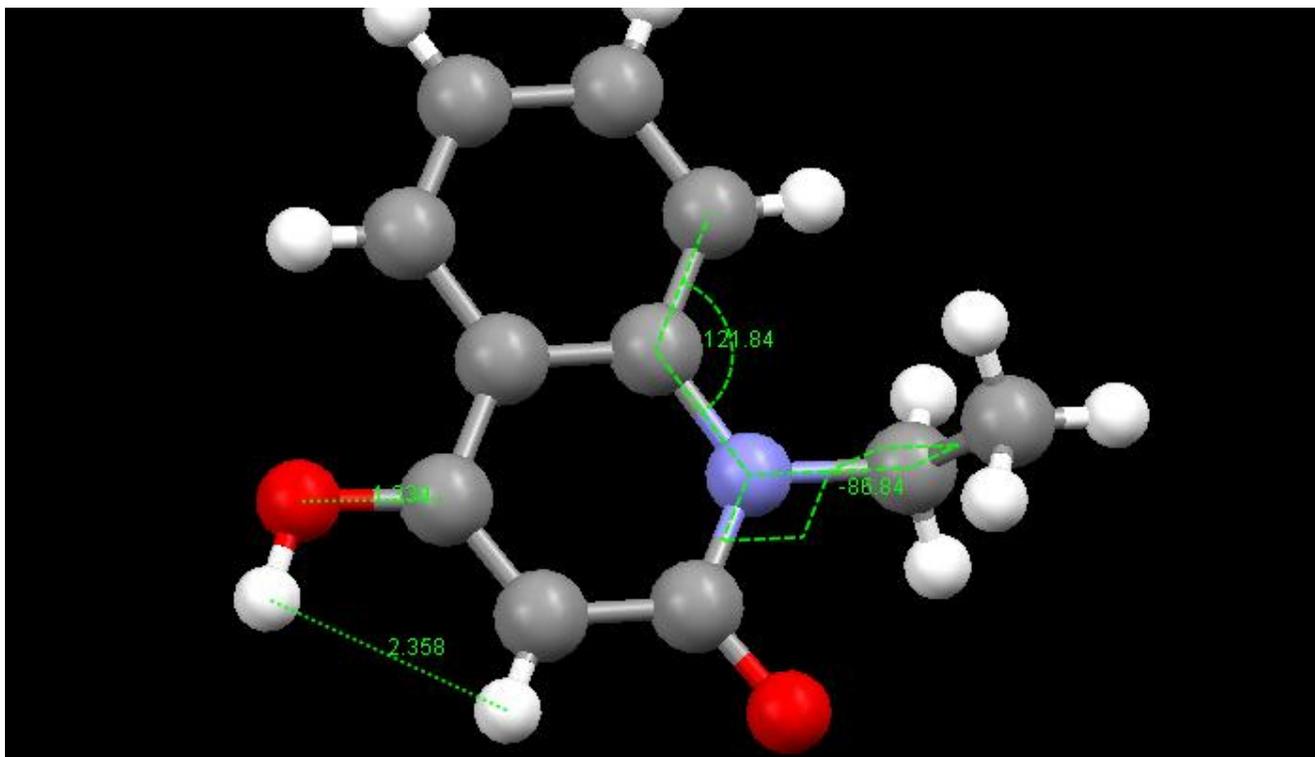


## Лекция №5.

Тема: Межмолекулярные взаимодействия и принципы организации молекулярных кристаллов.

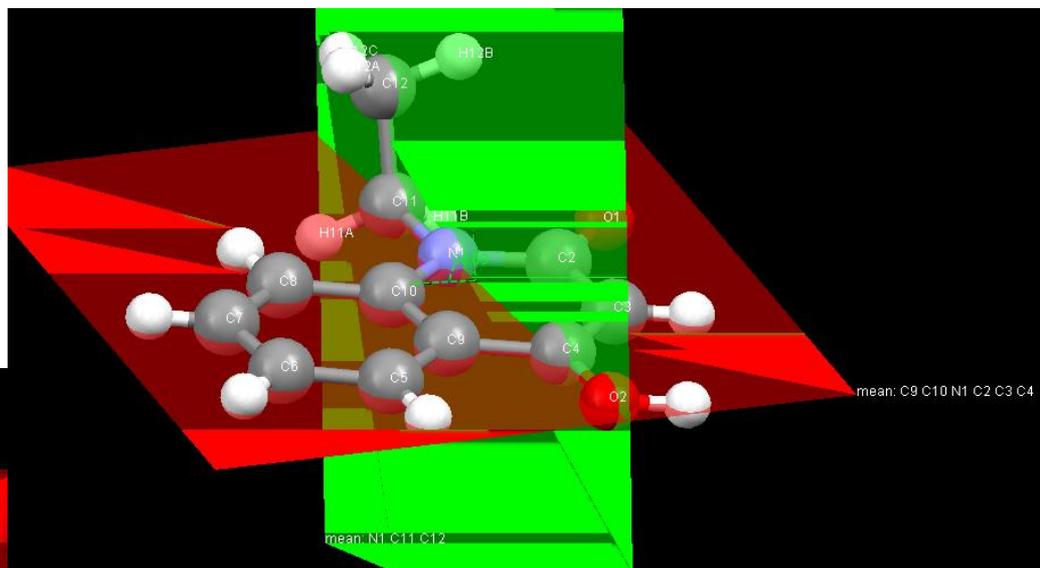
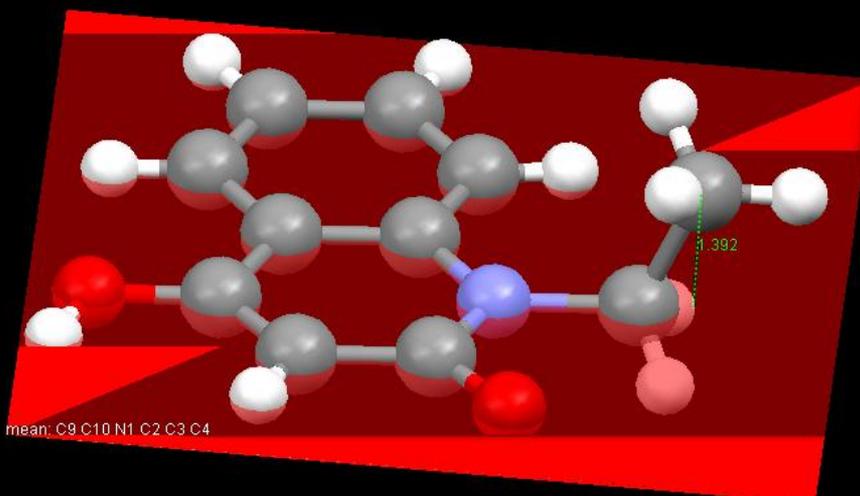
# Геометрические характеристики молекул и кристаллов

**Длины связей, валентные, торсионные углы, невалентные расстояния**



# Геометрические характеристики молекул и кристаллов

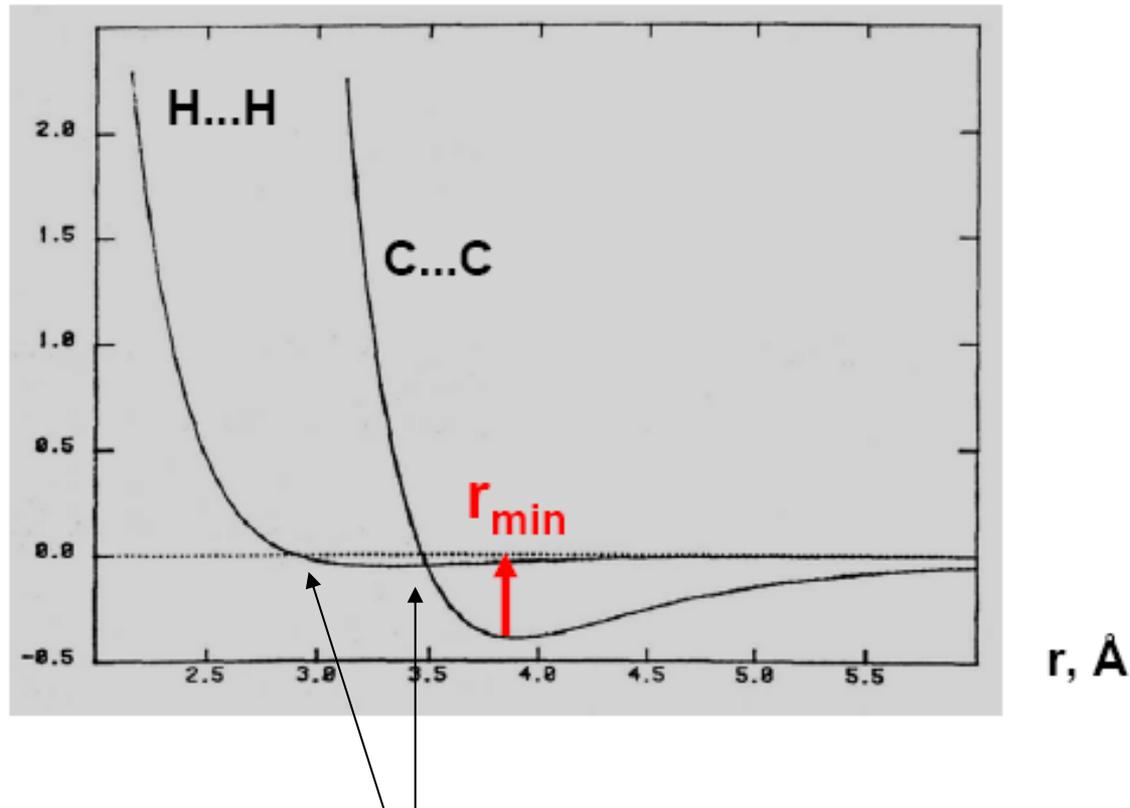
**Среднеквадратичные плоскости и расстояния до них**



**Углы между среднеквадратичными плоскостями**

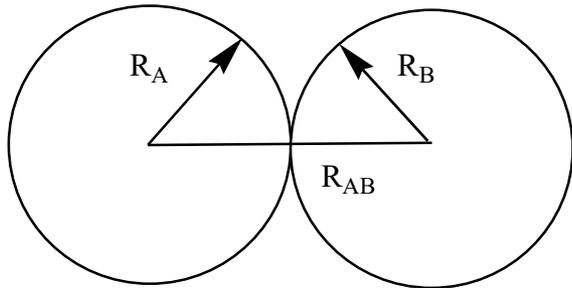
# Вандерваальсовы радиусы атомов

$U(r)$ ,  
кДж/моль

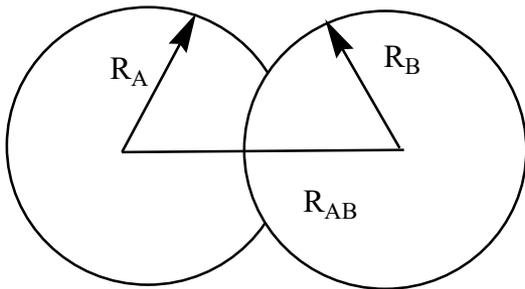


**Точки, в которых притяжение и отталкивание атомов равны друг другу (энергия взаимодействия равна нулю).**

# Вандерваальсовы радиусы



**$R_{AB} > R_A + R_B$  притяжение между атомами**



**$R_{AB} < R_A + R_B$  отталкивание между атомами**

**Укороченные межатомные контакты**

# Вандерваальсовы радиусы

## Система вандерваальсовых радиусов Зефинова-Зоркого

Атом	Радиус, Å
H	1.17
C	1.71
N	1.50
O	1.29
S	1.84
F	1.40
Cl	1.90
Br	1.97
I	2.15

### Нормальные контакты

**H...C 2.98 Å**

**C...N 3.38 Å**

### Укороченные контакты

**H...C 2.71 Å**

**C...N 3.17 Å**

# Кристаллы хиральных соединений

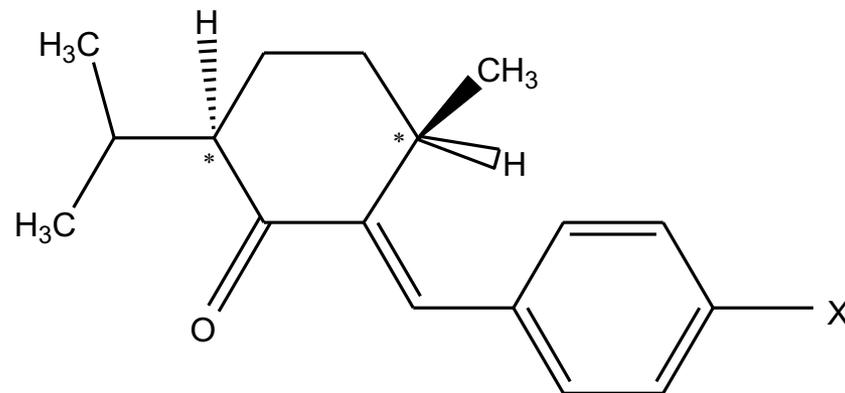
## Типы кристаллов хиральных соединений

- Рацематы (присутствуют оба энантиомера)
- Оптически активные (хиральные) – присутствует только один энантиомер.

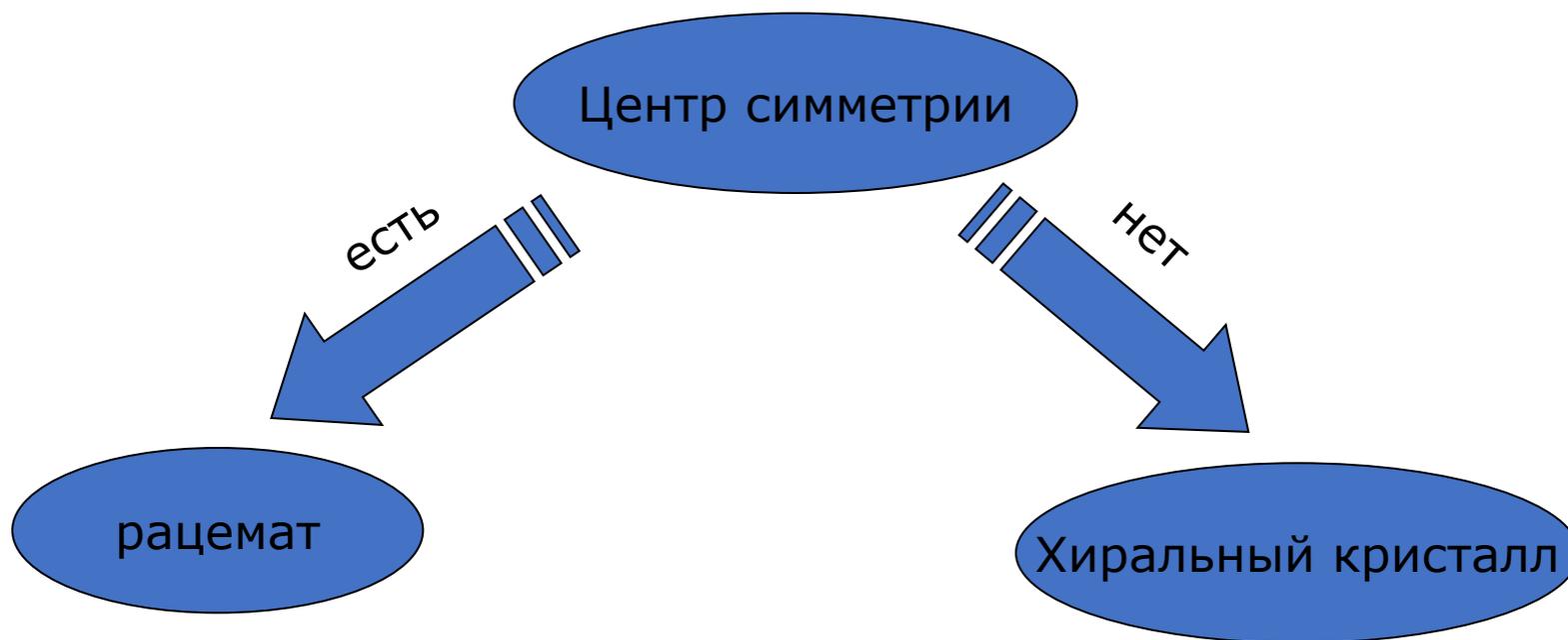
## Дополнительная задача для РСИ

определение абсолютной конфигурации хиральных центров

Хиральное производное ментенона



# Различия в симметрии хиральных и рацемических кристаллов



Примеры пространственных групп

$P2_1/c$ ,  $Pnma$

$P2_1$ ,  $P2_12_12_1$

# Методы определения абсолютной конфигурации хиральных центров

- Аномальное рассеяние:

Закон Фриделя:  $F(h,k,l)=F(-h,-k,-l)$

При аномальном рассеянии:  $F(h,k,l)\neq F(-h,-k,-l)$

Проявляется только при наличии атомов четвертого и более периодов.

Связано с особенностями поглощения рентгеновских лучей

# Методы определения абсолютной конфигурации хиральных центров

- Определение конфигурации хирального центра по известной метке

Применяется только для соединений содержащих минимум два хиральных центра.

Необходимо, чтобы конфигурация одного из хиральных центров была заранее известна

Не требует наличия в молекуле тяжелых атомов.

# Методы определения абсолютной конфигурации хиральных центров

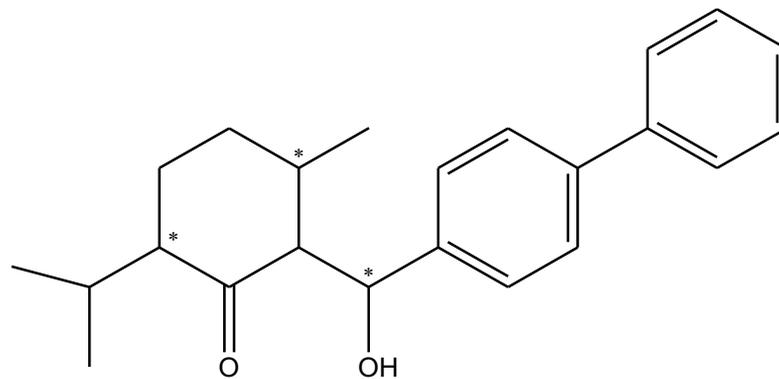
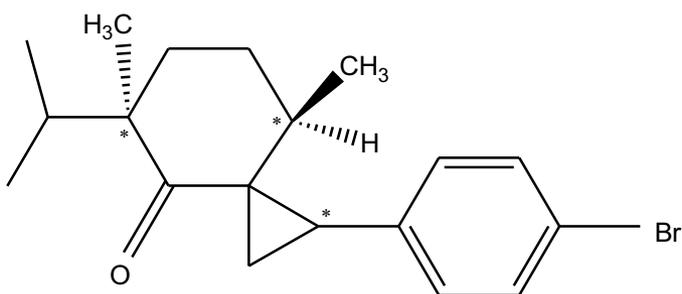
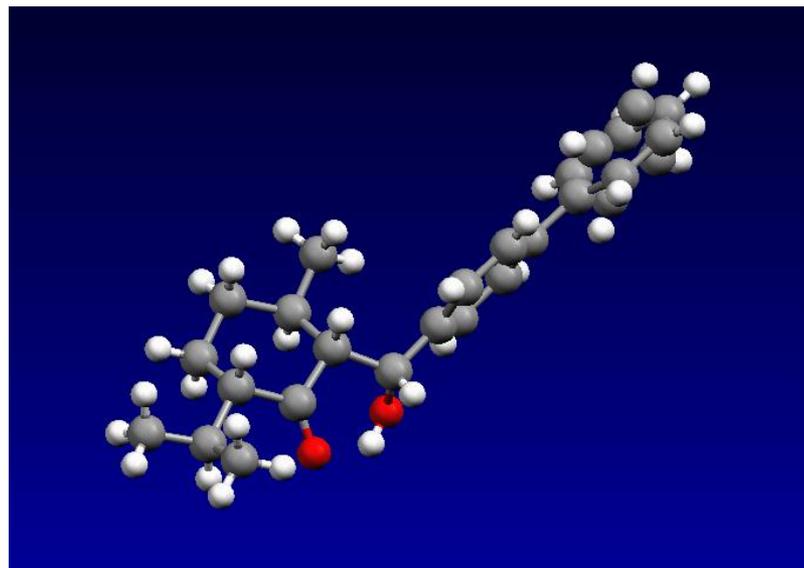


Рисунок структуры  
(Кутуля)



# Межмолекулярные взаимодействия в кристалле

## **Специфические взаимодействия**

- имеют пространственную направленность
- зависят от наличия в молекуле определенных атомов или групп атомов

## **Неспецифические взаимодействия**

- Равнонаправлены во все стороны
- существуют всегда независимо от структуры и состава молекул.

# Неспецифические взаимодействия

## Дисперсионные взаимодействия

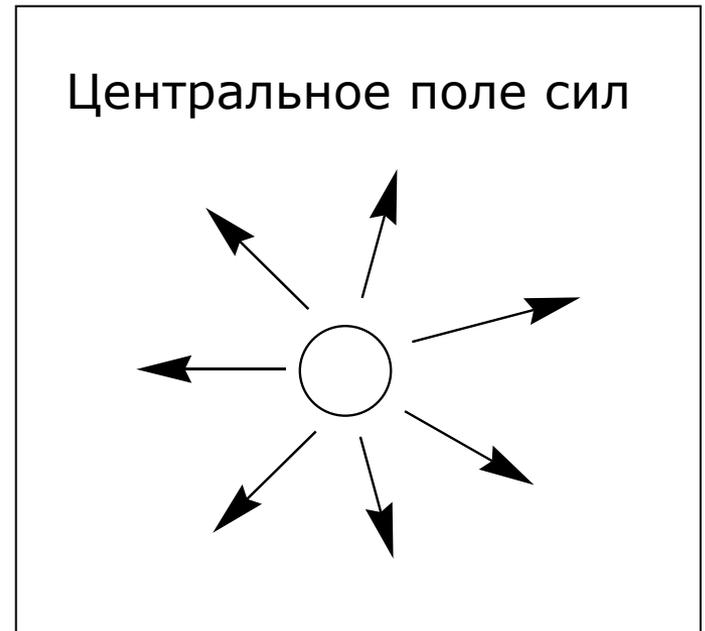
Природа: взаимодействие мгновенных мультиполей атомов

Энергия дисперсионных взаимодействий

Формула Леннарда-Джонса

$$E_{\text{disp}} = A/r^{12} - B/r^6$$

Где  $A$  и  $B$  – постоянные, а  $r$  – расстояние между атомами



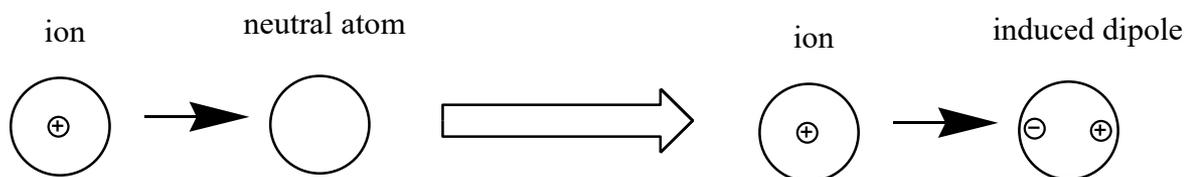
# Неспецифические взаимодействия

## Электростатическое взаимодействие

Природа: взаимодействие зарядов

$E = q_1 q_2 / r_{12}^2$  – энергия взаимодействия зарядов  $q_1$ ,  $q_2$  на расстоянии  $r_{12}$ .

Индукирование заряда



Мультипольное разложение

$$E_{el} = E(z-z) + E(z\text{-инд.}z) + E(d-d) + E(d\text{-инд.}d) + E(\text{квдар.}\text{-квдр.}) \dots$$

# Специфические взаимодействия

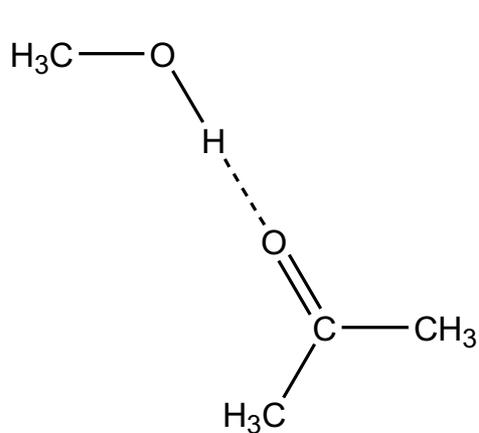
## **Основные признаки специфических взаимодействий:**

- Направленность взаимодействия
- Необходимость наличия в кристалле (или молекуле) определенных атомов или фрагментов
- Необходимость определенного взаимного расположения взаимодействующих атомов или фрагментов

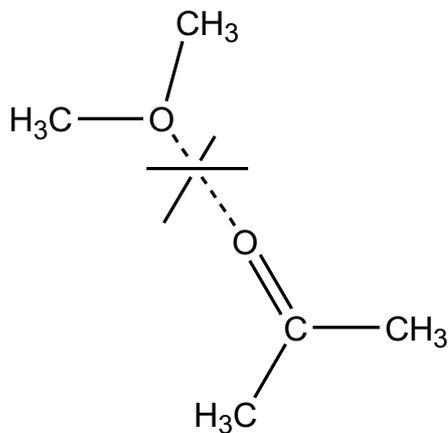
# Специфические взаимодействия

Признаки специфического взаимодействия на примере водородной связи

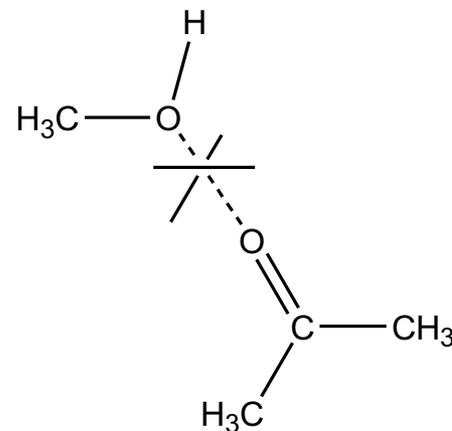
Hydrogen bonded complex



Hydrogen NON-bonded complex



Hydrogen NON-bonded complex



# Основные типы специфических взаимодействий

- Водородные связи
- Галогенные связи
- Стэкинг взаимодействия
- Дополнительная координация (донорно-акцепторные взаимодействия)

# Водородные связи

## **Определение водородной связи:**

- Водородная связь это взаимодействие атома водорода с протоноакцепторным атомом или группой атомов.
- Общая формула водородной связи  $D-H...A$ , где  $D$  – неводородный атом донор протона,  $A$  – акцептор протона (атом или группа атомов)

# Признаки образования водородных связей

- Расстояния H...A и D...A короче суммы вандерваальсовых радиусов
- Связь D-H длиннее ее среднего значения
- Наблюдается уменьшение частоты валентных колебаний связи D-H (красный сдвиг в ИК спектрах)
- Наблюдается сдвиг в слабое поле сигнала протона в спектрах ЯМР

# Доноры и акцепторы протона в водородных связях

## **Классические**

### **Доноры протона**

- OH, NH<sub>2</sub>, SH, COOH, NH, H<sub>2</sub>O

### **Акцепторы протона**

- C=O, COOH, OH, C=N, C=S, H<sub>2</sub>O, F, Cl, P=O, P-OR

## **Неклассические**

### **Доноры протона**

- C-H, B-H

### **Акцепторы протона**

- NH<sub>2</sub>, π-система, H<sup>-</sup> (гидрид ион)

# Классические и неклассические водородные связи

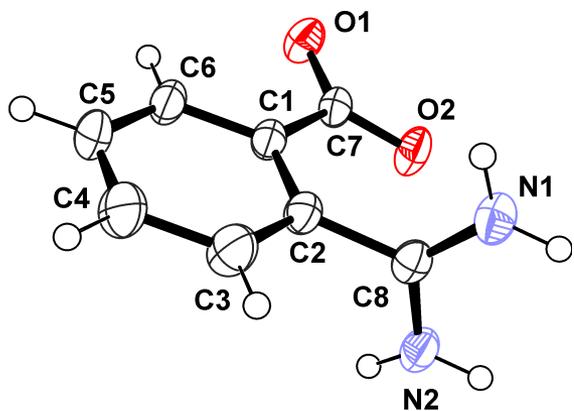
## Классические водородные связи

- O-H...O
- N-H...O
- O-H...S
- N-H...F

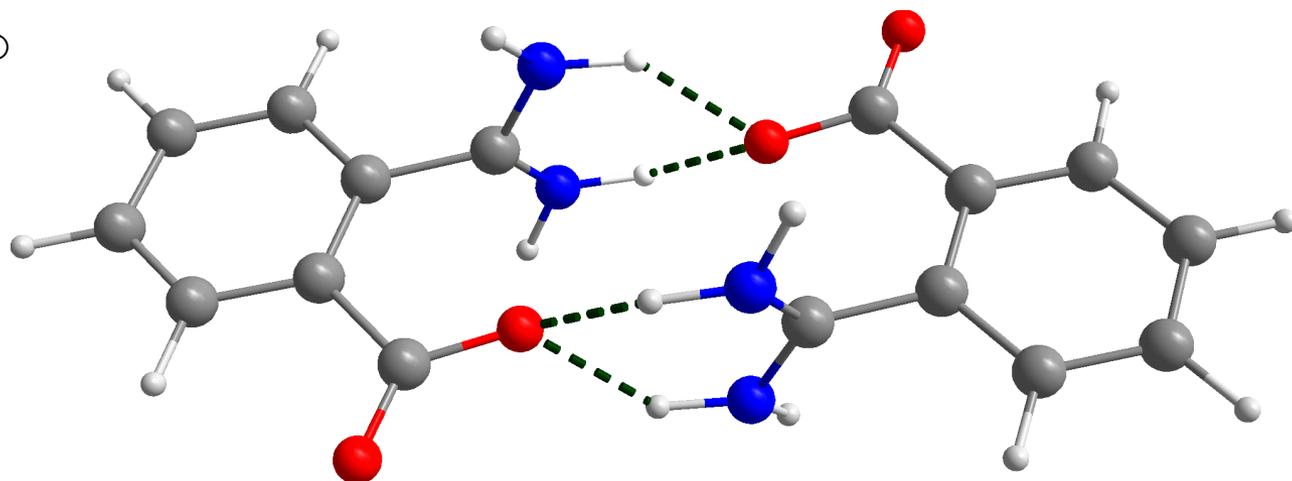
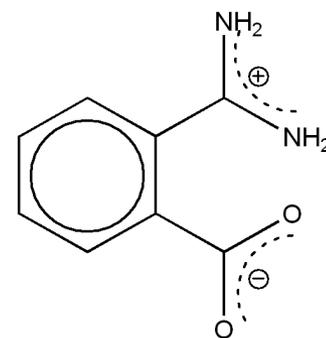
## Неклассические водородные связи

- C-H...O
- C-H...H<sup>-</sup>
- O-H...NH<sub>2</sub>
- O-H...л-система бензола
- C-H...л-система ацетилена

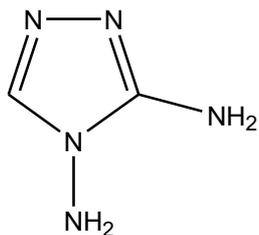
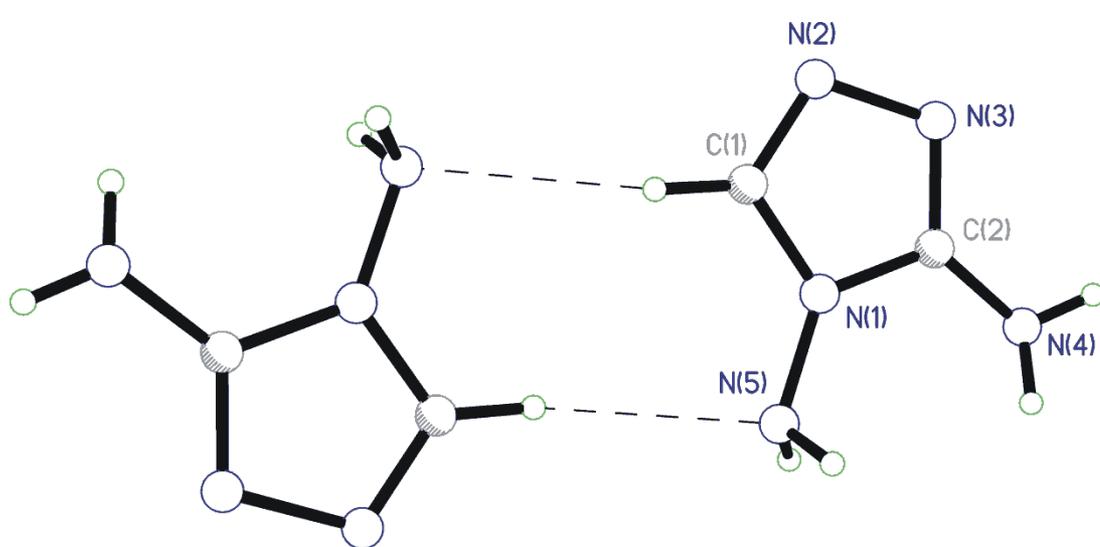
# Пример классических водородных связей



Структура  
центросимметричного  
димера построенного  
на водородных связях

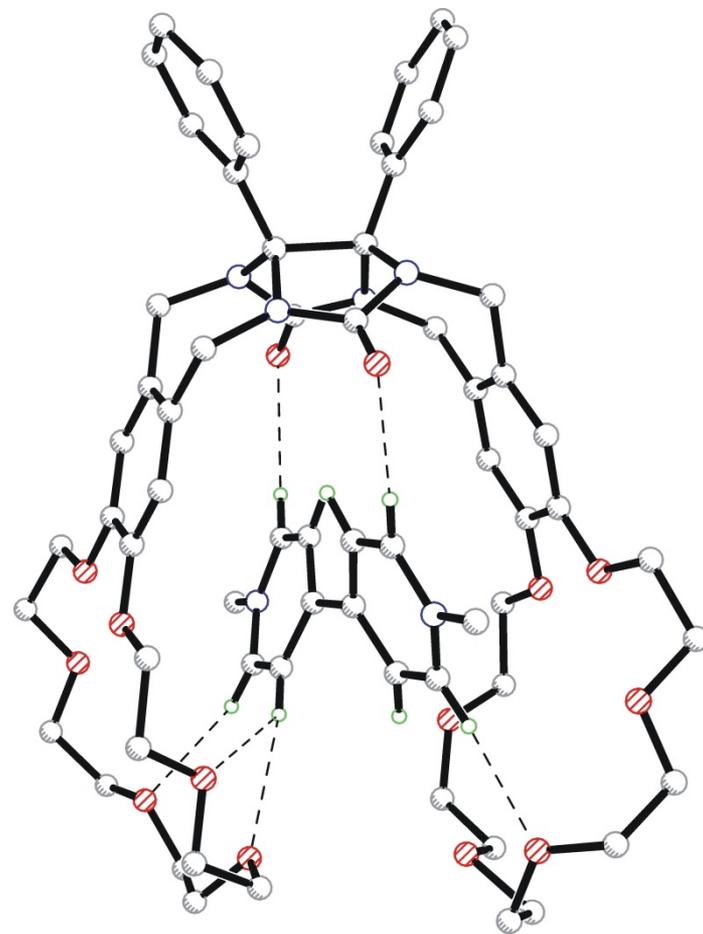


# Примеры неклассических водородных связей

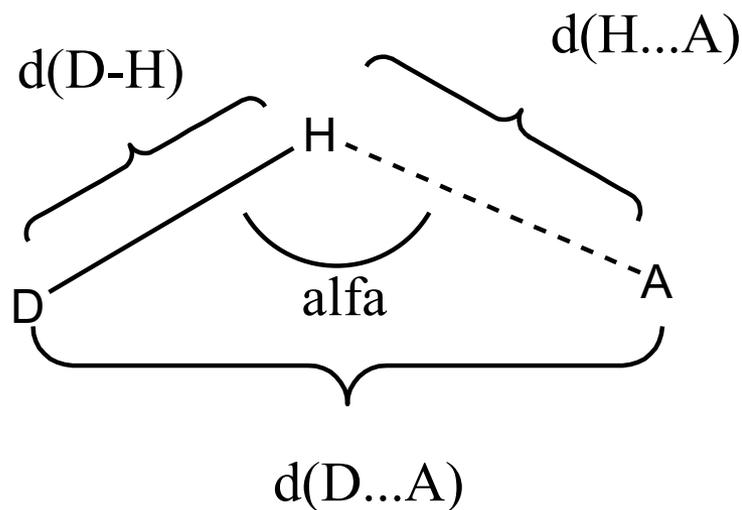


C-H... $\text{NH}_2$  СВЯЗЬ

C-H...O СВЯЗИ



# Геометрические характеристики водородных связей



Пределы изменения геометрических параметров:

$d(H...A)$ : 1.4-2.5 Å

$\alpha$  (D-H...A): 110-180°

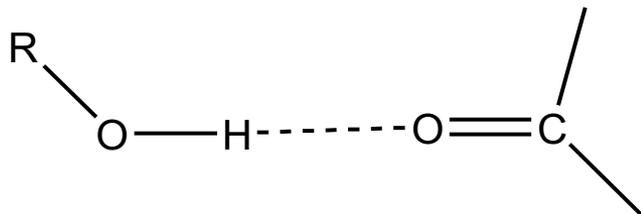
Две системы описания водородных связей:

- 1) С помощью трех расстояний  $d$ .
- 2) С помощью расстояния  $d(H...A)$  и угла  $\alpha$  (псевдовалентный угол D-H...A)

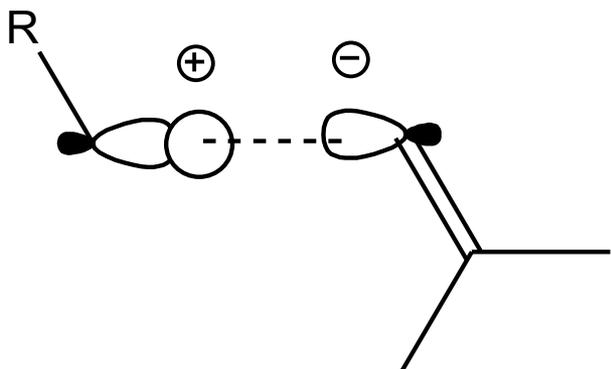
# Классификация водородных связей по геометрическим параметрам

Тип водородной связи	Интервалы изменения параметров	
	$d(\text{H}\dots\text{A}), \text{Å}$	$\text{Alfa}(\text{D}-\text{H}\dots\text{A}), \text{град.}$
Сильные	$d < 1.7 \text{ Å}$	$\text{Alfa} > 160^\circ$
Средние	$d = 1.7 - 2.2 \text{ Å}$	$\text{Alfa} > 120^\circ$
Слабые	$d > 2.2 \text{ Å}$	$\text{Alfa} > 110^\circ$

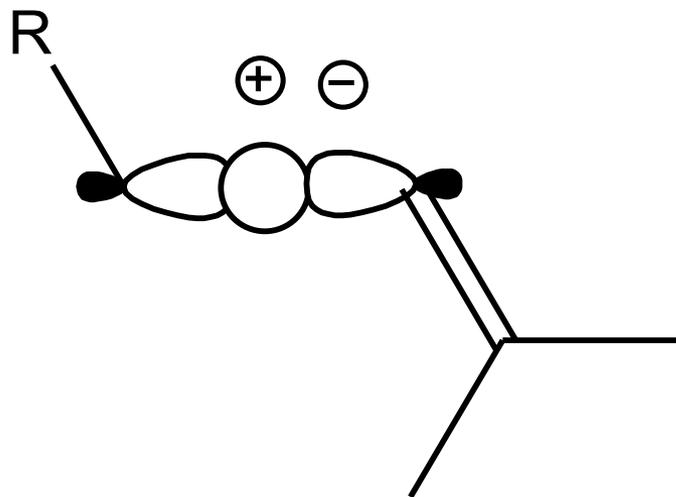
# Природа водородной связи



Только электростатические взаимодействия (средние и слабые водородные связи)

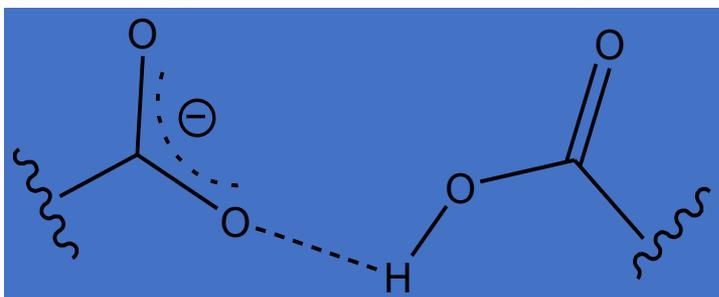


Электростатические + орбитальные взаимодействия (сильные водородные связи)

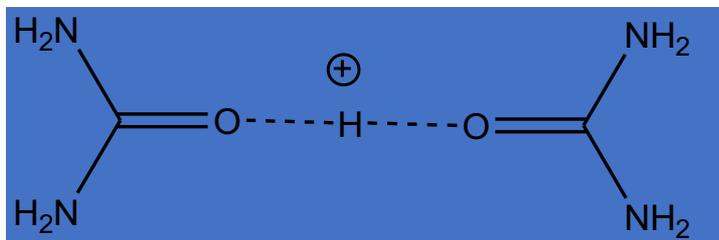


# Типы сильных водородных связей

## Зарядово-усиленные водородные связи (ЗУВС)

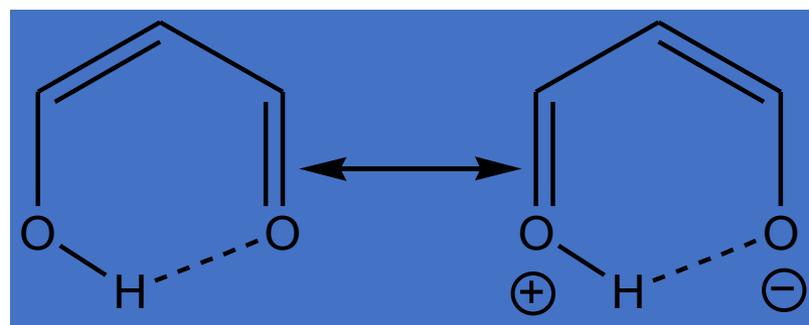


$$2.30 < d(\text{O}\dots\text{O}) < 2.50 \text{ \AA}$$



$$2.36 < d(\text{O}\dots\text{O}) < 2.43 \text{ \AA}$$

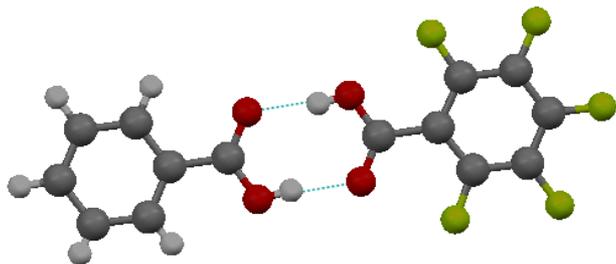
## Резонансно-усиленные водородные связи (РУВС)



$$2.39 < d(\text{O}\dots\text{O}) < 2.65 \text{ \AA}$$

# Зарядовое усиление водородных связей

Рис. Димера кислоты с характеристиками ВС



**H...O 1.78 Å, O-H...O 172°**

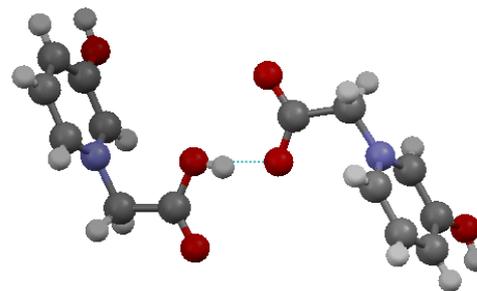
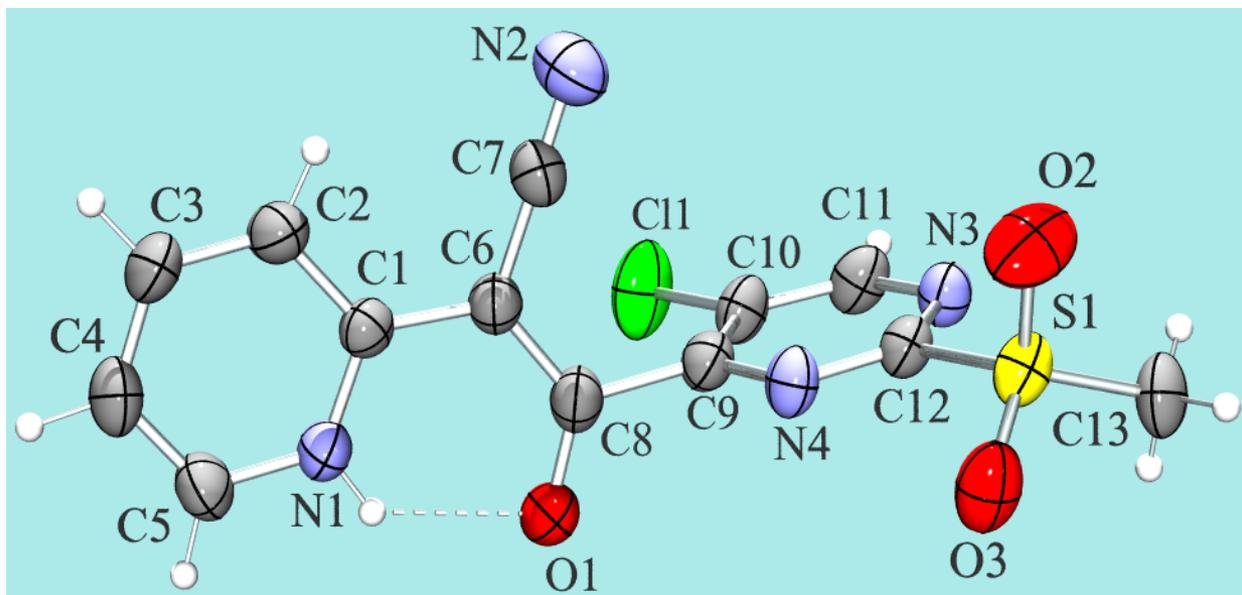


Рис. Комплекс кислоты с карбоксилат анионом с характеристиками ВС

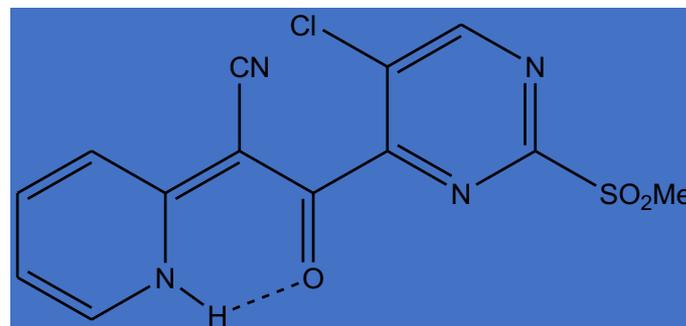
**C=O 1.202 Å    C---O 1.252 Å  
C-OH 1.297 Å**

**H...O 1.68 Å O-H...O 165°**

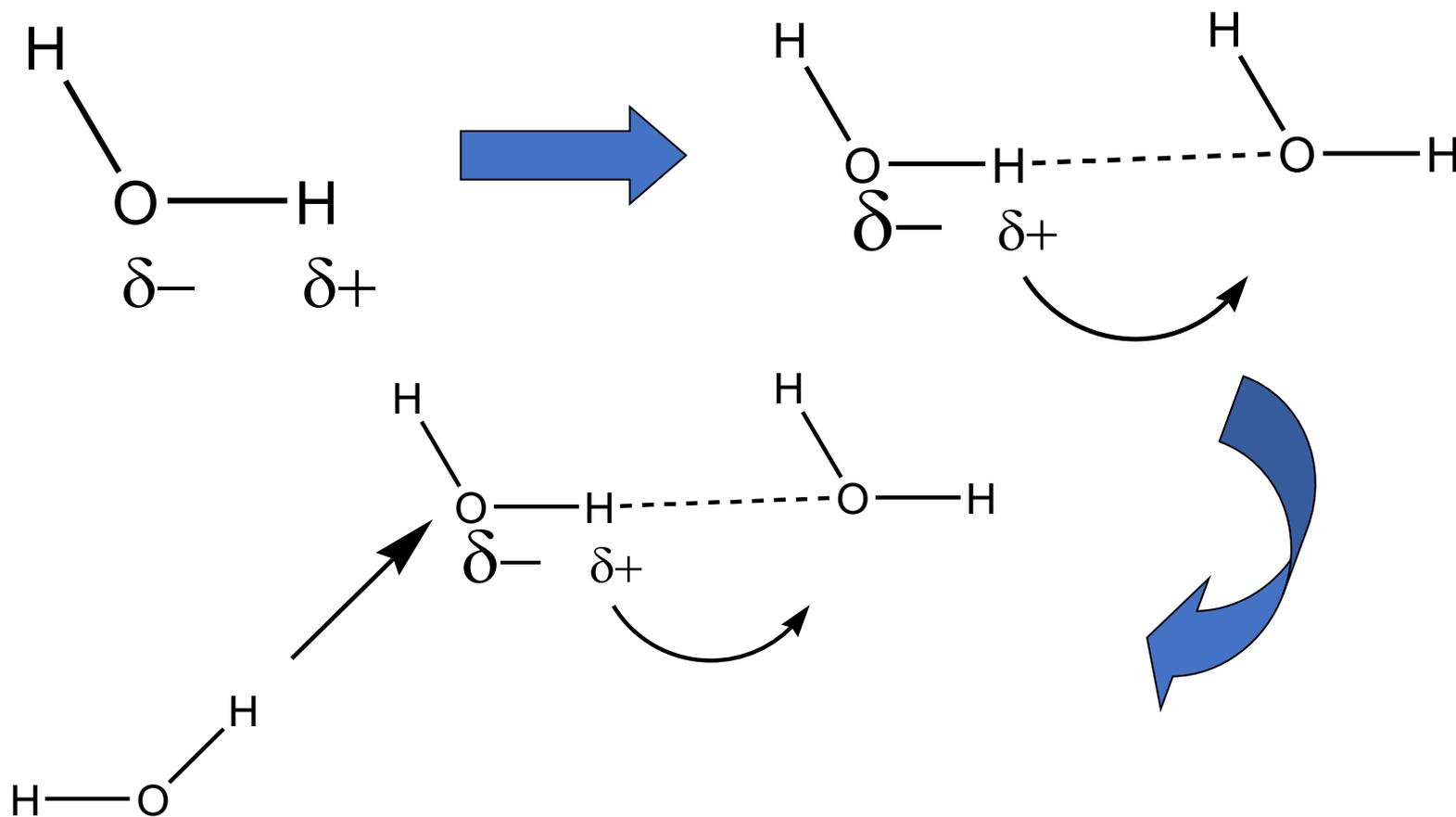
# Экспериментальные проявления РУВС



<b>N(1)-C(1)</b>	<b>1.346(4) Å</b>
<b>C(1)-C(6)</b>	<b>1.435(4) Å</b>
<b>C(6)-C(8)</b>	<b>1.401(4) Å</b>
<b>C(8)-O(1)</b>	<b>1.248(4) Å</b>
<b>N(1)...O(1)</b>	<b>2.640(9) Å</b>



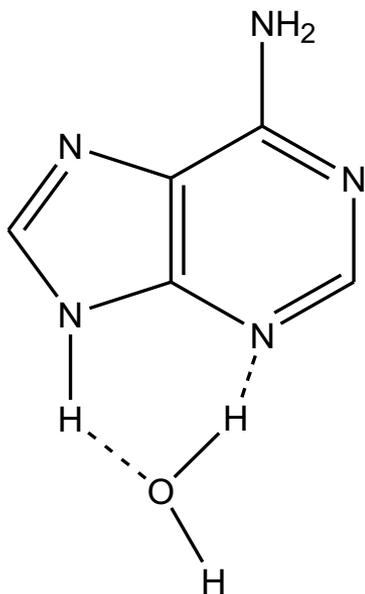
# Кооперативность водородных связей



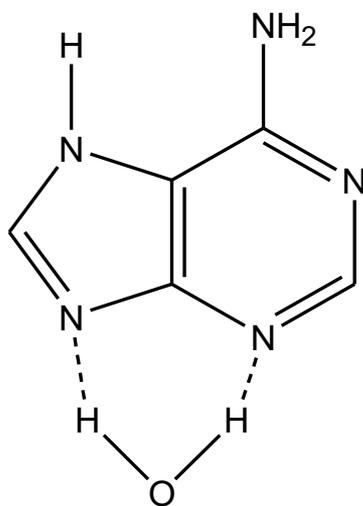
# Бифуркационные эффекты в водородных СВЯЗЯХ

Факторы, ослабляющие водородные связи

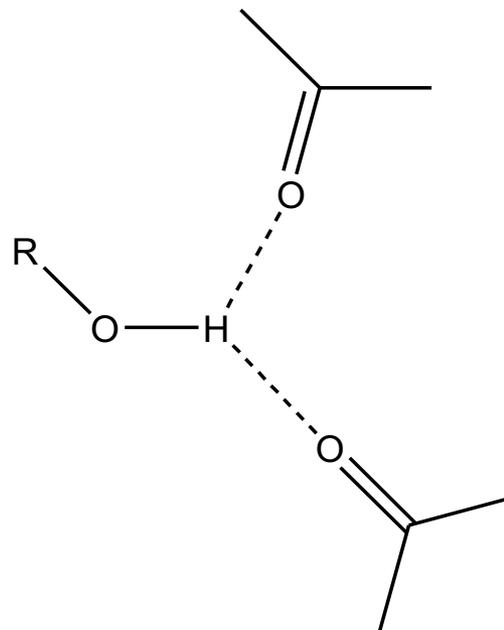
Однонаправленность взаимодействий



favourable

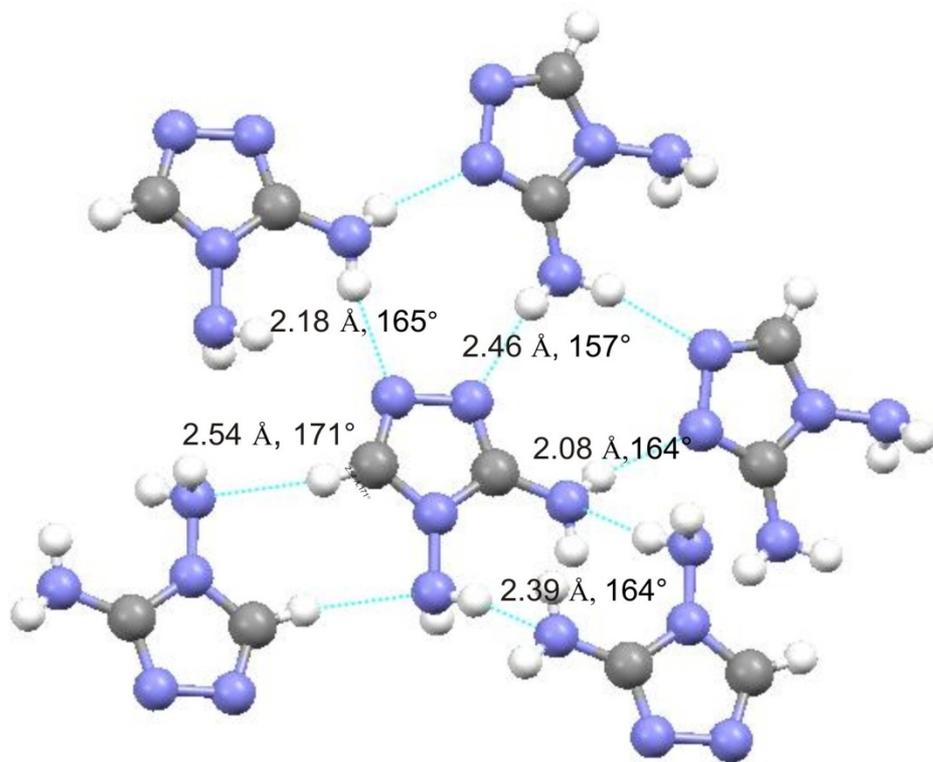


unfavourable



Бифуркационные водородные СВЯЗИ

# Ассоциаты в кристаллах, образованные за счет водородных связей

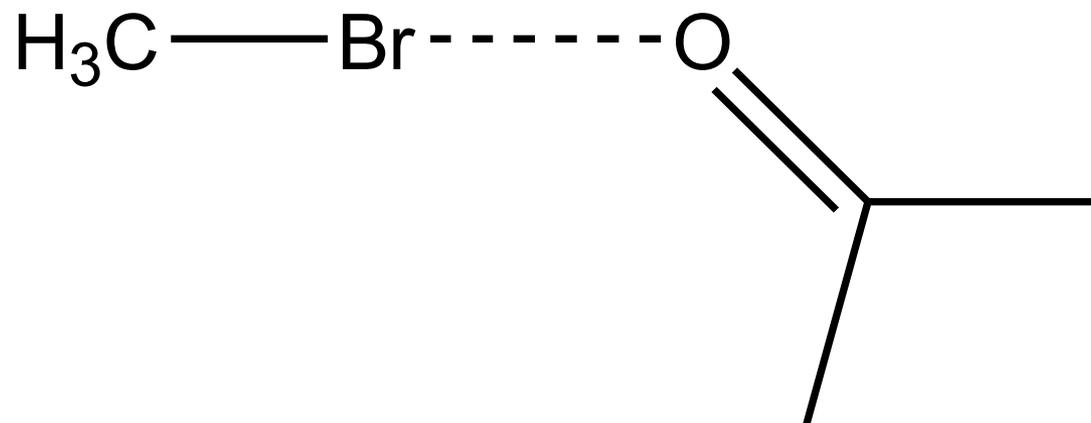


Слои в кристалле  
диаминотриазола



# Галогенные связи

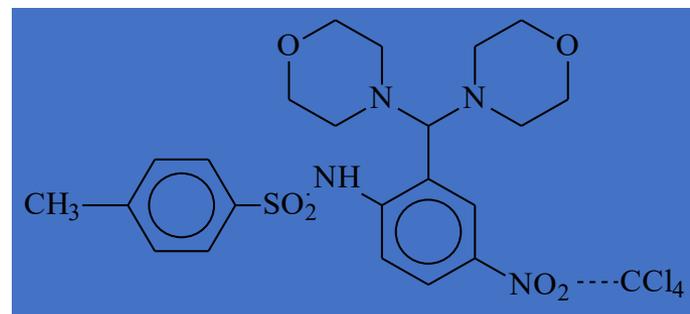
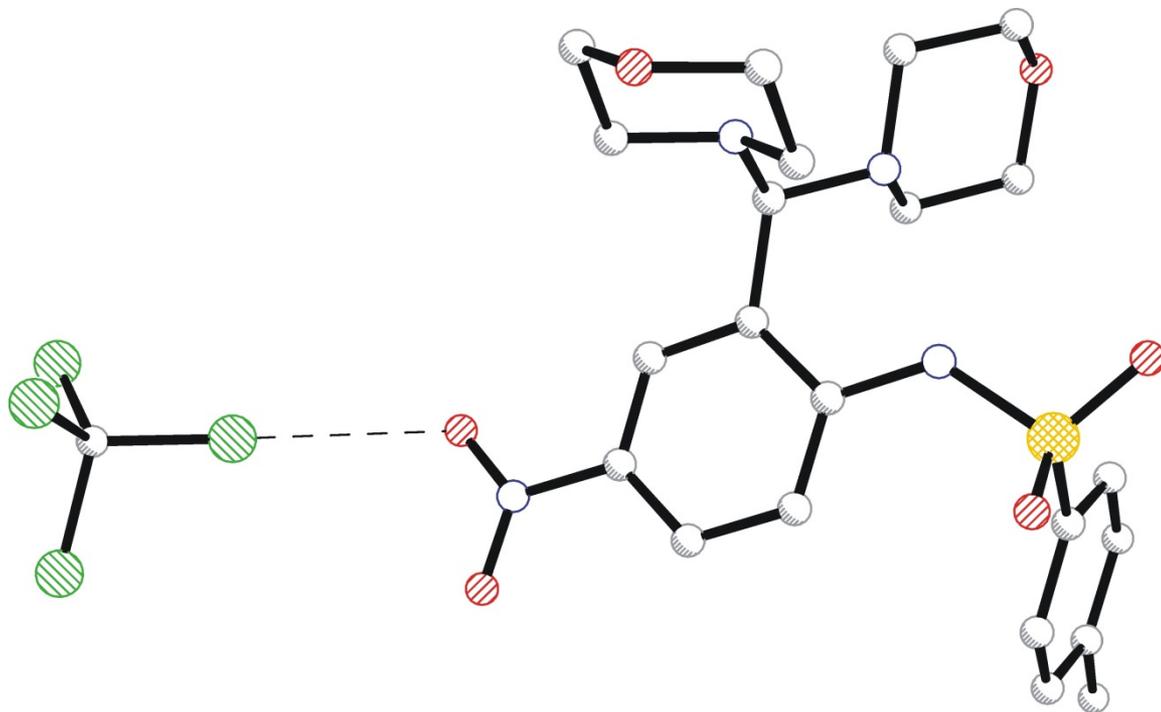
- Галогенные связи образуются в результате взаимодействия атомов галогенов с донорами электронов.



## Признаки галогенной связи

- Расстояние между атомом галогена и донором электронов заметно меньше суммы вандерваальсовых радиусов
- Угол C-Hal...D больше  $140^\circ$ .
- В качестве донора электронов могут выступать гетероатомы с неподеленной парой и  $\pi$ -системы ароматических циклов и кратных связей

# Примеры галогенных связей



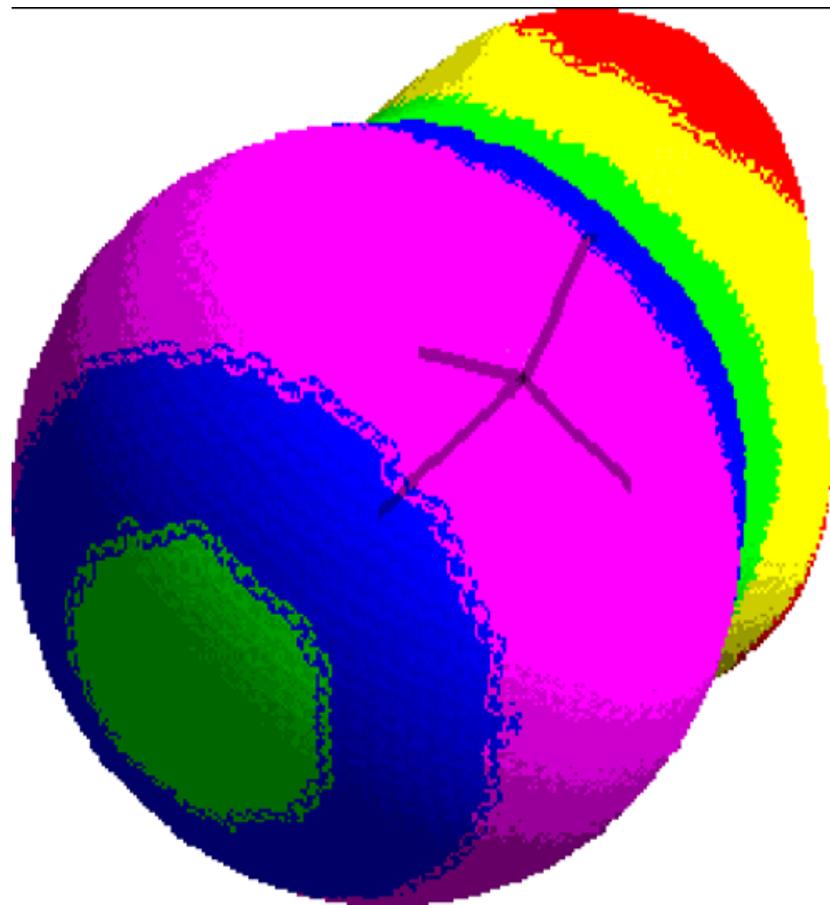
Расстояние Cl...O 2.89 Å,  
Сумма ван-дер-ваальсовых  
радиусов: 3.09 Å  
Угол C-Cl...O 179.1°

# Природа галогенных связей

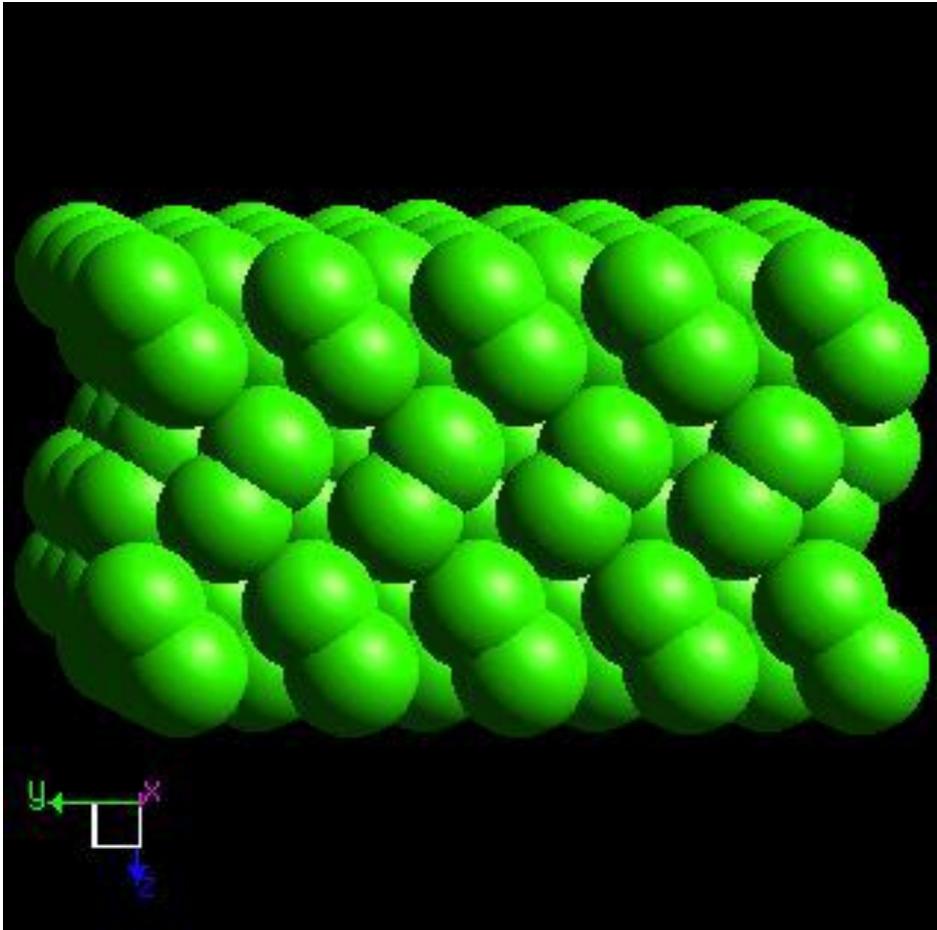
Электростатический потенциал

$$\varphi(r) = \frac{e}{4\pi\epsilon_0} \int \frac{Z}{|r - r'|} dr$$

Электростатический потенциал в молекуле  $\text{CH}_3\text{Br}$   
Зеленым цветом показана область положительного электростатического потенциала.



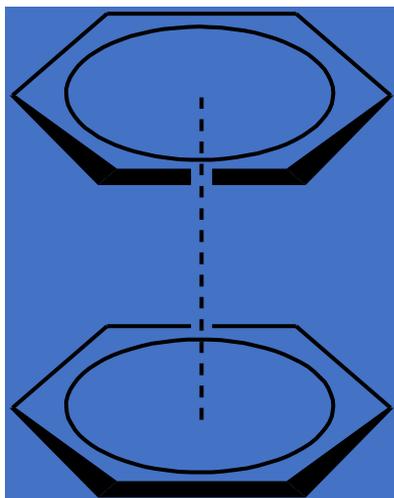
# Кристаллическая структура галогенов



Основное взаимодействие:  
галогенные связи между  
галогенами.  
Каждый атом галогена  
выступает донором и  
акцептором в галогенных  
связях.

# Стэкинг - взаимодействия

- Стэкинг взаимодействия – это взаимодействие двух планарных или квази-планарных сопряженных систем между собой.



Пример: стэкинг-взаимодействие в димере бензола.

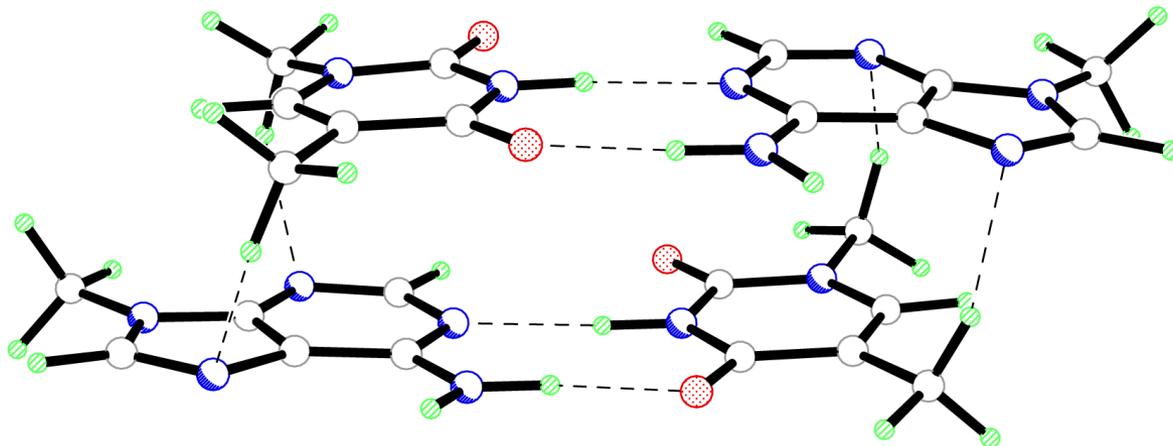
# Природа стэкинг-взаимодействия

Энергия стэкинг-взаимодействия:

$$E_{\text{stack}} = E_{\text{disp}} + E_{\text{el}}$$

Для полярных молекул (основания ДНК)  $E_{\text{el}} > E_{\text{disp}}$

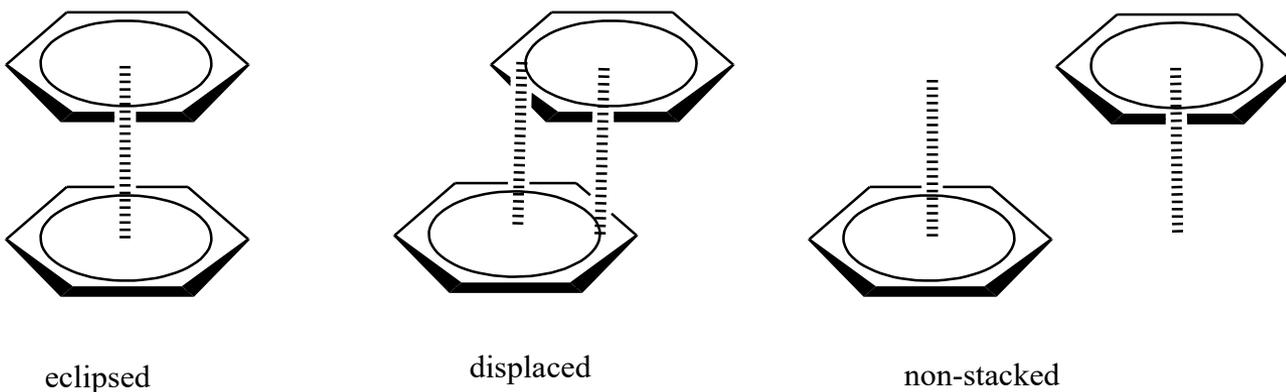
Для неполярных молекул (димер бензола)  $E_{\text{disp}} \gg E_{\text{el}}$



Стэкинг-димер  
Уотсон Криковских  
пар оснований  
АТ-АТ

# Специфичность стэкинг-взаимодействий

## Направленность стэкинга



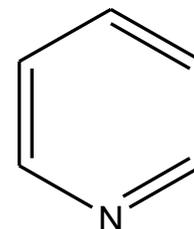
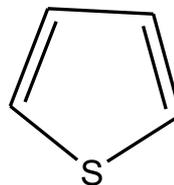
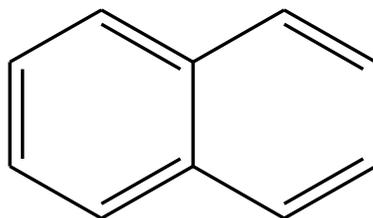
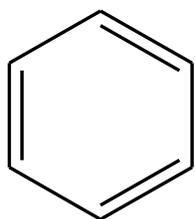
Энергия стэкинг-взаимодействия зависит от:

- Расстояния между плоскостями взаимодействующих фрагментов (3.2-3.5 Å);
- Угла между этими плоскостями (0-15°);
- Степени перекрытия взаимодействующих фрагментов (50-100%).

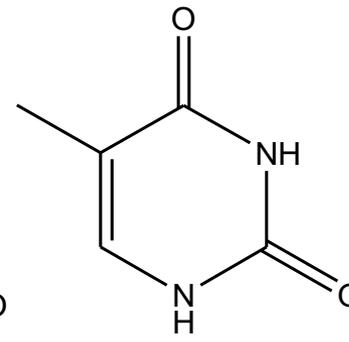
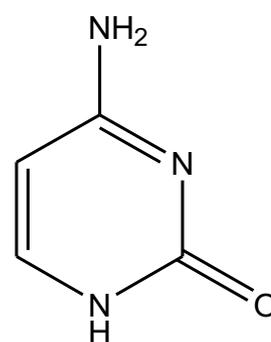
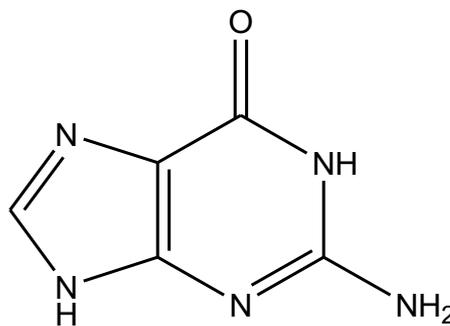
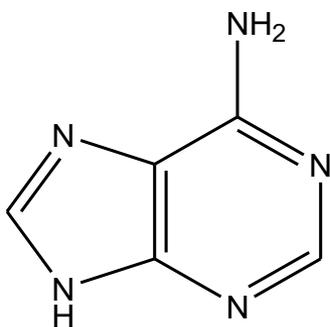
# Специфичность стэкинг-взаимодействий

## Фрагменты и молекулы склонные к стэкинг-взаимодействию

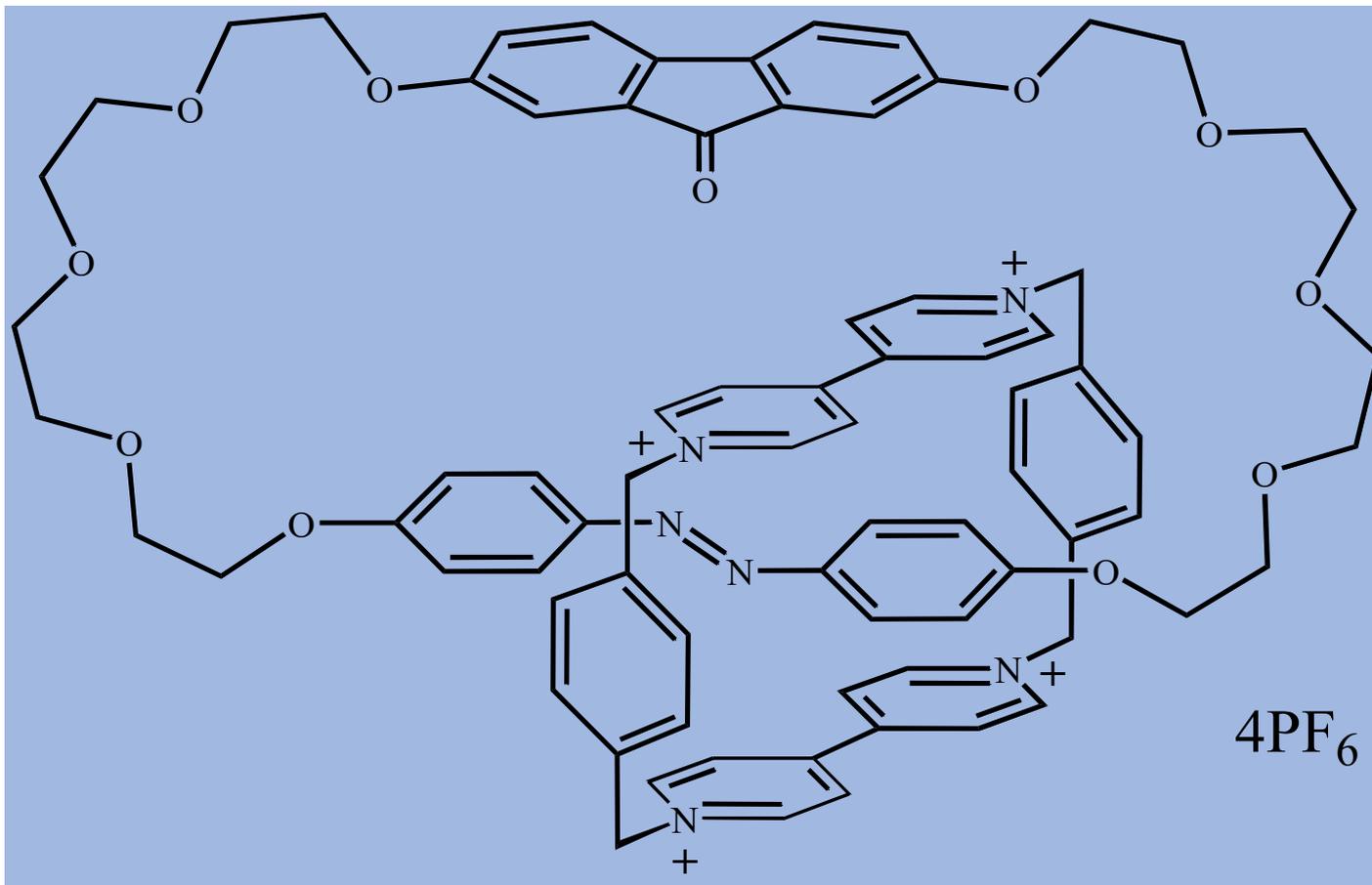
Ароматические и гетероароматически моно и полициклы



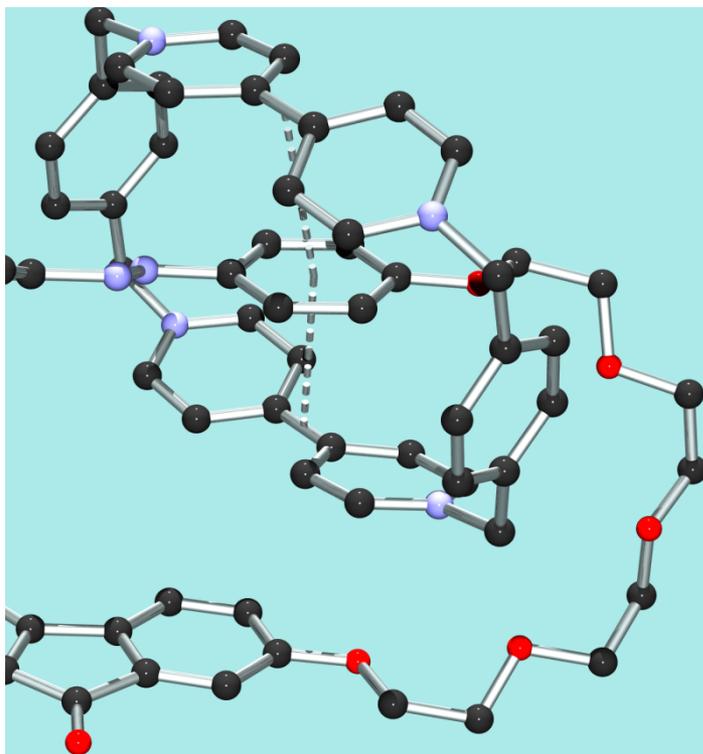
Основания ДНК у другие дигидроароматические циклы



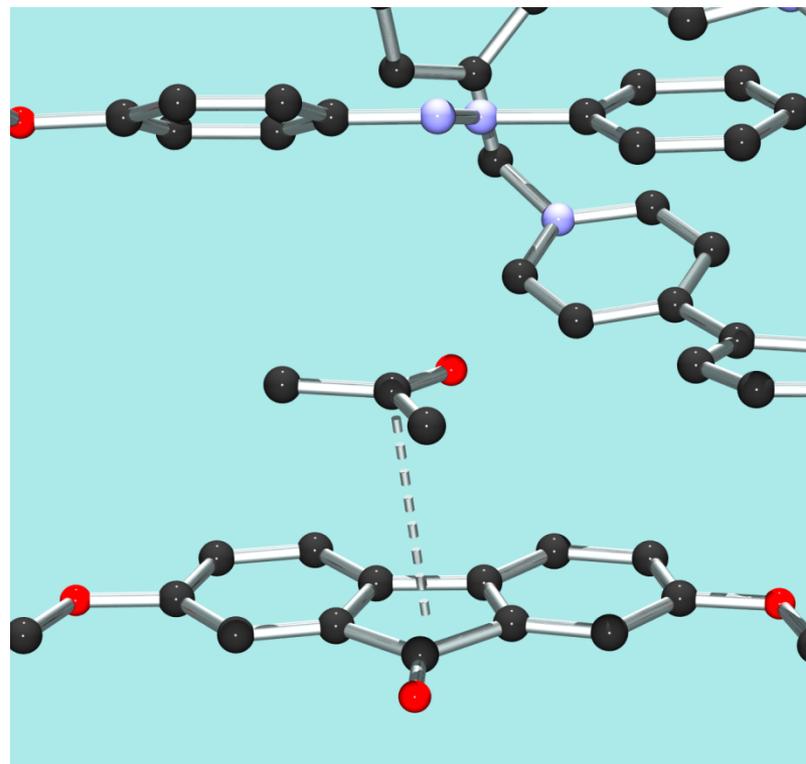
# Стэкинг-вазимодействия в [2]катенане



# Стэкинг-вазимодействия в [2]катенане



Расстояние от фенильного кольца:  
внешний бипиридил: 3.41-3.63 Å  
внутренний бипиридил: 2.98-3.20 Å



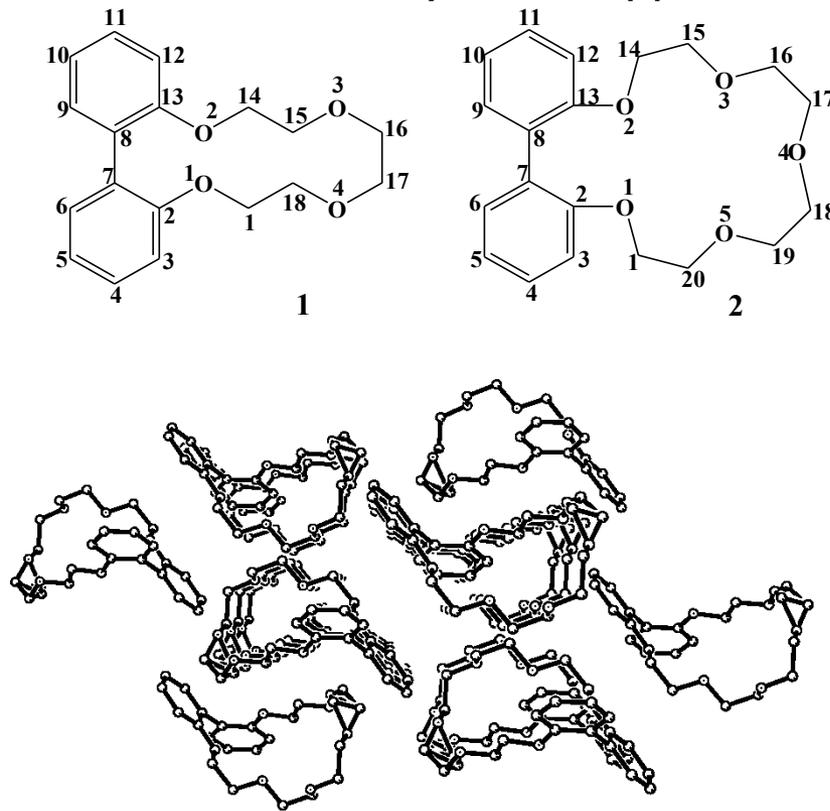
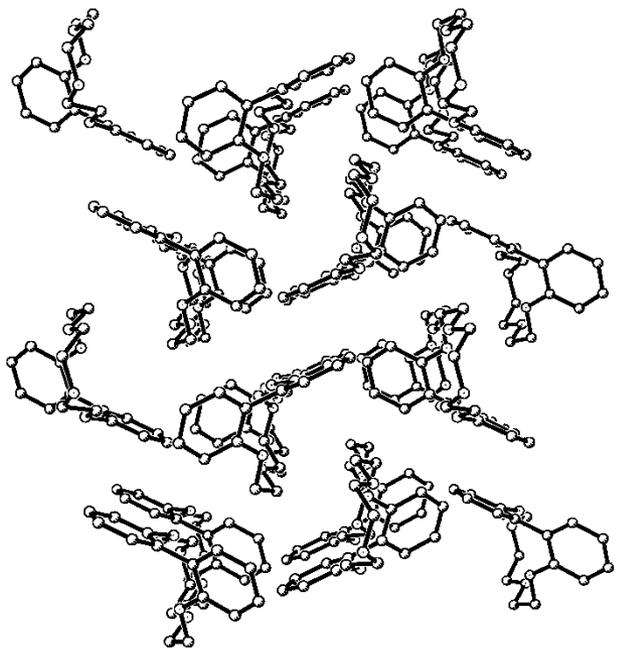
Между плоскостями  $\pi$ -систем:  
расстояние: 3.50-3.52 Å  
угол: 5.7-6.8°

# Специфичность стэкинг-взаимодействий

Зависимость от взаимной ориентации взаимодействующих фрагментов

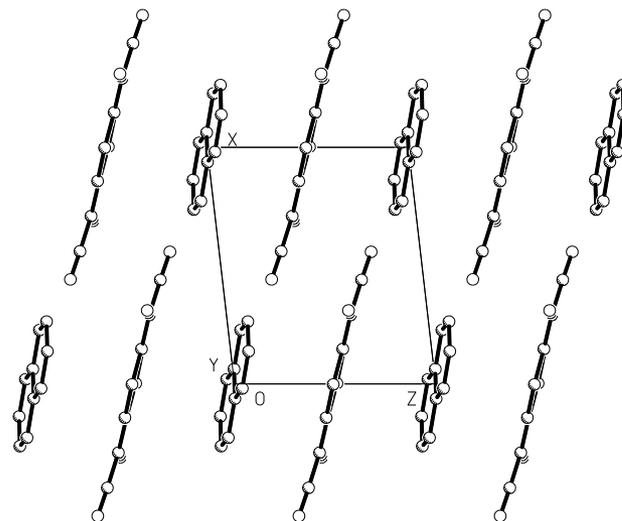
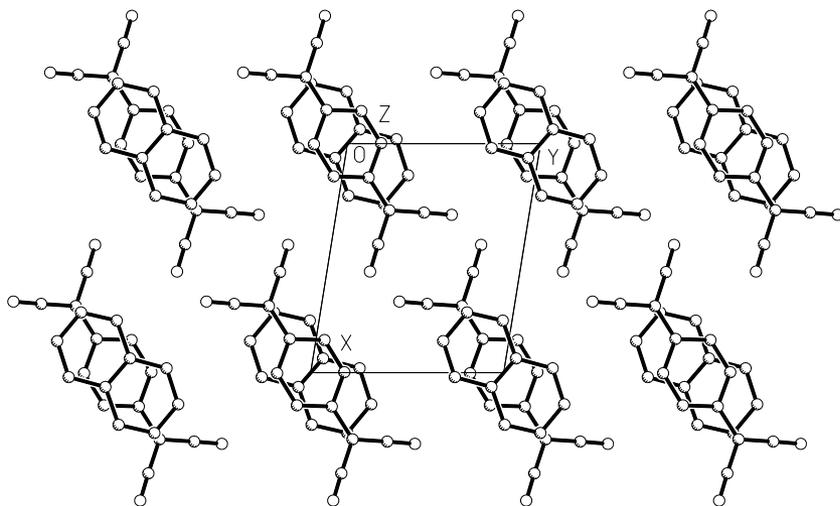
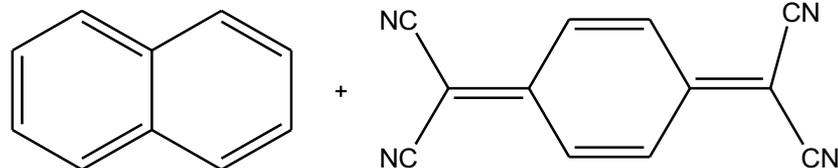
Стэкинг есть

нет



# Комплексы с переносом заряда как крайний случай стэкинга

Расстояние между плоскостями сокращается до 3.0-3.2 Å



# Дополнительная координация атома металла

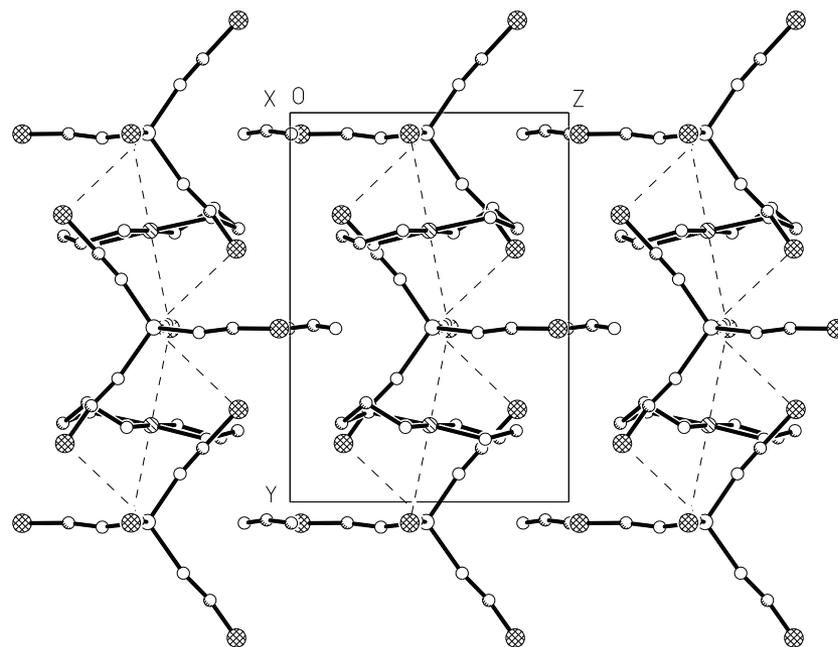
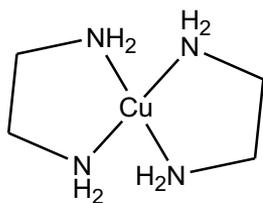
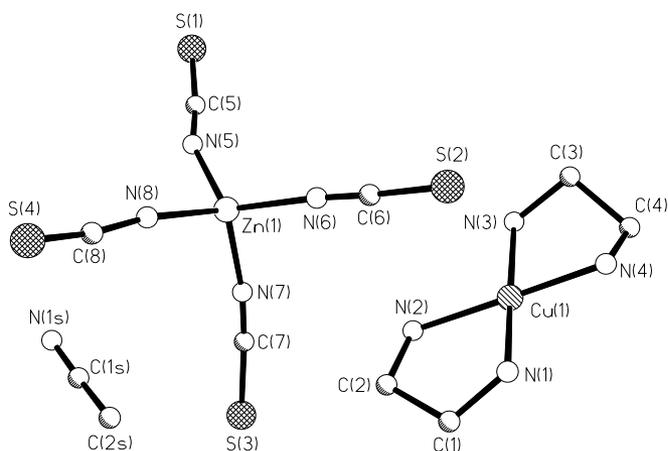
- Основной признак – расположение атома лиганда (гетероатома с неподеленной парой) над металлом на расстоянии существенно (до  $0.7 \text{ \AA}$ ) короче, чем сумма вандерваальсовых радиусов)

## **Причины возникновения:**

- Стремление к асимметричности координационной сферы (эффект Яна-Теллера)
- Ненасыщенность координационной сферы металла

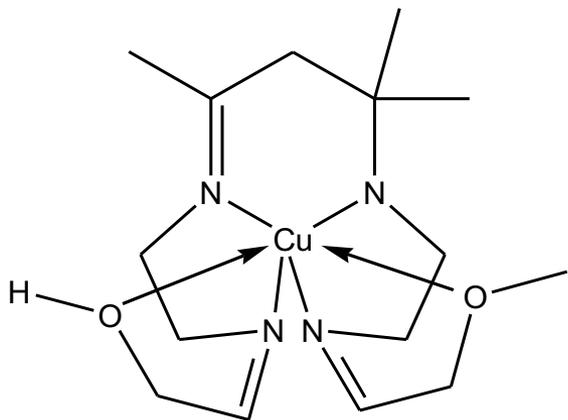
# Межмолекулярная дополнительная координация металла

Цепочки в кристалле, образованные за счет дополнительной координации атомов меди серой



КЧ меди = [4+2]

# Внутримолекулярная дополнительная координация металла



Длины связей, Å :

Cu(1)-N(2) 2.00(1)

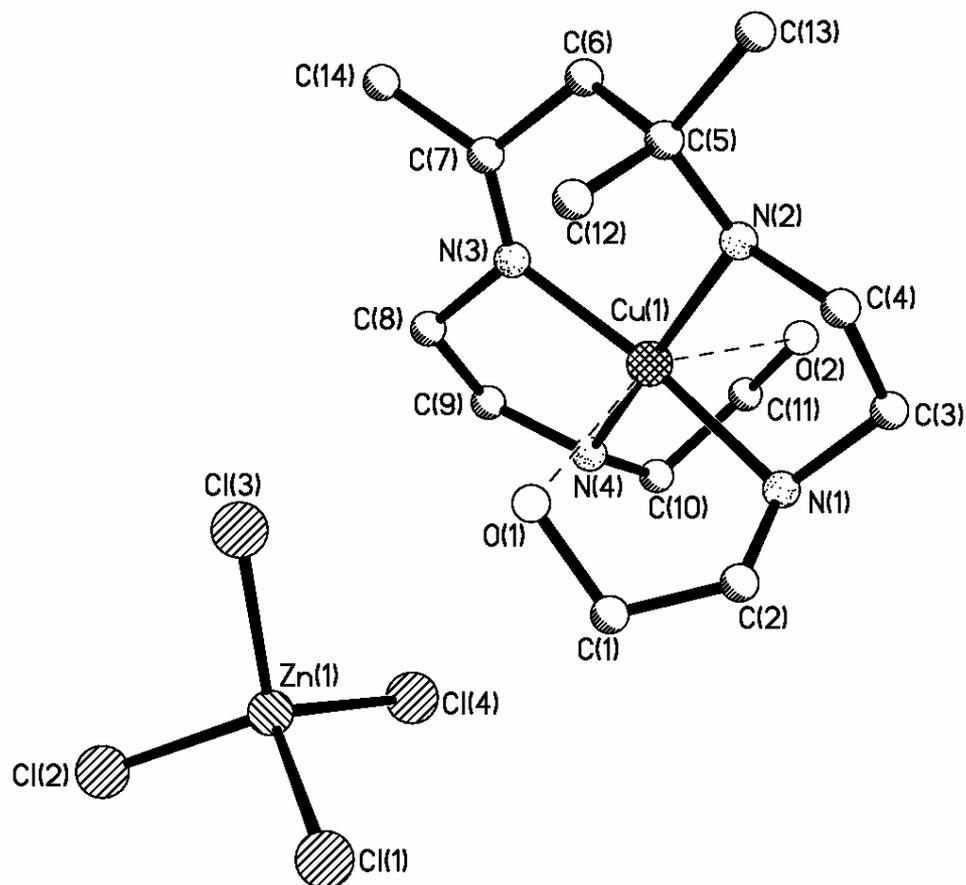
Cu(1)-N(1) 2.08(1)

Cu(1)-N(3) 1.96(1)

Cu(1)-N(4) 2.02(1)

**Cu(1)-O(1) 2.50(1)**

**Cu(1)-O(2) 2.56(1)**



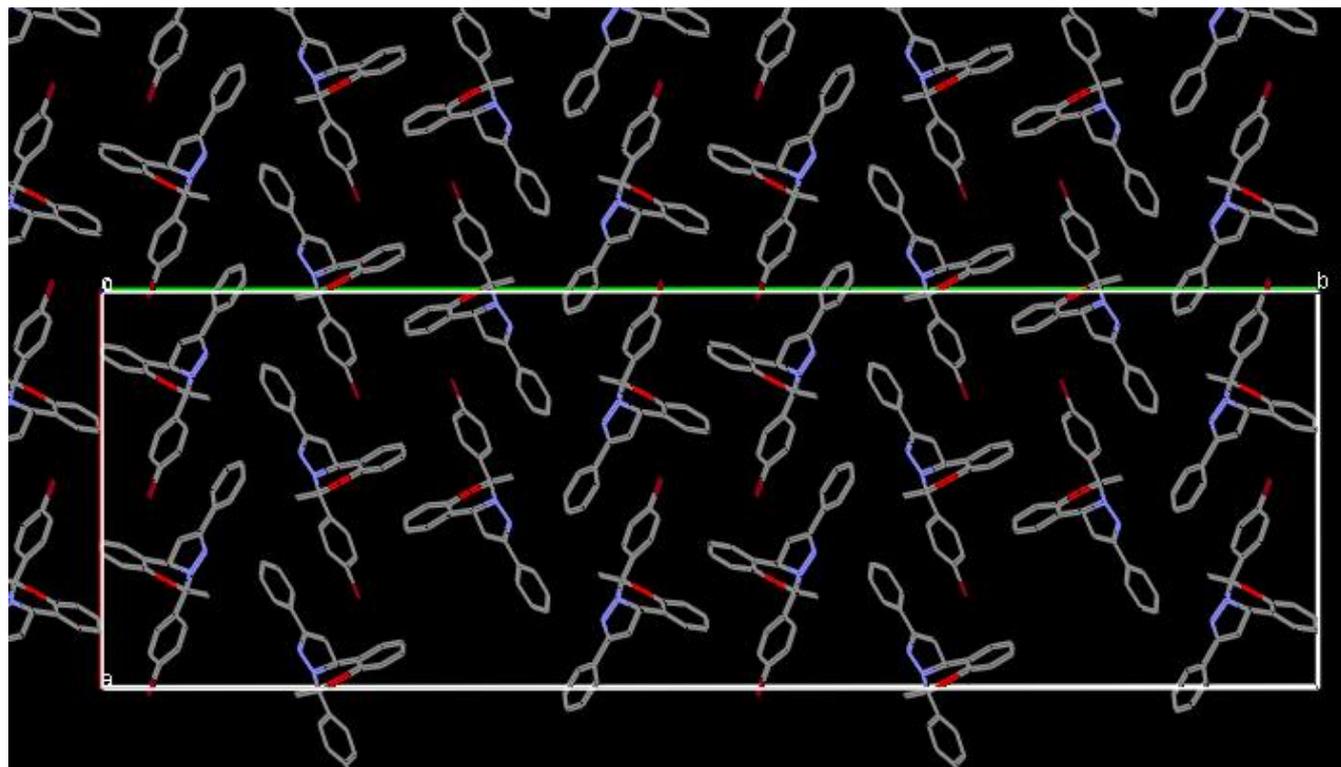
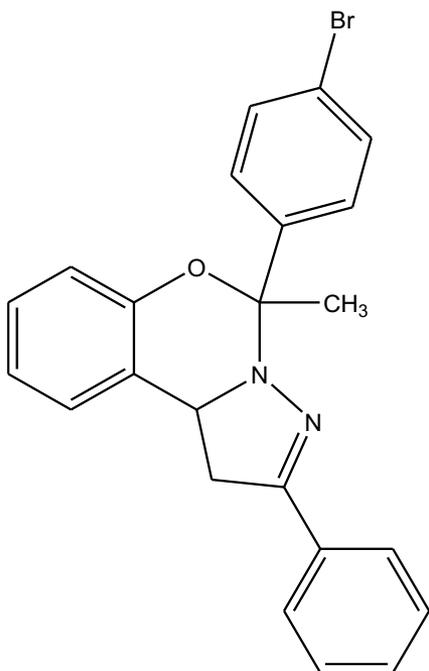
КЧ меди = [4+2]

# Общие принципы упаковки молекулярных кристаллов

Требования к упаковке молекулярных кристаллов:

- Минимальная энергия кристалла
- Максимальная плотность упаковки
- Реализация всех возможных специфических взаимодействий

# Упаковка по принципу «выступ-впадина»



# Характеристики упаковки молекулярных кристаллов

- Коэффициент упаковки  $K_{уп} = V_{мол} / V_{эл.яч}$ . Находится в пределах от 0.65 до 0.8.
- Плотность молекулярных кристаллов. Для органических кристаллов варьируется от 1.1 до 1.4 г/см<sup>3</sup>
- Температура плавления кристаллов. Чем более плотная упаковка, тем выше температура плавления.

# Инженерия кристаллов и супрамолекулярная химия

**Супрамолекулярная (надмолекулярная) химия – химия молекулярных ансамблей (комплексов) построенных за счет невалентных межмолекулярных взаимодействий.**

**Молекулярный кристалл можно рассматривать как супрамолекулярный ансамбль.**

**Следовательно инженерия кристаллов является частью супрамолекулярной химии.**

# Блеск и нищета современной кристаллохимии

**Блеск**

**Экспериментальные  
Методы исследования  
(РСА, нейтронография)**



**Как устроен  
кристалл**

**Нищета**

**Теоретические  
Методы исследования  
(квантовая химия,  
Мол. динамика)**



**Почему так устроен  
кристалл**

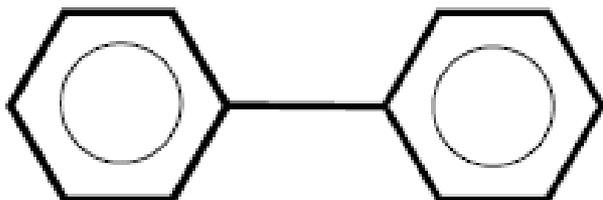
# Что нужно знать для предсказания структуры кристаллов

- Химическую формулу и пространственную структуру молекул.
- Характер невалентных (межмолекулярных) взаимодействий между молекулами.

# Строение молекулы

- Пространственное строение молекулы.
- Наиболее энергетически выгодные конформации
- Таутомерный (изомерный) состав
- Все эти характеристики в поле окружения из подобных молекул

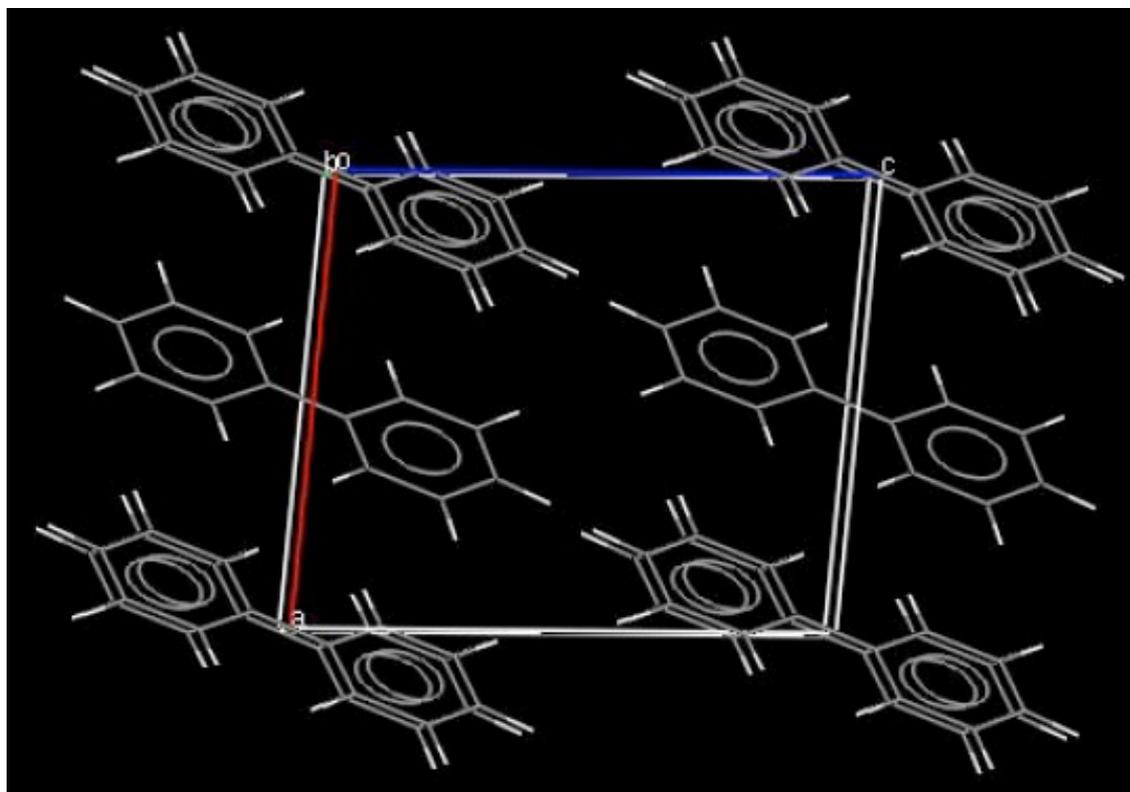
# Строение дифенила в газовой фазе и в кристалле



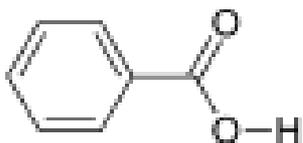
**Угол между  
ароматическими  
циклами:**

**Газ: 45°**

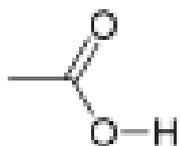
**Кристалл: 0°**



# От молекулы к кристаллу

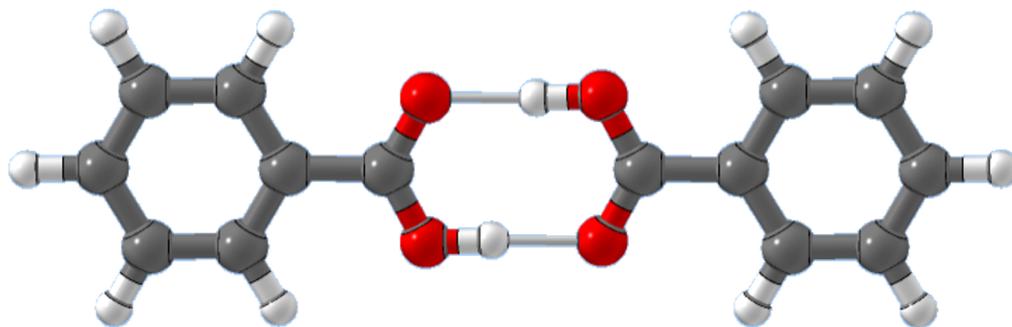


Molecule

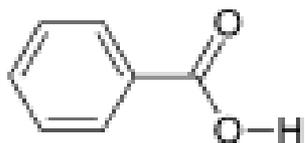


Functional Group

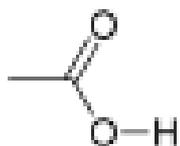
**Димер бензойной  
кислоты в кристалле**



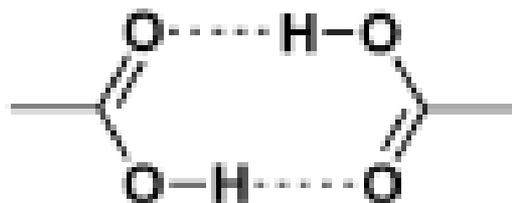
# От молекулы к кристаллу



Molecule

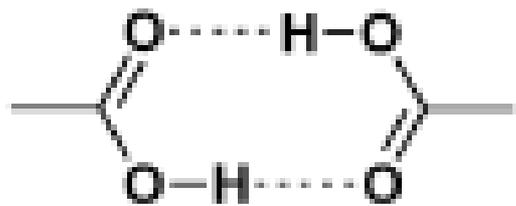


Functional Group

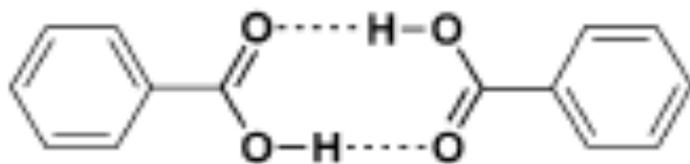


Synthon

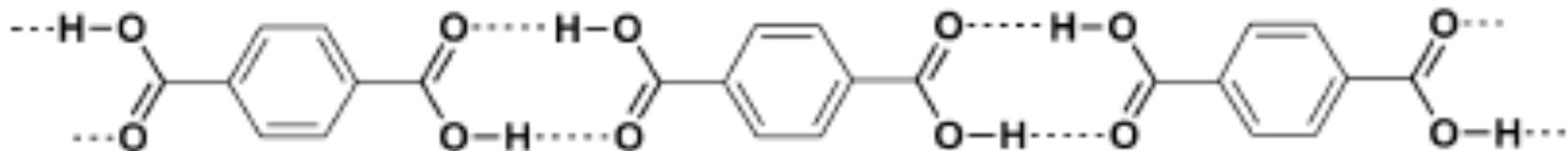
# От молекулы к кристаллу



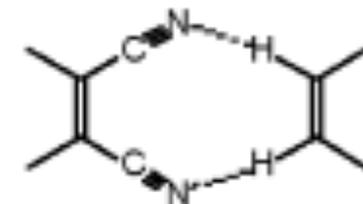
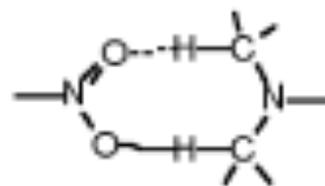
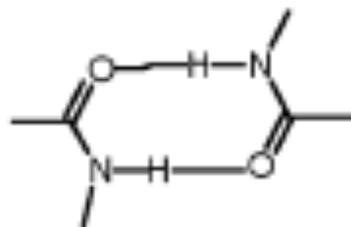
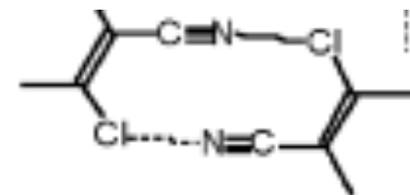
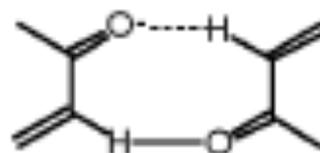
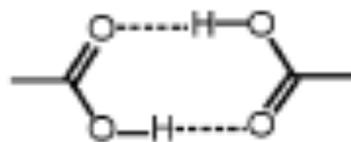
Synthon



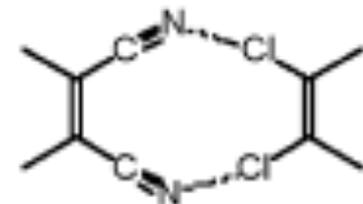
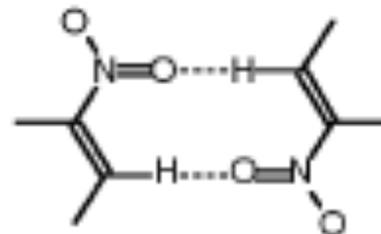
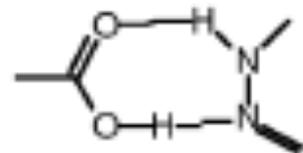
Building up a Crystal Structure



# Типы кристаллических синтонов

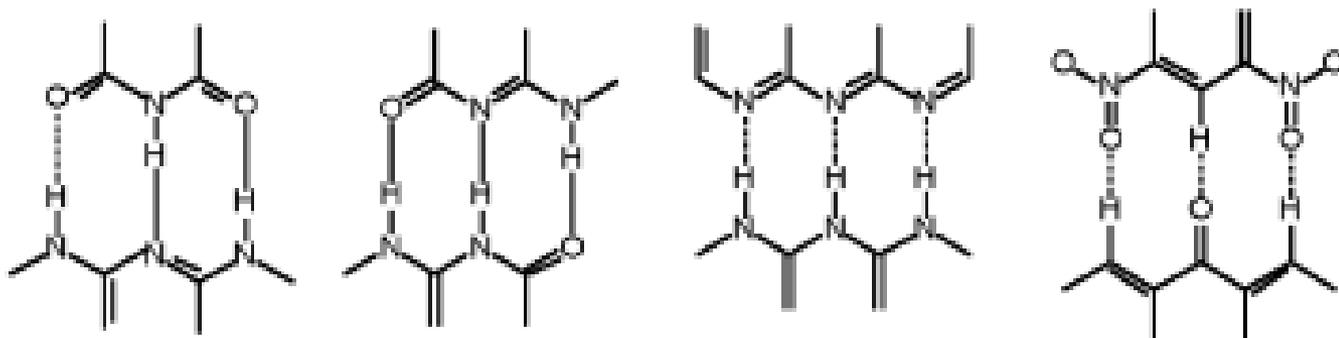


Double-bond synthons:

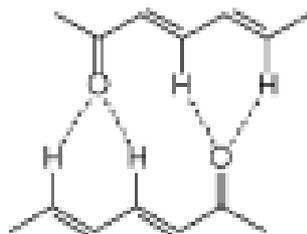


# Типы кристаллических синтонов

Triple-bond synthons:



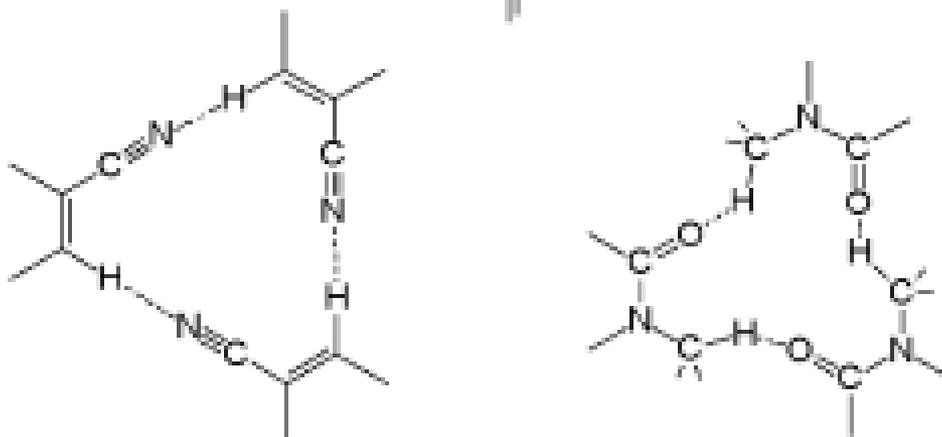
Quadruple-bond synthons:



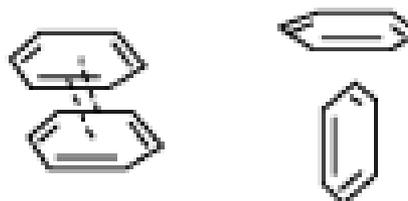
# Типы кристаллических синтонов



Cyclic synthons:



$\pi$ -synthons:



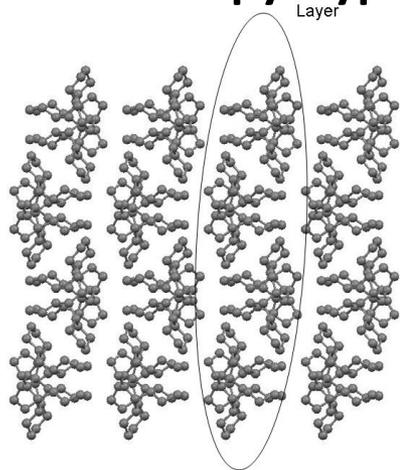
# Правила Эттер

- Все хорошие доноры и акцепторы протонов должны участвовать в образовании водородных связей.
- Образование внутримолекулярных водородных связей замыкающих шестичленные циклы имеет преимущество перед образованием межмолекулярных водородных связей.
- Наиболее сильные доноры и акцепторы протонов образуют межмолекулярные водородные связи между собой.

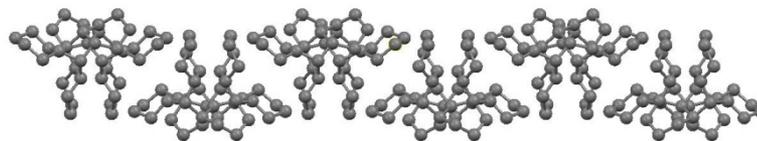
# Научные аспекты явления полиморфизма

## Принципы организации кристаллической структуры молекулярных кристаллов

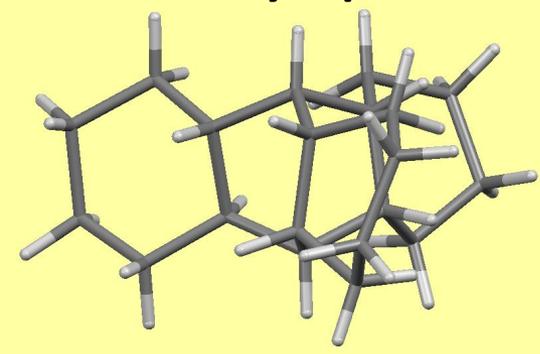
Четвертичная структура - кристалл



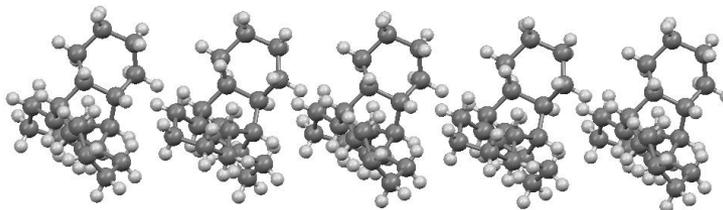
Третичная структура - слой



Первичная структура – молекула или молекулярный комплекс

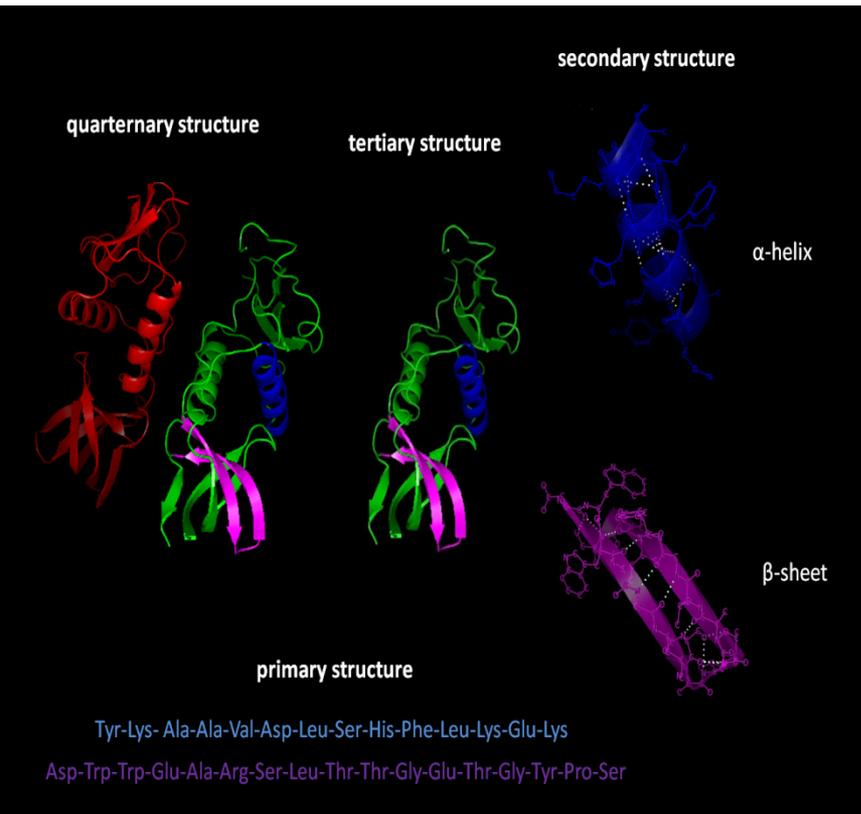


Вторичная структура - колонки

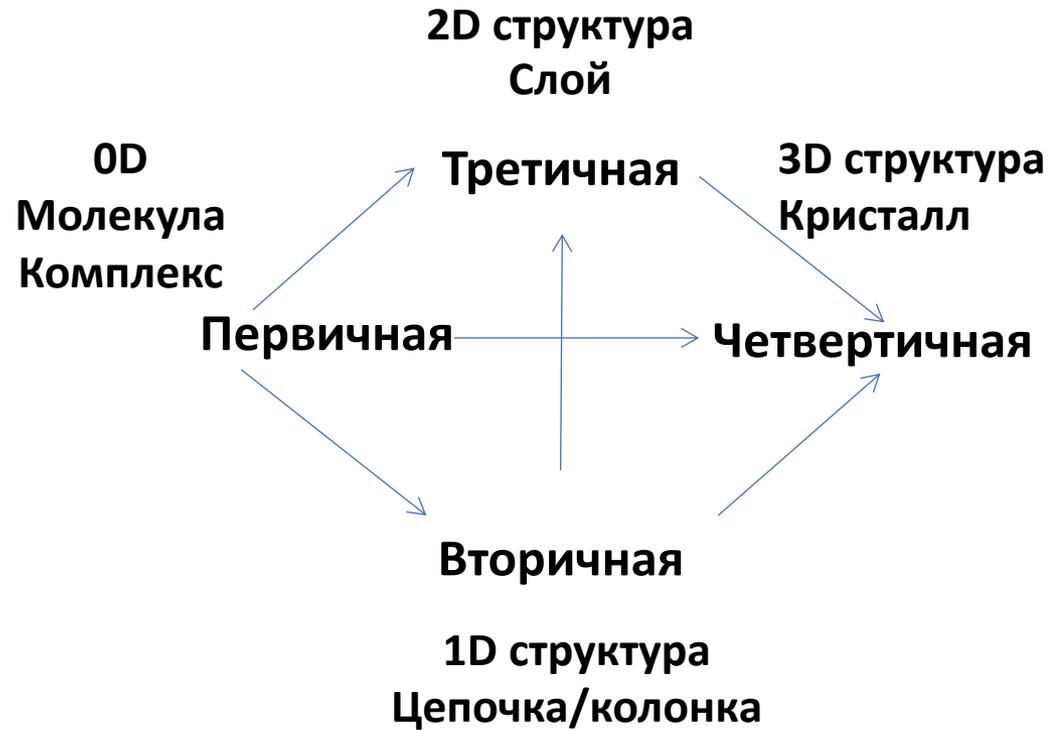


# Научные аспекты явления полиморфизма

## Строение белков



## Строение кристаллов



# Научные аспекты явления полиморфизма

## Роль межмолекулярных взаимодействий в формировании кристаллической упаковки

1. Классические водородные связи.  Первичная структура
2. Стэкинг взаимодействия.  Вторичная структура - колонки
3. Слабые межмолекулярные взаимодействия
  - а) неклассические водородные связи
  - б) галогенные связи
  - в)  $\pi - \pi$  взаимодействия Третичная и четвертичная структура