (ИНЭОС РАН) и И.В. Тайдакову (ИНЭОС РАН) за любезно предоставленные образцы для исследований, М.И. Бузину (ИНЭОС РАН) и Л.Н. Пунтус (ИРЭ РАН) – за проведение термических и оптических исследований соответственно.

**Апробация работы.** Материалы диссертации представлялись автором лично в виде устных докладов на российских и международных конференциях: 6<sup>th</sup> European Charge Density Meeting (Словакия, 2012), VII Национальная кристаллохимическая конференция (Россия, 2013), 2<sup>nd</sup> Awaji International Workshop on “Electron Spin Science & Technology: Biological and Materials Science Oriented Applications” (Япония, 2014), VIII Национальная кристаллохимическая конференция (Россия, 2016), 7<sup>th</sup> European Charge Density Meeting (Польша, 2016), 2<sup>nd</sup> Scientific School & Conference “Design of magnetoactive compounds” (Россия, 2017), XXVII Международная Чугаевская конференция по координационной химии (Россия, 2017).

**Публикации.** Основное содержание работы изложено в 22 научных статьях в российских и международных журналах, а также 9 тезисах докладов конференций.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, литературного обзора, 6 частей изложения результатов и их обсуждения, результатов и выводов, экспериментальной части, благодарностей, перечня рисунков и таблиц и списка литературы (474 наименования). Материал диссертации изложен на 309 страницах и содержит 74 рисунка и 38 таблиц.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во **введении** обоснована актуальность работы, сформулированы цели исследования, показана научная новизна и практическая значимость работы.

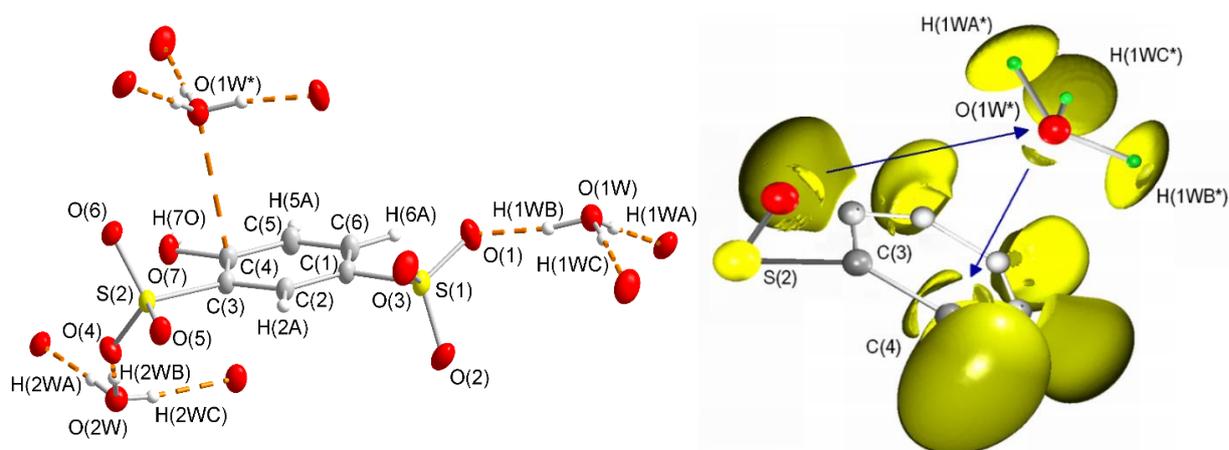
В **литературном обзоре (Глава 1)** кратко изложены основы рентгеноструктурного анализа монокристаллов и детально рассмотрены способы получения функции распределения ЭП из рентгенодифракционных данных высокого разрешения. Отдельное внимание уделено возникающим при этом проблемам и способам их решения, в том числе – с привлечением гибридных подходов, основанных на применении методов квантовой химии при частичном или полном сохранении схемы уточнения рентгенодифракционных данных. Также рассмотрены основные положения квантово-топологической теории Р. Бейдера «Атомы в Молекуле» [R.F.W. Bader, *Atoms In molecules. A Quantum Theory*. Clarendron Press: Oxford, 1990], позволяющей однозначным образом выделить в кристалле неперекрывающиеся области пространства, отвечающие атомам, для каждого из которых можно оценить объем, заряд и даже энергию. При этом наличие между парой атомов седловой точки  $KT(3,-1)$  и соответствующего ей связевого пути в распределении ЭП является необходимым условием существования между ними стабилизирующего взаимодействия. В некоторых случаях энергию такого взаимодействия  $E_{int}$  можно оценить, например, при помощи полуколичественной корреляции с плотностью кинетической  $g(\mathbf{r})$  или потенциальной  $v(\mathbf{r})$  энергии в  $KT(3,-1)$  как  $0.429 \times g(\mathbf{r})$  [M.V. Vener *et al.*, *J. Comput. Chem.*, **2012**, *33*, 2303] или  $-0.5 \times v(\mathbf{r})$  [E. Espinosa *et al.*, *Chem. Phys. Letts*, **1998**, *285*, 170] соответственно. Хотя при сопоставлении вкладов различных межмолекулярных взаимодействий в молекулярных кристаллах, которое составляет предмет данной диссертационной работы, оба варианта дают принципиально одинаковый результат, приведенные ниже значения энергии получены на основе плотности потенциальной энергии  $v(\mathbf{r})$ .

## Глава 2. Кристаллы с несколькими независимыми молекулами

Кристаллы с несколькими независимыми молекулами в элементарной ячейке ( $Z' > 1$ ), представляющие собой частный случай полиморфизма, в рентгеноструктурном анализе рассматриваются практически исключительно в негативном смысле. Однако мы предложили их использовать для количественной оценки «отклика» молекулы на различия в ее

кристаллическом окружении, в том числе вызванные даже самыми слабыми взаимодействиями, на основе топологического анализа экспериментального распределения ЭП. Основным преимуществом такого подхода является возможность сравнения разных «вариантов» молекулы одного и того же соединения и образуемых ими наборов однотипных межмолекулярных взаимодействий в одном и том же кристалле и, соответственно, при использовании одного массива рентгенодифракционных данных. Это обеспечивает одинаковое влияние экспериментальных погрешностей и ошибок, связанных с приближенным характером корреляции с величиной плотности потенциальной энергии в  $KT(3,-1)$ , на значения соответствующих энергий, что позволяет более надежно сопоставлять вклады различных межмолекулярных взаимодействий и их влияние на молекулы и друг на друга.

В частности, проведенный нами топологический анализ экспериментального распределения ЭП в кристалле бис(оксоний) 4-гидрокси-1,3-бензодисульфоната **3** [ $P \bar{1}$ ,  $R1 = 0.0256$ ,  $Z' = 1$ ] продемонстрировал, что различие в водородных связях приводит к различию в зарядах двух независимых катионов оксония и, как результат, появлению нового типа межмолекулярного взаимодействия с участием только одного из них (менее положительно заряженного). Указанный катион оксония  $O(1W)H_3^+$  располагается над ароматическим фрагментом дианиона таким образом (Рис. 1), что его атом кислорода направлен в сторону бензольного кольца с минимальным расстоянием  $O \dots C$  в  $3.0639(6)$  Å, параллельно участвуя в образовании водородных связей с соседними анионами ( $O \dots O$   $2.5410(6) - 2.5475(6)$  Å,  $ОНО$   $171.5(15) - 176.6(15)^\circ$ , энергия  $18 - 20$  ккал/моль). Эти водородные связи, суммарная энергия которых составляет  $57$  ккал/моль, «перекачивают» заряд на катион оксония, и вместо формального значения в  $+1$  е он становится близким к нулю ( $+0.19$  е). При этом положительный заряд второго независимого  $H_3O^+$  катиона уменьшается только до  $+0.27$  е за счет менее прочных водородных связей с анионом ( $O \dots O$   $2.5415(5) - 2.6428(6)$  Å,  $ОНО$   $171.2(15) - 175.9(15)^\circ$ , энергия  $14 - 21$  ккал/моль) с суммарной энергией в  $54$  ккал/моль.



**Рис. 1.** Общий вид бис(оксоний)бензодисульфоната **3** и трехмерное распределение функции локализации электронов ( $ELF = 0.8$ ) в области взаимодействия  $H_3O(HЭП)^+ \dots \pi$  в его кристалле.

Стоит отметить, что наблюдаемая величина переноса заряда в кристалле бис(оксоний)бензодисульфоната **3** (1.53 е) хорошо согласуется с общей энергией водородных связей между ионами (111 ккал/моль). Для сравнения, соответствующие значения для изученного нами смешанного гидросульфата  $K(HSO_4)H_3O(HSO_4)$  [ $P_{21}/c$ ,  $R_1 = 0.0276$ ,  $Z' = 1$ ] составляют 0.71 е и 56 ккал/моль. Аналогичные исследования для солей нафталиндисульфоновых кислот с разными основаниями [К.А. Lyssenko *et al.*, *Mendeleev Commun.*, **2008**, *18*, 312; К.А. Лысенко и соавт., Изв. АН, Сер. хим., **2009**, *1*, 31] позволили обнаружить прямую зависимость между этими параметрами (Таблица 1), подтверждая тем самым надежность оценки зарядов ионов, получаемых при топологическом анализе экспериментального распределения ЭП, и энергий образуемых ими водородных связей на основе ее корреляции с величиной плотности потенциальной энергии  $v(\mathbf{r})$  в  $KT(3,-1)$ .

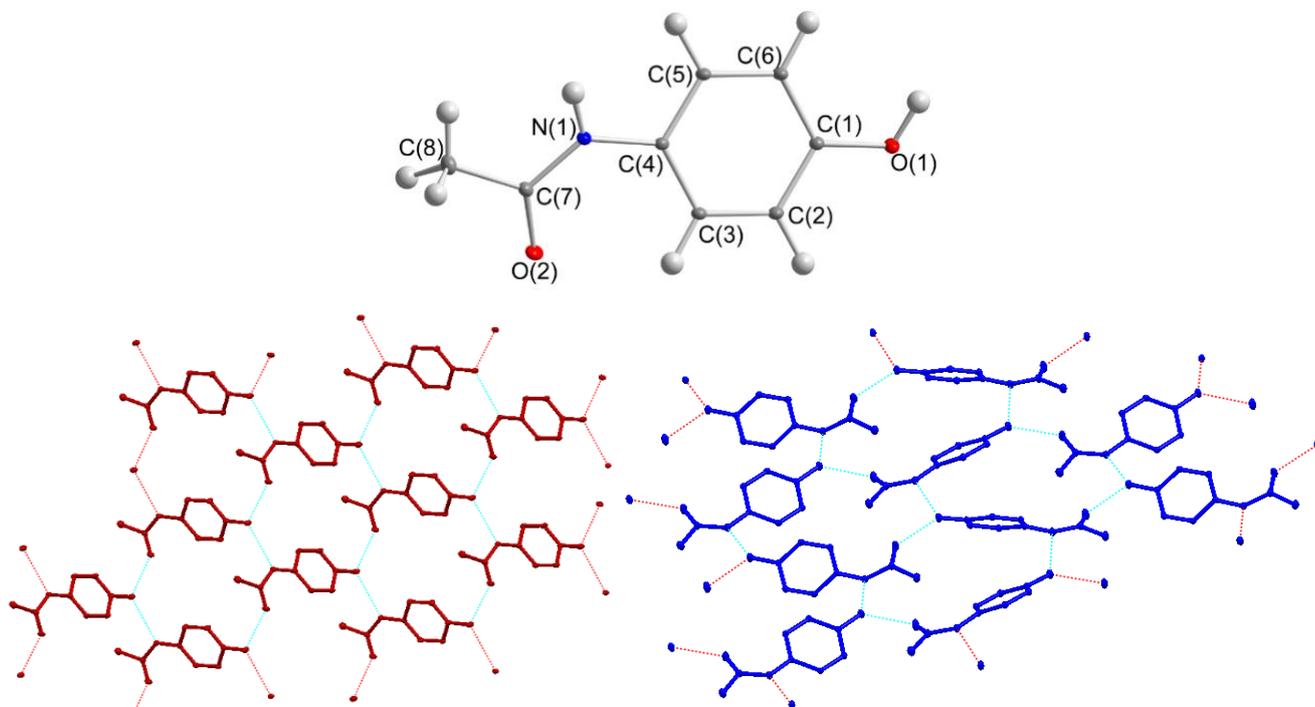
**Таблица 1.** Величина переноса заряда ( $\Delta q$ ) и общая энергия взаимодействий ( $\Sigma E_{int}$ ), образованных катионом, в кристаллах бис(оксоний)бензодисульфоната **3**, гидросульфата  $K(HSO_4)H_3O(HSO_4)$  и солей нафталиндисульфоновых кислот [К.А. Lyssenko *et al.*, *Mendeleev Commun.*, **2008**, *18*, 312; К.А. Лысенко и соавт., Изв. АН, Сер. хим., **2009**, *1*, 31].

Соль	$\Delta q$ , е	$\Sigma E_{int}$ , ккал/моль
К.А. Lyssenko <i>et al.</i>	0.55	51
$K(HSO_4)H_3O(HSO_4)$	0.71	56
К.А. Лысенко и соавт.	1.23	99
бис(оксоний)сульфонат <b>3</b>	1.53	111

Хотя неподеленная пара электронов атома кислорода  $H_3O^+$  является очень «компактной» (Рис. 1), что согласуется с его низкой эффективностью в качестве акцептора протона, в результате такого перераспределения заряда к катиону  $H_3O(1W)^+$  она оказывается вовлечена во взаимодействие с  $\pi$ -системой ароматического аниона бензодисульфоната **3** (Рис. 1). Данный тип межмолекулярного взаимодействия можно описать как  $H_3O(NЭП)^+ \dots \pi$  (где НЭП – неподеленная пара электронов). Тогда как взаимодействия катион... $\pi$  с участием ионов металлов и НЭП... $\pi$  с анионами или нейтральными молекулами в качестве донора неподеленной пары электронов подробно описаны, это первый пример, когда два типа взаимодействий объединяются в одно. Несмотря на то, что энергия подобного взаимодействия (1 ккал/моль) мала, при существенном перераспределении заряда за счет водородных связей оно может реализовываться в ароматических ион-проводящих материалах и оказывать влияние на их проводящие свойства.

### Глава 3. Полиморфные модификации

Аналогично описанным выше кристаллам с  $Z' > 1$ , в полиморфных модификациях молекула одного и того же химического соединения находится в разном кристаллическом окружении, что позволяет изучать влияние межмолекулярных взаимодействий не только на молекулу или друг на друга, но и на макроскопические свойства, которые отличаются для разных полиморфов. Мы предложили использовать экспериментальное распределение ЭП для сопоставления относительных вкладов межмолекулярных взаимодействий различных типов, в том числе очень слабых, для выявления тех из них, которые определяют важные макроскопические характеристики полиморфов, такие как плотность и энергия кристаллической решетки, связанные с их термодинамической стабильностью. В частности, это нами продемонстрировано на примере двух полиморфов парацетамола (Рис. 2): моноклинного **7a** [ $P2_1/n$ ,  $R1 = 0.0368$ ,  $Z' = 1$ ] и ромбического **7b** [ $Pbca$ ,  $R1 = 0.0346$ ,  $Z' = 1$ ]. Интерес к ним вызван не только их активным использованием в медицине (в качестве жаропонижающего препарата), но и тем, что для них не выполняется «правило плотности», согласно которому более термодинамически стабильная полиморфная модификация должна быть более плотной. Действительно, плотность наиболее стабильной модификации **7a** заметно ниже:  $1.338(1) \text{ г/см}^3$  по сравнению с  $1.383(1) \text{ г/см}^3$  в случае модификации **7b**. Для ответа на вопрос о причинах такого противоречия нами проведен топологический анализ функции распределения ЭП, полученной из рентгенодифракционных данных высокого разрешения для обоих полиморфов.



**Рис. 2.** Общий вид молекулы парацетамола и водородно-связанных слоев в полиморфах **7a** и **7b**.

Энергия кристаллической решетки, оцененная на основе экспериментального распределения ЭП суммированием энергии всех симметрически-независимых межмолекулярных взаимодействий в полиморфах **7a** и **7b**, составила 24 и 21 ккал/моль соответственно (Таблица 2). Для сравнения, проведенные квантовохимические расчеты двух кристаллов (PBE0/6-31G\*\*) привели к близким значениям (рассчитанным как разница энергии молекулы в изолированном состоянии и в кристалле), равным 26.5 и 25.5 ккал/моль. Полученные величины энергии решетки воспроизводят относительную стабильность полиморфов, установленную термодимическими методами  $7a > 7b$ , хотя и переоценивают разницу в измеренных для них энтальпиях сублимации (0.5 ккал/моль). Сравнение вкладов водородных связей, объединяющих молекулы в бесконечные слои (Рис. 2), и слабых межмолекулярных взаимодействий, связывающих эти слои друг с другом, в энергию кристаллической упаковки двух полиморфов парацетамола (Таблица 2) показало, что первые в сумме вносят 17 (**7a**) и 13 (**7b**) ккал/моль, а вторые – соответственно 7 и 8 ккал/моль. Следовательно, более высокая стабильность модификации **7a** обусловлена более прочными водородными связями, тогда как слабые взаимодействия между водородно-связанными слоями (с энергией меньше 1 ккал/моль) отвечают за более плотную упаковку молекул в кристалле менее стабильной модификации **7b** и, как результат, ее более высокую плотность.

**Таблица 2.** Энергия (ккал/моль) водородных связей и слабых межмолекулярных взаимодействий в полиморфах парацетамола **7a** и **7b**.

Полиморф	Водородные связи	Др. взаимодействия	Сумма	Энергия решетки (теор.)
<b>7a</b>	17	7	24	26.5 [28.2]*
<b>7b</b>	13	8	21	25.5 [27.7]

\*) в квадратных скобках приведены экспериментально измеренные энтальпии сублимации [G. L. Perlovich *et al.*, *J. Therm. Anal. Calorim.*, **2007**, 89, 767].

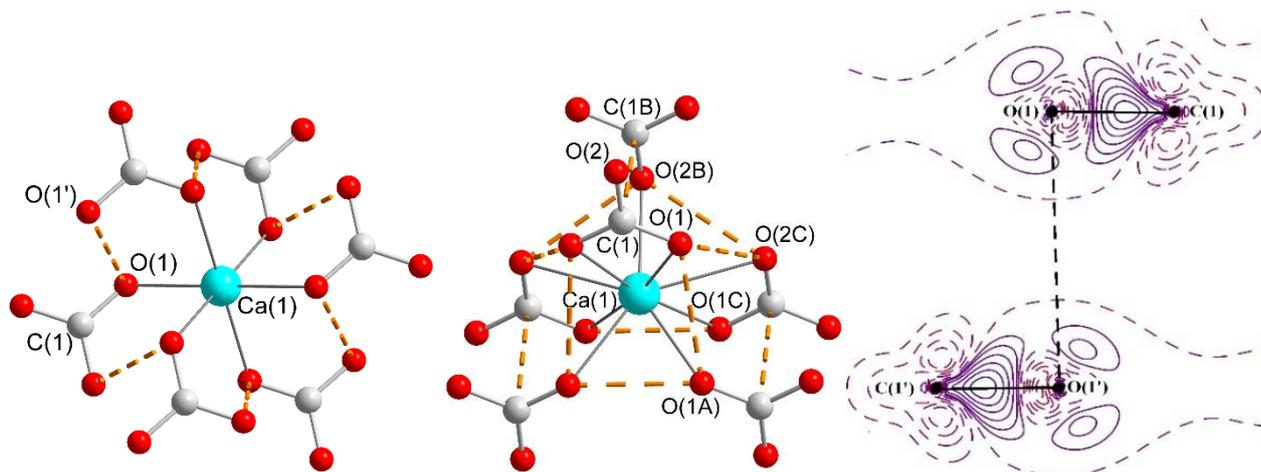
Полученные данные на количественном уровне показывают, что принцип плотнейшей упаковки при наличии в кристалле функциональных групп, способных к образованию прочных межмолекулярных взаимодействий, может приводить к неправильным выводам об устойчивости разных полиморфов. Предложенный нами подход к определению относительной термодинамической стабильности полиморфных модификаций молекулярных кристаллов на основе анализа экспериментального распределения ЭП позволяет также оценивать их энергию решетки (и, соответственно, связанную с ней энтальпию сублимации), что важно в тех случаях, когда термодимические данные недоступны. Дополнительным преимуществом такого подхода перед измерением энтальпии сублимации или расчетом энергии решетки полиморфов методами

квантовой химии является возможность оценки вклада каждого взаимодействия или определенных их типов в формирование кристаллов молекулярными соединениями и в их макроскопические свойства, например, плотность. От нее, в частности, напрямую зависит выбор полиморфной модификации фармпрепарата для таблетирования.

В случае ионных кристаллов предложенный экспериментальный подход позволяет оценивать относительное значение энергии решетки полиморфных модификаций, что нами впервые установлено на примере карбоната кальция  $\text{CaCO}_3$ . Карбонат кальция существует в природе в виде двух устойчивых модификаций (Рис. 3) – кальцита **8a** [ $R \bar{3}c$ ,  $R1 = 0.0276$ ,  $Z' = 1/6$ ] и арагонита **8b** [ $Pnma$ ,  $R1 = 0.0224$ ,  $Z' = 1/2$ ], в которых координационные числа иона кальция равны 6 и 9 соответственно. При этом менее устойчивая модификация **8b** характеризуется большей энергией решетки (по разным оценкам различие составляет от 2 до 7 ккал/моль) и большей плотностью (2.960 по сравнению с 2.718 г/см<sup>3</sup> в случае кальцита **8a**). Последняя особенность характерна для всех солей со структурами кальцита и арагонита.

Данный факт нельзя объяснить катион-анионными связями, поскольку в арагоните **8b** они значительно длиннее (2.4086(5) – 2.6457(2) Å по сравнению с 2.3559(2) Å в **8a**). Так, именно в структуру арагонита легко внедряются катионы металлов большего размера (например, Sr или Rb), т.е. его кристаллическая упаковка должна быть более «рыхлой», а это противоречит его большей плотности. С другой стороны, в обеих модификациях **8a** и **8b**, а также во всех карбонатах щелочноземельных металлов, присутствуют укороченные O...O контакты между карбонат-анионами (Рис. 3). Однако в арагоните **8b** они заметно короче (2.7283(6) – 3.0623(6) Å), чем в кальците **8a** (3.1771(4) Å). Мы предположили, что, как и в случае полиморфов парацетамола **7a** и **7b**, плотность менее стабильной модификации карбоната кальция **8a** является результатом не прочных Ca–O связей, а слабых анион-анионных взаимодействий. Хотя связывающий характер последних до сих пор ставится под сомнение, целый ряд экспериментальных данных свидетельствует об обратном [Ю.В. Нелюбина с соавт., *Успехи химии*, **2010**, 79, 195].

Это подтвердил и топологический анализ распределения ЭП, полученного из рентгенодифракционных данных высокого разрешения для кальцита **8a** и арагонита **8b**. Энергия указанных анион-анионных взаимодействий в **8a** и **8b** невелика (1 – 3 ккал/моль), однако они оказываются даже прочнее, чем любое из ван-дер-ваальсовых взаимодействий в описанных выше полиморфах парацетамола **7a** и **7b**. При этом наибольшее значение энергии наблюдалось для самого короткого O...O контакта в **8b** (2.7283(6) Å, 3 ккал/моль), что дополнительно подтверждает несостоятельность классических представлений об исключительно отталкивающем характере анион-анионных взаимодействий.



**Рис. 3.** Фрагмент кристаллической упаковки кальцита **8a** (слева) и арагонита **8b** (в центре) и распределение деформационной ЭП для O...O взаимодействия между анионами в **8a** (справа; контуры построены с шагом  $0.1 \text{ e}\text{\AA}^{-3}$ , отрицательные значения показаны пунктирными линиями). Атомы кальция и карбонат-анионы в **8a** занимают частные положения с  $\bar{3}$  и  $32$  симметрией соответственно, а в **8b** – плоскость  $m$ .

Энергия Ca–O связей равна 12 и 5 – 10 ккал/моль в кальците **8a** и арагоните **8b** соответственно. Суммарная энергия всех взаимодействий, приходящаяся на одну формульную единицу CaCO<sub>3</sub> (Таблица 3), составляет 78 и 82 ккал/моль в полном соответствии с литературными данными, которые более высокую стабильность кальцита по сравнению с арагонитом приписывают энтропийной составляющей. Разница этих величин в 4 ккал/моль, полученная из анализа экспериментального распределения ЭП, отлично согласуется с приведенными выше значениями в 2 – 7 ккал/моль. Следовательно, предложенный нами подход для количественной оценки относительных энергий кристаллической решетки полиморфных модификаций на основе рентгенодифракционных данных в равной мере применим и для ионных кристаллов.

**Таблица 3.** Суммарная энергия (ккал/моль) взаимодействий в кальците **8a** и арагоните **8b**, приходящаяся на одну формульную единицу CaCO<sub>3</sub>.

Взаимодействие	<b>8a</b>	<b>8b</b>
Ca–O	72	66
CO <sub>3</sub> <sup>2-</sup> ...CO <sub>3</sub> <sup>2-</sup>	6	16
Итого	78	82

При разделении вкладов двух типов взаимодействий (Таблица 3) оказывается, что катион-анионные связи в кальците **8a** и арагоните **8b** вносят в энергию решетки 72 и 66

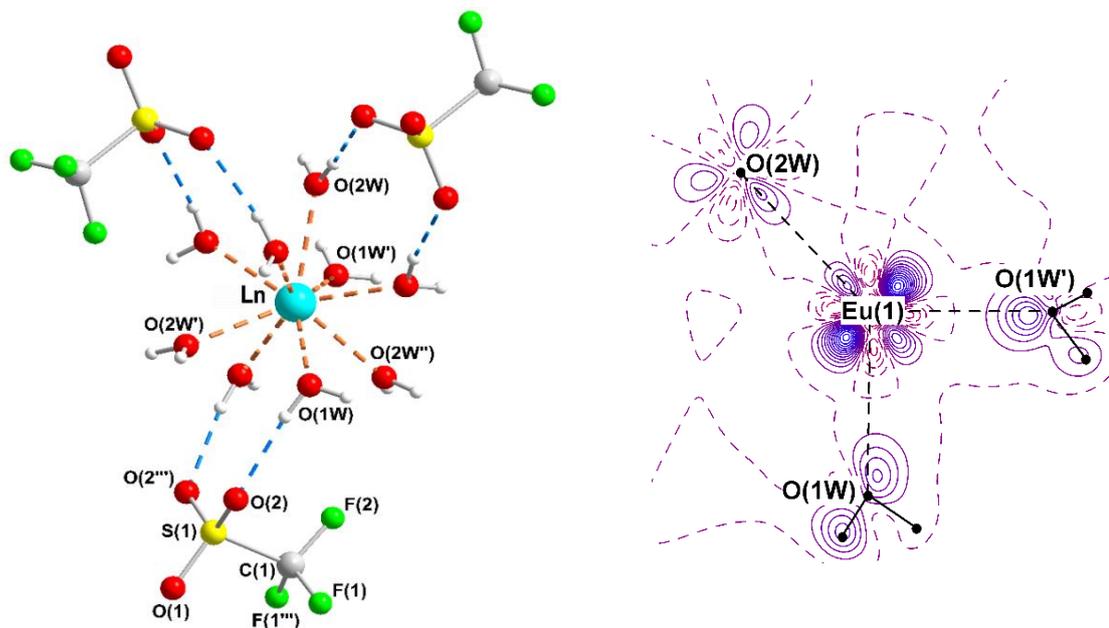
ккал/моль, а анион-анионные взаимодействия – 6 и 16 ккал/моль соответственно. Стоит отметить, что объем карбонат-анионов, оцененный из анализа экспериментального распределения ЭП, в **8b** заметно меньше ( $42.9 \text{ \AA}^3$  по сравнению с  $47.4 \text{ \AA}^3$  в **8a**). Это, с учетом одинаковых объемов катионов кальция, однозначно указывает на стягивающий эффект взаимодействий между карбонат-анионами, приводящий к локальному их «уплотнению» и, как результат, к более плотной упаковке арагонита **8b**. При этом анион-анионные взаимодействия, образование которых характерно для карбонатов с неорганическими и органическими катионами, обеспечивают не только бóльшую плотность данной модификации  $\text{CaCO}_3$ , но и более высокую энергию ее решетки.

Интересно, что при переходе между двумя модификациями карбоната кальция увеличение вклада одного типа взаимодействий сопровождается уменьшением вклада другого, как в описанных выше полиморфах парацетамола **7a** и **7b**. Полученный результат свидетельствует об общем характере тенденций, наблюдаемых для водородных связей или других типов прочных взаимодействий, таких как связи Ca–O, и слабых взаимодействий при формировании кристаллов из нейтральных соединений (т.е. «истинных» молекулярных кристаллов [А.И. Китайгородский, Молекулярные кристаллы, Наука, 1971]) и солей.

#### Глава 4. Оптические свойства

Нестандартное проявление межмолекулярных взаимодействий в оптических свойствах кристаллических материалов нами обнаружено на примере ряда изоструктурных комплексов – нонагидратов трифлатов европия, тербия и неодима  $\text{Ln}(\text{H}_2\text{O})_9\text{OTf}_3$  **10** [ $P6_3/m$ ,  $R1 = 0.0117 - 0.0212$ ,  $Z' = 1/6$ ] – при помощи детального анализа распределения ЭП, полученного из рентгенодифракционных данных высокого разрешения для всех трех комплексов. В них ион лантаноида  $\text{Ln}(\text{III})$  окружен девятью молекулами воды (Рис. 4), три из которых находятся в экваториальной плоскости ( $\text{Ln}-\text{O}$   $2.5163(5) - 2.5581(7) \text{ \AA}$ ) и шесть – в аксиальной ( $\text{Ln}-\text{O}$   $2.3922(3) - 2.4643(5) \text{ \AA}$ ), а трифлат-анионы расположены во внешней сфере и связаны с катионом за счет водородных связей с координированными молекулами воды ( $\text{O}\dots\text{O}$   $2.9018(8) - 2.9127(5)$  и  $2.7506(9) - 2.8190(9) \text{ \AA}$  для экваториальной и аксиальной молекул соответственно). Таким образом, две симметрически-независимые молекулы воды в кристаллах комплексов **10** заметно различаются по геометрическим параметрам координационных и водородных связей с их участием, при этом расстояние от металла до экваториальной молекулы воды  $\text{H}_2\text{O}(2\text{W})$  заметно выше такового в случае аксиальной молекулы воды  $\text{H}_2\text{O}(1\text{W})$ . Подобное распределение длин связей в первой координационной сфере иона  $\text{Ln}(\text{III})$  в комплексах **10** обусловлено особенностями распределения ЭП вокруг иона лантаноида (Рис. 4), хотя только более короткие связи с аксиальными молекулами воды образованы по типу «нуклеофил-электрофил» (указывая

на существенный вклад ковалентной составляющей), а взаимодействиями с внешнесферными анионами. Последнее следует из эквивалентности связей Ln–O в изолированных катионах Ln(H<sub>2</sub>O)<sub>9</sub><sup>3+</sup>. Действительно, оцененные из рентгенодифракционных данных энергии связей Ln–O и водородных связей в трех кристаллах **10** свидетельствуют о том, что аксиальная молекула воды, вовлеченная в более прочные водородные связи с трифлат-анионами, образует более прочную координационную связь с ионом металла (Таблица 4).



**Рис. 4.** Общий вид комплексов **10** (Ln = Nd, Eu, Tb) и деформационная ЭП в области координационных связей европия с аксиальной H<sub>2</sub>O(1W) и экваториальной H<sub>2</sub>O(2W) молекулами воды; контуры построены с шагом 0.1 еА<sup>-3</sup>, отрицательные значения показаны пунктирными линиями.

Традиционно считается, что участие молекул воды, координированных к иону металла, в межмолекулярных водородных связях приводит к ослаблению образуемых ими координационных связей. Это, в частности, используется для уменьшения тушения люминесценции комплексов лантаноидов, вызванного наличием молекул воды в первой координационной сфере иона металла, чего не всегда удастся избежать. Однако в данном случае наблюдается обратная ситуация: более прочные водородные связи с внешнесферными анионами приводят к упрочнению связи Ln–O. Интересно, что вариация прочности водородных связей в комплексах **10** проявляется не только в энергии взаимодействий Ln–O, но и в величинах лантаноидного сжатия (Таблица 4). Так, сокращение расстояния Ln–O для экваториальной молекулы воды при замене иона лантаноида (с Nd на Eu и потом на Tb) составляет 0.04 Å, тогда как связь с аксиальной молекулой воды изменяется существенно сильнее (0.07 Å). Соответствующее изменение энергии связей Ln–O составляет 3 и 1 ккал/моль для аксиальной и экваториальной молекул воды.

**Таблица 4.** Общая энергия координационных Ln–O и водородных связей, а также заряд молекул воды в кристаллах комплексов **10**.

	Ln–O, Å	$E_{Ln-O}$ , ккал/моль	$\sum E_{H-bond}$ , ккал/моль	Заряд H <sub>2</sub> O, e
<b>Nd</b> –O(1W)	2.4643(5)	15	13	–0.14
Nd–O(2W)	2.5581(7)	11	8	–0.06
<b>Eu</b> –O(1W)	2.4210(4)	17	12	–0.17
Eu–O(2W)	2.5274(6)	12	8	–0.11
<b>Tb</b> –O(1W)	2.3922(3)	18	13	–0.19
Tb–O(2W)	2.5163(5)	12	8	–0.10

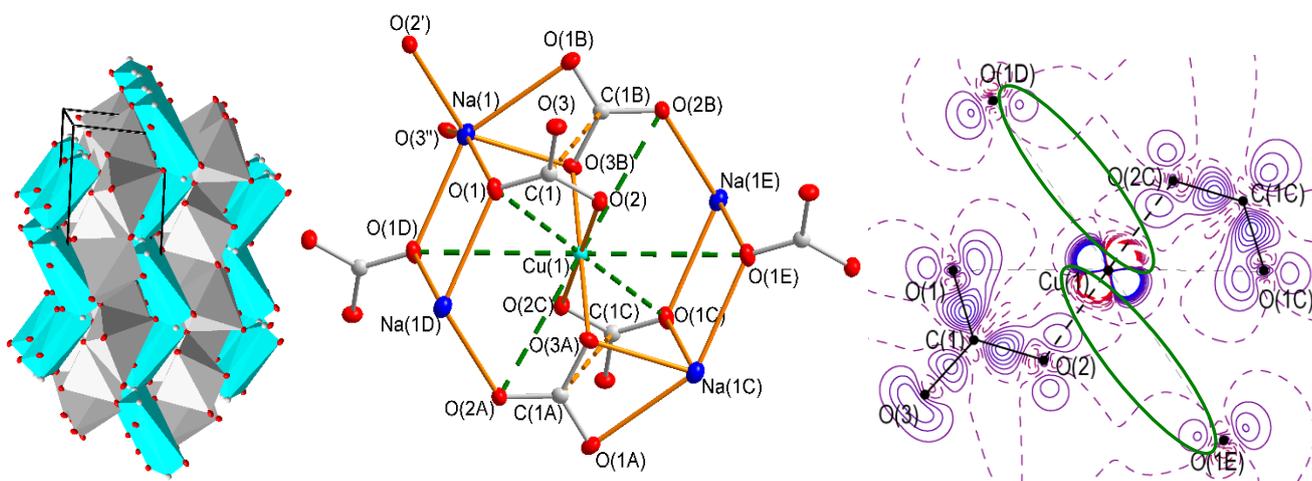
Сопоставление результатов анализа экспериментального распределения ЭП в кристаллах комплексов **10** (в первую очередь – энергии взаимодействий с участием двух симметрически-независимых молекул воды и их зарядов) с данными квантовохимических TD-DFT расчетов и оптической спектроскопии показало, что наблюдаемая кооперативность Ln–O и водородных связей обусловлена переносом заряда с аниона на молекулу воды при образовании ею водородной связи. При этом более прочная водородная связь (с аксиальной молекулой воды) приводит к более эффективному переносу заряда и, как результат, к повышению энергии соответствующей связи металл-вода (Таблица 4). Это, в свою очередь, приводит к появлению нового возбужденного состояния переноса заряда, вызванного водородными связями (названного нами '*H-bond induced charge transfer*'; НбИСТ) и ответственного за тушение люминесценции в подобных комплексах. Полученные данные свидетельствуют о том, что, хотя на настоящий момент участие координированных молекул воды в водородном связывании со второй координационной сферой иона лантаноида рассматривается в качестве одного из путей уменьшения тушения люминесценции, прочные водородные связи с анионами могут приводить к противоположному эффекту, что необходимо учитывать при конструировании эффективных оптических материалов на основе комплексов лантаноидов.

## Глава 5. Магнитные свойства

На примере смешанного карбоната меди и натрия Na<sub>2</sub>Cu(CO<sub>3</sub>)<sub>2</sub> **12** [P2<sub>1</sub>/c, R1 = 0.0305, Z' = 1/2] нами проанализирована возможность использования топологического анализа распределения ЭП, полученного из рентгенодифракционных данных высокого разрешения, для выявления слабых магнитных взаимодействий в кристаллических материалах. Это также позволило продемонстрировать, что слабые межмолекулярные взаимодействия, наличие которых в кристалле нельзя предсказать или установить при помощи стандартных методов

рентгеноструктурного анализа, могут вносить определяющий вклад в магнитные свойства. Так, кристаллическая структура смешанного карбоната **12** образована чередующимися слоями  $[\text{Cu}(\text{CO}_3)_2]^{2-}$ , соединенными между собой посредством Na–O связей через катионы натрия, расположенные в межслоевом пространстве (Рис. 5). Ранее было экспериментально установлено, что данное соединение является 3D антиферромагнетиком, в котором атомы меди(II) в слое связаны ферромагнитно, а между слоями наблюдается их слабое антиферромагнитное взаимодействие. Последнее объясняли наличием прямого обмена между атомами меди, которые в кристалле находятся на расстоянии 5.6 Å друг от друга, или сверхобменом через катионы натрия.

Проведенное нами исследование экспериментального распределения ЭП в кристалле смешанного карбоната **12** позволило предложить более вероятный вариант реализации антиферромагнитного взаимодействия между слоями – посредством слабого Cu...O контакта с участием атома кислорода карбонат-аниона из соседнего слоя (Рис. 5). Действительно, помимо связей Cu–O с четырьмя атомами кислорода в слое, образующими практически идеальное плоско-квадратное окружение иона меди (Cu...O 1.9315(7) и 1.9450(6) Å), в кристалле можно было ожидать наличия дополнительных контактов Cu...O с межатомным расстоянием 2.7591(8) – 3.5808(8) Å. При этом только самый длинный из них – Cu...O(1E) и эквивалентный ему Cu...O(1D) – связывает медно-карбонатные слои между собой.



**Рис. 5.** Общий вид смешанного карбоната **12**, иллюстрирующий его слоистую структуру и координационное окружение иона меди (голубые полиэдры), а также деформационная ЭП в области магнитной орбитали иона меди; контуры построены с шагом  $0.1 \text{ e}\text{\AA}^{-3}$ , отрицательные значения показаны пунктирными линиями.

Топологический анализ распределения ЭП, полученного из рентгенодифракционных данных высокого разрешения и теоретически-рассчитанного для кристалла смешанного карбоната **12** (с использованием периодических граничных условий), позволил однозначно

продемонстрировать, что из трех возможных длинных Cu...O контактов только один, Cu...O(1E) и эквивалентный ему Cu...O(1D), является связывающим. Более того, как показала оценка заселенностей 3d-орбиталей атома металла на основе экспериментального распределения ЭП, в это взаимодействие вовлечена его магнитная орбиталь  $d_{x^2-y^2}$  (Рис. 5).

Моделирование пути сверхобмена в рамках LSDA and DFT+U расчетов подтвердило наличие в кристалле данного слабого Cu...O взаимодействия, которое, несмотря на свою очень низкую энергию (меньше 1 ккал/моль), тем не менее, является связывающим и может выступать в качестве наиболее вероятного пути реализации слабого антиферромагнитного сверхобмена между атомами меди из соседних медно-карбонатных слоев в кристалле смешанного карбоната **12**.

Полученные данные указывают на то, что топологический анализ распределения ЭП, получаемого из рентгенодифракционных данных, хотя и не позволяет непосредственно визуализировать магнитные взаимодействия (или определить их тип), однако является надежным методом обнаружения слабых межмолекулярных взаимодействий в кристаллах, наличие которых нельзя предсказать или установить при помощи стандартных методов рентгеноструктурного анализа. Однако даже самые слабые из них могут обеспечивать сверхобмен между магнитными центрами, как и прочные связи с лигандами, и приводить к совершенно иному магнитному поведению конечного кристаллического материала, чем можно было бы ожидать на основе только молекулярной структуры. Это, соответственно, необходимо принимать во внимание при создании новых молекулярных магнитных материалов.

## **Глава 6. Метод «инвариомов»**

Во всех описанных выше случаях главным требованием для получения экспериментального распределения ЭП, позволяющего детально изучать межмолекулярные взаимодействия в кристаллах и их связь с макроскопическими свойствами соединений, было наличие рентгенодифракционных данных высокого разрешения, максимально свободных от других «ошибок эксперимента», которое в большинстве случаев недостижимо. Как результат, изучение рядов соединений для выявления общих закономерностей и построения на их основе прогностических моделей по сей день малоосуществимо. В качестве решения этой проблемы мы предложили использовать недавно предложенную концепцию «инвариомов» [D. Birger *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2004**, 43, 2718], в рамках которой атомы в одинаковом ковалентном окружении описываются одинаковым набором табулированных мультипольных параметров, характеризующим «асферичность» ЭП атомов в результате образования ими ковалентных связей:

$$\rho_j(r_j) = P_{core} \rho_{core}(r_j) + \kappa'^3 P_{val} \rho_{val}(\kappa'^3 r_j) + \sum_{l=0}^{l_{max}} \sum_{m=-l}^{m=+1} \kappa'^3 P_{lm} R_l(\kappa' r_j) d_{lmp}(\theta_j, \phi_j)$$

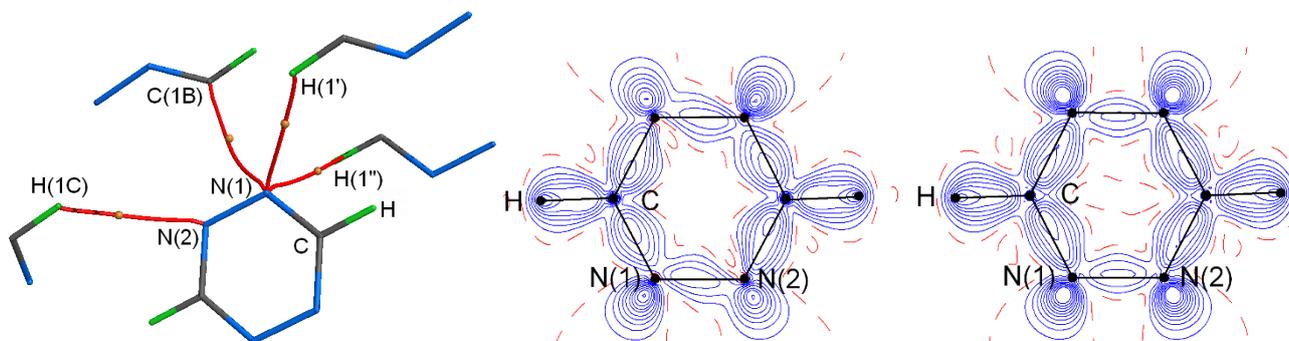
где  $P_{val}$ ,  $P_{lm}$  – заселенности валентной оболочки и описывающих ее деформацию мультиполей,  $\kappa$  и  $\kappa'$  – соответствующие им коэффициенты расширения-сжатия.

Подобные наборы параметров (так называемые «инвариомы»), получаемые из квантовохимических расчетов малых модельных молекул/ионов и собранные в общедоступной базе данных, остаются постоянными при уточнении позиционных и тепловых параметров атомов по имеющимся у исследователя рентгенодифракционным данным. Это обуславливает ряд преимуществ метода «инвариомов» по сравнению со стандартным *мультипольным уточнением* рентгенодифракционных данных высокого разрешения, в котором заселенности  $P_{val}$ ,  $P_{lm}$  и коэффициенты расширения-сжатия  $\kappa$  и  $\kappa'$  являются уточняемыми параметрами. Так, использование табулированных «инвариомов» для получения функции распределения ЭП в кристалле не требует привлечения рентгенодифракционных данных высокого разрешения и подходит для систем, отличающихся большим размером, низкой отражающей способностью или наличием разупорядочения. Несмотря на отмеченные преимущества, метод «инвариомов» ранее использовался только для описания ковалентных и водородных связей в кристаллах органических соединений с молекулами, лежащими в общем положении (как правило, с  $Z' = 1$ ).

Мы принципиальным образом расширили область применения указанного подхода, впервые продемонстрировав его широчайшие перспективы для анализа межмолекулярных взаимодействий различной природы (включая описанные выше взаимодействия между одноименно-заряженными частицами) и выявления их взаимосвязей с физико-химическими свойствами кристаллов (в том числе с  $Z' > 1$  и  $Z' < 1$ , органических радикалов, солей и соединений металлов) с целью их дальнейшего использования в дизайне функциональных молекулярных материалов.

В частности, возможность использования «инвариомов» для описания не только водородных связей, но и слабых межмолекулярных взаимодействий нами впервые установлена на примере s-тетразина **14** [ $P2_1/n$ ,  $R1 = 0.0445$ ,  $Z' = 1/2$ ], способного к образованию только ван-дер-ваальсовых взаимодействий. В таком случае влияние кристаллического окружения на параметры внутримолекулярного связывания должно быть мало и, соответственно, использование «инвариомов», не учитывающих такое влияние, максимально оправдано. Действительно, оба варианта распределения ЭП в кристалле **14** – полученного из мультипольного уточнения рентгенодифракционных данных высокого разрешения и при помощи «инвариомов» (Рис. 6) – воспроизводят различие в межмолекулярных взаимодействиях, образуемых двумя симметрически-независимыми атомами азота, которые имеют одинаковое ковалентное окружение и, как результат, описываются одним «инвариомом»

(одним набором фиксированных мультипольных параметров). При этом энергии этих слабых взаимодействий (1 – 2 ккал/моль) в двух моделях распределения ЭП в кристалле **14** совпадают, свидетельствуя о том, что метод «инвариомов» позволяет получать качественную и количественную информацию об особенностях супрамолекулярной организации в ван-дер-ваальсовых кристаллах на том же уровне достоверности, что и мультипольное уточнение рентгенодифракционных данных высокого разрешения.

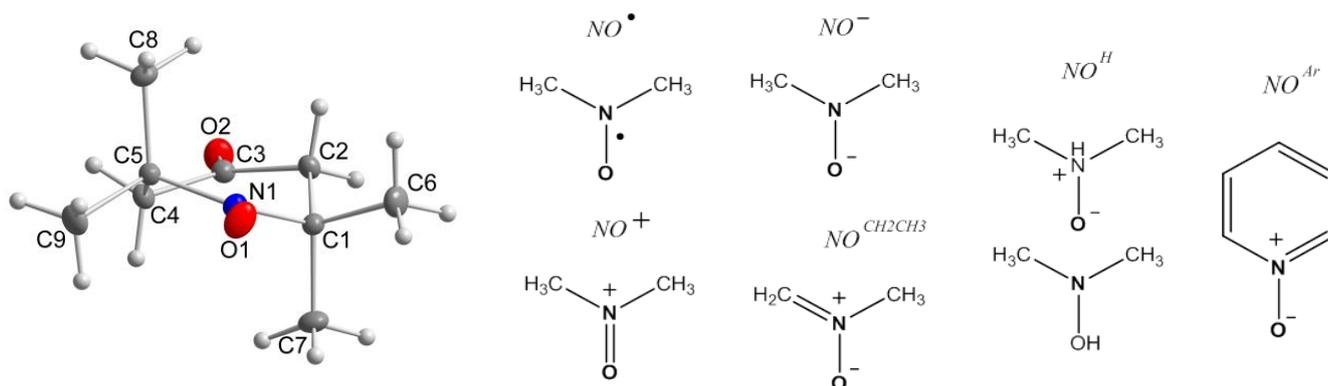


**Рис. 6.** Межмолекулярные взаимодействия в кристалле тетразина **14** и деформационная ЭП, полученная из мультипольного уточнения рентгенодифракционных данных (слева) и при помощи «инвариомов» (справа); контуры построены с шагом  $0.1 \text{ e}\text{\AA}^{-3}$ , отрицательные значения показаны пунктирными линиями. Молекула тетразина **14** в кристалле занимает частное положение – центр инверсии.

Корректность получаемых таким образом энергий взаимодействий дополнительно подтверждается близостью их суммарного значения (16 ккал/моль по данным мультипольного уточнения и метода «инвариомов») и энергии решетки, рассчитанной методами квантовой химии как сумма энергий всех взаимодействий в кристалле **14** (10.0 – 16.4 ккал/моль) и как разность энергий молекулы в кристалле и в изолированном состоянии (16.2 ккал/моль в случае PBE-D2 расчета). Этот результат свидетельствует о возможности использования метода «инвариомов» в качестве надежного подхода к получению распределения ЭП из рентгенодифракционных данных, в том числе стандартного разрешения, для анализа не только ковалентных и водородных связей, но и слабых межмолекулярных взаимодействий, вносящих важный (а зачастую и определяющий) вклад в свойства кристаллических материалов.

В частности, на примере 4-оксо-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-N-оксида **15** [Pca<sub>2</sub>1, R1 = 0.0303, Z' = 1] метод «инвариомов» нами впервые применен для описания слабых межмолекулярных взаимодействий, определяющих магнитные свойства кристаллов органических радикалов. Поскольку связывание в NO группе, содержащей неспаренный электрон, можно описать различными способами, соответствующие «инвариомы» были нами рассчитаны для модельного радикала – N,N-диметил-N-оксида и ряда его наиболее близких аналогов с закрытыми оболочками (Рис. 7), отличающихся порядками связей, зарядом, его

распределением между азотом и кислородом и т.п. Это также позволило нам установить принципиальную возможность использования разных моделей ЭП, полученных при помощи метода «инвариомов», для выбора той, которая наиболее точно отражает природу химического связывания в молекуле химического соединения.

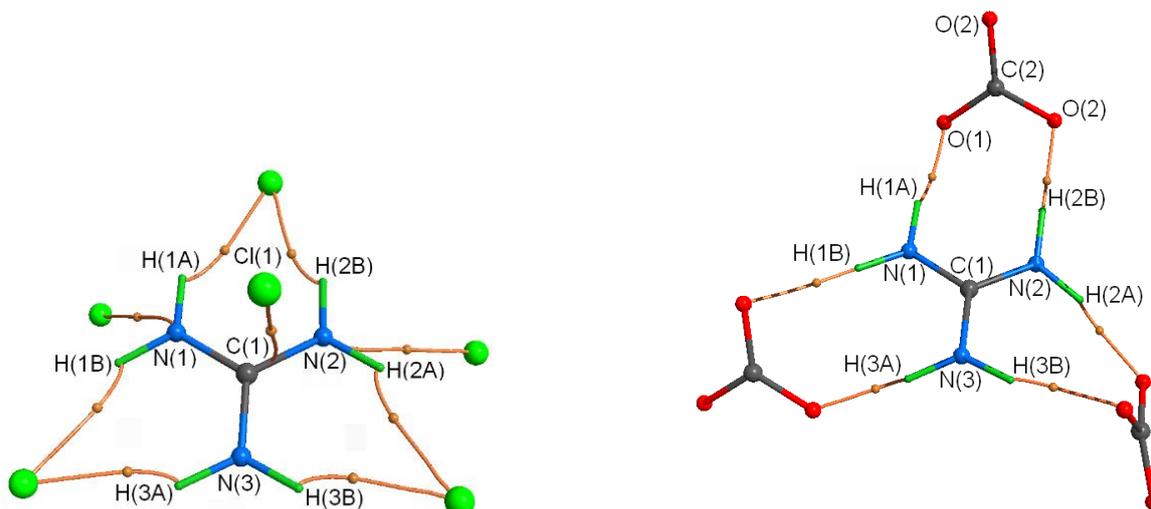


**Рис. 7.** Общий вид радикала **15** и модельные системы, использовавшиеся для расчета «инвариомов» для NO группы.

По базовым параметрам качества уточнения (R-фактору, тесту на жесткость связи, значениям остаточной ЭП) лучше всего рентгенодифракционные данные описывались теми моделями, которые учитывают полуторный порядок связи N–O в радикале **15** и, как результат, приводят к правильному заряду NO группы. В частности, ее заряд, оцененный из экспериментального распределения ЭП для радикала **15** ( $-0.65$  e), практически идеально совпадает с полученным при использовании «инвариомов» для изолированного радикала  $NO^\bullet$  ( $-0.65$  e) и мало отличается от таковых для двух его наиболее близких вариантов с закрытыми оболочками  $NO^{CH_2CH_3}$  ( $-0.60$  e) и  $NO^{Ar}$  ( $-0.67$  e). На основе полученных данных нами также предложен новый критерий корректности выбранной модели ЭП – энергия молекулы, рассчитанная как сумма атомных энергий, которая тем меньше, чем ближе модель к реальному распределению ЭП в кристалле (по аналогии с энергией основного состояния в квантовой химии). В данном случае она является минимальной, если распределение ЭП для радикала **15** получено из мультипольного уточнения рентгенодифракционных данных высокого разрешения, и увеличивается по мере внесения в него фиксированных мультипольных параметров («инвариомов») для следующих модельных систем:  $NO^\bullet < NO^{Ar} < NO^+ < NO^{CH_2CH_3} < NO^- < NO^H$ . При этом даже та модель, которая по всем вышеуказанным критериям занимает последнее место, воспроизводит параметры межмолекулярных взаимодействий (в том числе с участием NO группы, содержащей неспаренный электрон) в кристалле **15** так же хорошо, как и модель с открытыми оболочками, которая лучше всего совпадает с экспериментальным распределением ЭП. Так, во всех случаях суммарная энергия симметрически-независимых межмолекулярных взаимодействий в кристалле **15** (14 ккал/моль в случае мультипольного

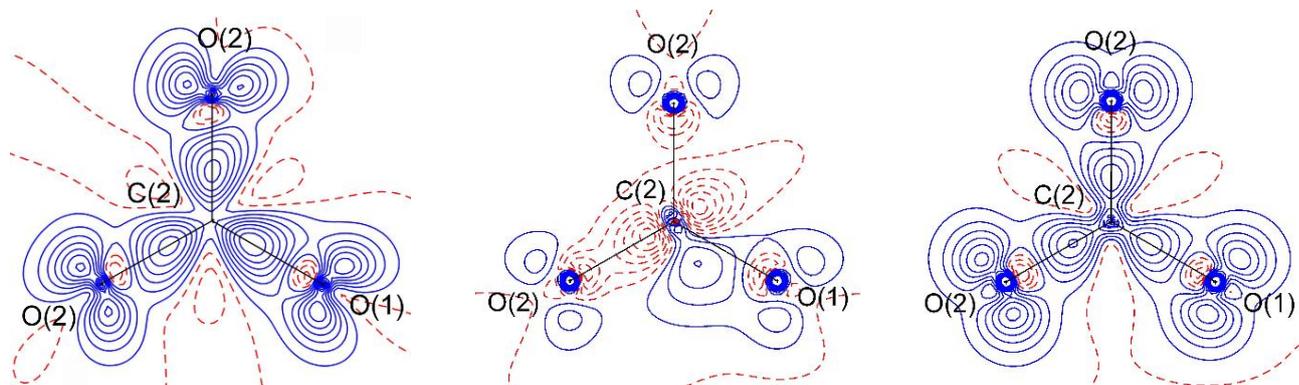
уточнения рентгенодифракционных данных высокого разрешения и 16 ккал/моль при использовании разных «инвариомов») отличается от экспериментально измеренной энтальпии сублимации для радикала **15** (14.5 ккал/моль) на ~1 ккал/моль.

Кроме того, предложенная и ранее использованная для нейтральных соединений концепция «инвариомов» нами перенесена на органические соли, в кристаллах которых межмолекулярные взаимодействия могут приводить к заметному отличию зарядов ионов от формальных значений (см., например, Главу 2). Однако в отличие от мультипольного уточнения рентгенодифракционных данных метод «инвариомов», рассматривающий только ковалентное окружение атомов, не учитывает такой перенос заряда, а в случае «точечных» ионов – еще и деформацию ЭП в результате образования ими катион-анионных взаимодействий. Это, тем не менее, не ограничивает применимость указанного метода для анализа межмолекулярных взаимодействий в кристаллах солей, что нами впервые установлено на примере двух солей гуанидиния – хлорида **16[Cl]** [Pbca, R1 = 0.0198, Z' = 1] и карбоната **16[CO<sub>3</sub>]** [P4<sub>1</sub>2<sub>1</sub>2, R1 = 0.0288, Z' = 1/2] (Рис. 8).



**Рис. 8.** Общий вид солей **16[Cl]** и **16[CO<sub>3</sub>]** с катион-анионными водородными связями.

При этом неожиданно оказалось, что использование «инвариомов», доступных на тот момент в соответствующей библиотеке теоретических мультипольных параметров, приводит к полностью нереалистичному распределению ЭП в карбонат-анионе (Рис. 9). Это связано с тем, что в кристалле соли **16[CO<sub>3</sub>]** карбонат-анион занимает частное положение – ось симметрии 2, проходящую через атомы O(1) и C(2) и накладывающую определенные ограничения на их мультипольные параметры ( $P_{lm}$ ). Для решения возникшей проблемы процедура расчета «инвариомов» нами была соответствующим образом модифицирована, и полученные *симметрично-скорректированные* «инвариомы» для карбонат-аниона хорошо воспроизводили экспериментальное распределение ЭП в кристалле **16[CO<sub>3</sub>]** (Рис. 9).



**Рис. 9.** Деформационная ЭП в карбонат-анионе после мультипольного уточнения рентгенодифракционных данных высокого разрешения (слева) и при использовании «инвариантов» без учета (в центре) и с учетом (справа) симметрии позиции атомов O1 и C2 в кристалле **16[CO<sub>3</sub>]**; контуры построены с шагом  $0.1 \text{ e}\text{\AA}^{-3}$ , отрицательные значения показаны пунктирными линиями.

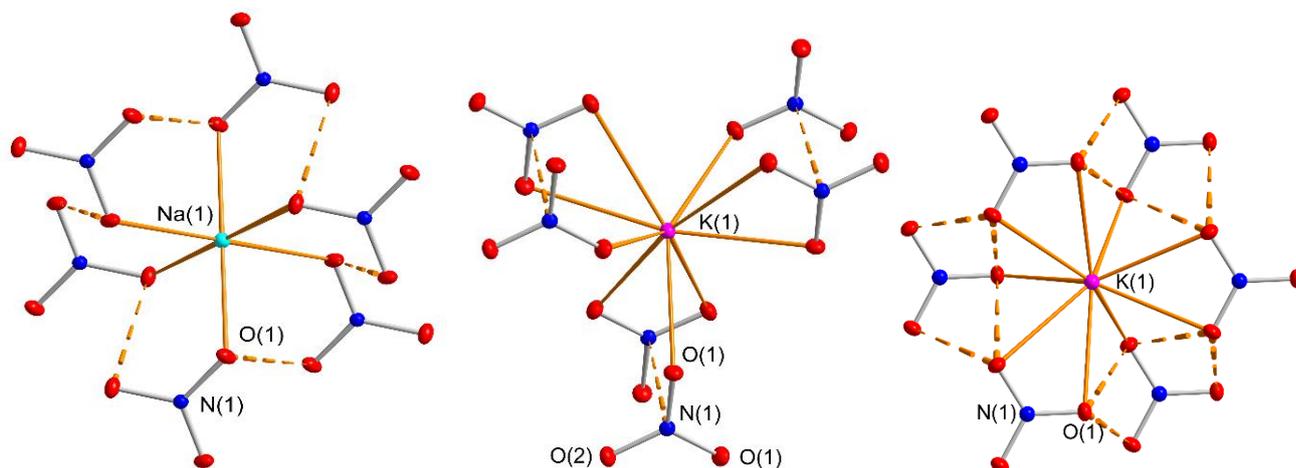
С другой стороны, заряд катиона гуанидиния в солях **16[Cl]** и **16[CO<sub>3</sub>]** (+0.53 и +0.29 e) по результатам мультипольного уточнения рентгенодифракционных данных высокого разрешения заметно отличался от полученного при использовании «инвариантов» (+0.99 e, отличие от формального значения +1 обусловлено ошибкой численного интегрирования ЭП по атомным бассейнам) в полном соответствии с суммарной энергией образуемых им водородных связей с анионами (23 и 38 ккал/моль; Таблица 5). Однако использование фиксированных «инвариантов» привело лишь к незначительной вариации в энергии этих взаимодействий: максимальное отклонение для одной водородной связи не превышало 1 ккал/моль, а в суммарной их энергии – 2 ккал/моль в **16[CO<sub>3</sub>]**; параметры более слабых взаимодействий (с энергией ниже 1 ккал/моль) в обоих случаях совпадали.

**Таблица 5.** Заряды катионов (e) и энергии водородных связей с анионами (ккал/моль) в кристаллах солей **16[Cl]** и **16[CO<sub>3</sub>]** по результатам мультипольного уточнения рентгенодифракционных данных высокого разрешения и при использовании «инвариантов».

	<b>16[Cl]</b>		<b>16[CO<sub>3</sub>]</b>	
	Заряд	$E_{\text{H-bond}}$	Заряд	$E_{\text{H-bond}}$
Мультипольное уточнение	+0.53	23	+0.29	38
Метод «инвариантов»	+0.99	23	+0.99	40

Аналогичный результат был получен и в случае неорганических солей, ситуация в которых дополнительно усугубляется высокой симметрией их кристаллов (Рис. 10). Это впервые нами продемонстрировано на примере нитрата натрия **[Na]17** [ $R \bar{3}c$ ,  $R1 = 0.0190$ ,  $Z' =$

1/6] и двух модификаций нитрата калия **[K]17** [Pnma, R1 = 0.0219, Z' = 1/2 и R3m, Z' = 1/6], для одной из которых (метастабильной) были доступны только рентгенодифракционные данные стандартного разрешения. Их, однако, уже оказывается достаточно, чтобы получить распределение ЭП в кристалле при помощи метода «инвариомов». Описание ЭП ионов щелочных металлов, не имеющих валентных электронов, сферическими «инвариомами» еще более оправдано, а предложенная нами модификация метода сделала возможным получение симметрично-скорректированных «инвариомов» с учетом разной симметрии позиции (32, m и 3m), занимаемой нитрат-анионом в кристаллах этих солей.



**Рис. 10.** Общий вид соли **[Na]17** (слева), наиболее термодинамически стабильной (в центре) и метастабильной (справа) модификации соли **[K]17**. Нитрат-анионы занимают частные положения с симметрией 32, m и 3m соответственно.

Максимальное отклонение энергии взаимодействий (меньше 1 ккал/моль) от оцененной на основе распределения ЭП, полученного из рентгенодифракционных данных высокого разрешения или квантовохимического расчета кристалла (для метастабильной модификации **[K]17**), наблюдается для самой прочной М–О связи. Энергии более слабых взаимодействий между нитрат-анионами, которые аналогичны описанным выше взаимодействиям между карбонат-анионами в полиморфах карбоната кальция **8a** и **8b** (обеспечивающим более высокую плотность и энергию кристаллической решетки арагонита), совпадали. Стоит отметить, что в разных вариантах распределения ЭП в метастабильной модификации **[K]17** всегда обнаруживалось слабое К...N взаимодействие (с энергией меньше 1 ккал/моль). Оно удерживает нитрат-анион рядом с одним из катионов металла и может, таким образом, вносить вклад в сегнетоэлектрическое поведение данной модификации нитрата калия, связанное со смещением нитрат-аниона вдоль линии К...N...К (К...N 3.846(2) и 4.980(2) Å).

Это позволяет расширить область применения метода «инвариомов» для обнаружения и оценки энергии межмолекулярных взаимодействий и, соответственно, их вклада в

формирование кристаллов и их макроскопические свойства не только на органические, но и на неорганические соли, в том числе с «точечными» ионами.

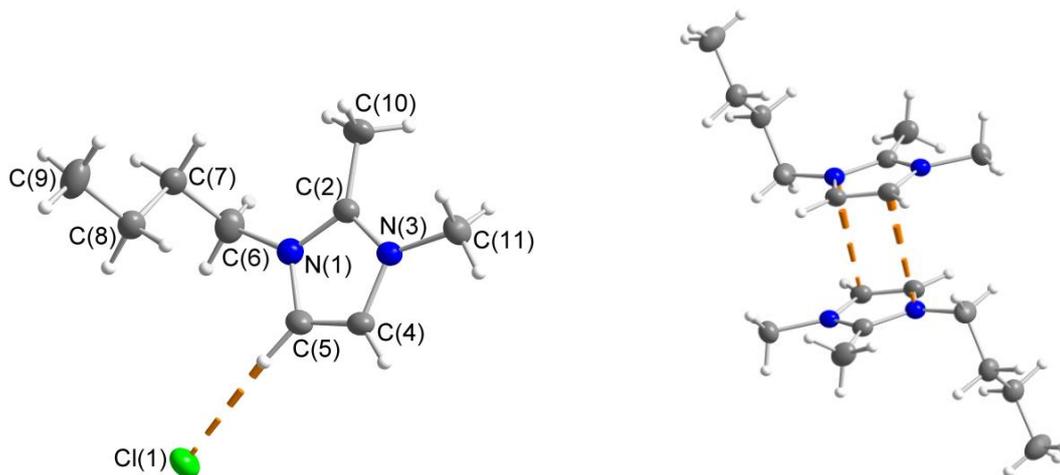
## Глава 7. Ионные жидкости

Распространение метода «инвариомов» на широкий круг кристаллических материалов, имеющих разную химическую природу (в том числе органические и неорганические соли) и образованных межмолекулярными взаимодействиями различных типов (в том числе очень слабыми или даже противоречащими классической «химической логике»), позволило нам впервые проанализировать распределение ЭП на основе рентгенодифракционных данных для практически-важного класса соединений, для которых подобные исследования традиционно считались недоступными, а именно – для ионных жидкостей. Ионные жидкости (ИЖ) представляют собой органические соли с температурой плавления меньше 100°C, в идеальном случае – жидкие при комнатной температуре. Как правило, это соли алкильного производного аммония, имидазолия или пирролидиния со слабо координирующим анионом (галогенид-, тетрафторборат-, трифлат- и т.п.). Из них ИЖ на основе 1,3-дизамещенных имидазолов наиболее изучены.

Широкий спектр свойств ИЖ (низкая летучесть, высокая термическая и химическая стабильность, высокая плотность, проводимость и др.) и связанные с ними применения (в качестве нелетучих растворителей, сред для химических реакций и новых материалов) полностью определяются супрамолекулярной организацией ИЖ: водородными связями, которые объединяют ионы в устойчивые ассоциаты, сохраняющиеся в кристалле, жидком состоянии, растворе и даже газовой фазе, и взаимодействиями между катионами, ответственными за жидкокристаллическое поведение ИЖ с длинными алкильными заместителями. Однако изучение супрамолекулярной организации ИЖ ранее не выходило за рамки анализа межатомных расстояний и взаимного расположения молекул в кристалле по данным рентгеновской дифракции. Это обусловлено, главным образом, трудностями получения для них кристаллов хорошего качества и без разупорядочения, особенно при наличии в структуре конформационно-подвижных алкильных фрагментов.

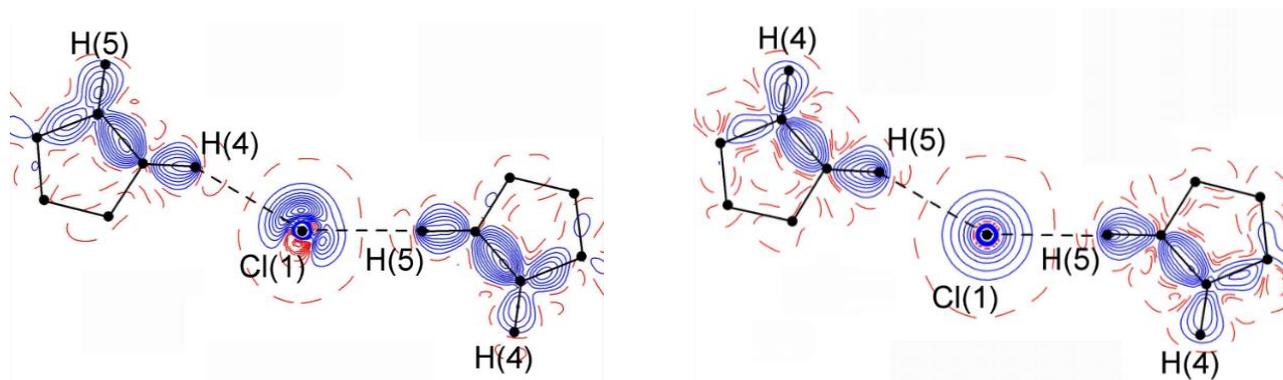
Применимость метода «инвариомов» в качестве альтернативы экспериментальным исследованиям ЭП, практически недоступным в случае ИЖ, нами впервые обнаружена на примере хлорида 1-бутил-2,3-диметилимидазолия **18[Cl]** [ $P_{21/n}$ ,  $R_1 = 0.0360$ ,  $Z' = 1$ ], для которого нам удалось получить массив рентгенодифракционных данных достаточно высокого разрешения. По результатам их мультипольного уточнения в кристалле соли **18[Cl]** катионы имидазолия, помимо участия в стандартных для ИЖ слабых водородных связях (с энергией до 3 ккал/моль), взаимодействуют друг с другом с образованием множества Н...Н контактов (до 1

ккал/моль) и необычного для ИЖ стекинг-димера (с энергией образования 2 ккал/моль; Рис. 11).



**Рис. 11.** Общий вид соли **18[Cl]**, иллюстрирующий образование водородной связи C–H...Cl и стекинг-взаимодействия между катионами.

Хотя метод «инвариомов» не учитывает перенос заряда и деформацию ЭП хлорид-аниона под действием кристаллического окружения (Рис. 12), он неплохо описывал параметры всех межмолекулярных взаимодействий в кристалле **18[Cl]**: максимальное отличие в их энергии (1 ккал/моль) наблюдалось для самой прочной водородной связи и было обусловлено, в первую очередь, недостаточно высоким качеством рентгенодифракционных данных, использованных для получения экспериментального распределения ЭП. Так, энергии всех взаимодействий, оцененные на основе теоретического распределения ЭП (из квантовохимического расчета кристалла) и полученного при помощи метода «инвариомов», совпадали.



**Рис. 12.** Деформационная ЭП в кристалле соли **18[Cl]** по результатам мультипольного уточнения рентгенодифракционных данных (слева) и при использовании «инвариомов» (справа); контуры построены с шагом  $0.1 \text{ e}\text{\AA}^{-3}$ , отрицательные значения показаны пунктирными линиями.

С другой стороны, суммарные энергии водородных связей, оцененные по результатам мультипольного уточнения рентгенодифракционных данных (11 ккал/моль) и квантовой химии

(17 ккал/моль), хорошо соотносится с величиной переноса заряда в 0.14 и 0.22 e (Таблица 6). При этом из трех вариантов распределения ЭП именно метод «инвариомов» приводит к энергии всех межмолекулярных взаимодействий в кристалле соли **18[Cl]** (25 ккал/моль), наиболее близкой к энергии упаковки, рассчитанной методом атом-атомных потенциалов Гавеццотти (23 ккал/моль).

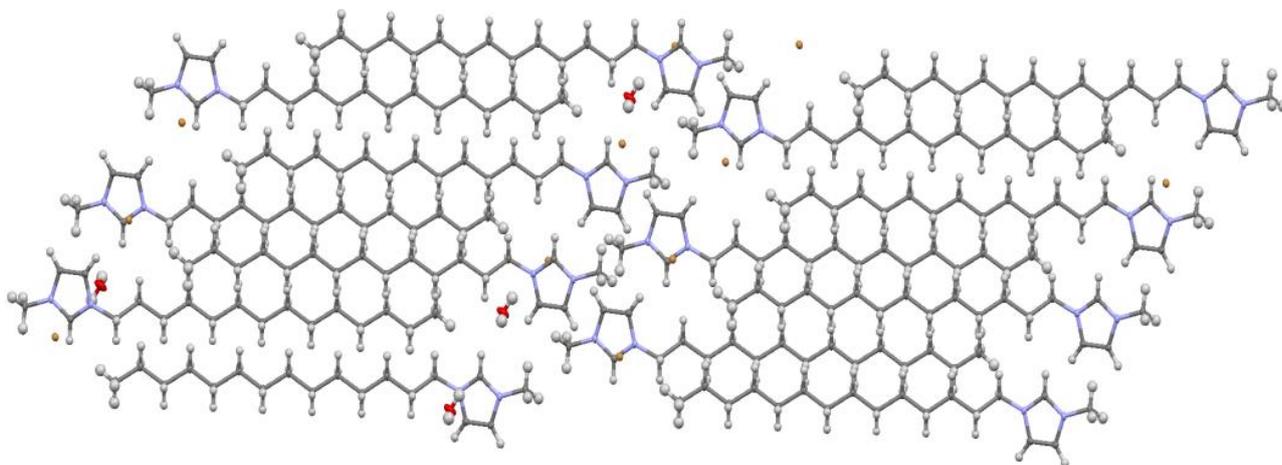
**Таблица 6.** Заряд катиона (e) и энергии образуемых им взаимодействий (ккал/моль) по результатам мультипольного уточнения рентгенодифракционных данных, метода «инвариомов» и квантовохимического расчета кристалла соли **18[Cl]**.

	Мультипольное уточнение	Метод «инвариомов»	Расчет кристалла
Заряд катиона	+0.86	+1.01	+0.78
Водородные связи	11	16	17
Другие взаимодействия	8	9	10
Все взаимодействия	19	25	27

Из полученных значений энергии следует, что основной вклад в формирование кристалла соли **18[Cl]** вносят водородные связи, что согласуется с описанием супрамолекулярной организации ИЖ как «водородно-связанных супермолекул». Однако многочисленные взаимодействия между катионами (Таблица 6), которые ненамного слабее (в первую очередь – Н...Н контакты, особенно характерные для длинных алкильных фрагментов), также играют важную роль в формировании кристаллов ИЖ. Причем для обнаружения и описания всех таких взаимодействий в кристаллах использование «инвариомов» оказывается даже предпочтительнее, чем стандартное мультипольное уточнение рентгенодифракционных данных, высокого качества которых невозможно добиться для легкоплавких и длинноцепочечных ИЖ (зачастую ввиду отсутствия для них монокристаллов). В сочетании с доступностью и легкостью получения «инвариомов» для любых возможных вариантов химического окружения, встречающихся в ИЖ, это открывает новые перспективы в анализе супрамолекулярной организации ИЖ и связанных с ней макроскопических свойств.

Именно с помощью метода «инвариомов» нами впервые проведен систематический анализ ЭП в кристаллах широкого ряда родственных соединений – ионных жидкостей на основе 1-алкил-3-метилимидазолия  $[C_n\text{mim}]X$ . Это, в частности, позволило нам предложить новый и простой в использовании подход к объяснению и предсказанию температуры плавления ИЖ, а также устойчивости и возможности образования ими жидкокристаллической фазы.

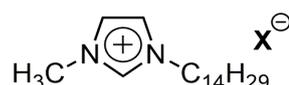
Известно, что ИЖ на основе 1-алкил-3-метилимидазолия при наличии в них достаточно длинной алкильной цепи могут образовывать термотропные жидкокристаллические (ЖК) фазы, одновременно являющиеся жидкими и анизотропными в определенном диапазоне температур. Образование ЖК фазы ионными жидкостями обусловлено микросегрегацией полярных и неполярных доменов (Рис. 13): имидазолиевых фрагментов с анионами и алкильных групп соответственно. Стабильность такой ЖК фазы, т.е. температурный диапазон между плавлением (переходом кристалла в ЖК) и осветлением (переходом ЖК в изотропную жидкость), зависит от длины алкильной цепи. Однако ее минимальная длина, необходимая для появления ЖК фазы, полностью определяется природой аниона: чем анион больше, тем длиннее должна быть соответствующая алкильная группа катиона. Таким образом, рациональный выбор аниона, учитывающий его размер, позволит управлять фазовым поведением ИЖ на основе 1-алкил-3-метилимидазолия  $C_n\text{mim}$ .



**Рис. 13.** Фрагмент кристаллической упаковки ИЖ –  $[C_{14}\text{mim}]\text{Br}$ .

Для количественной оценки размера анионов мы впервые предложили использовать их объемы, получаемые из топологического анализа экспериментального распределения ЭП, поскольку в отличие от однокомпонентных кристаллов нейтральных соединений их нельзя определить при помощи стандартного подхода, т.е. делением объема элементарной ячейки по данным рентгеноструктурного анализа на число молекул в ней. К сожалению, низкое разрешение и общее качество рентгенодифракционных данных для ИЖ, содержащих конформационно-гибкий алкильный фрагмент и характеризующихся наличием только слабых взаимодействий между ионами, делает их непригодными для мультипольного уточнения. В качестве решения этой проблемы мы предложили использовать метод «инвариомов», который позволил нам получить экспериментальное распределение ЭП в кристаллах 10 ИЖ на основе 1-алкил-3-метилимидазолия  $[C_{14}\text{mim}]\text{X}$  с различными анионами (Схема 1), для половины из которых наблюдалось образование ЖК фазы.

По данным дифференциальной сканирующей калориметрии (ДСК) и поляризационной оптической микроскопии (ПОМ) образуемые солями  $[C_{14}mim]X$  ЖК фазы относятся к одному типу (смектики А), но заметно различаются стабильностью. Так, температурный интервал ЖК фазы  $\Delta T$  изменяется от 5.2 до 125.0°C в зависимости от выбранного аниона. Для восьми синтезированных солей нам удалось получить массивы рентгенодифракционных данных (в ряде случаев только с использованием медного излучения) и, соответственно, провести топологический анализ распределения ЭП в кристаллах, восстановленного из этих данных при помощи метода «инвариомов».



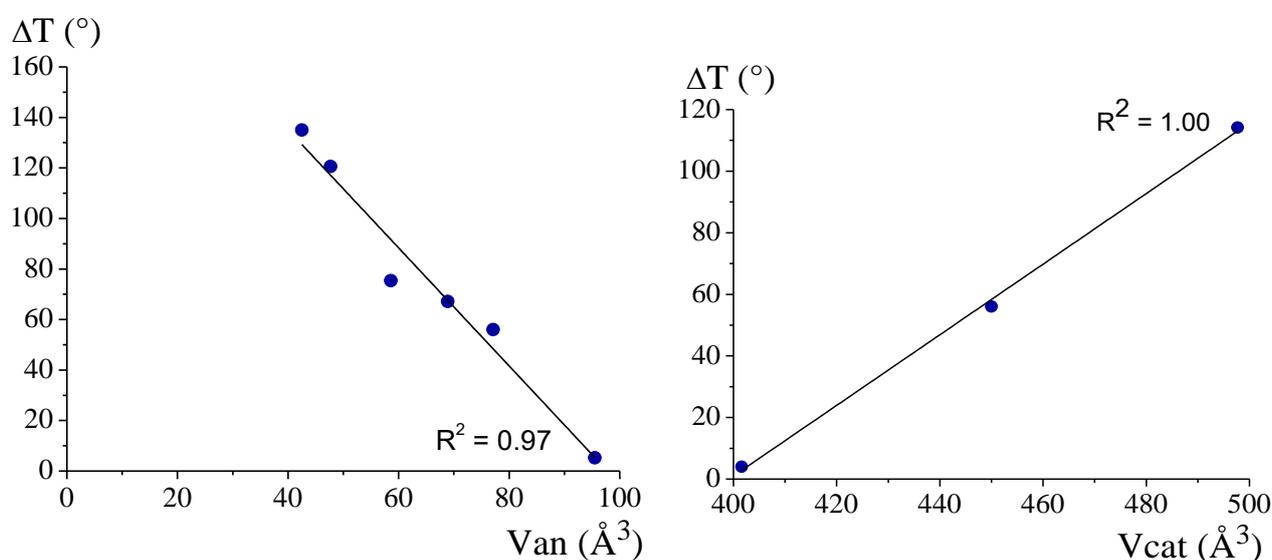
$X^{\ominus}$	$Br^{\ominus}$	$NO_3^{\ominus}$	$BF_4^{\ominus}$	$ClO_4^{\ominus}$	$N(CN)_2^{\ominus}$ DCA
$T_m$ (°C)	58.9	59.7	50.8	54.8	65.2
$T_c$ (°C)	183.9	135.1	117.9	110.8	-
$V_{an}$ (Å <sup>3</sup> )	42.0	58.6	68.9	77.1	79.0
$X^{\ominus}$	$CF_3COO^{\ominus}$	$PF_6^{\ominus}$	$CF_3SO_3^{\ominus}$ OTf	$CF_3SO_2NCN^{\ominus}$ TFSAM	$N(SO_2CF_3)_2^{\ominus}$ NTf <sub>2</sub>
$T_m$ (°C)	61.5	67.1	58.0	47.9	41.1
$T_c$ (°C)	-	72.3	-	-	-
$V_{an}$ (Å <sup>3</sup> )	93.3	95.5	111.8	146.1	208.3

**Схема 1.** Соли  $[C_{14}mim]X$  и их температуры плавления  $T_m$  и осветления  $T_c$  (по данным ДСК) и объемы анионов  $V_{an}$  (по данным анализа распределения ЭП в кристаллах).

Сопоставление полученных таким образом объемов анионов с температурным интервалом ЖК фазы для соответствующих солей позволило нам обнаружить линейную корреляцию между этими двумя параметрами (Рис. 14 слева), согласно которой для стабилизации ЖК фазы, необходимой для практических применений, следует использовать анионы меньшего размера, такие как  $Br^-$ . Для солей  $[C_{14}mim]X$ , не образующих ЖК фазу (Схема 1), аналогичная линейная зависимость наблюдалась между объемом аниона и температурой плавления соли. В соответствии с ней для более низкоплавких ИЖ, которые можно использовать в качестве нелетучих растворителей, стоит выбирать более объемные анионы, такие как  $N(SO_2CF_3)_2^-$ .

Во-вторых, мы впервые установили, что наличие массива рентгенодифракционных данных в принципе не является необходимым условием получения распределения ЭП в кристалле при помощи метода «инвариомов». Для этого достаточно иметь информацию о

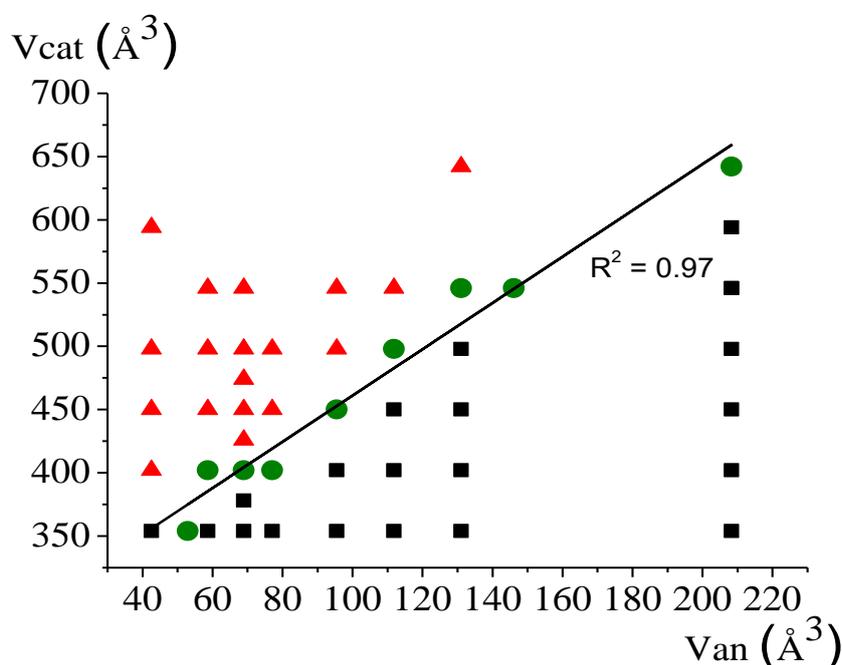
параметрах элементарной ячейки и о координатах атомов в ней, которая доступна в Кембриджском банке структурных данных для огромного числа органических соединений, в том числе – содержащих ионы, традиционно встречающиеся в ИЖ. В частности, таким образом нам удалось оценить объемы двух оставшихся анионов изученного ряда  $[C_{14}mim]X$  (Рис. 14 слева) и объемы катионов для солей  $[C_nmim]ClO_4$  ( $n = 12, 14, 16$ ; Рис. 14 справа), которые также коррелировали линейным образом с температурным интервалом  $\Delta T$  их ЖК фазы. Соответственно, альтернативным путем увеличения ее стабильности является выбор солей  $[C_nmim]X$  с более длинной алкильной цепью. Поскольку в последнем случае катионы различаются только числом метиленовых групп, то для оценки объема любого катиона общей формулы  $C_nmim$  можно использовать предложенную нами простую корреляционную схему  $(114 + 24 \times n)$ .



**Рис. 14.** Зависимость температурного интервала ЖК фазы  $\Delta T$  для солей  $[C_{14}mim]X$  со Схемы 1 от объема аниона  $V_{an}$  (слева) и для солей  $[C_nmim]ClO_4$  ( $n = 12, 14, 16$ ) от объема катиона  $V_{cat}$  (справа).

С учетом того, что стабильность ЖК фазы уменьшалась как при уменьшении объема катиона, так и при увеличении объема аниона (Рис. 14) вплоть до ее исчезновения, нами было предположено, что соотношение между этими объемами можно использовать для предсказания возможности образования ЖК фазы ИЖ. На основе полученных нами данных для серии  $[C_{14}mim]X$  и всех ранее описанных солей  $[C_nmim]X$  (Рис. 15) впервые обнаружено, что объем аниона линейно коррелирует с объемом катиона, содержащего минимальное число метиленовых групп, необходимых для проявления соответствующей ионной жидкостью ЖК свойств (зеленые точки на Рис. 15). Ниже этой линии находятся соли, которые содержат либо слишком большие анионы (например,  $N(CF_3SO_3)_2^-$ ), либо недостаточно большие катионы (например, с додецильной группой) и поэтому не способны образовывать ЖК фазу ни в каком

интервале температур. Выше этой линии находятся соли, в которых длина алкильного фрагмента (в частности, тетрадецильного) в катионе оказывается достаточной, чтобы связывание между ними было способно скомпенсировать дестабилизирующее влияние объемных анионов, расталкивающих соседние катионы и препятствующих необходимой для ЖК микросегрегации (Рис. 13). Действительно, суммарная энергия взаимодействий между алкильными группами, оцененная нами на основе распределения ЭП в кристаллах солей  $[C_{14}mim]X$  с  $X = Br, ClO_4, PF_6$ , линейно падала с увеличением объема аниона, что в свою очередь сопровождалось уменьшением температурного интервала ЖК фазы. При этом энергия катион-анионных водородных связей, наоборот, увеличивалась, повторяя тем самым тенденцию в супрамолекулярной организации, наблюдавшуюся в описанных выше полиморфах парацетамола **7a** и **7b** (нейтрального органического соединения) и карбоната кальция **8a** и **8b** (неорганической соли).



**Рис. 15.** Зависимость объема катиона  $V_{cat}$  от объема аниона  $V_{an}$  в солях  $[C_n mim]X$ . Зелеными точками отмечены соли с минимальным числом атомов углерода ( $n$ ) в алкильной цепи, необходимым для появления ЖК фазы. Солям с ЖК фазой и не образующим ее солям отвечают красные треугольники и черные квадраты соответственно.

Таким образом, с помощью найденных нами корреляций с объемами анионов можно предсказать температуру плавления ИЖ на основе 1-алкил-3-метилимидазолия или температуру их осветления при наличии длинной  $n$ -алкильной группы, склонной к образованию ЖК фазы, что важно для любого их практического применения. Кроме того, соотношение объемов индивидуальных компонентов ИЖ, которые с помощью метода «инвариомов» можно оценить для всех возможных ионов, встречающихся в описанных ранее солях, позволяет

заранее определить, способна ли их комбинация образовывать ЖК фазу или нет. В частности, это позволило нам предсказать, что появление ЖК фазы в случае солей 1-алкил-3-метилимидазолия с анионами  $\text{NO}_3^-$  и  $\text{CF}_3\text{SO}_2\text{NCN}^-$  возможно только при их сочетании с катионами, содержащими по крайней мере 12 и 18 атомов углерода в алкильной цепи соответственно. Обнаруженные корреляции могут быть перенесены и на другие классы ИЖ (соли аммония, пиридиния, пирролидиния и т.п.), что открывает широчайшие возможности для направленного дизайна новых материалов – анизотропных проводников, упорядоченных растворителей или организованных реакционных сред для катализа и нанотехнологий – на их основе.

## ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ВЫВОДЫ

1. Анализ экспериментального распределения электронной плотности (ЭП), получаемого на основе рентгенодифракционных данных, в том числе традиционно используемых только для установления структуры соединений, предложен в качестве системного подхода для сопоставления вкладов различных типов межмолекулярных взаимодействий (включая слабые, наличие которых нельзя предсказать или установить при помощи стандартных методов рентгеноструктурного анализа) и выявления их взаимосвязей с практически-важными характеристиками (физическими, оптическими, магнитными и другими) кристаллов различной химической природы.
2. Разработан новый способ определения относительной термодинамической устойчивости и/или энергии кристаллической решетки для разных кристаллических форм химического вещества молекулярной или ионной природы на основе экспериментального распределения ЭП из рентгенодифракционных данных, который позволил установить важную роль слабых межмолекулярных взаимодействий в определении плотности, в частности, для полиморфов социально-значимого жаропонижающего препарата «парацетамол» и карбоната кальция.
3. На примере серии нонагидратов трифлатов лантаноидов впервые обнаружено, что образование координированной молекулой воды межмолекулярных водородных связей, которое обычно рассматривается в качестве одного из путей уменьшения тушения люминесценции, при участии в них анионов может оказывать прямо противоположный эффект, препятствующий созданию эффективных люминесцентных материалов на основе комплексов лантаноидов.
4. Продемонстрирована принципиальная возможность использования распределения ЭП, получаемого в рентгенодифракционных экспериментах, в кристаллах магнитоактивных систем для обнаружения слабых межмолекулярных взаимодействий, которые характеризуют спин-спиновый обмен между магнитными центрами и могут быть причиной поведения магнитных

материалов, отличного от ожидаемого на основе стандартных данных рентгеноструктурного анализа.

5. Гибридный подход, позволяющий получать распределение ЭП в стандартных рентгенодифракционных экспериментах при использовании базы теоретических мультипольных параметров (описывающих деформацию атомов при образовании ими химических связей), адаптирован для анализа слабых взаимодействий в кристаллах органических соединений и их солей, органических радикалов и солей металлов. Это позволяет проводить систематический анализ межмолекулярных взаимодействий и обуславливаемых ими макроскопических свойств на основе экспериментального распределения ЭП для классов соединений, для которых такие исследования были ранее недоступны, или в рядах родственных соединений, необходимых для построения прогностических моделей и предсказания свойств новых молекулярных материалов.

6. Распространение этого подхода на широкий ряд солей 1-алкил-3-метилимидазолия позволило разработать простой способ предсказания температуры плавления ионных жидкостей, возможности их существования в жидкокристаллической фазе и ее устойчивости, основанный на знании объемов ионов, образующих эти ионные жидкости. Сформулированы общие принципы получения новых перспективных ионных жидкостей и жидких кристаллов на их основе с заданными температурами плавления и интервалом существования жидкокристаллической фазы.

## СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

### Обзоры:

1. Ю.В. Нелюбина, М.Ю. Антипин, К.А. Лысенко, «Анион-анионные взаимодействия: природа, энергия, роль в формировании кристаллов», *Успехи химии*, 2010, 79, 195-217.

### Статьи:

2. К.А. Lyssenko, Yu.V. Nelyubina, R.G. Kostyanovsky, M.Yu. Antipin, “Water Clusters in Crystal: Beyond the Hydrogen-Bonding Graphs”, *ChemPhysChem*, 2006, 7, 2453-2455.

3. Yu.V. Nelyubina, M.Yu. Antipin, K.A. Lyssenko, “Energy aspect of the chemical bonding peculiarities in the crystal of sodium iodide dihydrate”, *CrystEngComm*, 2007, 8, 632-635.

4. Yu.V. Nelyubina, I.V. Glukhov, M.Yu. Antipin, K.A. Lyssenko, “Higher density does not mean higher stability mystery of paracetamol finally unraveled”, *Chem. Comm.*, 2010, 46, 3469-3471.

5. Yu.V. Nelyubina, S.I. Troyanov, M.Yu. Antipin, K.A. Lyssenko, “Why oxonium cation in the crystal phase is a bad acceptor of hydrogen bonds: a charge density analysis of potassium oxonium bis(hydrogensulfate)”, *J. Phys. Chem. A*, 2009, 113, 5151-5156.

6. Yu.V. Nelyubina, M.Yu. Antipin, I.A. Cherepanov, K.A. Lyssenko, "Pseudosymmetry as viewed using charge density analysis", **CrystEngComm**, 2010, 12, 77-81.
7. Yu.V. Nelyubina, I.L. Dalinger, K.A. Lyssenko, "Pseudosymmetry in Trinitropyrazole: The Cost of Error in Space-Group Determination", **Angew. Chem. Int. Ed.**, 2011, 50, 2892-2894.
8. Yu.V. Nelyubina, M.Yu. Antipin, D.S. Dunin, V.Yu. Kotov, K.A. Lyssenko, "Unexpected amphoteric character of the halogen bond: the charge density study of the co-crystal of N-methylpyrazine iodide with I<sub>2</sub>", **Chem. Comm.**, 2010, 46, 5325-5327.
9. Yu.V. Nelyubina, M.Yu. Antipin, K.A. Lyssenko, "Extremely short halogen bond: the nature and the energy of I...O interactions in the crystalline iodic acid", **Mendeleev Commun.**, 2011, 21, 250-252.
10. Yu.V. Nelyubina, P.Yu. Barzilovich, M.Yu. Antipin, S.M. Aldoshin, K.A. Lyssenko, "Cation- $\pi$  and lone pair- $\pi$  interactions in one combined: the first experimental evidence of (H<sub>3</sub>O- $\pi$ )<sup>+</sup>... $\pi$ -system binding in a crystal", **ChemPhysChem**, 2011, 12, 2895-2898.
11. Yu.V. Nelyubina, K.A. Lyssenko, "From 'loose' to 'dense' crystalline phases of calcium carbonate through 'repulsive' interactions: an experimental charge density study", **Chem. Eur. J.**, 2012, 18, 12633-12636.
12. Ю.В. Нелюбина, И.Л. Далингер, К.А. Лысенко, «Роль «разбавления» в формировании ионных кристаллов из анализа распределения электронной плотности для двух сольватоморфов аммонийной соли 3,5-динитро-4-аминопиразола», **Изв. АН, Сер. хим.**, 2013, 8, 1707-1719.
13. Yu.V. Nelyubina, A.A. Korlyukov, I.V. Fedyanin, K.A. Lyssenko, "Extremely Long Cu...O Contact as a Possible Pathway for Magnetic Interactions in Na<sub>2</sub>Cu(CO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>", **Inorg. Chem.**, 2013, 52, 14355-14363.
14. Yu.V. Nelyubina, L.N. Puntus, K.A. Lyssenko, "The dark side of H-bonds in design of optical materials: a charge density perspective", **Chem. Eur. J.**, 2014, 20, 2860-2865.
15. Yu.V. Nelyubina, A.A. Korlyukov, K.A. Lyssenko, "Probing weak intermolecular interactions by invariom approach: a comparative study of s-tetrazine", **Chem. Eur. J.**, 2014, 20, 6978-6984.
16. Yu.V. Nelyubina, A.A. Korlyukov, K.A. Lyssenko, "Probing systematic errors in experimental charge density by multipole and invariom modeling: a twinned crystal of 1,10-phenanthroline hydrate", **Mendeleev Commun.**, 2014, 24, 286-289.
17. Yu.V. Nelyubina, K.A. Lyssenko, "Probing ionic crystals by the invariom approach: an electron density study of guanidinium chloride and carbonate", **Chem. Eur. J.**, 2015, 21, 9733-9741.

18. Yu.V. Nelyubina, I.V. Ananyev, V.V. Novikov, K.A. Lyssenko, "Invariom approach to electron density studies of open-shell compounds: the case of an organic nitroxide radical", **RSC Adv.**, 2016, 6, 91694-91710.
19. И.В. Ананьев, Ю.В. Нелюбина, Л.Н. Пунтус, К.А. Лысенко, И.Л. Еременко, «Особенности связывания металл-лиганд в тринитратных комплексах европия с точки зрения сравнительного анализа распределения электронной плотности в кристаллах», **Изв. Акад. наук, Сер. хим.**, 2016, 5, 1178-1188.
20. Yu.V. Nelyubina, A.A. Korlyukov, K.A. Lyssenko, "Invariom approach as a new tool in electron density studies of ionic liquids: a case of 1-butyl-2,3-dimethylimidazolium chloride BDMIM[Cl]", **RSC Adv.**, 2015, 5, 75360 – 75373.
21. Yu.V. Nelyubina, A.S. Shaplov, E.I. Lozinskaya, M.I. Buzin, Ya.S. Vygodskii, "A new volume-based approach for predicting thermophysical behavior of ionic liquids and ionic liquid crystals", **J. Am. Chem. Soc.**, 2016, 138, 10076-10079.
22. Yu.V. Nelyubina, A.A. Korlyukov, K.A. Lyssenko, I.V. Fedyanin, "Transferable aspherical atom modelling of electron density in highly-symmetric crystals: a case study of alkali-metal nitrates", **Inorg. Chem.**, 2017, 56, 4689-4697.

**Тезисы докладов:**

23. Yu.V. Nelyubina, K.A. Lyssenko, M.Yu. Antipin, "Hydrogen bonds affecting M-OH<sub>2</sub> bond strength in lanthanide complexes", **XVIII International Conference on "Horizons in Hydrogen Bond Research**, Paris, France, 14 – 18 September 2009.
24. Yu.V. Nelyubina, K.A. Lyssenko, M.Yu. Antipin, "Telling twin molecules apart: charge density approach", **XXII Congress and General Assembly of International Union of Crystallography**, Madrid, Spain, 22 – 30 August 2011.
25. Yu.V. Nelyubina, K.A. Lyssenko, "Charge density analysis of polymorphs and crystals with  $Z' > 1$  as a tool in examining intermolecular interactions", **6<sup>th</sup> European Charge Density Meeting**, High Tatras, Slovakia, 15 – 20 September 2012.
26. Ю.В. Нелюбина, К.А. Лысенко, "Анализ самоассоциации в кристаллах для выделения роли слабых межмолекулярных взаимодействий", **VII Национальная кристаллохимическая конференция**, Суздаль, Россия, 17 – 21 июня 2013.
27. Yu.V. Nelyubina, K.A. Lyssenko, "Experimental electron density studies of noncovalent interactions for material science", **2<sup>nd</sup> Awaji International Workshop on "Electron Spin Science & Technology: Biological and Materials Science Oriented Applications"**, Awaji, Japan, 15 – 17 June 2014.

28. Yu.V. Nelyubina, K.A. Lyssenko, “*Stepping back to go forward: the invariom approach towards intermolecular interactions*”, **Sagamore XVIII**, Sardinia, Italy, 7 – 12 June 2015.
29. Ю.В. Нелюбина, “*Исследования электронной плотности из рентгенодифракционных данных стандартного разрешения для поиска взаимосвязей структуры со свойствами*”, **VIII Национальная кристаллохимическая конференция**, Суздаль, Россия, 29 мая – 3 июня 2016.
30. Yu.V. Nelyubina, “*Electron density studies as a new volume-based approach to thermophysical properties of ionic liquids*”, **7<sup>th</sup> European Charge Density Meeting**, Warsaw, Poland, 26 June – 1 July 2016.
31. Yu.V. Nelyubina, “*Experimental electron density studies of intermolecular interactions – insight into ‘structure-property’ relations in molecular materials*”, **2<sup>nd</sup> Scientific School & Conference "Design of magnetoactive compounds"**, Irkutsk, Russia, 22 – 26 August 2017.