

А. М. БАНАРУ, Д. А. БАНАРУ

**КРИСТАЛЛОСТРУКТУРНЫЕ  
ЗАКОНОМЕРНОСТИ СТРОЕНИЯ  
КРИСТАЛЛОГИДРАТОВ  
С БЕСКОНЕЧНЫМИ МОТИВАМИ  
 $\text{H}_2\text{O} \dots \text{OH}_2$**

МОНОГРАФИЯ

НАУЧНО-ИННОВАЦИОННЫЙ ЦЕНТР  
КРАСНОЯРСК, 2021

А. М. Банару, Д. А. Банару

**КРИСТАЛЛОСТРУКТУРНЫЕ  
ЗАКОНОМЕРНОСТИ СТРОЕНИЯ КРИСТАЛЛОГИДРАТОВ  
С БЕСКОНЕЧНЫМИ МОТИВАМИ  $\text{H}_2\text{O} \dots \text{OH}_2$**

*Монография*

Научно-инновационный центр  
Красноярск, 2021

УДК 548.31:546  
ББК 22.37:24.12  
Б23

**Рецензенты:**

**Аксенов Сергей Михайлович**, к.г.-м.н.,  
Кольский научный центр РАН;

**Кононович Дмитрий Сергеевич**, к.х.н.,  
Химический факультет МГУ

**Банару, Александр Михайлович.**

**Б23 Кристаллоструктурные закономерности строения кристаллогидратов с бесконечными мотивами  $H_2O...OH_2$  : монография / А. М. Банару, Д. А. Банару. – Красноярск: Научно-инновационный центр, 2021. – 196 с.**

**ISBN 978-5-907208-48-3**

**DOI: 10.12731/978-5-907208-48-3**

*Монография посвящена структурным закономерностям в кристаллах молекулярных кристаллогидратов с бесконечными мотивами Н-связей, образованных молекулами воды. По самым последним данным за 2021 г., на водные слои, сформированные такими связями, приходится более половины всей энергии кристалла. Это указывает на исключительную значимость этих мотивов для формирования итоговой структуры кристаллогидрата. Отдельное внимание уделено структурным данным, полученным в мире за последнее десятилетие (2010-2020 гг.).*

*Работа одного из соавторов (Д.А. Банару) в части разработки топологической модели кристаллических структур выполнена в ГЕОХИ РАН в рамках госбюджетной темы №АААА-А19-119030690063-6.*

*Свидетельство о регистрации  
электронного издания сетевого распространения № 1984,  
зарегистрировано ФГУП НТЦ «Информрегистр» «24» февраля 2021 г. и  
ему присвоен номер регистрации 0522100105.*

ISBN 978-5-907208-48-3

© Банару А. М., Банару Д. А., 2021

© Оформление.

Научно-инновационный центр, 2021

## Содержание

Предисловие .....	4
Глава 1. Общие сведения о строении кристаллогидратов органических соединений по рентгенодифракционным данным .....	6
1.1. Изучение закономерностей строения молекул и кристаллов по данным Кембриджского банка .....	6
1.2. Использование Кембриджского банка для исследования водородных связей .....	11
1.3. Строение полигидратов .....	16
1.3.1. Клатратные полигидраты .....	16
1.3.2. Неклатратные полигидраты .....	26
1.4. Методы статистической обработки данных .....	45
Глава 2. Обработка данных Кембриджского банка и критерии формирования выборок .....	51
2.1. Программное обеспечение .....	51
2.2. Критерии достоверности структурных данных .....	53
2.3. Обозначения водных мотивов в кристаллах .....	59
Глава 3. Статистический анализ структурных данных по Кембриджскому банку .....	68
3.1. Распределение гидратов по пространственным группам .....	68
3.2. Анализ координации молекул воды в кристаллогидратах .....	72
3.3. Протоноизбыточность .....	77
3.4. Планы мотивы (H <sub>2</sub> O) <sub>m</sub> в кристаллогидратах .....	83
3.4.1. Островные мотивы .....	84
3.4.2. Цепочечные мотивы .....	87
3.4.3. Ленточные мотивы .....	91
3.4.4. Изомерные ленты H <sub>2</sub> [H <sub>4</sub> O <sub>3</sub> ] .....	96
3.4.5. Слоистые мотивы .....	102
3.4.6. Изомерные слои H[H <sub>5</sub> O <sub>3</sub> ] .....	106
3.5. Неplanарные мотивы (H <sub>2</sub> O) <sub>m</sub> в кристаллогидратах .....	112
3.6. Смешанные ионные мотивы (H <sub>2</sub> O,OH <sup>-</sup> ) <sub>m</sub> в кристаллогидратах .....	119
Глава 4. Обобщенное описание водных мотивов .....	123
4.1. Следствия формулы Эйлера .....	124
4.2. Кристаллические мотивы (H <sub>2</sub> O) <sub>∞</sub> .....	127
4.2.1. Ленты .....	127
4.2.2. Слои .....	130
4.2.3. Тетраэдрические каркасы .....	135
Глава 5. Водородная связь, стабилизированная π-резонансом .....	139
5.1. Протяженные мотивы ...HN-(C=C) <sub>n</sub> -C=O... .....	147
5.2. Влияние π-резонансной стабилизации водородных связей на температуру плавления (разложения) .....	153
5.3. Итоги и дальнейшие перспективы .....	164
Литература .....	179

## Предисловие

Данная монография основана на многолетнем опыте статистического анализа кристаллических структур молекулярных кристаллогидратов, начиная с периода написания одним из авторов диссертации на одноименную тему (2007-2009 гг.). За прошедшие более чем 10 лет Кембриджский банк структурных данных был дополнен несколькими сотнями клатратных и неклатратных кристаллогидратов с протяженными мотивами  $\text{H}_2\text{O} \dots \text{OH}_2$ . Оказывается, что частотность встречаемых мотивов во многом предсказана нашими ранними результатами. Это делает интерес к данной теме неугасающим.

Водородные связи, формируемые молекулами воды в конденсированных фазах, издавна привлекают внимание исследователей. Основной интерес связан с изучением строения жидкой воды и гипотезой существования в ней флуктуирующих конечных либо бесконечных водных мотивов, способных влиять на ход многих процессов в водной среде [1]. Гидрофобная гидратация молекул галогенов,  $\text{SO}_2$ , инертных газов и т.д., а также метана и ряда других органических соединений (например, солей тетраалкиламмония) приводит к образованию упорядоченных каркасных структур, называемых клатратными гидратами; некоторые из них устойчивы до комнатной температуры при атмосферном давлении [2]. В 1961 г. Полинг [3] и Миллер [4] предположили, что химически инертные малые молекулы ( $\text{CHCl}_3$ ,  $\text{N}_2\text{O}$ ,  $\text{Xe}$  и др.) обладают анестезирующим действием именно благодаря возникновению клатратных гидратов в их водном окружении в живом организме, вследствие чего может происходить блокировка ионных

каналов, проводящих нервные импульсы. Гипотеза о структурировании водной среды как общей основе механизма физиологической активности продолжает обсуждаться в научной литературе.

Перспективными модельными соединениями для исследования структурирования водной среды *in vivo* являются кристаллогидраты органических соединений  $Y \cdot nH_2O$ , где  $Y$  – органическая компонента кристалла. В настоящее время Кембриджский банк структурных данных (CSD) содержит более 11 тысяч структур таких кристаллов с координатами атомов, включая 3 тыс. кристаллогидратов с измеренной температурой разложения. В некоторых веществах данного класса присутствуют водные мотивы, аналогичные фрагментам кристаллических модификаций водного льда, в том числе образующихся при высоком давлении вплоть до 10-20 Мбар [5]. Причины формирования того или иного водного ассоциата в кристаллогидрате в современной литературе практически не обсуждаются (см. [6]). Поэтому статистический анализ имеющихся данных по строению кристаллогидратов  $Y \cdot nH_2O$  может дать важную новую информацию о вероятности формирования различных водных мотивов в окружении молекул органических и биоорганических соединений, о факторах, определяющих устойчивость таких мотивов, и о возможности их образования в физиологических условиях.

Авторы благодарят д.х.н. Ю.Л. Словохотова, на протяжении нескольких лет руководившего научной работой одного из авторов, а также рецензентов за благожелательный отзыв и ценные замечания.

## **Глава 1. Общие сведения о строении кристаллогидратов органических соединений по рентгенодифракционным данным**

### **1.1. Изучение закономерностей строения молекул и кристаллов по данным Кембриджского банка**

Кембриджский банк структурных данных (Cambridge Structural Database, CSD) [7], составляемый Кембриджским Центром кристаллографических исследований (Cambridge Crystallographic Data Centre, CCDC), является крупнейшим депозитарием кристаллических структур низкомолекулярных органических, координационных и металлоорганических соединений. Этот банк, впервые организованный в 1965 г., первоначально включал опубликованные результаты рентгено- и нейтронодифракционных исследований структур монокристаллов, содержащих хотя бы одну СН-группу (“органический атом углерода”). Впоследствии этот несколько неопределенный критерий был смягчен; в современных версиях CSD содержатся, например, структуры карбониллов переходных металлов  $M(CO)_n$  и металлофуллеренов  $M_nC_{60}$ ,  $M_nC_{70}$  и т.д., не имеющие углеводородных фрагментов. Помимо исследований монокристаллов, в последние годы CSD включает кристаллические структуры, уточненные по данным порошковой дифрактометрии. С конца 90-х гг. в Кембриджский банк разрешено депонировать неопубликованные структуры, если они удовлетворяют принятым CCDC критериям точности и достоверности.

Информация, депонируемая в CSD, заключена в файле с расширением .cif и включает в себя название соединения, его

химическую формулу, условия съемки дифракционных данных, расшифровки и уточнения структуры, пространственную группу, параметры элементарной ячейки, таблицу связности атомов и их координаты, и некоторые другие сведения. Примерно 11% структур депонированы без координат атомов. Каждой структуре присваивается шестибуквенный символ (*refcode*); если одна и та же структура исследована по нескольким массивам дифракционных данных (например, полученным при разной температуре), ее рефкод дополняется цифрами (от 01 до 99). Полиморфные модификации одного и того же соединения, как правило, имеют в CSD разные буквенные коды. Также могут различаться рефкоды одной и той же структуры, исследованной разными авторами (особенно при разночтениях в химическом составе).

В настоящее время CSD содержит данные дифракционных исследований около 450 000 структур, и их число увеличивается более чем на 25 000 ежегодно [8]. Разрабатываемое CCDC и поставляемое вместе с банком программное обеспечение создает широкие возможности для статистической обработки и обобщения структурных данных не только сотрудниками CCDC, но и пользователями банка во всем мире. Пальму первенства по числу обзоров таких исследований удерживает бывший исполнительный директор CCDC Фрэнк Аллен [7-9], однако в последние годы на первый план выступают работы Сэмюэля Мазервелла [6, 10, 11], который долгое время возглавлял исследовательские проекты CCDC. В России лидером в анализе и обобщении структурных данных с помощью CSD является Центр рентгеноструктурных исследований (ЦРСИ) в ИНЭОС РАН, возглавляемый чл.-корр. РАН М.Ю. Антипиным [12-15].

Структурные исследования, использующие банк экспериментальных данных в качестве рабочего инструмента, можно разделить на три категории. К первой категории относятся работы, посвященные прежде всего анализу собственно кристаллических структур, т.е. взаимного расположения молекул и молекулярных фрагментов в кристалле химического соединения; структуры молекул в этих работах занимают подчиненное положение. К таким задачам относятся проблема полиморфизма [11, 16] и примыкающая к ней “проблема  $Z' > 1$ ” (анализ возможных причин существования двух и более симметрически независимых молекул в кристалле) [15, 17, 18], задачи кристаллоинженерии (конструирование кристаллических структур с желаемой надмолекулярной организацией) [19] и примыкающая к ним систематизация сетей специфических межмолекулярных взаимодействий [20], анализ распределения структур различных классов веществ по пространственным группам [21, 22], а также большая и довольно автономная область предсказаний кристаллических структур расчетными методами [23, 24]. В задачах второй категории, наоборот, структуры кристаллов обычно не принимаются во внимание, а рассматриваются, главным образом, систематические изменения молекулярных структур в определенной серии кристаллических соединений. К подобным задачам можно отнести статистический анализ конформаций однотипных молекул в кристаллах [25], поиск корреляции молекулярная структура – биоактивность [26] и моделирование механизма химических превращений [14]. Последнее направление работ предполагает серьезные допущения, которые позволили бы рассматривать совокупность равновесных кристаллических структур индивидуальных соединений с одинаковым геометрически лабильным

молекулярным фрагментом как точки траектории внутри- или межмолекулярного химического превращения, протекающего при участии данного фрагмента. В современных работах при выработке таких допущений часто ссылаются на принцип структурных корреляций, сформулированный Бюрги и Даницем для реакций нуклеофильного замещения, протекающих по  $S_N2$ -механизму в некоторых органических производных Si, Ge и Sn [27]. Эти авторы предложили моделировать переходное состояние с пентакоординированным атомом  $p$ -элемента в таких реакциях сериями стабильных “гипервалентных” соединений, таких как силатраны и герматраны, соответственно содержащих атомы Si или Ge с увеличенным КЧ: 4+1, 3+2 или 5. В особую категорию можно выделить работы, посвященные поиску корреляций макроскопических физико-химических свойств кристалла с его структурными характеристиками, например, корреляции температуры плавления с размерностью мотива водородных связей [28] или с отклонением вандер-ваальсовой формы молекулы от симметрии среднего кристаллического поля [29], а также корреляции фармакокинетических свойств кристаллических лекарств с размерностью молекулярных агломератов в кристалле [30].

Данные, извлекаемые из Кембриджского банка, так же как взятые из любой другой базы данных, можно подвергать различным видам статистического анализа, из которых наиболее часто применяются многомерный регрессионный анализ, кластерный анализ и анализ главных компонент. Приложение этих и других аналогичных методов анализа к химическим данным составляют предмет научной отрасли под названием хемометрика, а развитие и накопление

химической информации базами данных, в том числе Кембриджским банком данных, изучает хемоинформатика [31].

Большое значение для современной химии имеют средние геометрические параметры распространенных структурных фрагментов, которые можно рассчитать по выборкам точных структур, взятых из банка данных. Распределения длин связей, межатомных расстояний, валентных и торсионных углов, построенные средствами Кембриджского банка по выборке точных структур родственных соединений, могут служить как эмпирическим критерием достоверности соответствующих параметров в новой экспериментально исследованной структуре, так и инструментом анализа всей выборки в целом. Если гистограмма какого-либо геометрического параметра унимодальна, а его конкретное экспериментальное значение далеко отстоит от медианы распределения, это обычно указывает на низкую точность соответствующей структуры либо систематическую ошибку (например, расположение разупорядоченной молекулы на закрытом кристаллографическом элементе симметрии). Развитием такого подхода можно считать интересную работу Мазервелла [32], где были построены карты распределения позиций центров масс молекул в усредненной элементарной ячейке кристалла для наиболее распространенных пространственных групп. В работах Роуланда и Тейлора [33] на основе той же идеи были построены гистограммы коротких межмолекулярных контактов в большой выборке молекулярных кристаллов; эти гистограммы имели особенности на расстояниях, отвечающих минимуму потенциала невалентных межатомных взаимодействий [12]. Таким образом, Кембриджский банк используется в широком круге структурных исследований от

расчета стандартных геометрических параметров молекул и кристаллов по точным структурным данным до поиска “мягких координат”, указывающих вероятные пути химической реакции.

## 1.2. Использование Кембриджского банка для исследования водородных связей

Гистограммы, полярные диаграммы и диаграммы рассеяния (карты распределения экспериментальных данных по двум параметрам, *scatterplots*), в частности, служат инструментом изучения таких важных объектов, как водородные связи  $X^{\delta-}-H^{\delta+}\dots Y^{\delta-}$ , где X и Y – обычно электроотрицательные атомы неметаллов, один из которых образует с атомом H сильно поляризованную ковалентную связь. Водородная связь относится к вторичным связям, промежуточным по силе между химическими связями и ван-дер-ваальсовыми взаимодействиями, при этом главным признаком, отличающим водородные связи от прочих слабых взаимодействий, является их большая изученность [34]. Водородные связи носят выраженный электростатический характер, не позволяющий корректно описать наблюдаемые межатомные расстояния с помощью ван-дер-ваальсовых радиусов [35]. Другими важными особенностями водородной связи являются ее насыщаемость (хотя и не вполне строгая), т.е. способность электроноакцепторных атомов образовывать в среднем лишь фиксированное количество H-связей, и направленность (выраженная угловая зависимость потенциала межатомного взаимодействия). Эти особенности позволили Мюррей-Раст и Гласкер в 1984 г. визуализировать области неподеленных пар атома кислорода на диаграммах пространственного распределения H-связанных фрагментов  $O\dots H-O$  [36]. Направленное

электростатическое притяжение  $X-H^{\delta+} \dots \Pi(Y)$  в настоящее время является общепринятой частью описания водородных связей.

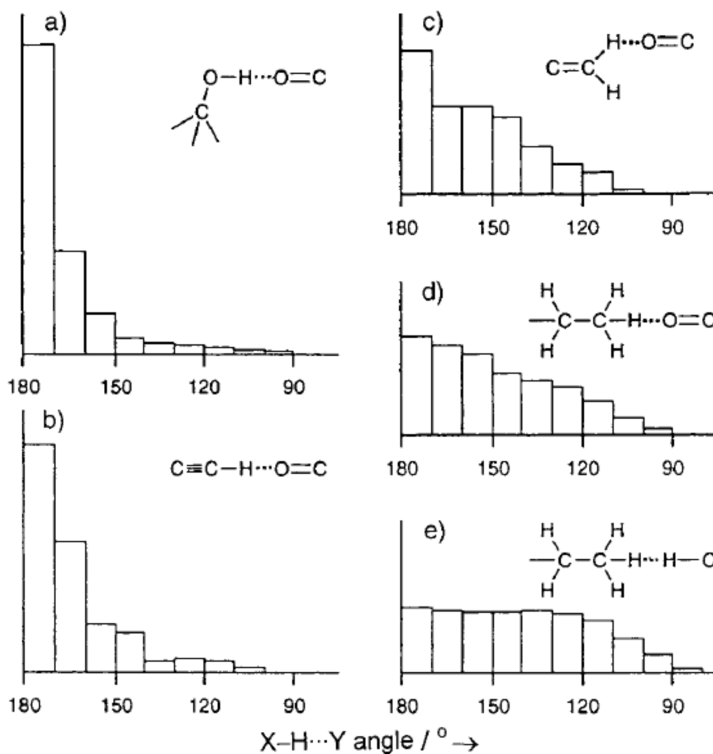


Рис. 1. Направленность водородных связей  
 $X-H \dots O=C$  с учетом конической поправки [37]

Для водородных связей  $X^{\delta-}-H^{\delta+} \dots Y^{\delta-}$ , образованных сильно электроотрицательными атомами X и Y (F, O, N), наблюдаемый угол  $X-H \dots Y$  ( $\theta$ ) обычно лежит в интервале 150-180°, а для слабых связей (особенно связей  $C-H \dots O$ ) этот интервал заметно шире: 120-180° (рис. 1). С тем, чтобы пик распределения  $\theta$  приходился на

развернутый угол, высоту столбцов в соответствующей гистограмме умножают на  $1/\sin\theta$  (коническая поправка).

Одной из фундаментальных работ последнего времени по обобщению накопленных за XX в. данных о водородной связи, в том числе с привлечением Кембриджского банка, является обзор [37]. В последнее десятилетие особенно интенсивно развивается изучение Н-связей, стабилизированных  $\pi$ -резонансом (*resonance assisted hydrogen bonding, RAHB*). Такие внутри- [38] и межмолекулярные [39] Н-связи были обнаружены, соответственно, в  $\beta$ -енаминах и  $\beta$ -енолах (рис. 2), где длины связи C=O увеличены по сравнению с ее стандартным значением в кетонах. По-видимому, стабилизированы  $\pi$ -сопряжением также кооперативные Н-связи в парах комплементарных оснований ДНК [40] и  $\beta$ -листах полипептидов [41]. Специфические характеристики *RAHB* также исследовались с помощью полуэмпирических и *ab initio* расчетов систем  $\text{HY}-(\text{C}=\text{C})_n-\text{C}=\text{X}$  (X, Y = O или N) [42], димеров муравьиной, уксусной, пиррол-2-карбоновой кислот и формамида [43], цепочек молекул мочевины и тиомочевины [44]. По расчетным данным прирост потенциальной энергии протяженного мотива из молекул, соединенных *RAHB*, при добавлении одной молекулы увеличивается с ростом протяженности мотива.

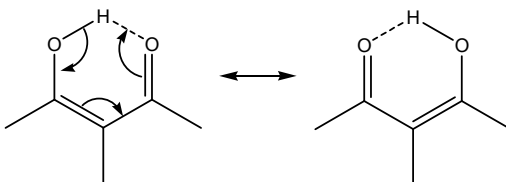


Рис. 2. Внутримолекулярная водородная связь, стабилизированная  $\pi$ -резонансом, в  $\beta$ -енолах

В обзоре К.А. Лысенко и М.Ю. Антипина [45] рассмотрены результаты топологического анализа функции распределения электронной плотности в системах, включающих *РАНВ*. В работе [46] был сделан вывод о том, что по сравнению с нестабилизированными Н-связями *РАНВ* носит частично ковалентный характер, а в [47] были сформулированы основные положения теории, рассматривающей водородную связь как точку на пути реакции переноса протона от протонодонора к протоноакцептору.

Энергия водородной связи может варьироваться в зависимости от класса соединений в приблизительных пределах от 1 до 10 ккал/моль. Энергия *РАНВ* обычно оказывается на несколько ккал/моль выше энергии Н-связи, не стабилизированной  $\pi$ -резонансом, в родственных соединениях [38]. Соответственно,  $\pi$ -резонансная стабилизация Н-связей повышает потенциальную энергию кристалла, что, по-видимому, должно сказываться на его температуре плавления и других макроскопических свойствах.

Уже много десятилетий назад внимание кристаллографов привлекли вопросы систематизации мотивов водородных связей. Еще в 1933 г. Бернал и Фаулер сформулировали правила строения идеального тетраэдрического каркаса гексагонального водного льда *Ih* и предположили, что этот каркас частично сохраняется при переходе в жидкую воду [48].

Значительным вкладом в эту область стала универсальная система обозначений, предложенная в 1980 г. Л.Н. Кулешовой и П.М. Зорким [49]. В рамках этой системы граф Н-ассоциата, реализующийся в гомомолекулярном (состоящем из идентичных молекул) кристалле, где молекулы занимают одну систему

эквивалентных позиций, в общем виде обозначают символом  $G_m^n(k)$ , где  $n$  – степень вершины графа,  $m$  – число вершин, смежных данной,  $k$  – число вершин в непересекающихся циклах, присутствующих в Н-ассоциате. Для конкретных структур вместо буквы  $G$  записывают один из символов  $I, C, L, F$ , отвечающих, соответственно, островным, цепочечным, слоистым и каркасным мотивам. Если же в гомомолекулярном кристалле занято несколько систем эквивалентных позиций, то образуется либо совместный Н-ассоциат с символом  $G_{m_1, m_2, \dots}^{n_1, n_2, \dots}(k)$ , либо различные Н-ассоциаты, которые обозначаются  $G_{m_1}^{n_1}(k_1) \cup G_{m_2}^{n_2}(k_2) \cup \dots$

Эта система используется до сих пор [50]; она применима к описанию самых разнообразных классов соединений, что является как ее преимуществом, так и недостатком, поскольку для отдельных классов соединений (особенно гетеромолекулярных полисистемных, таких, как гидраты  $RH \cdot nH_2O$ ) бывает удобнее использовать менее фундаментальную, зато более наглядную и простую систему обозначений.

В мировой кристаллографической литературе для обозначения графов Н-связей чаще используется символика Эттер [51], в которой дескриптор графа имеет похожий вид  $G_d^a(n)$ , однако здесь  $a$  обозначает число акцепторов Н-связи,  $d$  – число доноров Н-связи,  $n$  – общее число атомов в Н-ассоциате (либо его повторяющемся фрагменте, если Н-ассоциат бесконечен). Вместо  $G$  указывается одна из букв: D (для дискретных цепей), C (для бесконечных цепей), R (для колец) и S (для внутримолекулярных Н-связей). Для слоистых Н-ассоциатов в системе Эттер отдельный символ не предусмотрен, а

используется вышеуказанный набор символов, позволяющих описать несколько иерархических уровней Н-связей в слое.

### 1.3. Строение полигидратов

Наиболее распространенным типом кристаллических структур с протяженными мотивами из молекул и ионов, соединенных Н-связями, являются кристаллогидраты. Свойства кристаллических полигидратов  $Y \cdot nH_2O$  (где  $Y$  – формульная единица низкомолекулярного соединения, и  $n > 1$ ) с увеличением содержания воды  $n$  в возрастающей степени определяются геометрией гидратного мотива  $(H_2O)_m$  и вкладом его Н-связей в общую энергию кристалла. В отличие от хорошо изученных кристаллогидратов неорганических соединений (в первую очередь солей [52]), большая и быстро растущая область гидратов низкомолекулярных органических веществ в структурном отношении остается малоисследованной. Достоверная информация о причинах образования тех или иных водных мотивов в кристаллических полигидратах и о связи их структуры со свойствами в литературе почти отсутствует.

#### 1.3.1. Клатратные полигидраты

Наибольшее относительное содержание воды наблюдается в кристаллах клатратных полигидратов [2]. В этих соединениях, по своему строению тесно примыкающих к обширному семейству водных льдов [5], присутствуют бесконечные каркасы  $(H_2O)_\infty$  из молекул воды с компонентами “гостя”  $Y$  в пустотах. Каждая молекула  $H_2O$  в каркасе обычно образует четыре Н-связи; некоторые молекулы могут замещаться на ионы близкого радиуса ( $H_3O^+$ ,  $OH^-$  или  $F^-$ ).

Наиболее устойчивый при атмосферном давлении трехмерный каркас из молекул воды реализуется в гексагональном льде *И<sub>h</sub>*. Расстояния О...О в нем составляют 2,76 Å [52]. В водных льдах высокого давления наблюдаются другие структурные мотивы (H<sub>2</sub>O)<sub>∞</sub>, в частности, искаженный тетраэдрический каркас с каналами в структуре льда *И<sub>2</sub>*; в атмосфере гелия при давлениях 0,28-0,50 ГПа эти каналы могут заполняться “гостевыми” атомами He [5]. Среди каркасных структур, построенных из различных полостей-многогранников, наиболее энергетически выгодным является правильный пентагондодекаэдр с углом между соседними Н-связями 108° [53]. Подобные каркасы, стабилизированные включением “гостевых” молекул или ионов в полиэдрические полости, образуются в многочисленных (более 200 структур в CSD) клатратных гидратах, содержащих от 2-3 до 20-30 молекул H<sub>2</sub>O на формульную единицу “гостя”.

Из-за невозможности заполнить трехмерное пространство одними неискаженными пентагондодекаэдрами в клатратных водных каркасах (H<sub>2</sub>O)<sub>∞</sub> обязательно присутствуют и другие полиэдрические полости. Геометрию полиэдрических полостей клатрата обозначают, указывая число вершин у различных граней такого полиэдра (цифрами) и количество граней каждого типа (надстрочным индексом); кроме того, используются буквенные обозначения. Так, правильную додекаэдрическую полость обозначают символами 5<sup>12</sup> или *D*. Также в структурно исследованных клатратах наблюдались полиэдры 4<sup>2</sup>5<sup>8</sup> (*d*, декаэдрическая полость), 4<sup>3</sup>5<sup>6</sup>6<sup>3</sup> (*D'*, полость-додекаэдр с квадратными, пятиугольными и шестиугольными гранями), 5<sup>12</sup>6<sup>2</sup> (*T*, тетрадекаэдр), 5<sup>12</sup>6<sup>3</sup> (*P*, пентадекаэдр), 5<sup>12</sup>6<sup>4</sup> (*H*, гексадекаэдр), 5<sup>12</sup>6<sup>8</sup> (*E*, 20-гранник с пяти- и шестиугольными

гранями) и др. (рис. 3) [54]. По мере получения новых клатратных гидратов в последнее время были обнаружены новые полости-многогранники, например, тетрадекаэдр  $4^45^46^6$  в гидрате ТГФ, полученном при 0,8 ГПа [55].

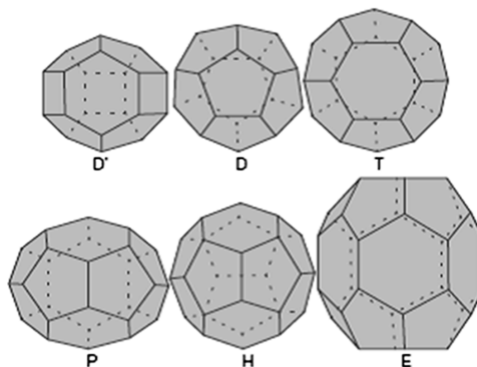


Рис. 3. Полости-многогранники в водных клатратных каркасах [54]

Сочетания полостей различного типа в одной структуре характерны для различных структурных типов клатратных гидратов, подробно описанных в [2]. К настоящему времени известно больше 10 структурных типов. Наиболее распространены клатраты кубической сингонии КС-I и КС-II, встречаются также гексагональные (ГС-I, ГС-II, ГС-III) и тетрагональные (ТС-I, ТС-II) клатраты (табл. 1). Внутри одного структурного типа полости разделяют на большие (*T*, *H*, *P*, *E*) и малые (*D*, *d*, *D'*).

Большие полости заполняются “гостями” в первую очередь; при частичном заполнении полостей образуются нестехиометрические соединения [2]. В случае отсутствия рентгеноструктурных данных идеализированная стехиометрия, рассчитанная исходя из полного

заполнения больших пустот, помогает отнести клатрат известного состава к тому или иному структурному типу. Возможные способы разбиения трехмерного пространства на “клатратоподобные” полиэдры были проанализированы топологическими методами [56].

Таблица 1

Полости в идеализированных водных каркасах [2]

Тип стр-ры	Пр. гр.	Состав полостей в элементарной ячейке	Число структур в CSD (наши данные)
КС-I	$Pm\bar{3}n$	$6T \cdot 2D \cdot 46H_2O$	3
КС-II	$Fd\bar{3}m$	$8H \cdot 16D \cdot 136H_2O$	7
ГС-I	$P6/mmm$	$2P \cdot 2T \cdot 3D \cdot 40H_2O$	1
ГС-II	$P6_3/mmc$	$4H \cdot 8D \cdot 68H_2O$	1
ГС-III	$P6/mmm$	$E \cdot 3D \cdot 2D' \cdot 34H_2O$	2
ТС-I	$P4_2/mnm$	$4P \cdot 16T \cdot 10D \cdot 172H_2O$	1
ТС-II	$I4/mcm$	$8P \cdot 4d \cdot 68H_2O$	2

Вопросам, связанными с клатратными гидратами, было посвящено большое количество обзорных статей (см. [57-60] и цитированную в них литературу). Главной целью научных исследований остается классификация и обобщение данных по новым клатратам [57-59]. Также широко освещена проблема термической стабильности клатратов [59-61], однако фундаментальных выводов к настоящему времени не сделано.

Классифицируя всю совокупность клатратных гидратов по форме полостей, выделяют рассмотренные выше криптато-клатраты, а

также тубулато-клатраты, содержащие канальную полость (например, модификация высокого давления  $\text{He}@\text{H}_2\text{O}$  на основе льда II [5]), и интеркалато-клатраты, т.е. слоистые соединения включения [62] (см. далее).

Самые ранние структурные работы по клатратам были посвящены газовым гидратам. Большинство газовых гидратов кристаллизуется в одном из кубических типов КС-I и КС-II; при высоких давлениях нередко возможен полиморфный переход из КС-II в КС-I [62]. Степень заполнения полостей, а значит, и состав формульной единицы зависят от размера молекулы газа. Например, молекулы  $\text{Cl}_2$  занимают в кубическом клатрате КС-I все полиэдрические полости ( $T$  и  $D$ ), в то время как молекулы  $\text{Br}_2$  в аналогичной структуре способны занять лишь большие  $T$ -пустоты (табл. 2).

Таблица 2

Примеры газовых клатратных полигидратов  $Y \cdot n\text{H}_2\text{O}$  [63]

Молекула-гость	$n(\text{H}_2\text{O})$	Тип стр-ры	$T_{\text{пл}}, ^\circ\text{C}$
Ar	5,75	КС-I	-42
Kr	5,75	КС-I	-28
Xe	5,75	КС-I	-4
$\text{Cl}_2$	5,75	КС-I	+10
$\text{Br}_2$	7,67	КС-I	+5
$\text{SO}_2$	7,67	КС-I	+12

Мерой термической стабильности клатратных гидратов можно считать температуру их разложения с образованием жидкой водной фазы (“плавления”). Для “классических” водных клатратов с малыми

неионизированными молекулами в полостях каркаса при  $p = 1$  бар эта температура лежит в интервале примерно от  $-40^{\circ}\text{C}$  до  $10-15^{\circ}\text{C}$  (табл. 2 и 3).

Среди всевозможных полигидратов ионных органических соединений наиболее изучены гидраты солей тетраалкиламмония благодаря работам новосибирской школы, созданной Ю.А. Дядиным. Гидраты солей тетра-*n*-бутиламмония и тетра-*изо*-амиламмония, несмотря на возможную принадлежность к разным структурным типам, как правило, устроены похоже: атом азота катиона вытесняет общую для четырех больших полостей молекулу воды, а соответствующие полости заполняются связанными с N углеводородными фрагментами [64]. В отличие от катиона, анион внедряется гидрофильно и образует совместный водно-анионный каркас H-связей.

Таблица 3

Примеры клатратных полигидратов с органическими молекулами “гостя” по данным CSD

Рефкод	Молекула-гость	$n(\text{H}_2\text{O})$	$T_{\text{пл}}, ^{\circ}\text{C}$
BUTANC10	<i>трет</i> -бутиламин	9,75	-1
RABJOP	<i>трет</i> -бутиламин	7,25	-19
HXMTNH	уротропин	6	14
LEBKEI	<i>трет</i> -бутанол	7	-1
OBILOA	диметиловый эфир	7,25	-28

Вследствие более эффективного заполнения пространства *изо*-амильным остатком  $(\text{CH}_3)_2\text{CH}-(\text{CH}_2)_2-$  термическая стабильность гидратов тетра-*изо*-амиламмония несколько выше по сравнению с тетра-*n*-бутиламмонием (табл. 4). Более крупные катионы  $\text{R}_4\text{N}^+$ , по-

видимому, несовместимы с водным каркасом. Температуры разложения клатратных гидратов тетраалкиламмония обычно лежат в интервале от 10-15°C до 30-35°C. С уменьшением гидратного числа температура разложения повышается, стремясь к температуре плавления чистой соли. Если анион также содержит гидрофобную часть, то она располагается в малой *D*-полости. По мере удлинения фрагмента  $C_nH_{2n+1}$  в карбоксилат-анионе температура разложения гидрата сначала растет (в среднем +3° на  $CH_2$ -звено), а затем, при выходе за пределы размера занятой полости, скачкообразно падает (рис. 4) [2]. Гидраты солей тетра-*n*-бутиламмония с вакантными *D*-полостями могут применяться для разделения газовых смесей и дегазации [65, 66].

Таблица 4

Некоторые свойства полигидратов солей тетра-*n*-  
бутил- и тетра-*изо*-амиламмония [64]

Формульная единица	Тип стр-ры	$T_{пл}, ^\circ C$
$(n-C_4H_9)_4NF \cdot 28,6H_2O$	КС-I	27,4
$(n-C_4H_9)_4NF \cdot 32,3H_2O$	ТС-I	27,2
$(n-C_4H_9)_4NOH \cdot 28,3H_2O$	КС-I	27,4
$(n-C_4H_9)_4NOH \cdot 32,3H_2O$	ТС-I	19,0
$(n-C_4H_9)_4NHCOO \cdot 27,5H_2O$	КС-I	11,8
$(n-C_4H_9)_4NHCOO \cdot 31,6H_2O$	ТС-I	10,9
$(i-C_5H_{11})_4NF \cdot 26,8H_2O$	ТС-III	34,6
$(i-C_5H_{11})_4NF \cdot 32,7H_2O$	ТС-I	31,4
$(i-C_5H_{11})_4NF \cdot 38,9H_2O$	РС	32,4

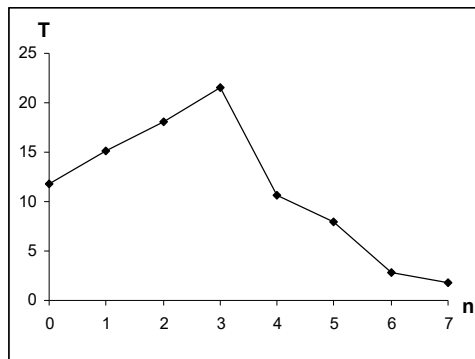


Рис. 4. Температуры плавления (°C) клатратных полигидратов карбоксилатов тетрабутиламмония с формулой  $(C_4H_9)_4N^+H(CH_2)_nCOO^- \cdot mH_2O$  в зависимости от длины углеродной цепи аниона (числа  $CH_2$ -групп  $n$ ) [2]

К интересному структурному типу клатрата относится кубический (пр. гр.  $Im\bar{3}m$ ) кристаллогидрат гексафторфосфорной кислоты  $HPF_6 \cdot 6H_2O$  с единственным типом 14-гранных полостей в форме усеченного октаэдра  $4^66^8$  ( $T'$ ). По данным ЯМР-спектроскопии [67] состав данного гидрата корректнее записывать как  $H_3O^+PF_6^- \cdot 4H_2O \cdot HF$ . Его каркас, образованный совместно молекулами воды,  $HF$  и ионами  $H_3O^+$ , положительно заряжен, и гидрат обладает протонной проводимостью [68] вплоть до температуры плавления (около  $30^\circ C$ ), что делает возможным использование этого ионного проводника при комнатной температуре. Все усеченно-октаэдрические полости в каркасе заняты разупорядоченными анионами  $PF_6^-$ . Данному кристаллогидрату изоструктурны гексагидраты  $HAsF_6$  и  $HSbF_6$  [69], и, кроме того, клатрат  $Me_4NOH \cdot 5H_2O$  [70], отличающийся высокой температурой разложения ( $68^\circ C$ ). В последней структуре каркас,

образованный совместно молекулами воды и ионами  $\text{OH}^-$ , заряжен отрицательно, а все его полости заняты ротационно разупорядоченными катионами  $(\text{CH}_3)_4\text{N}^+$ .

Образование водных клатратоподобных структур, по-видимому, может оказывать влияние на биологические процессы. Уже в 1961 г. Полинг [3] и Миллер [4] независимо предположили, что анестезирующее действия ксенона и других химически инертных газов основано на возникновении гидратов клатратного типа в водном окружении их молекул *in vivo*. Это должно приводить к образованию льдоподобных мотивов в живой клетке, препятствующих переносу ионов, т.е. прохождению нервных импульсов. Хотя даже наиболее стабильные клатраты Хе термодинамически неустойчивы при температуре и давлении, соответствующих кровяной плазме в физиологических условиях, входящие в нее молекулы белка могут стабилизировать “замерзание” прилегающего водного монослоя  $\text{Y}@n\text{H}_2\text{O}$  с включенными в него гостевыми молекулами Y. Трудно судить, является этот эффект гидрофобным [71] или гидрофильным, т.е. имеет он энтропийную природу либо основан на взаимодействии гидрофильных функциональных групп белка с водным каркасом. Гипотеза Полинга–Миллера продолжает обсуждаться в современной литературе [72-74].

Особым типом мембранных каналов являются водно-селективные аквапорины эритроцитов, не пропускающие ионов, в том числе  $\text{H}_3\text{O}^+$ . Как свидетельствует доклад их открывателя Нобелевского лауреата по химии в 2003 г. П. Агре [75], помимо положительно заряженных функциональных групп у внешней поверхности мембраны, канал обладает локальным внутренним электростатическим полем, которое предотвращает формирование

цепочки водородно-связанных молекул  $\text{H}_2\text{O}$  и делает невозможным перенос протона посредством “прыжка”. В отличие от аквапоринов, внутри одностенной углеродной нанотрубки диаметром 8,1 Å такие цепочки формируются [76]; молекулы  $\text{H}_2\text{O}$  в них легко вращаются вокруг водородных связей. В кристаллогидрате  $\text{TrpGly} \cdot \text{H}_2\text{O}$  [77] цепочка  $(\text{H}_2\text{O})_\infty$  повторяет форму надмолекулярной спирали-“нанотрубки”, образованной молекулами дипептида, внутрь которой она заключена. Молекулы воды в этой структуре разупорядочены по нескольким позициям; при их упорядочении с понижением температуры кристаллогидрат демонстрирует отрицательный коэффициент термического расширения вдоль направления спиралей. Расчет методом молекулярной динамики показал [78], что внутри углеродных нанотрубок диаметром 11,1; 11,9 и 12,6 Å при аксиальном давлении 50 МПа формируются льдоподобные структуры  $(\text{H}_2\text{O})_\infty$ , дающие в поперечном сечении четырех-, пяти- и шестичленный водные циклы, соответственно, и названные нанотрубками льда. вскоре после этого К.А. Удачным и Я. Липковски [79] в структуре кристаллогидрата 18-краун-6  $\cdot \text{CH}_3\text{NH}_3\text{F} \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  была обнаружена водная нанотрубка, представляющая собой полный аналог графеновой нанотрубки.

Начиная с 30-х годов прошлого века особое внимание исследователей привлекают клатратные газогидраты [80]. Непосредственной причиной послужило такое негативное явление, как закупорка газопроводов клатратным “снегом” при положительной температуре. Газовые гидраты также существуют в недрах Земли и на дне Мирового океана, составляя наибольший природный запас углеводородов; изучение их свойств становится все более важным для современной энергетики [54]. Отметим, что кинетические ингибиторы

клатратообразования в трубопроводах, такие как поливинилпирролидон, поливинилкапролактam и др. [81], подобно белкам, содержат амидогруппы, формирующие прочные водородные связи с молекулами воды. Механизм ингибирования изучается до сих пор (в основном, методом молекулярной динамики [82]).

### 1.3.2. Неклатратные полигидраты

Для образования “классических” клатратных гидратов  $Y \cdot nH_2O$  их компоненты должны удовлетворять двум достаточно жестким условиям:

- (1) ван-дер-ваальсовы размеры молекул “гостя”  $Y$  (или, в случае ионного соединения  $Y = A_mX_k$ , размеры составляющих его ионов) должны соответствовать размерам полиэдрических полостей в клатратных каркасах  $(H_2O)_\infty$  (см. раздел 1.3.1);
- (2) число молекул воды, приходящихся на одну “гостевую” частицу (в случае молекулярных “гостей” – число  $n$ ) не может быть меньше 5,7–6,0, что означает заполнение всех полиэдрических полостей в структурных типах  $(H_2O)_{46} \cdot 6T \cdot 2D$  (KC-I),  $(H_2O)_{136} \cdot 8H \cdot 16D$  (KC-II) и  $(H_2O)_{12} \cdot 2T$ .

При нарушении этих условий клатратный каркас  $(H_2O)_\infty$  искажается. В некоторых гидратах достаточно крупные “гости” (такие, как рассмотренные выше ионы  $R_4N^+$  с  $R = C_4H_9$  или  $C_5H_{11}$ ) занимают несколько соседних полостей с сохранением общего каркасного мотива; минимально допустимое число молекул воды при этом отвечает заполнению всех полиэдрических пустот фрагментами  $R$  и противоионами. Модифицированные клатратные каркасы также присутствуют в целом ряде гидратов двойных солей, например,  $(Me_4N^+)_2Cs^+(OH)_3 \cdot 14H_2O$  (WEZXOO),  $(Me_4N^+)_8Si_8O_{20}^{8-} \cdot 65H_2O$

(YITGIR) и мн.др., где часть “водных” клеток занята катионами металлов (WEZXOO) или замещена близкими по размерам неорганическими анионами (YITGIR), однако эти более сложные структуры здесь не анализируются.

В общем же случае рассматриваемых нами гидратов  $RH \cdot nH_2O$  с органическими молекулами RH произвольного строения вместо правильных клатратных каркасов в кристаллах образуются другие водные мотивы: (1) нерегулярные бесконечные каркасы, (2) бесконечные слои, (3) бесконечные ленты или цепи, (4) конечные островные группировки  $(H_2O)_m$  и (5) изолированные молекулы  $H_2O$ . При наличии полярных фрагментов в молекуле RH все эти мотивы могут соединяться Н-связями с органической частью кристаллической структуры.

В недавней серии работ Мазервелл и соавт. [6, 83, 84] предложили удобную классификацию конечных и бесконечных агрегатов  $(H_2O)_m$ , которые могут достраиваться центрами водородных связей в составе органической молекулы. Эта схема идейно восходит к работам Кулешовой–Зоркого [49] и Эттер [51] по классификации графов водородных связей; она позволяет систематизировать большой массив разнородных, зачастую противоречащих друг другу описаний мотивов из молекул воды, представленных в текущей литературе (см. [85]).

По системе Мазервелла, использованной нами в настоящей работе, конечная разветвленная либо неразветвленная цепь молекул воды, объединенных Н-связями, обозначается  $Dn$ , где  $n$  – число молекул в цепи. Простой цикл (кольцо) из  $n$  Н-связанных молекул обозначают  $Rn$ ; бесконечную цепь, не содержащую колец, с  $n$  молекулами воды, приходящимися на элементарное звено цепи,

обозначают  $Cn$ . К отдельной категории 1D-мотивов относятся бесконечные ленты (цепи, содержащие кольца)  $Tm_1(n_1)m_2(n_2)\dots$ , где числа  $m_1, m_2, \dots$  обозначают количества молекул  $H_2O$  в кольцах, а  $n_1, n_2, \dots$  – числа общих молекул воды для двух смежных колец. При чередовании в ленте колец и ациклических звеньев последние обозначаются  $Ak$ , где  $k$  – число молекул воды в звене. Так, например, лента  $T4(1)$  состоит из четырехугольных циклов, связанных с соседними циклами одной общей вершиной, а в ленте  $T4(0)A0$  соседние четырехугольные циклы соединены мостиковой Н-связью (рис. 5). Бесконечные слои обозначаются  $Lm_1(n_1)m_2(n_2)m_3(n_3)\dots$ , где  $m_1, m_2, \dots$  – размеры непересекающихся колец в слое (так же, как в обозначении ленты), а  $n_i$  – суммарное число общих молекул воды со всеми смежными кольцами в  $m_i$ -членном цикле. Самыми частыми Н-связанными мотивами  $(H_2O)_m$  в гидратах органических молекул по данным [6, 83] оказались островные фрагменты цепочек D (61%), затем бесконечные цепи C (20%), островные циклы R (8%), бесконечные ленты T (5%) и, наконец, бесконечные слои L (2%). Всего около 4% встречающихся мотивов остались не классифицированными.

Цепи  $Cn$ , расположенные как вдоль кристаллографической винтовой оси, так и вдоль иных направлений трансляции, часто бывают закручены в спираль; на проекции вдоль соответствующей оси спиральные цепи выглядят как  $n$ -угольники (см. цепь  $C4$  на рис. 5). Ленты и особенно слои чаще всего гофрированы. Слоевые кольца, как правило, представляют собой квадраты либо пяти- и шестиугольники; многоугольники с большим числом вершин встречаются гораздо реже. Это указывает на значительную преимущество в строении клатратных и неклатратных гидратов.

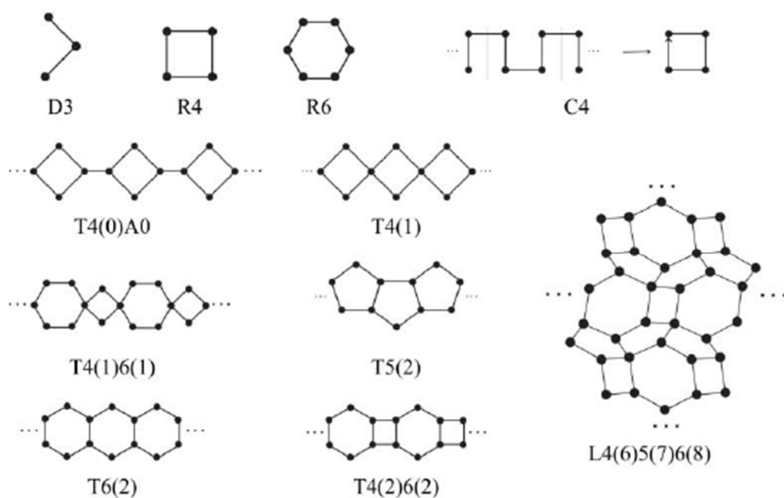


Рис. 5. Примеры водных мотивов в структурах кристаллогидратов [83]

В большинстве случаев символ водного мотива по Мазервеллу не позволяет однозначно представить топологию мотива. Это касается дискретных цепей D (рис. 6а), лент T (рис. 6б) и особенно слоев L (рис. 7).

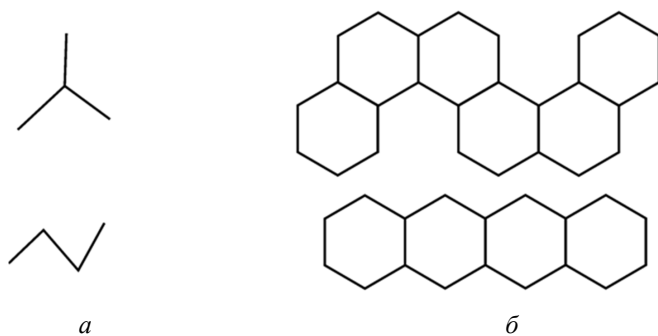


Рис. 6. Примеры различающихся графов D4 (а) и T6(2) (б)

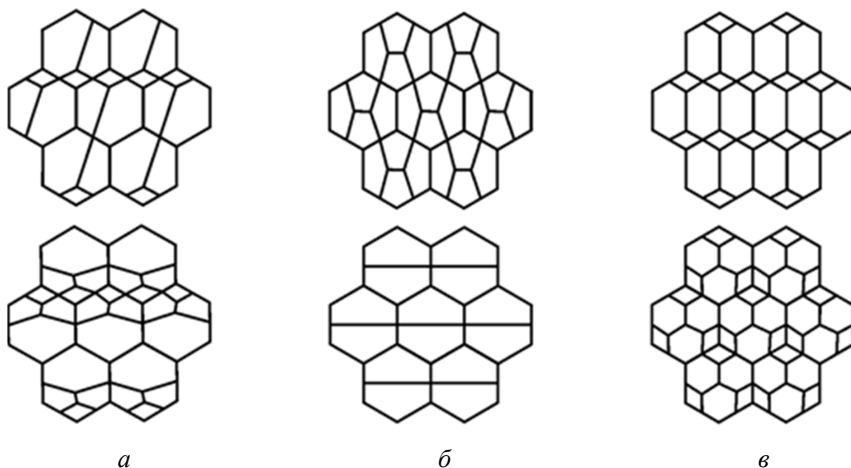


Рис. 7. Примеры различающихся графов  $L4(6)5(7)6(8)$  (а),  $L5(7)$  (б) и  $L4(6)6(8)$  (в)

По мере увеличения размера “гостевой” молекулы, усложнения ее ван-дер-ваальсовой формы и добавления гидрофильных функциональных групп, при  $n > 5,7$  структура клатратного гидрата  $Y \cdot nH_2O$  становится сложнее структурных типов КС-I, КС-II и т.д. Так, октагидрат изопропиламина (IPRAMH10) относится к структурному типу КС-II, а декагидрат третбутиламина (BUTAH10) образует совершенно новый структурный тип, в котором “гость” занимает большие гептадекаэдрические полости  $4^35^96^27^3$ , а малые октаэдрические полости  $4^45^4$  незаняты. Интересным примером каркасного клатрата является гексагидрат уротропина (НХМТНН), в котором молекулы воды формируют колонки из колец  $(H_2O)_6$ , вмещающие молекулы уротропина и образующие Н-связи с тремя из его четырех третичных аминогрупп. Авторы, опубликовавшие

структурные данные НХМТНН, считают этот “неклассический” каркасный гидрат важным связующим звеном между “классическими” клатратами и гидратами полярных органических молекул [86]. По мере уменьшения содержания воды *n* сложные каркасные гидраты постепенно сменяются слоистыми. Так, в слоистой структуре пентагидрата 6-метил-2-пиридона (IZAPUU) еще сохраняются некоторые черты клатратов: в ней присутствуют двойные водные слои  $(\text{H}_2\text{O})_\infty$  из чередующихся колонок пяти- и шестичленных колец.

“Классические” слоистые гидраты содержат мономолекулярные гофрированные 2D-сетки  $(\text{H}_2\text{O})_\infty$  (рис. 8). Вершины таких сеток могут иметь степень 3 и 4 (реже 2); половина трехкоординированных вершин способна образовать протонодонорные Н-связи с гостевой молекулой. Примеры структур, содержащих слои  $(\text{H}_2\text{O})_\infty$ , приведены в табл. 5. В слоях L5(7) (CEYVEN, PINOLH, PIPERH) молекулы воды расположены в вершинах почти правильных пятиугольников, однако, поскольку такими пятиугольниками невозможно заполнить плоскость, водные слои (рис. 9а) являются гофрированными и составлены из фрагментов правильного додекаэдра. Похожие слои (рис. 9б) обнаруживаются в структуре метастабильного водного льда XII, получаемого при изотермическом сжатии льда *Ih* до давления свыше 1 ГПа, проходящем через стадию образования аморфного льда высокой плотности (АЛВП) [5]. Температуры разложения слоистых гидратов варьируются в широких пределах (табл. 5). Одним из главных факторов, влияющих на термическую устойчивость в этой группе соединений, по-видимому, является прочность водородных связей, образуемых органической молекулой и водной “матрицей”. На последнюю, в свою очередь, влияет сила соответствующих кислот и оснований.

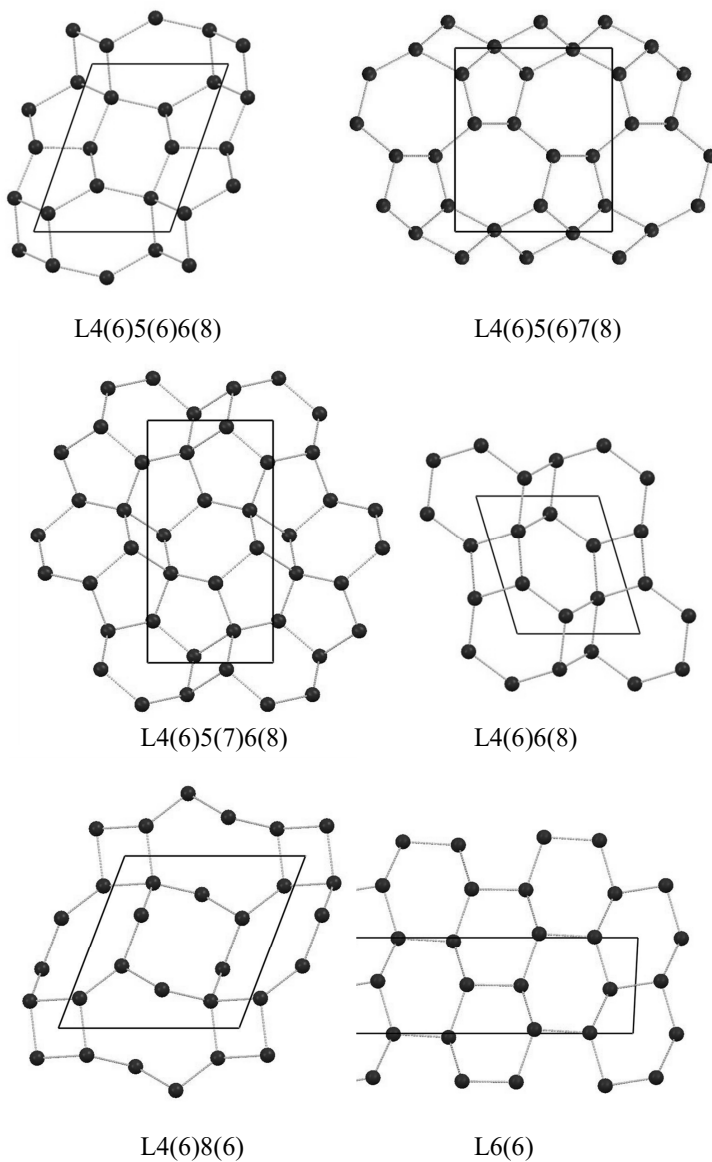


Рис. 8. Сетки  $(\text{H}_2\text{O})_\infty$  в слоистых гидратах органических соединений.

Показаны элементарные ячейки кристаллов

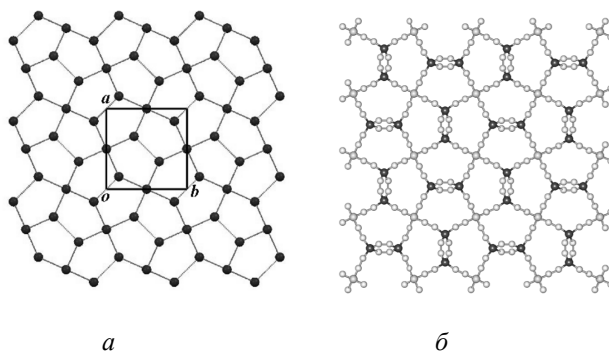


Рис. 9. Гофрированные водные слои в структуре гексагидрата пинакола (PINOLH, пространственная группа  $P4_2/mnm$ ) (а) и проекция льда XII [5] вдоль оси  $c$  (позиции атомов Н заняты с вероятностью, близкой к 0,5) (б)

Так, очевидно, что замещенная борная кислота (BEWYAE) имеет более прочные связи с водной сеткой, чем спирт (PINOLH), что немедленно приводит к разнице температур разложения. С другой стороны, к заметному росту термической устойчивости гидрата ведет полное насыщение водородных связей водного мотива (HASPIA, BEWYAE, PINOLH, PIPERH), что возможно при наличии в гостевой молекуле либо отдельных донора и акцептора (HASPIA), либо групп, способных выступить одновременно и как донор, и как акцептор Н-связи, например,  $-\text{OH}$  (BEWYAE, PINOLH) и  $-\text{NH}$  (PIPERH).

Сила Н-связи с участием некоторых протонодонорной группы  $-\text{DH}$  и протоноакцепторной группы  $-\text{A}$  подчиняется так называемому правилу выравнивания  $\text{pK}_a$ , согласно которому Н-связь тем прочнее, чем ближе к нулю разность  $\text{pK}_a(\text{DH}) - \text{pK}_a(\text{AH}^+)$  [87]. Стремление кристалла к минимуму потенциальной энергии означает, что наиболее

прочная Н-связь, возможная в кристалле, будет также наиболее вероятной. Согласно этому правилу группа –ОН примерно равновероятно образует с молекулами H<sub>2</sub>O связи как Н-донор и как Н-акцептор (и поэтому может насытить все трехсвязные атомы О водной сетки). Напротив, группа –NH<sub>2</sub> выступает почти исключительно как протоноакцептор (GIXDUM, GIXDOG), образуя донорную Н-связь лишь при  $\pi$ -резонансной стабилизации (HASPIA).

Таблица 5

Примеры слоистых полигидратов

Рефкод	M <sub>орг</sub> <sup>*</sup>	2D-мотив (H <sub>2</sub> O) <sub>∞</sub>	n(H <sub>2</sub> O)	T <sub>пл</sub> , °C
HASPIA	235,3	L4(6)5(6)6(8)	4	238
GIXDUM	88,1	L4(6)5(6)7(8)	5	–15
YINDUU	101,2	L4(6)5(7)6(8)	3	–20
YINFAC	93,1	L4(6)5(7)6(8)	3	–23
RABCEY	130,5	L4(6)6(8)	4	–30
GIXDOG	130,3	L4(6)8(6)	3	–12
BEWYAE	165,8	L6(6)	4	300
REGRIE	264,2	L6(6)	12	11
SAJXEG	263,5	L6(6)	3	152
CEYVEH	166,4	L5(7)	6	84
PINOLH	118,3	L5(7)	6	45
PIPERH	86,1	L5(7)	6	44

\* Молекулярная масса органической компоненты, а.е.м.

Другими факторами, влияющими на термическую устойчивость гидратов, безусловно являются молекулярная масса органической компоненты и стремление к минимуму энергии ван-дер-ваальсовых взаимодействий (т.е. к максимальной плотности упаковки),

конкурирующее с тенденцией к образованию регулярных мотивов из насыщенных Н-связей.

Ленточные мотивы наиболее распространены среди Н-ассоциатов, образованных молекулами  $\text{H}_2\text{O}$  совместно с центрами Н-связей молекулы “гостя” [83]. В гомомолекулярных водных мотивах ленты встречаются реже, однако их геометрия весьма разнообразна (рис. 10).

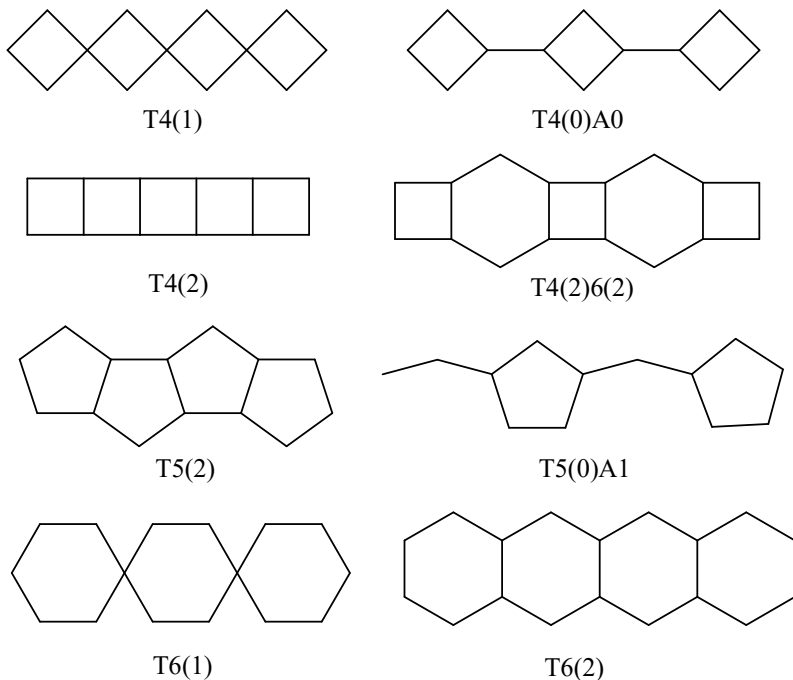


Рис. 10. Ленточные мотивы в полигидратах органических соединений

В ленте T4(1) (MIFVUS, VUCGEF) соседние циклы обычно скрещиваются под прямым (VUCGEF) либо другим углом, то же касается ленты T4(0)A0 (LEJPOF, KACNIL). В этих лентах каждый

двусвязный циклический атом О имеет “свободный” протон, который он способен донировать для Н-связи с гостевой молекулой (MIFVUS, VUGCEF, KACNIL). Двусвязные атомы О содержат также ленты T5(2) (GIXDIA, KEBJAD, MHTAZP), T5(0)A1 (UCUYAT), T6(1) (ENSUCP) и T6(2) (EBAQII, RIWSUL, ZZZPRW01). В ленте T4(2) “свободный” протон имеет лишь половина трехсвязных атомов О; они тоже, как правило, образуют Н-связи с гостевой молекулой (BIHWAR). Весьма распространенная лента T4(2)6(2) (CELGEF, IWUDUS, MEPLYRZ) является промежуточным типом между лентами T4(2) и T6(2).

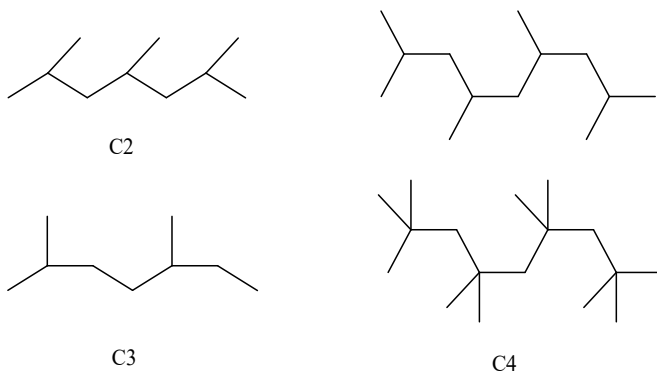


Рис. 11. Примеры разветвленных цепей  $Ck$

Как правило, разветвления основного мотива  $(H_2O)_\infty$  играют существенную структурообразующую роль. В слоистой структуре тетрагидрата дифторхлоруксусной кислоты (RABCEY) “наросты” связывают между собой две эквивалентные трансляционно зависимые молекулы, а в структуре тригидрата 1,7-диаминогептана (GIXDOG) – две симметрически неэквивалентные молекулы, делая кристалл бисистемным. В структуре додекагидрата 18-краун-6 (REGRIE)

“наросты” на *Ih*-подобном слое координируют атомы кислорода краун-эфира. Макроцикл имеет симметрию  $D_{3d}$ , и с двух сторон (отвечающих двум ближайшим водным слоям) он координирует две молекулы воды. Одна из этих молекул координирована протонами по двум из трех выступающих в данную сторону эфирных групп, а вторая координирована по оставшейся эфирной группе и атому кислорода первой молекулы. Всего с циклом связаны 4 молекулы воды (рис. 12). Такой мотив сохранен и в иных гидратах 18-краун-6 состава  $C_{12}H_{24}O_6 \cdot 4H_2O$  (REGRAW),  $C_{12}H_{24}O_6 \cdot 6H_2O$  (YIMZAV),  $C_{12}H_{24}O_6 \cdot 8H_2O$  (REGREA). В структуре тетрагидрата REGRAW самостоятельные водные мотивы отсутствуют, в гексагидрате YIMZAV существуют бесконечные цепочки C4 с “наростами”, в октагидрате REGREA эти цепочки достраиваются до лент T6(0)A0 с “наростами”, и, наконец, в структуре  $C_{12}H_{24}O_6 \cdot 12H_2O$  (REGRIE, см. табл. 5) ленты объединяются в слои L6(6) с “наростами”. Температура разложения гидрата в этом ряду падает: REGRAW и YIMZAV 24°C, REGREA 16°C, REGRIE 11°C.

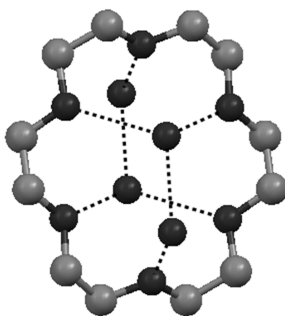


Рис. 12. Координация молекул воды эфиром 18-краун-6 в структуре REGRIE. Атомы водорода не показаны

Островные фрагменты  $(\text{H}_2\text{O})_m$  в кристаллогидратах представлены, в основном, кольцами R и конечными цепями D, самыми многочисленными среди всех гидратных мотивов. Встречаются также более сложные конечные 3D-кластеры  $(\text{H}_2\text{O})_m$  (например, фрагменты куба с “наростами” в структуре ЛНТЕЗ). Вследствие того, что циклический мотив часто центросимметричен, число молекул  $\text{H}_2\text{O}$  в кольце обычно четно. Самыми распространенными являются циклы R4 (CABVOQ, METROS, XEYWUT) и R6 (AMIMZC10, CULHIA, SAKYOS10). Часто кольцо R4 имеет однозвенные ответвления при двух противоположных вершинах (DUDPON, LONQAA, MUSJUF). Среди конечных цепей самыми распространенными являются D2 и D3, реже встречаются изомеры цепей D4, D5 и т.д. Большее число молекул воды в цепи, как правило, отвечает большему гидратному числу  $n$ . Последнее особенно велико в кристаллогидратах крупных органических молекул с большим числом гидрофильных функциональных групп, таких как циклодекстрины. Например, в структуре гидрата циклодекстрина  $\text{C}_{55}\text{H}_{90}\text{N}_4\text{O}_{37} \cdot 9\text{H}_2\text{O}$  (KAYLAX) есть разветвленные цепи D9 (см. рис. 13).

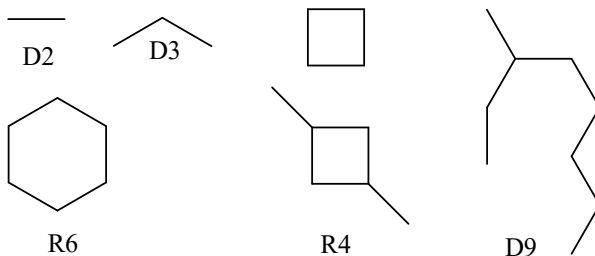


Рис. 13. Примеры островных водных мотивов

Циклодекстрины (циклические олигосахариды, составленные из соединенных по положениям 1 и 4 глюкопиранозных колец) (рис. 14) составляют особую большую группу органических полигидратов (около 500 структур в Кембриджском банке). В зависимости от размера макроцикла (6, 7 или 8 колец) циклодекстрины называют  $\alpha$ -,  $\beta$ - и  $\gamma$ -циклодекстринами, соответственно. Полость, ограниченная макроциклом, гидрофобна. Независимо от числа мономерных звеньев она имеет размер  $\sim 7,8$  Å в “глубину”, а ее эффективный диаметр для  $\alpha$ -,  $\beta$ - и  $\gamma$ -циклодекстринов составляет примерно 6, 8 и 10 Å [88]. Такая полость может содержать как полярные, так и неполярные молекулы-гости в соединениях включения [89]. Изучаются также неорганические макрокомплексы с циклодекстринами [90]. Внешняя поверхность макроцикла является гидрофильной, т.к. содержит некоторое число OH-групп, способных к образованию прочных H-связей.

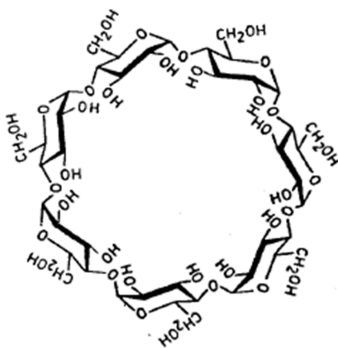


Рис. 14. Структура молекулы  
 $\beta$ -циклодекстрина

Существует два основных способа упаковки циклодекстриновых циклов в кристалле: стопочный и паркетный (рис. 15). В первом случае возможны различные варианты последовательного наложения циклов друг на друга, голова-к-голове и голова-к-хвосту, поскольку два основания одной полости структурно различимы. Гостевые молекулы, особенно цепочечные, способны стабилизировать стопки. Наличие в молекуле гостя групп, способных к образованию Н-связи с соседним по стопке макроциклом (например, молекулы анилина и фенола), способствует большей стабилизации стопки.

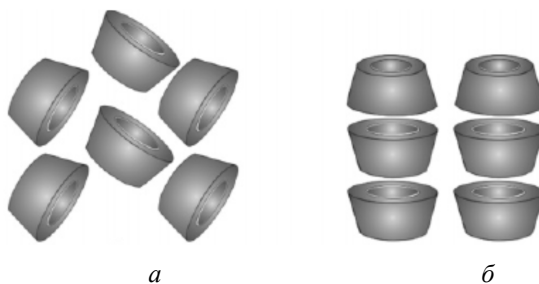


Рис. 15. Паркетный (а) и стопочный (б) мотивы упаковки циклодекстринов [89]

Кристаллизационная вода окружает внешнюю поверхность полости, однако в отсутствие гидрофобных гостей несколько молекул воды может входить и вовнутрь, либо образуя при этом островной водный агрегат, либо изолированно друг от друга. Полигидрат циклодекстрина обычно содержит 2-20 молекул воды на один макроцикл, что означает принципиальную невозможность рассматривать такой гидрат как клатратоподобный, поскольку

молекулярная масса формульной единицы (свыше 900 а.е.м.) предполагает намного большие гидратные числа в клатрате. В результате термическая устойчивость таких гидратов обусловлена, в основном, природой самого циклодекстрина, и их  $T_{пл}$  редко бывает ниже 250-300 °С.

Благодаря образованию ван-дер-ваальсова комплекса циклодекстрины катализируют растворение в воде метана и инертных газов, улучшая также кинетику образования соответствующего газогидрата [91], что может сделать их востребованными для транспортировки натурального газа в гидратной форме.

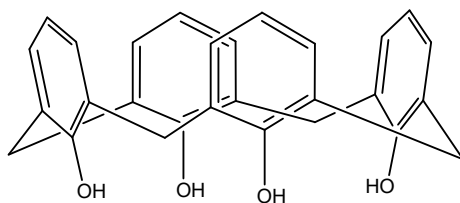


Рис. 16. Молекула тетрагидроксикаликс[4]арена

Полости меньшего размера, в основном, не пригодные к размещению молекул воды, имеют обширные классы циклических олигопептидов и каликсаренов. Полость циклического олигопептида, как правило, сшита Н-связями по типу  $\beta$ -листа, и молекулы  $H_2O$  преимущественно располагаются у его внешней поверхности. Внутренняя поверхность молекулы каликсарена, как правило, гидрофобна, а внешняя поверхность бывает гидрофильной при наличии соответствующих заместителей в ареновых ядрах (рис. 16). Среди гидратов каликсаренов имеются примеры “антиклатратов”, в которых изолированные гостевые молекулы воды не образуют ни

одной Н-связи (FAYZEL, OGAKUC), однако эти структуры не являются полигидратами.

Еще одним красивым примером класса макроциклических молекул, формирующих кристаллогидрат, являются кукурбитурилы ( $(C_6H_6N_4O_2)_n$ ), построенные из гликольурильных фрагментов, соединенных метиленовыми мостиками (рис. 17). Ван-дер-ваальсов размер полости так же, как в циклодекстринах, позволяет ей включать небольшие молекулы, такие как  $H_2O$  (LOZMUI),  $CO_2$  (LOZNIX),  $KI$  (LOZNOD).

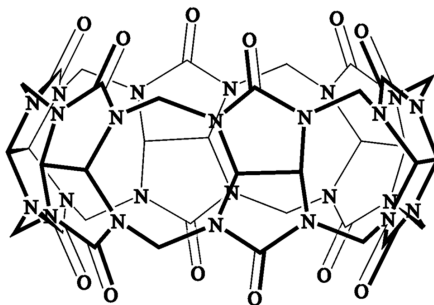


Рис. 17. Молекула кукурбит[6]урилы

Известные из литературы [84, 92] результаты статистического анализа координации молекул  $H_2O$  в гидратах органических соединений позволяют предположить, что вода стремится насыщать, в первую очередь, свои донорные Н-связи. В работе [84] исследовалась зависимость частоты образования кристаллогидратов от параметров, учитывающих соотношение числа доноров и акцепторов водородной связи органической молекулы, ее дипольного момента и молекулярной массы. Было установлено, что молекулярная масса не влияет на частоту образования гидратов, тогда как дипольный момент

такое влияние оказывает: молекулы с дипольным моментом больше 15 Д образуют гидраты чаще, чем те, у которых дипольный момент меньше. Увеличение общего числа полярных групп органической молекулы также увеличивает частоту образования гидратов.

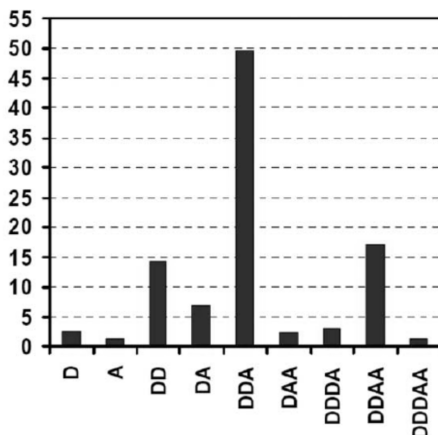


Рис. 18. Распределение (%) молекул  $\text{H}_2\text{O}$  по типам координации среди структур гидратов. D – H-донорная связь, A – H-акцепторная связь

[84]

В работе [92] изучалось окружение молекул воды водородно-связанными с ней атомами O и N, и было установлено, что чаще всего молекула воды образует с органической молекулой три водородные связи (две донорные и одну акцепторную), при этом сила водородных связей не зависит от типа координации. Распределение гидратов по типам координации молекулы воды было впоследствии уточнено в [84] (рис. 18). Примерно в 1% случаев молекула воды не образует ни одной водородной связи, и соответствующие гидраты могут быть названы соединениями включения.

Гидраты некоторых классов соединений не рассматривались подробно в настоящей работе. К таковым можно отнести почти все двойные и более сложные сольвато-гидраты, гидраты органических солей (например, малеата домперидона, BEQJUC), солей и комплексов щелочных и щелочноземельных металлов (например, комплекса ЭДТА с Ba, BAEDTA), комплексов переходных металлов (например, кобальтатов Ca, Sr и Ba [93]).

Кристаллогидраты с небольшими гидратными числами  $n$  образуют многие классы биоорганических соединений, имеющих большое значение в биохимии. Строению аминокислот посвящен обзор [94]. Строению олиго- и полипептидов посвящены обзоры [95, 96]. Строению моно- и олигосахаридов посвящен обзор [97]. Строение азотистых оснований освещается в работе [98]. Обзор [99] посвящен строению мембранных фосфолипидов. Общим свойством кристаллической упаковки крупных молекул, содержащих гидрофильную и гидрофобную часть, является тенденция к пространственному разделению “гидрофильных” и “гидрофобных” мотивов в кристалле, которое зависит от формы макромолекулы (часто это разделение имеет слоистый характер). Гидрофильные части молекул обычно объединяются в бесконечные или дискретные Н-ассоциаты, куда могут также встраиваться и молекулы кристаллизационной воды. Например, в тригидрате (1-пиридиний)-ундеканоата (SAJXEG) вода образует гидрофильный слой, с обеих сторон координирующий остатки карбоновой кислоты. Соседние гидрофильные слои перемежаются обширной гидрофобной областью (рис. 19).

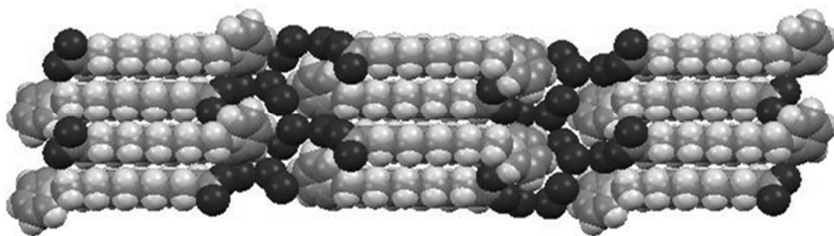


Рис. 19. Гидрофильные и гидрофобные области в структуре тригидрата (1-пиридиний)-ундеканоата (SAJXEG)

#### 1.4. Методы статистической обработки данных

На сегодняшний день главными используемыми методами обработки многомерных массивов структурных и химических параметров являются две разновидности многофакторного анализа: кластерный анализ и анализ главных компонент [100], часто дополняющие друг друга.

Метод главных компонент, или МГК (*principal component analysis*, PCA) используется для выявления скрытых корреляций в многомерном пространстве переменных и, как следствие, понижения его размерности. Из 24 научных статей Американского химического общества, в заголовках которых фигурирует указанный термин, 20 издано после 2000 года, что отражает как растущую популярность данного метода, так и развитие его программного обеспечения. Исторически одним из первых направлений применения МГК в химии стал конформационный анализ [101]. Идейным предшественником МГК в этой области можно считать анализ параметров складчатости циклов, предложенный Кремером и Поплом [102]. В последние годы

этот метод успешно использовали для предсказания биологической активности органических молекул, содержащих макроциклы, при различных конформациях этих макроциклов [103]. На кафедре физической химии Химического факультета МГУ метод главных компонент применяли для объяснения различий температур плавления и кипения в ряду замещенных алифатических углеводов [104].

В методе главных компонент анализируемый массив данных представляется в виде матрицы  $X$  размерности  $I \times J$ , строки которой называются образцами, а столбцы – переменными. По результатам статистической обработки от матрицы  $X$  переходят к новым матрицам:  $T$  размерности  $I \times A$  (матрица счетов),  $P$  размерности  $J \times A$  (матрица нагрузок), где  $A < J$ , и  $E$  размерности  $I \times J$  (матрица остатков):

$$X = T P^T + E$$

Среднеквадратичный центр массива образцов, представленного в виде набора точек в  $J$ -мерном пространстве, выбирается за начало координат и называется нулевой компонентой (PC0).  $J$ -мерный вектор, проведенный через начало координат методом наименьших квадратов, называется первой компонентой (PC1). Вектор, отвечающий наибольшим квадратичным отклонениям точек от первой компоненты, называется второй компонентой (PC2), аналогичным образом строятся векторы PC3, PC4 и т.д. Каждая следующая компонента ортогональна предыдущим. Число выделенных главных компонент (обычно по правилу “сломанной трости”, см. далее) равно  $A$ . Матрица  $T$  задает проекции образцов на их  $A$ -мерное подпространство. Новые переменные  $t_a$ ,  $a = 1, \dots, A$ , являются линейной комбинацией исходных переменных  $x_j$ ,  $j = 1, \dots, J$ :

$$t_a = p_{1a}x_1 + p_{2a}x_2 + \dots + p_{Ja}x_J$$

График счетов (например, в координатных осях  $t_1$  и  $t_2$ ) часто несет в себе важную информацию об устройстве исходного массива образцов. Близость двух точек на графике указывает на сходство образцов по каким-либо измеряемым свойствам, например, по биоактивности (рис. 20).

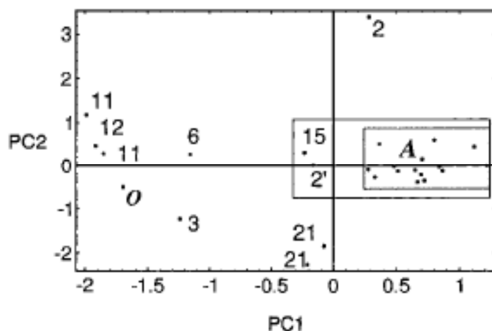


Рис. 20. График счетов в применении к геометрическим параметрам конформации макроцикла в ряду замещенных рифомицинов.

Антибиотики с высокой биоактивностью ограничены малым прямоугольником [103]

Транспонированная матрица  $P^T$  является матрицей перехода из исходного  $J$ -мерного пространства переменных в  $A$ -мерное пространство главных компонент. Каждый столбец матрицы  $P$  состоит из коэффициентов, связывающих новые переменные с исходными. Строки матрицы  $P$  представляют собой проекции переменных  $x_j$  на оси новой системы координат  $(t_1, t_2, \dots, t_A)$ .

График нагрузок (например, в координатах  $p_1$  и  $p_2$ ) применяется для исследования зависимости переменных. На таком графике каждая

переменная  $x_j$  отображается точкой. Переменные, сгруппированные вместе, являются положительно коррелированными, а переменные, взаимно противоположные относительно начала координат, имеют отрицательную корреляцию. Каждая выделенная главная компонента объясняет некоторую долю дисперсии образцов, выражаемой в %, которая определяется матрицей E:

$$D_a = \left( 1 - \frac{\sum_{i=1}^I \sum_{j=1}^J e_{ij}^2}{\sum_{i=1}^I \sum_{j=1}^J x_{ij}^2} \right) \cdot 100\%, a = 1, \dots, A.$$

Точка излома на графике зависимости объясненной дисперсии от числа компонент показывает, какие компоненты являются наиболее существенными в данном анализе (т.н. правило “сломанной трости”). Компоненты с номерами, лежащими правее точки излома, как правило, отбрасываются. Иногда вместо объясненной дисперсии правило “сломанной трости” применяют к нормированным собственным значениям компонент:

$$\mu_a = \frac{\sum_{i=1}^I t_{ia}^2}{\sum_{i=1}^I \sum_{j=1}^J x_{ij}^2} \cdot 100\%, a = 1, \dots, A.$$

Кластерный анализ (*cluster analysis*) структурных и химических данных основан на предположении о том, что вещества (молекулы, кристаллы и т.д.), точки которых в пространстве измеряемых параметров принадлежат одной группе (кластеру), должны обладать набором близких свойствами, и наоборот, точки веществ, имеющих какое-либо одинаковое свойство, в таком пространстве должны группироваться вместе.

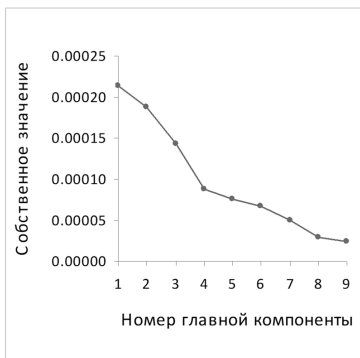


Рис. 21. Выделение четырех компонент по правилу “сломанной трости”

Процедура разбиения заданной выборки объектов на такие подмножества, чтобы каждое подмножество состояло из схожих объектов, а объекты из разных подмножеств существенно отличались, называется кластеризацией. Кластеризация может применяться, например, к конформационным параметрам молекулярного фрагмента для выявления систематических различий в свойствах у разных групп соединений, содержащих этот фрагмент. Так, было показано [105], что в замещенных пиперидинах рост сопряжения анилинового атома N с ароматическим N-заместителем сопровождается уменьшением различия между экваториальной и аксиальной позициями в пиперидиновом кольце (рис. 22).

В серии интересных работ [106, 107] кластерный анализ использовался для изучения межмолекулярных взаимодействий между карбоновыми кислотами и амидами, в результате чего были классифицированы встречающиеся в таких системах мотивы водородных связей.

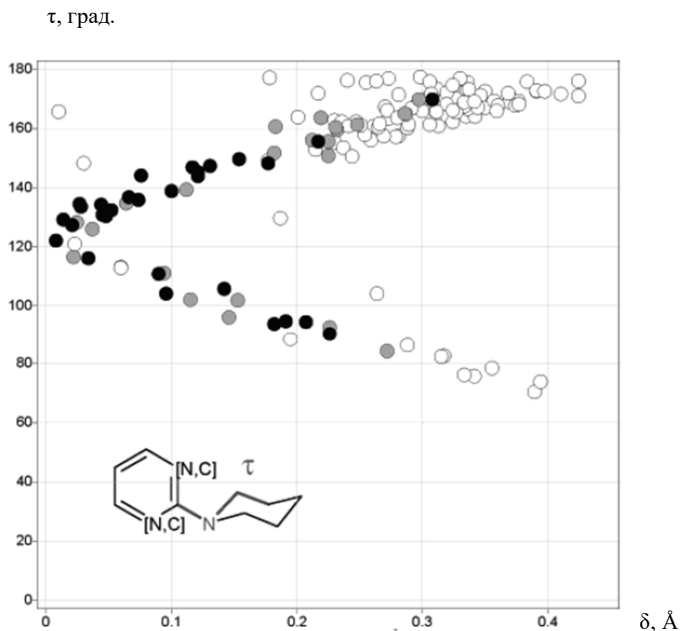


Рис. 22. Диаграмма рассеяния торсионного угла  $\tau$  (C–N–C–C) и расстояния  $\delta$  от атома N до среднеквадратичной плоскости трех соседних атомов (Å) в фенилпиперидинах (незакрашенные круги), пиридил-пиперидинах (серые круги) и пиримидилпиперидинах (черные круги) [105]

Существуют программы, предназначенные для автоматического кластерного анализа и включающие в себя некоторые функции многофакторного анализа (например, [108], использованная в [106-107]). Однако, поскольку кластерный анализ как таковой может производиться вручную (визуально), в настоящей работе специальное программное обеспечение для него не использовалось.

## **Глава 2. Обработка данных Кембриджского банка и критерии формирования выборок**

### **2.1. Программное обеспечение**

Поиск заданных структур по Кембриджскому банку данных (CSD v.5.28) в настоящей работе осуществлялся стандартным образом с помощью программы ConQuest v.1.9 [109], позволяющей производить отсев структур с отмеченными CSD ошибками, разупорядоченностью атомных позиций (если таковые указаны в учетной записи), а также исключать из поиска результаты порошковой дифрактомерии, полимерные мотивы и металлоорганические соединения. Встроенный графический редактор позволяет выбирать структуры, содержащие заданный молекулярный фрагмент и (или) межмолекулярные контакты с возможностью указать интервалы допустимых значений соответствующих им геометрических параметров. Сведения о температуре плавления соединений не являются обязательным атрибутом учетной записи в CSD и имеют текстовый формат. В текстовом формате представлена также средняя точность определения длины связи C–C. К сожалению, автоматический поиск структур по текстовым атрибутам учетной записи программой ConQuest не предусмотрен.

Для визуализации кристаллических структур и построения графов водородных связей по задаваемым критериям в настоящей работе использовалась программа Mercury v.1.5 [110]. Эта программа позволяет также выявить такие ошибки в депонированных структурных данных, как неверно указанные значения  $Z$  (числа формульных единиц в ячейке),  $Z'$  (числа формульных единиц в

симметрически независимой части ячейки) и числа молекул воды  $n$ , приходящихся на молекулу органического соединения в кристаллогидрате состава  $Y \cdot nH_2O$ . Кроме того, с помощью программы Mercury можно обнаружить недостоверные короткие межмолекулярные контакты  $O \dots O$  в пропущенных при введении в CSD разупорядоченных структурах и отсеять структуры с такими расстояниями из рассматриваемого ряда кристаллогидратов.

Для построения гистограмм и диаграмм рассеяния геометрических характеристик кристаллических структур использовался программный пакет Vista v.2.1 [111]. Входящие в него программы также позволяют проводить анализ главных компонент, однако в файловый формат программы экспортируется лишь ограниченный набор числовых структурных характеристик (не включая, например, молекулярную массу и температуру плавления). Поэтому для анализа главных компонент мы использовали одно из наиболее доступных многофункциональных специализированных приложений к MS Excel: программу StatistiXL v.1.7 [112].

Для расчета коэффициента упаковки молекул в кристалле использовалась программа PLATON v.1.10 [113]. В структурах, где положение некоторых протонов органических молекул не было определено, протоны были локализованы стандартной процедурой *hadd* в программе XP пакета расшифровки и уточнения структур SHELXTL v.5.10 [114]. Используя коэффициент упаковки структур гидратов  $Y \cdot nH_2O$  за вычетом молекул воды, рассчитывали суммарный ван-дер-ваальсов объем органических молекул в ячейке  $V_{орг}$ , с помощью которого определяли величину

$$V(H_2O) = k (V_{яч} - V_{орг}) / n_{яч}(H_2O),$$

где  $V_{\text{яч}}$  – объем элементарной ячейки,  $n_{\text{яч}}(\text{H}_2\text{O})$  – число молекул воды в ячейке,  $k$  – коэффициент приведения структуры к 273 К, учитывающий термическое расширение (его значения рассчитывали по известной диаграмме зависимости молярного объема льда  $I_h$  от температуры [5]). Величины  $V(\text{H}_2\text{O})$ , т.е. некоторый эффективный объем, занимаемый одной молекулой воды в структуре гидрата при 273 К (некоторые гидраты неустойчивы при этой температуре), использовались для сравнения плотности различных водных мотивов (см. Главу 3).

Для построения гистограмм РРА кислорода в водных мотивах использовали программу XRAYFAST, написанную И.С. Неретиным.

## 2.2. Критерии достоверности структурных данных

Статистический анализ данных Кембриджского банка представляет собой сравнительно новую отрасль структурной химии, в которой пока практически нет ясных, теоретически обоснованных правил. Используемыми данными служат результаты рентгеноструктурных и нейтронографических исследований; данные, полученные методами порошковой дифракции обычно не учитываются, т.к. их точность существенно ниже [115]. Критерии включения структур гидратов в анализируемую выборку были выбраны нами на основе наблюдаемых закономерностей в более широком круге молекулярных кристаллов.

Одним из фундаментальных понятий химии является структура вещества: расположение составляющих его атомов в пространстве. Несмотря на то, что погрешности определения геометрических параметров молекул и кристаллов в современном рентгеноструктурном исследовании весьма малы (порядка нескольких

тысячных Å для длин связей и нескольких десятых градуса для валентных углов), фактическая точность геометрической модели молекулы, определяемая выборочной дисперсией геометрических параметров среди структур кристаллов, содержащих одно и то же химическое соединение (например, один и тот же растворитель), ощутимо ниже [116]. Так, для ионов тетрафенилфосфония и тетрафенилбората в выборке структур из CSD (рис. 23) ширина области точек на диаграмме рассеяния длины связи C–Э (D) в зависимости от смежного валентного угла в фенильном радикале ( $\alpha$ ) убывает с понижением верхней границы *R*-фактора до некоторой остаточной величины, примерно на порядок превышающей среднюю экспериментальную погрешность (рис. 24).

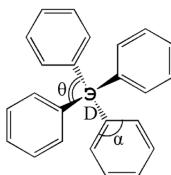


Рис. 23. Общая структурная формула  
ионов  $[\text{PPh}_4]^+$  и  $[\text{BPh}_4]^-$

Флуктуации экспериментальных геометрических параметров в одинаковых структурных фрагментах отражают влияние удаленных заместителей и межмолекулярных взаимодействий, т.е. факторы, не учитываемые в рамках аддитивной геометрической модели.

Выбор верхней границы *R*-фактора исследуемой совокупности структур очень важен, поскольку надежность статистических данных возрастает с расширением выборки, однако ниже некоторой

пороговой точности используемых структур разброс параметров скачкообразно увеличивается (рис. 25).

Хотя в рентгеновской кристаллографии при уточнении структуры обычно стараются добиться возможно более низкого  $R$ -фактора, рис. 25 показывает, что в рамках геометрической модели все структуры с  $R < 0,06$  имеют примерно одинаковую статистическую достоверность. (Это не распространяется на прецизионные дифракционные исследования, выходящие за рамки стандартного определения геометрической структуры молекул и кристаллов.) При этом в структурах, предназначенных для статистического исследования, не должно быть идеализированных фрагментов из неводородных атомов (см. рис. 24б) и других произвольно фиксированных параметров.

Понижение температуры дифракционного исследования повышает фактическую точность структуры (в частности, за счет уменьшения параметров тепловых колебаний). Однако, поскольку погрешности индивидуальных геометрических параметров существенно ниже их “статистической” дисперсии для усредненного структурного фрагмента, выбор более точных структур, как и понижение  $R$ -фактора, не всегда позволяет более надежно выявить объективно существующий статистический тренд (особенно при уменьшении выборки).

Как правило, пороговое значение  $R$ -фактора немного выше 5%, что подтверждает обоснованность общепринятого эмпирического критерия: на практике рентгеноструктурные данные с  $R < 5\%$  считаются достоверными.

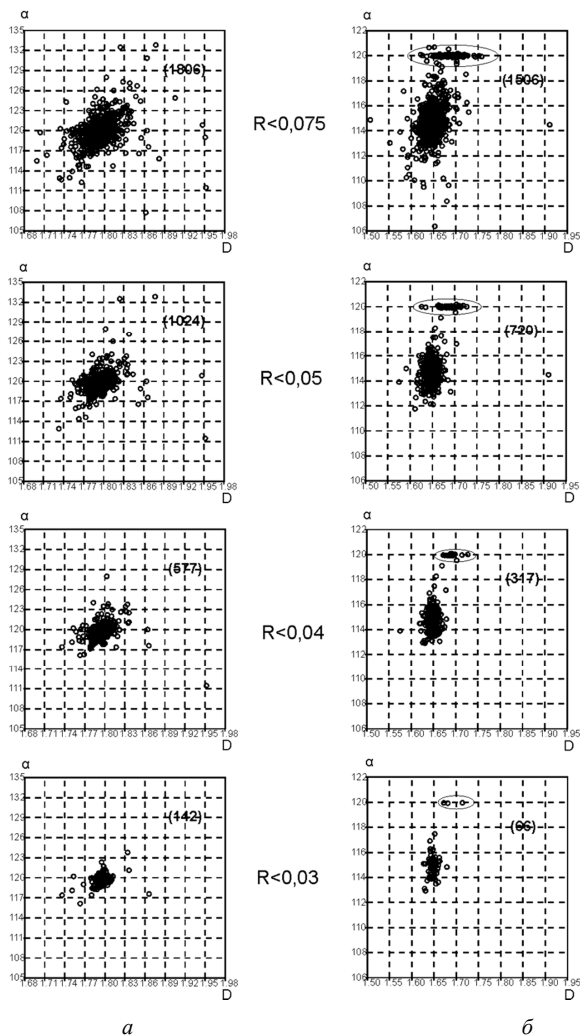


Рис. 24. Диаграммы рассеяния  $\alpha(D)$  для ионов  $[PPh_4]^+$  (a) и  $[BPh_4]^-$  (б) при разных  $R$ -факторах (CSD); в скобках – общее число точек. Выделенные области для  $[BPh_4]^-$  соответствуют структурам с идеализированной геометрией фенильных фрагментов; для  $[PPh_4]^+$  эти точки попадают в центральную часть диаграммы [116]

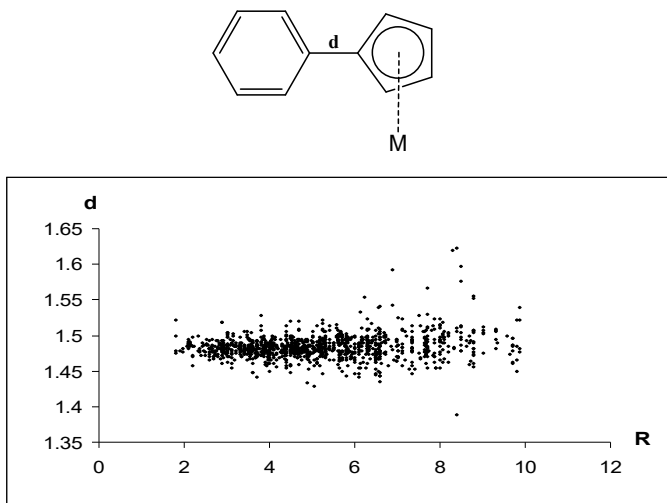


Рис. 25. Зависимость длины связи C–C (*d*) от *R*-фактора, %, в незамещенных либо замещенных фенилпентадиенильных лигандах комплексов переходных металлов [116]

Наиболее распространенным фактором, искажающим структуры кристаллогидратов, является позиционная разупорядоченность атомов кислорода (около 20% всех депонированных в CSD гидратов органических соединений). Хотя такая разупорядоченность не всегда отмечается в cif-файле CSD, ее легко выявить по anomalно коротким расстояниям O...O в водном мотиве. Во многих структурах также присутствует позиционная разупорядоченность атомов H, не влияющая на длины H-связей (т.е. расстояния O...O). Подобная разупорядоченность атомов O наблюдается, например, в структурах водных льдов Ih и Ic [5]. Поэтому в отсутствие разупорядоченности

неводородных атомов положения протонов в выбранных структурах нами дополнительно не рассматривались.

Еще одним источником ошибок в статистических исследованиях является расположение неводородных атомов на кристаллографических элементах симметрии. Как пример на рис. 26 показана диаграмма рассеяния длин Н-связей  $O \cdots O$  D1 и D2 во фрагменте  $H_2O \cdots H-O-H \cdots OH_2$  среди 387 упорядоченных структур гомогидратов органических соединений с  $R < 0,05$ . В каждой структуре произвольно выбирался один фрагмент  $H_2O \cdots H-O-H \cdots OH_2$ , что не изменяет вид диаграммы рассеяния D1 и D2 во всех таких фрагментах из данной выборки гидратов.

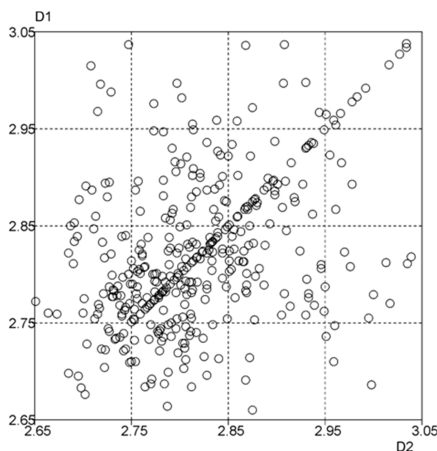


Рис. 26. Диаграмма рассеяния длин Н-связей  $O \cdots O$  во фрагменте  $H_2O \cdots H-O-H \cdots OH_2$  в гидратах

Точки, выстроенные на рис. 26 по биссектрисе координатного угла, соответствуют фрагментам  $H_2O \cdots H-O-H \cdots OH_2$ : а) в которых серединный атом О лежит на закрытом элементе симметрии; или б)

которые являются частью цикла  $(\text{H}_2\text{O})_k$ , построенного вокруг оси  $k$ -го порядка. Не зная о причинах такого распределения точек, можно необоснованно посчитать его подтверждением  $\sigma$ -сопряжения (кооперативности) соседних Н-связей в водных мотивах  $(\text{H}_2\text{O})_m$ . Поэтому структуры с “идеальным” совпадением однотипных геометрических параметров также не использовались нами в статистических исследованиях.

### 2.3. Обозначения водных мотивов в кристаллах

Все возможные мотивы  $(\text{H}_2\text{O})_m$  можно разделить на две группы: планарные и непланарные. *Планарным* мы называем такой мотив, в котором совокупность Н-связей отвечает планарному графу, где вершины – атомы кислорода, ребра – протоны. (Планарным графом называется граф, который укладывается на плоскости без пересечения ребер [117].) Мотивы, не являющиеся планарными, т.е. не проектируемые на плоскость без пересечения ребер, мы называем *непланарными*. Так, каркасы всех модификаций льда, клатратных и неклатратных гидратов являются непланарными.

Для планарных мотивов в настоящей работе использована классификация, сочетающая символику Мазервелла и номенклатуру алканов и циклоалканов, принятую в органической химии. Примеры обозначений приведены на рис. 27. Простая (неразветвленная) цепь конечной длины обозначается  $D_n$ , где  $n$  – число молекул воды. В цепи, имеющей различные ответвления, выбирается простая цепь наибольшей длины  $n$ , и атомы кислорода в ней нумеруются по порядку так, чтобы ответвления наименьшей длины находились ближе к началу простой цепи. Символ такого мотива включает букву D, число  $n$ , длину ответвлений (в скобках) и их позиции по номерам.

Ответвления разной длины перечисляются в порядке ее возрастания. Простая бесконечная цепь обозначается  $Sk$ , где  $k$  – число молекул воды в элементарной ячейке цепи. Цикл без разветвлений обозначается  $Rk$ , где  $k$  – число молекул воды в цикле. Разветвленная бесконечная цепь и разветвленный цикл обозначаются аналогично разветвленной конечной цепи (см. рис. 27). Ленты, в которых все смежные циклы имеют одинаковое число общих молекул воды, и слои обозначаются по Мазервеллу (см. п. 1.3.2). Ленты более сложного строения обозначаются по-иному: для каждого цикла в скобках по очереди указываются числа молекул воды, делимое с одним, двумя и тремя смежными циклами (причины такого обозначения обсуждаются в п. 4.2.1). Если лента не содержит атомов О, общих для четырех циклов, последнее число опускается. Верхние индексы в символах лент и слоев указывают относительное содержание соответствующих циклов. Для непланарных мотивов обозначения не вводились, т.к. непланарный мотив всегда представим в виде комбинации планарных. Более подробно этот вопрос рассмотрен в п. 3.4.

Для описания топологии водных мотивов мы использовали обозначения симметрии цепей и слоев, разработанные П.М. Зорким [118]. Развернутый символ группы симметрии состоит из четырех позиций: первую занимает тип решетки (в одномерном случае только примитивная, в двумерном – примитивная либо центрированная), последующие три отводятся для обозначения элементов симметрии, и принцип их перечисления согласуется с таковым в трехмерных пространственных группах низшей и средней категорий. Например, символ  $P_l 422$  задает симметрию слоя (на что указывает буква  $l$ ), ось  $Z_l$  которого направлена вдоль перпендикулярных слою поворотных

осей 4, а оси второго порядка совпадают с координатными осями  $X_i$  и  $Y_i$ .

Поиск структур органических гидратов в Кембриджском банке проводился по ключевым словам: “hydrate”, “monohydrate”, “dihydrate” либо, при составлении частных выборок, “hydrate” и “clathrate”, “hydrate” и “cyclodextrin”, и т.д. Для анализа геометрических параметров использовались только записи, содержащие 3D-координаты атомов, с исключением факторов, снижающих точность структуры (см. п. 2.2). При анализе иных характеристик (распределений гидратов по пространственным группам, параметрам элементарной ячейки, температуре плавления и др.) такие ограничения не вводились.

Для отнесения коротких контактов  $\text{H}_2\text{O}\dots\text{OH}_2$  в мотивах  $(\text{H}_2\text{O})_m$  к водородным связям в настоящей работе использован несколько модифицированный стандартный критерий, основанный на сравнении наблюдаемых расстояний  $\text{O}\dots\text{O}$  с суммой ван-дер-ваальсовых радиусов по Бонди ( $R_{\text{O}}$  составляет 1,52 Å) [119]. На основании интегрального распределения расстояний  $\text{H}_2\text{O}\dots\text{OH}_2$  в достоверных структурах кристаллогидратов длины Н-связей полагали лежащими в интервале от 2,5 до 3,1 Å (рис. 28). Правая граница интервала соответствует минимуму на гистограмме распределения (см. [12]). Выбор левой границы интервала основан на химических соображениях, поскольку сверхкороткие водородные связи с  $D(\text{H}_2\text{O}\dots\text{OH}_2) < 2,5 \text{ Å}$  реализуются лишь в особых условиях (например, при высоком давлении) и с большой вероятностью отражают вклады пропущенных CSD ошибок, разделения зарядов или позиционной разупорядоченности.

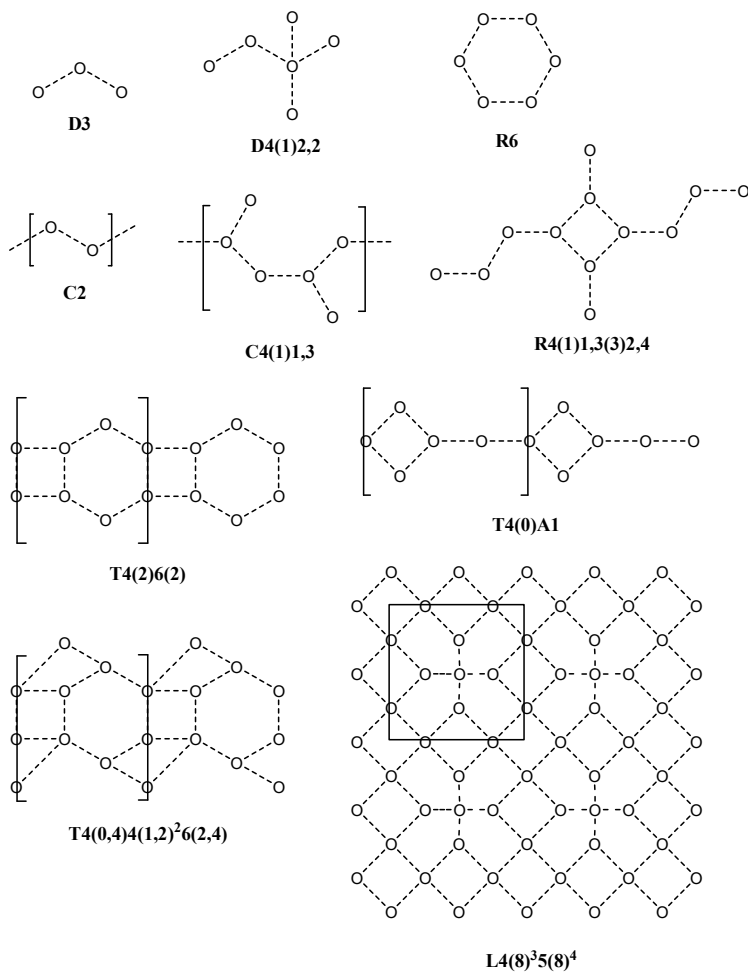


Рис. 27. Обозначения планарных цепей, колец, лент и слоев  $(\text{H}_2\text{O})_m$ , принятые в настоящей работе

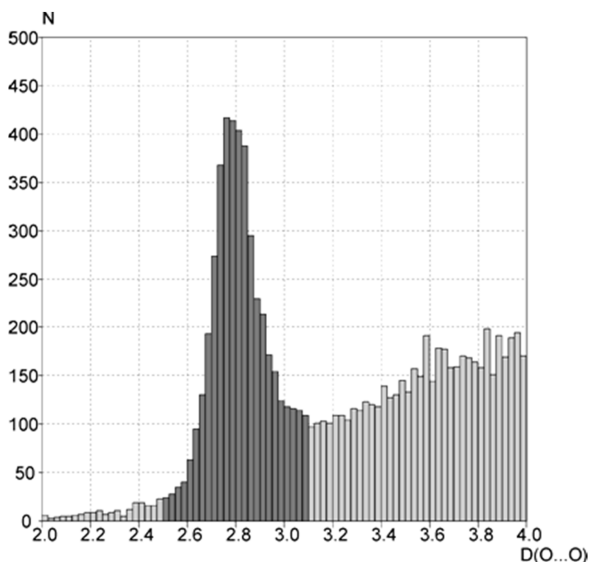


Рис. 28. Гистограмма длин контактов  $\text{H}_2\text{O} \dots \text{OH}_2$   $D(\text{O} \dots \text{O})$ , Å, в кристаллогидратах без ошибок и разупорядоченности. Выделена область контактов, отображенных для анализа

Число структур органических гидратов  $\text{Y} \cdot n\text{H}_2\text{O}$  с 3D-координатами, депонированных в CSD, убывает с ростом гидратного числа  $n$ : 5082 моногидрата, 2073 дигидрата, 641 тригидрат, 486 тетрагидрат, 193 гексагидрат и т.д. С учетом гемигидратов ( $n = 0,5$ ), сесквигидратов ( $n = 1,5$ ) и других кристаллов с нецелочисленным  $n$ , всего в CSD содержится около 11 тыс. интересующих нас структур. С ростом  $n$  увеличивается доля структур, содержащих одно-, двух- и трехкоординированные узлы (атомы O) в мотивах  $(\text{H}_2\text{O})_m$ , соединенных Н-связями (рис. 29). При переходе от  $n = 3$  к  $n = 4$  на диаграмме наблюдается некоторое уменьшение долей структур с двух- и трехкоординированными узлами. Рис. 29 в целом согласуется

с распределениями структур гидратов, ранее полученными Мазервеллом и соавт. [6, 83]. Трехкоординированные атомы О содержат, в основном, слои L и ленты T; двухкоординированные – цепи D и C, а также кольца R; однокоординированные атомы О присущи димерам D2 и однозвенным “наростам” на протяженных водных мотивах.

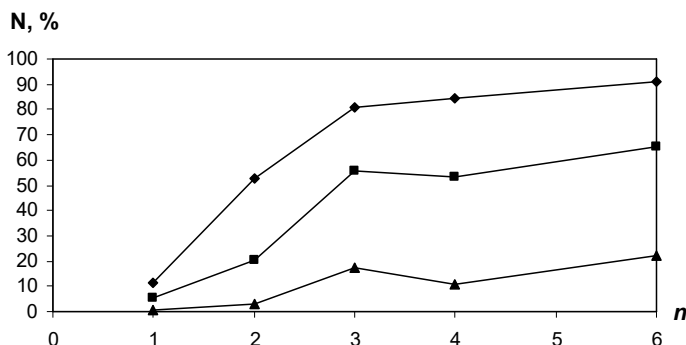


Рис. 29. Степени вершин O (H<sub>2</sub>O) в структурах органических гидратов Y·n(H<sub>2</sub>O) с 3D-координатами: 1 (ромбы), 2 (квадраты) и 3 (треугольники). N – доля структур, содержащих хотя бы одну вершину данной степени

Для предварительного анализа распределения структур гидратов по островным, цепочечным, ленточным и слоистым мотивам (H<sub>2</sub>O)<sub>m</sub> из всей совокупности структур были отобраны гомогидраты индивидуальных органических веществ с внесенной в CSD температурой плавления. Выборка содержала 939 моногидратов, 213 дигидратов, 76 тригидратов, 44 тетрагидрата, 16 гексагидратов, а также 235 гемигидратов. Диаграмма распределения указанных

структур по мотивам D, R, C, T и L представлена на рис. 30. Вплоть до  $n = 3$  замечен рост долей структур, содержащих все перечисленные типы мотивов. При  $n = 3$  достигают своего наибольшего значения доли структур, содержащих конечные цепи и циклы, при  $n = 4$  – бесконечные цепи и ленты, при  $n = 6$  – доля структур со слоистыми мотивами. В геми-, моно- и дигидратах органических соединений преобладают структуры с одиночными (изолированными друг от друга) молекулами  $\text{H}_2\text{O}$ , обычно включенными в систему Н-связей кристалла. С другой стороны, начиная с  $n = 4$  в выборке появляется некоторая (около 2 %) доля каркасных мотивов, начинающая возрастать для гидратов небольших молекул  $\text{Y}$  с  $n > 6$ . Структуры тригидратов и тетрагидратов представляются наиболее удобными для кристаллохимического анализа, поскольку, с одной стороны, только начиная с  $n = 3$  в выборке появляется ощутимая доля лент и слоев, а с другой стороны, начиная с  $n = 4$ , быстро убывает общее число структур  $\text{Y} \cdot n\text{H}_2\text{O}$  в CSD.

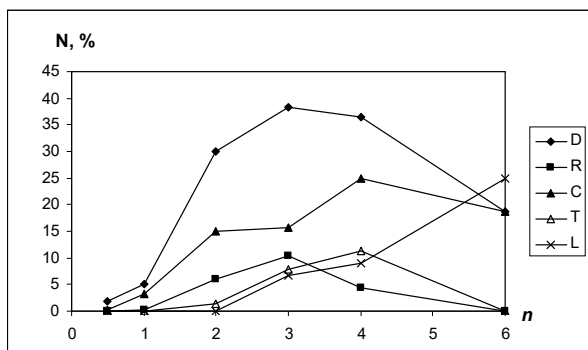


Рис. 30. Примерное распределение структур  $\text{Y} \cdot n\text{H}_2\text{O}$  по мотивам



На рис. 31 приведены графики, отражающие корреляцию средней молекулярной массы органической компоненты с числом молекул воды. Из рис. 31 следует, что мотив  $(\text{H}_2\text{O})_m$  весьма чувствителен к размерам органической молекулы. Линия, отвечающая слоистым мотивам L, проходит ниже всех остальных линий. При всех значениях  $n$  линия, отвечающая бесконечным цепям C, лежит ниже линии, отвечающей цепочечным фрагментам D. При  $n = 0,5-1$  наибольшая средняя ММ соответствует островным агрегатам, а при  $n = 4-6$  – структурам без водородных связей  $\text{H}_2\text{O} \dots \text{OH}_2$ . Вероятно, в первом случае крупные органические молекулы содержат мало Н-акцепторных групп, и поэтому образуются “антиклатраты” с островными водными мотивами в качестве гостей, а во втором случае число таких Н-акцепторных групп велико, и в вода координируется ими в ущерб образованию собственных мотивов  $(\text{H}_2\text{O})_m$ .

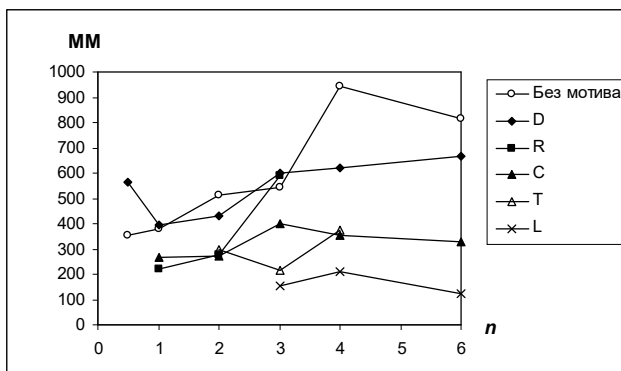


Рис. 31. Корреляция средней молекулярной массы органической молекулы с составом гидрата  $\text{Y} \cdot n(\text{H}_2\text{O})$

Для более детального кристаллохимического анализа мы отобрали все достоверно установленные структуры органических гомогидратов с  $n = 3, 4, 5, 6$ , и (учитывая убывание числа структур) структуры органических гомо- и гетерогидратов с  $n = 7, 8, 9, 10$ . (*Гомогидратами* мы называем гидраты гомомолекулярных веществ, *гетерогидратами* – гидраты гетеромолекулярных веществ.) Всего было рассмотрено строение 158 тригидратов, 89 тетрагидратов, 23 пентагидратов, 33 гексагидратов, 43 гептагидратов, 43 октагидратов, 27 нонагидратов и 10 декагидратов. Строение клатратных гидратов, относящихся к сравнительно обособленной и довольно детально исследованной области структурной химии (см. Главу 1), в настоящей работе подробно не рассматривалось. При анализе аморфных водных мотивов также были рассмотрены структуры полигидратов с крупными органическими молекулами.

## Глава 3. Статистический анализ структурных данных по Кембриджскому банку

### 3.1. Распределение гидратов по пространственным группам

Принцип плотной упаковки низкосимметричных молекул, сформулированный А.И. Китайгородским, позволяет обосновать преобладание небольшого числа пространственных групп среди кристаллов органических соединений [120]. Из гистограмм распределения структур моно- и полигидратов  $Y \cdot n(H_2O)$  по пространственным группам низшей категории симметрии (рис. 32) следует, что относительные количества центросимметричных (ЦС) и нецентросимметричных (неЦС) групп для четных и нечетных  $n$  альтернируют (табл. 6). Такая закономерность может быть обусловлена тем, что если органическая молекула занимает центр инверсии, а молекулы воды находятся в общих позициях, то  $n$  четно. В этом случае разность частотности ЦС – неЦС определяется именно такими структурами. Выбор высокого порогового значения  $R = 0,1$  в данном случае оправдан тем, что пространственная группа может быть достоверно определена и при высоком  $R$ -факторе.

Известно [21, 22], что в органических гидратах доля хиральных пространственных групп в распределении намного выше, чем в гомомолекулярных кристаллах. Вероятно, это обусловлено тем, что система Н-связей с участием молекул воды, как правило, хиральна [22]. Указанное различие картин распределения для гидратов и гомомолекулярных структур может быть интерпретировано в рамках предложенной нами концепции критического координационного числа [122].

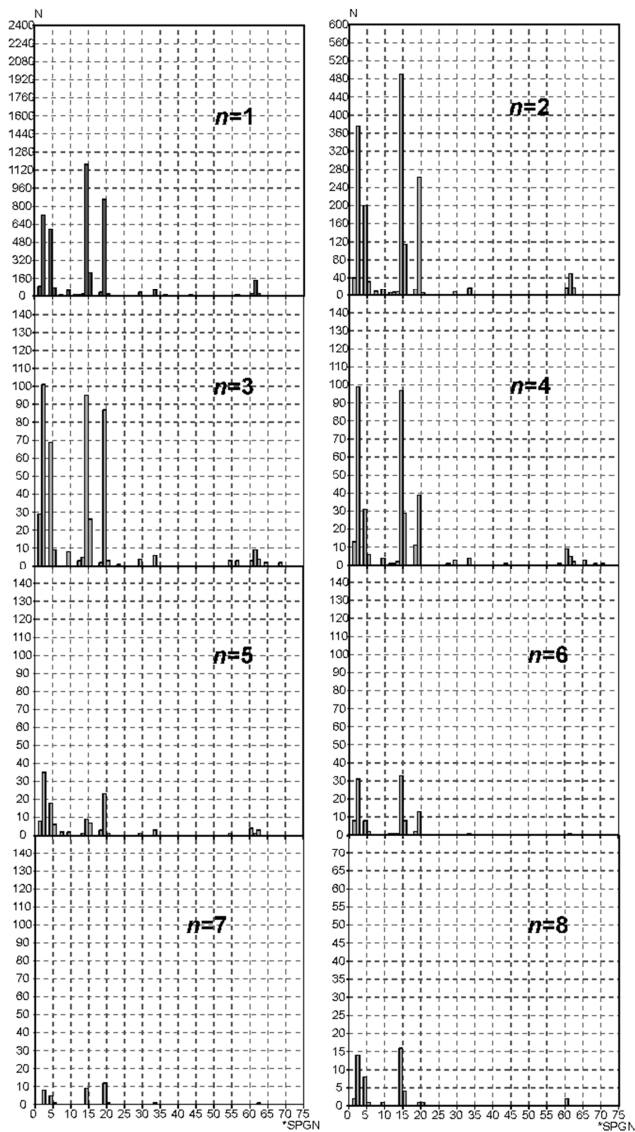


Рис. 32. Распределение структур гидратов  $Y \cdot n(H_2O)$  с  $R < 0,1$  (без ошибок и неупорядоченности) по пространственным группам низшей категории симметрии

Таблица 6

Распространенность наиболее часто встречающихся пространственных групп среди структур гидратов  $Y \cdot n(H_2O)$  с  $R < 0,1$

$n$	Распространенность пр.гр., %				
	$P\bar{1}$ (№2)	$P2_1$ (№4)	$P2_1 / c$ (№14)	$P2_12_12_1$ (№19)	ЦС – неЦС
1	16,7	14,0	27,4	20,2	9,9
2	21,5	11,4	27,9	15,1	22,9
3	20,2	13,9	19,3	17,5	8,1
4	26,6	8,3	26,0	10,5	33,8
5	26,9	13,9	6,9	17,7	2,2
6	24,4	6,3	26,0	10,2	33,9
7	20,0	12,5	22,5	27,5	2,5
8	27,5	15,7	31,4	2,0	41,2

Критическим координационным числом структуры ( $Q$ ) мы называем наименьшее число уникальных (т.е. симметрически независимых) контактов молекула–молекула, достаточных для воспроизведения данной структуры путем построения всех симметрически эквивалентных контактов. Если не обращать внимания на возможные эффекты псевдосимметрии (см., например, [123, 124]), то, в случае полисистемного ( $Z' > 1$ ) гомомолекулярного кристалла,

$$Q = G + Z' - \sum_{i=1}^{Z'} g_i - 1,$$

где  $G$  – число независимых операций симметрии (генераторов) пространственной группы, включая трансляции [125],  $g_i$  – число независимых закрытых элементов симметрии, занятых  $i$ -й

независимой молекулой. В случае гетеромолекулярного кристалла к указанной сумме добавляются слагаемые, соответствующие молекулам других сортов. Величина  $G$  является важной характеристикой пространственной группы, она может принимать значения от 2 до 6 включительно.

По данным, взятым из [22], число гомомолекулярных органических структур с  $G = 2$  составляет примерно 17%, а с  $G = 3$  – около 45%. В органических гидратах число структур с  $G = 2$  несколько увеличивается (20%), а с  $G = 3$ , наоборот, немного уменьшается (39%). Это может быть связано с тем, что кристалл стремится сформироваться за возможно меньшее число бимолекулярных стадий агрегирования молекул ( $Q$ ), при этом рост числа химически или симметрически неэквивалентных молекул частично компенсируется уменьшением  $G$ .

Критическое координационное число  $Q$  в водных мотивах  $(\text{H}_2\text{O})_\infty$  совпадает с числом симметрически неэквивалентных Н-связей. Наименьшее возможное  $Q$  для топологически идентичных агрегатов  $(\text{H}_2\text{O})_\infty$ , описываемых одним символом Мазервелла, отвечает их наивысшей (идеализированной) симметрии. Например, показанный в Главе 1 на рис. 9 слой  $L5(7)$  идеализированной симметрии  $P_1\bar{4}2_1m$  (встречается в структуре гексагидрата пинакола PINOLH) имеет  $Q = 2$ , но может искажаться, например, давая значение  $Q = 3$  (гексагидрат пиперазина PIPERH). По-видимому, мера искажения мотива  $(\text{H}_2\text{O})_\infty$  зависит от симметрии потенциального поля, создаваемого органической молекулой.

### 3.2. Анализ координации молекул воды в кристаллогидратах

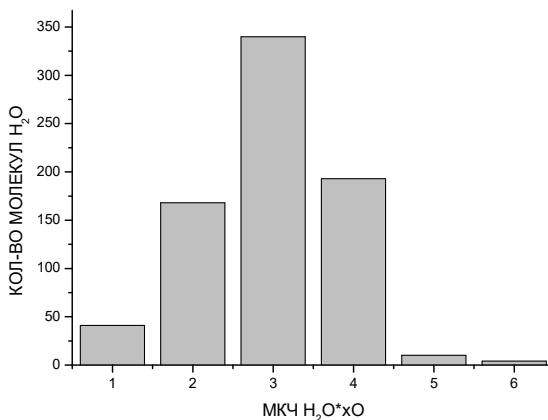


Рис. 33. Распределение молекул H<sub>2</sub>O по МКЧ H<sub>2</sub>O·хО для органических гидратов Y·nH<sub>2</sub>O ( $R < 6\%$ ,  $\delta_{C-C} < 0,005 \text{ \AA}$ ,  $T < 200 \text{ K}$ )

Для анализа длин водородных связей H<sub>2</sub>O...O и соответствующего распределения молекул H<sub>2</sub>O по молекулярным координационным числам (МКЧ) были отобраны точные структуры кристаллогидратов, не содержащие коротких контактов H<sub>2</sub>O...N и H<sub>2</sub>O...NaI. Критерием короткого контакта служило расстояние O...O, не превышающее 3,0 Å. Общая картина полученного распределения представлена на рис. 33. В целом, она соответствует распределению, полученному Мазервеллом и соавт. [84] с учетом всех коротких контактов H<sub>2</sub>O...X (см. рис. 18) с небольшим перераспределением (всего около 8%) доли молекул с МКЧ = 2 и 3 в пользу МКЧ = 4, что, видимо, отвечает тенденции к формированию тетраэдрического окружения молекул H<sub>2</sub>O преимущественно из атомов O.

Таблица 7

Средняя длина водородной связи  $\text{H}_2\text{O}\dots\text{O}$  в кристаллогидратах ( $R < 6\%$ ,  $\delta_{\text{C-C}} < 0,005 \text{ \AA}$ ,  $T < 200 \text{ K}$ , только органические “гости”)

МКЧ	Число стр-р	$\langle d(\text{O}\dots\text{O}) \rangle$ , $\text{\AA}$
2	130	2,829(5)
3	334	2,763(3)
4	193	2,789(3)
5	10	2,827(16)
6	4	2,83(2)

Средние длины контактов  $d(\text{O}\dots\text{O})$  в различном молекулярном окружении примерно постоянны (в пределах  $0,07 \text{ \AA}$ ) и не демонстрируют значимой зависимости от МКЧ (табл. 7). Средние углы между соседними водородными связями в ряде случаев помогают определить наиболее предпочтительный координационный полиэдр (КП) молекулы воды в Н-связанном агрегате. Так, например, средний угол  $\text{O}\dots\text{H}_2\text{O}\dots\text{O}$   $\varphi = 110,4^\circ$  при МКЧ = 2, близкий к медиане распределения (рис. 34a), соответствует уголкового координации, а близость суммы углов  $\sum \varphi_i$  к  $360^\circ$  при МКЧ = 3 (рис. 35a) указывает на плоско-треугольную координацию. Для молекул воды с МКЧ = 2 преобладает уголкового окружение, но величина  $\varphi$  варьирует в интервале от  $60$  до  $160^\circ$  (рис. 34a).

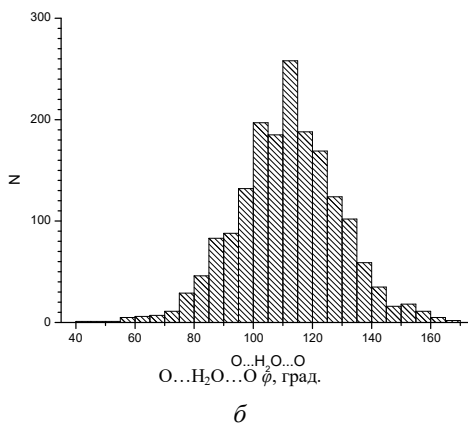
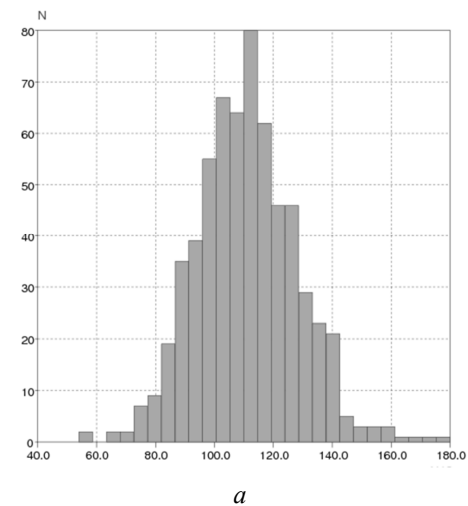


Рис. 34. Гистограмма распределения КП по углам  $O \dots H_2O \dots O \phi$  для МКЧ = 2 ( $a$ ) и 3 ( $b$ )

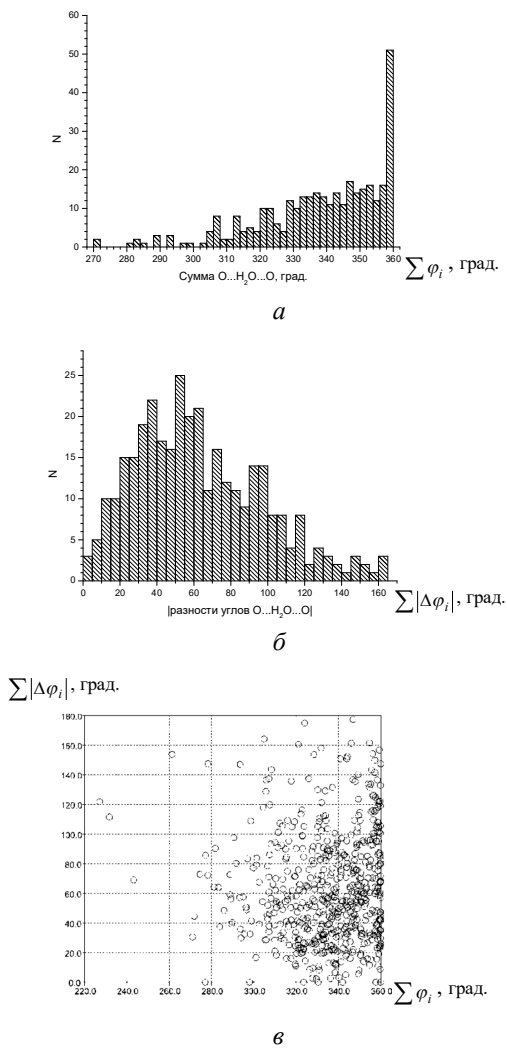


Рис. 35. Сумма углов  $O...H_2O...O$   $\sum \varphi_i$  (*a*), сумма модулей разностей  $\sum |\Delta \varphi_i|$  (*б*) углов  $O...H_2O...O$  при МКЧ = 3 и их диаграмма рассеяния (*в*)

Для МКЧ = 3 и 4 отмечается высокая лабильность координационных полиэдров. В частности, окружение трехкоординированных молекул  $\text{H}_2\text{O}$  практически непрерывно заполняет область между тремя идеализованными конфигурациями: плоско-тригональной, пирамидальной и Т-образной. При этом сумма трех модулей разностей углов  $\sum |\Delta\varphi_i|$ , отражающая асимметрию окружения, обычно не близка к  $0^\circ$  (идеальная плоско-тригональная) или  $180^\circ$  (идеальная Т-образная координация) (рис. 35б-в), т.е. большинство КП искажены.

Наиболее распространенными типами окружения для МКЧ = 4 являются искаженный тетраэдр и тетрагональная пирамида, а также сильно деформированные промежуточные КП: т.н. “качели” и “зонтик” (рис. 36). Примерно в 6% структур наблюдается искаженная плоско-квадратная координация. Для МКЧ = 5 и 6 трудно перечислить самые распространенные КП, т.к. число таких структур слишком мало (табл. 7).

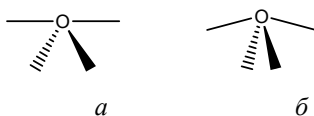


Рис. 36. “Качели” (а) и “зонтик” (б)

Конкретный вид КП молекул  $\text{H}_2\text{O}$  не обнаруживает явных корреляций с составом кристаллогидрата  $\text{Y} \cdot n\text{H}_2\text{O}$  (кроме предпочтительности тетраэдрических КП в клатратных каркасах). Таким образом, в кристаллах с достаточно большими органическими компонентами Y может происходить глубокая модификация

льдоподобного тетраэдрического окружения  $\text{H}_2\text{O}\cdot 4\text{O}$  под влиянием суммы ван-дер-ваальсовых взаимодействий и Н-связей.

Число структур с кислородным окружением ионов  $\text{H}_3\text{O}^+$  и  $\text{OH}^-$  (в целом, демонстрирующих более высокие МКЧ) весьма мало, что препятствует их статистическому анализу. Средние расстояния  $\text{O}\dots\text{O}$  в структурах с  $R < 10\%$ ,  $T < 305$  К одинаковы для  $\text{H}_3\text{O}^+$  при МКЧ = 4 (76 точек) и 5 (25 точек): 2,795(15) и 2,795(22) Å, соответственно; для  $\text{OH}^-$  при МКЧ = 4 (24 точки) оно равно 2,749(12) Å. В таких структурах ион  $\text{OH}^-$  часто имеет пирамидальную либо плоско-квадратную координацию, при этом его протон обычно не участвует в Н-связях.

### 3.3. Протоноизбыточность

Устойчивость кристаллогидратов  $\text{Y}\cdot n(\text{H}_2\text{O})$  очевидно коррелирует с максимальным насыщением Н-связей для содержащихся в них водных мотивов  $(\text{H}_2\text{O})_m$ . В большинстве случаев (см. далее) координационные возможности водного мотива, т.е. вероятное число “внешних” водородных связей  $(\text{H}_2\text{O})_m\dots\text{Y}$  с органическими молекулами, определяются его топологией в кристалле. В настоящей работе мы будем называть *протоноизбыточностью*  $p$  водного мотива  $(\text{H}_2\text{O})_m$  число протонов, не принадлежащих ребрам Н-связанного графа  $\text{O}_m$ , в пересчете на одну молекулу воды. Очевидно, что в структурах водных льдов и клатратов с МКЧ( $\text{H}_2\text{O}$ ) = 4  $p = 0$ , а для изолированных молекул воды в “антиклатратах”  $p = 2$ . Таким образом, все гидраты органических соединений отвечают интервалу  $0 \leq p \leq 2$ .

Поскольку произведение  $pn \cdot Z'$  (где  $n$  – число молекул воды в формульной единице  $Y \cdot n(\text{H}_2\text{O})$ ,  $Z'$  – число формульных единиц в независимой части элементарной ячейки) задает количество избыточных протонов в независимой части ячейки, то, если атомы О не занимают частных позиций, а заселенность всех общих позиций равна 1, число  $2n \cdot Z'$  – целое. Тогда произведения  $pn \cdot Z'$  и  $(2-p)n \cdot Z'$  одновременно являются целыми либо дробными. При соответствии связей О...О ровно одной позиции связующих атомов Н последние не могут иметь дробной заселенности (иначе дробную заселенность имели бы и связанные с ними атомы О), поэтому при нецелом  $(2-p)n \cdot Z'$  некоторые из этих протонов занимают частные позиции. Наоборот, т.к. избыточные протоны не могут находиться в частных позициях (иначе в частной позиции находился бы и атом О), при нецелочисленном  $pn \cdot Z'$  в заданных условиях некоторые из них имеют дробную заселенность (т.е. разупорядочены). Поэтому разупорядоченность избыточных протонов, как правило, сопровождается заселением связующими протонами частных позиций. Так, примерно в 60% моногидратов с димерными агрегатами D2 связующий протон занимает центр инверсии, а избыточные протоны не локализованы. Если же в кристалле все атомы кислорода молекул  $\text{H}_2\text{O}$  не занимают частных позиций, и все протоны этих молекул упорядочены, то произведение  $pn \cdot Z'$  оказывается целочисленным. Таким образом, в моносистемных ( $Z' = 1$ ) гидратах произведение  $pn$  также является целым положительным числом:

$$pn \in N,$$

где  $N$  – множество натуральных чисел.

Протоноизбыточность  $p$  для конечных цепей D заключена в интервале от 1 до 2; для колец R и бесконечных цепей C всегда  $p = 1$ ; для лент обычно  $p < 1$ . Для слоев L также  $p < 1$ , и в зависимости от того, содержит ли слой двусвязные узлы, число  $p$  может быть больше или меньше  $1/2$ .

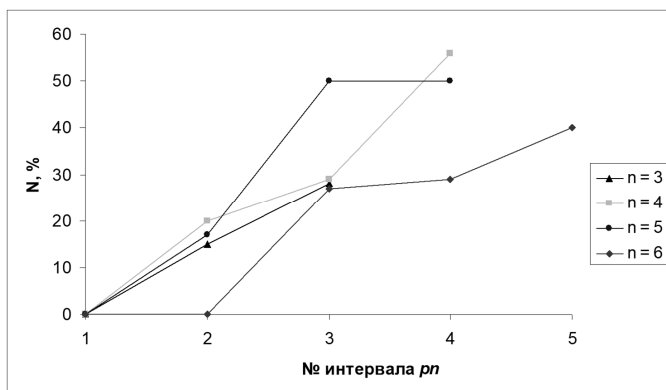


Рис. 37. Доля кристаллогидратов с неполной Н-акцепторной стабилизацией мотивов  $(H_2O)_m$  (N, %) в зависимости от  $pn$ . Интервал №1 соответствует  $pn = 1$  и 2, №2 –  $pn = 3$  и 4, №3 –  $pn = 5$  и 6, №4 –  $pn = 7$  и 8, №5 –  $pn = 9$  и 10

При гидратных числах  $n < 1$  Н-связанные мотивы  $(H_2O)_\infty$  невозможны. Числа  $n < 1/2$  для моносистемных гидратов являются “запрещенными”. Из целочисленности  $pn$  следует, что протоноизбыточность должна быть кратной  $1/n$ . При больших гидратных числах  $n$  могут возникать льдоподобные каркасы с очень малым  $p$ . Наоборот, при высоком относительном содержании Н-акцепторных групп в органической молекуле (например, в гидратах циклодекстринов) величина  $p$  стремится к своему наибольшему

значению при заданном  $n$ . Поэтому в таких гидратах чаще всего наблюдается много дискретных цепей  $(\text{H}_2\text{O})_m$  малой длины, а не один бесконечный мотив.

Примерно в 85% всех анализированных нами структур молекулы кристаллизационной воды полностью насыщают свои Н-донорные связи (см. Главу 1, рис. 18). В этом случае произведение  $p \cdot n$  совпадает с числом Н-акцепторных групп органической молекулы, образующих водородные связи с мотивом  $(\text{H}_2\text{O})_m$  (полная Н-акцепторная стабилизация).

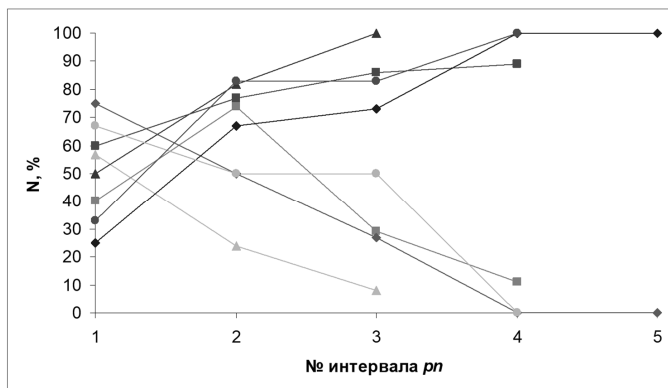


Рис. 38. Доли структур с N- и O-содержащими Н-акцепторами, стабилизирующими мотив  $(\text{H}_2\text{O})_m$ , в тригидратах (треугольники), тетрагидратах (квадраты), пентагидратах (круги) и гексагидратах (ромбы). Интервал №1 соответствует  $pn = 1$  и 2, №2 —  $pn = 3$  и 4, №3 —  $pn = 5$  и 6, №4 —  $pn = 7$  и 8, №5 —  $pn = 9$  и 10

Остальные 15% структур гидратов с неполным насыщением Н-донорных связей молекул воды неравномерно распределяются по величинам  $p$  (рис. 37). Из представленной на этом рисунке диаграммы

следует, что всем слоистым и большей части ленточных бесконечных мотивов  $(\text{H}_2\text{O})_\infty$  отвечает полная Н-акцепторная стабилизация. По мере уменьшения размерности водного мотива растет доля структур с неполной Н-акцепторной стабилизацией, т.е. чем больше доля избыточных протонов, тем меньше вероятность их насыщения.

Примечательно, что водные мотивы с небольшими значениями  $p$  (в первую очередь, слои) стабилизированы в основном азотсодержащими Н-акцепторами органической молекулы (аминогруппы, пиридил, N-оксиды и др.). С увеличением  $p$  постепенно растет доля мотивов, стабилизированных О-содержащими акцепторами (группы OH, C=O,  $\text{COO}^-$  и др.). В гидратах с максимальной протоноизбыточностью она достигает 100% (рис. 38).

По топологическим причинам (см. далее) мотивы  $(\text{H}_2\text{O})_\infty$  в гидратах с  $n = 3, 6$  и  $n = 4$  отличаются (табл. 8). Так, для слоистых тригидратов и гексагидратов характерны слои L5(7), тогда как в тетрагидратах этих мотивов нет: для них характерны слои L6(6).

Около 7% исследованных гидратов имели дробное значение  $pn$ , как правило, кратное 0,5. Большая часть таких структур бисистемна. Для того, чтобы в этом случае  $pn$  сохраняло свою целочисленность, можно ввести для независимых молекул  $i$  (имеющих разное водное окружение) собственные (локальные) гидратные числа  $n_i$ , такие, что

$$\sum_i \frac{n_i}{Z'} = n, \text{ и } pn_i \in N.$$

При этом  $pn_i$ , как правило, равно числу Н-акцепторных групп  $i$ -й органической молекулы, связанных с  $(\text{H}_2\text{O})_m$ . Этот подход можно применить и к полимолекулярным (с несколькими различными органическими молекулами) кристаллогидратам. В остальных случаях

дробного  $pn$  один или несколько связующих протонов мотива  $(\text{H}_2\text{O})_m$  расположены в центре инверсии или (гораздо реже) на поворотной оси второго порядка. В этих случаях  $pn$  будет кратно  $1/2$  (при целочисленности заселенностей позиций атомов О).

Таблица 8

Наиболее распространенные мотивы  $(\text{H}_2\text{O})_m$  в гидратах  $Y \cdot n\text{H}_2\text{O}$  (представлены только те, которые встретились в CSD более одного раза; число структур указано в фигурных скобках). Буква М означает “изолированную” молекулу воды

$pn$	$n$			
	3 {158 стр-р}	4 {90 стр-р}	5 {23 стр-ры}	6 {33 стр-ры}
1	{7}: L4(6)5(7)6(8) {5}	—	{1}	—
2	{22}: T5(2) {9}, T4(2)6(2) {5}, T4(1) {2}	{5}: L6(6) {2}	{1}	{4}: L5(7) {3}
3	{47}: Ck {32}, Rk {14}	{8}: T6(2) {4}, T5(2)* {3}	{2}	{1}
4	{50}: D3 {43}, Rk+M {2}	{27}: Ck {21}, Rk {6}	{4}	{5}
5	{18}: D2+M {18}	{11}: D4 {7}, Ck+M {3}	{2}	{2}
6	{7}: M	{17}: D3+M {12}, D2 {5}	{4}: D5 {3}	{9}: Ck {5}, Rk {2}
7		{4}: D2+2M {4}	{5}: D4+M {3}, D3+D2 {2}	{1}
8		{5}: M	{1}	{6}: D3 {2}, Ck+M {2}
9			—	{3}: D3+D2+M {3}
10				{2}: D2+D2+M {2}

\*лента с “наростами”

### 3.4. Планарные мотивы $(\text{H}_2\text{O})_m$ в кристаллогидратах

Представленные нами данные свидетельствуют о высокой лабильности ближайшего окружения молекул  $\text{H}_2\text{O}$  и родственных им ионов  $\text{H}_3\text{O}^+$  и  $\text{OH}^-$  в гидратных мотивах. По отсутствию предпочтительной конфигурации Н-связей и большой вероятности их неполного насыщения (см. рис. 33) гидраты органических соединений существенно отличаются от клатратов малых молекул [2] и от водных льдов высокого давления [5]. Эти же факторы объясняют универсальность воды как стабилизирующей компоненты кристаллогидратов, т.е. разнообразие мотивов  $(\text{H}_2\text{O})_m$  и их способность подстраиваться под суммарное поле ван-дер-ваальсовых и электростатических взаимодействий, создаваемое органическими молекулами в кристалле. Распространенностью искаженных низкосимметричных КП обусловлена высокая доля хиральных водных мотивов (см. табл. 6), что указывает на возможность образования стабилизирующей гидратной оболочки хиральных биоорганических молекул *in vivo*. Далее в этой главе рассмотрены наиболее часто встречающиеся водные мотивы органических кристаллогидратов. Их интегральные характеристики (графы Н-связей, степень насыщения протонов, функции радиального распределения атомов кислорода) сопоставлены с аналогичными характеристиками водных льдов и клатратов. Почти все рассмотренные ниже фрагменты  $(\text{H}_2\text{O})_m$  неплоские; термины “планарный” и “непланарный” относятся не к их геометрии, а к графам их системы водородных связей (см. Главу 2).

В качестве интегральной характеристики любых Н-связанных водных фрагментов мы используем структурные формулы общего вида  $\text{H}_{2m-a}[\text{H}_a\text{O}^{\text{I}}_b\text{O}^{\text{II}}_c\text{O}^{\text{III}}_d\text{O}^{\text{IV}}_e]$  (где  $m = b + c + d + e$ ), которым соответствуют брутто-формулы  $\text{H}_{2m-a}[\text{H}_a\text{O}_m]$ .

Верхние индексы при атомах кислорода в структурной формуле обозначают степень занимаемых ими вершин графа, нижние индексы  $b, c, d, e$  – числа таких вершин, нижний индекс  $a$  – число внутренних водородных связей фрагмента. Сумма  $m = b + c + d + e$  равна числу молекул воды в дискретном фрагменте либо в элементарной ячейке бесконечного периодического мотива. Нижние индексы брутто-формулы после сокращения их общих множителей задают наиболее вероятные значения гидратного числа  $n$  (в моносистемных кристаллах  $n = km$ , где  $k \in \mathbb{N}$ ) и протоноизбыточность мотива

$$p = (2m - a)/m = 2 - a/m$$

Изолированной молекуле кристаллизационной воды отвечает структурная формула  $\text{H}_2[\text{O}^0_1]$ , Н-связанному димеру D2 – формула  $\text{H}_3[\text{H}_1\text{O}^{\text{I}}_2]$ ,  $m$ -членному кольцу Rm и бесконечной неразветвленной цепи Cm – формула  $\text{H}_m[\text{H}_m\text{O}^{\text{II}}_m]$ , и т.д. Тетраэдрическим каркасам с насыщением всех Н-связей в клатратах и водных льдах соответствует формула  $[\text{H}_{2m}\text{O}^{\text{IV}}_m]$  (где  $m$  – число молекул воды в элементарной ячейке кристалла). Эти структурные формулы позволяют компактно описать сложные водные мотивы, включая ионизированные: например, моногидрату гидроксония  $\text{H}_5\text{O}_2^+$  отвечает формула  $\text{H}_4[\text{H}_1\text{O}^{\text{I}}_2]^+$ .

### 3.4.1. Островные мотивы

В рассмотренных нами структурах обнаружено 233 конечных цепи  $(\text{H}_2\text{O})_m$ , распределяющихся по значениям  $m$  так, как показано в табл. 9. Наиболее часто встречаются цепи D2 и D3, затем число мотивов постепенно уменьшается. В целом, эта тенденция отражает картину распределения кристаллогидратов  $\text{Y} \cdot n(\text{H}_2\text{O})$  по гидратным

числам  $n$  (число структур в CSD убывает с ростом  $n$ ), т.к. для протоноупорядоченных цепей конечной длины  $(\text{H}_2\text{O})_m$  обычно  $n \geq m$  (см. п. 4.1). Практически при всех  $m$  неразветвленные конечные цепи преобладают над разветвленными.

Конечные цепи иногда встречаются в гидратах с “запрещенными” гидратными числами (см. выборку структур с указанной температурой плавления, п. 2.4), что объясняется либо полисистемностью кристаллов, либо ошибками в стехиометрическом составе. Так, из четырех гемигидратов с D2 два (EACNUR и JAZXIS) в действительности являются моногидратами, один дигидратом (SEJTUV), а гемигидрат ZAGLAU бисистемен (хотя заявлен с  $Z' = 1$ ).

Из пяти сесквигидратов с D2 в трех (FIKGAI, LUFYOU, UFEHES) треть молекул воды изолирована, а оставшиеся два (BUHLEV10 – заявлен с  $Z' = 1$ , TEGXEI) бисистемны. Единственный дигидрат с D3 (TAMTIK) бисистемен. Из четырех тетрагидратов с D3 в трех (DUVGOQ10, JOXYAW, KAXVEK) четверть молекул воды изолирована, а один (NAMJUG) бисистемен.

В рассмотренных структурах обнаружен 41 циклический островной мотив R (табл. 10). Главенствующее положение среди циклов занимают четырех- (20 мотивов) и шестичленные (12 мотивов) кольца, и самыми распространенными среди них являются незамещенные R4 и R6 и симметрично дизамещенное R4(1)1,3. Как будет показано далее, эти циклы являются структурными элементами некоторых распространенных ленточных мотивов T.

Значимой корреляции разветвленности цепей D и колец R с набором Н-акцепторных групп органической компоненты кристаллогидрата в построенных нами выборках не обнаружено.

Таблица 9

Конечные цепи D (H<sub>2</sub>O)<sub>m</sub> в структурах Y·nH<sub>2</sub>O (n = 3-10)

<i>m</i> (H <sub>2</sub> O) цепи	Общее число мотивов N( <i>m</i> )	Мотив	Число мотивов
2	79	D2	79
3	87	D3	87
4	33	D3(1)2	7
		D4	26
5	13	D3(1)2,2	1
		D4(1)2	3
		D5	9
6	10	D4(1)2,2	1
		D5(1)2	2
		D5(1)3	1
		D6	6
7	5	D5(1)2,3	1
		D6(1)2	1
		D6(1)3	1
		D7	2
8	2	D6(1)2,5	1
		D8	1
9	2	D7(1)4,4	1
		D8(1)3	1
10	2	D8(1)3,6	1
		D10	1

Таблица 10

Кольца R (H<sub>2</sub>O)<sub>m'</sub> в структурах Y·nH<sub>2</sub>O (n = 3-10)

Размер $m'$ кольца	Общее число мотивов N( $m'$ )	Мотив	Число мотивов
3	5	R3	5
4	20	R4	11
		R4(1)1	1
		R4(1)1,2	2
		R4(1)1,3	5
		R4(1)1,3(3)2,4	1
5	1	R5(2)1,2	1
6	12	R6	7
		R6(1)1,4	3
		R6(1)1,2,3,4	1
		R6(1)1,2,3,4,5,6	1
8	1	R8(1)1,5(2)2,6	1
9	1	R9	1
12	1	R12	1

### 3.4.2. Цепочечные мотивы

Бесконечные цепи С встречаются в 80 структурах выборки; общее число таких мотивов также равно 80. Все встретившиеся мотивы перечислены в табл. 11. Чаще других встречаются цепи С4 (19 мотивов) и С4(1)1,3 (12 мотивов, из которых лишь 1 является “изотактическим”, и 11 – “синдиотактическими”, т.е. с чередующимся направлением “наростов”, более удобным для укладки органических молекул). Цепи без разветвлений часто стабилизированы N-

содержащими Н-акцепторами (в основном, фрагментами  $\text{--N=}$  пяти- или шестичленных гетероциклов), а разветвленные цепи преимущественно стабилизированы только О-содержащими акцепторами (карбонильная, карбоксильная, фосфатные группы). Таким образом, цепи  $(\text{H}_2\text{O})_\infty$ , сформированные в присутствии групп  $\text{C=O}$ , как правило, имеют большую тенденцию к разветвлению, чем остальные.

Таблица 11

Бесконечные цепи  $\text{C}(\text{H}_2\text{O})_\infty$  в структурах  $\text{Y} \cdot n\text{H}_2\text{O}$  ( $n = 3-10$ )

$m(\text{H}_2\text{O})$ на эл. звено	Общее число мотивов $N(m)$	Мотив	Число мотивов	Наиболее частые Н-акцепторы
2	4	C2	4	$\text{--N=}$ , $\text{C=O}$
3	11	C2(1)1	4	$\text{COO}^-$
		C3	7	$\text{--N=}$ , ОН
4	22	C3(1)1	3	$\text{C=O}$
		C4	19	$\text{C=O}$ , ОН
5	1	C4(1)1	1	$\text{PO}_3$ ОН
6	25	C3(1)1,2,3	1	$\text{C=O}$
		C4(1)1,1	2	$\text{PO}_3$
		C4(1)1,2	3	ОН, $\text{C=O}$
		C4(1)1,3	12	$\text{C=O}$
		C6	7	$\text{--N=}$ , $\text{C=O}$
8	9	C4(1)1,2,3,4	3	$\text{C=O}$ , $\text{PO}_3$
		C4(2)1,3	1	$\text{--N=}$ ,

				COO <sup>-</sup> , ОН
		C6(1)1,2	1	-N<
		C6(1)1,4	2	C=O
		C8	2	C=O
10	2	C6(2)1,4	1	COO <sup>-</sup> , ОН
		C10	1	-N=
12	1	C4(2)1,2,3,4	1	ОН
13	1	C5(2)1,2,3,4	1	PO <sub>3</sub> , -N=, C=O
14	2	C10(1)1,1,6,6	1	COOH, C=O
		C10(1)1,2,6,7	1	ОН, Br <sup>-</sup>
16	1	C10(1)1,6(2)4,9	1	ОН
18	1	C12(1)1,7(2)5,11	1	COO <sup>-</sup> , C=O

Меньшее число наблюдаемых мотивов R по сравнению с мотивами C (табл. 10 и 11, рис. 39) при их одинаковой протоноизбыточности говорит о том, что водный цикл является, скорее, средством оптимального заполнения пространства, чем структурообразующим фрагментом кристалла.

Так, например, в SUMMOC – тетрагидрате 30-краун-10 эфира – кольцо R4 заполняет полость макроцикла. В то же время цепи (H<sub>2</sub>O)<sub>∞</sub>, по-видимому, играют важную структурообразующую роль, подтверждением чему является их преимущественная ориентация вдоль кратчайшего параметра элементарной ячейки (в около 90% структур [6]).

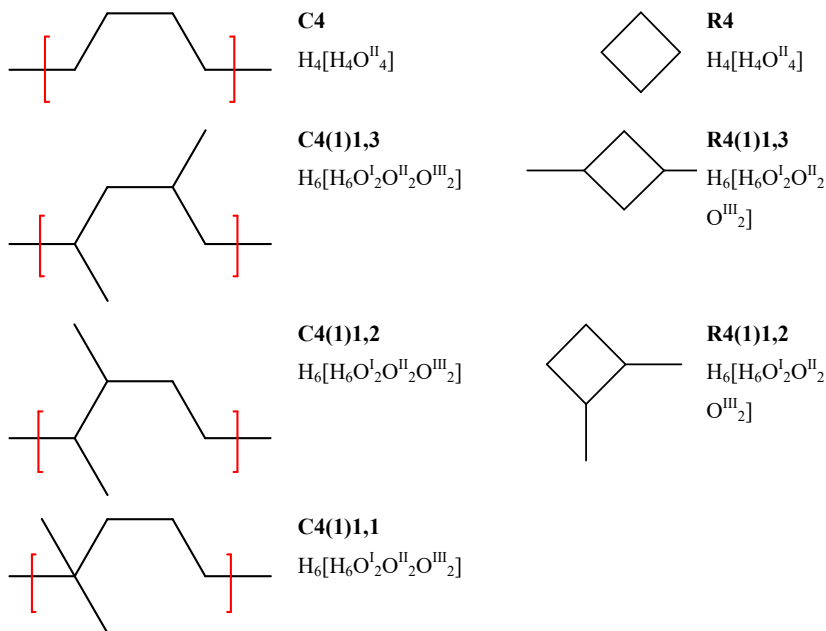


Рис. 39. Распространенные водные мотивы с  $p = 1$

Водные цепи и кольца часто присутствуют в кристаллах наряду с изолированными молекулами воды, могут содержать различные “наросты” и отличаются лабильностью трехмерной конфигурации. На примере таких структур удастся проследить генезис более сложных мотивов. Так, синдиотактическая цепь C4(1)1,3 может напоминать ленту T5(2) ( $O \dots O$  3,6 Å в структуре BURNUX; 3,8 Å в структуре COMBOV), а C4(2)1,3 – ленту T6(2) ( $O \dots O$  4,1 Å в структуре JASKAQ). Изотактическая цепь C2(1)1 “достраивается” до T4(1) ( $O \dots O$  3,3 Å в BIKGIM). Неразветвленная конечная цепь D6 может

“замыкаться” в цикл R6 (O...O 3,7 Å в GAFWAM), либо своей зигзагообразной формой походить на фрагмент C4 (GEJBAZ).

### 3.4.3. Ленточные мотивы

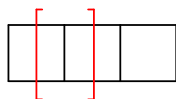
В исследованной нами выборке было найдено 47 ленточных структур. Всего в одной структуре (KEFHJ) нарушается целочисленность  $pn$  из-за частной позиции связующего протона.

Наиболее распространенные мотивы вместе со структурными формулами и вытекающими из них числовыми характеристиками (протоноизбыточностью  $p$  и гидратным числом  $n$ ) показаны на рис. 40. Лишь в шести ленточных структурах (EBAQII, VUWJOM, LEJPOF, FENNOB, NICYON, LIFTON) не все избыточные протоны  $H_2O$  насыщены, т.е. образуют Н-связи с протоноакцепторными группами органических молекул. Пусть некоторая лента содержит только вершины степеней 2 и 3. Если  $x$  – доля двухкоординированных узлов, то протоноизбыточность такой ленты  $p$  выразится следующим образом:

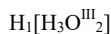
$$p = 1/2(1 - x) + x = 1/2(1 + x),$$

или, с учетом целочисленности  $pn$ ,  $(1 + x)n = 2k$ ,  $k \in N$ .

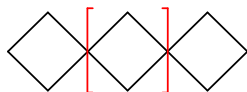
Из более детального анализа протоноизбыточности, представленного в п. 4.2.1, следует, что самыми распространенными ее значениями в лентах являются числа вида  $(n - 1)/n$ , где  $n$  – гидратное число. Этот результат подтверждает табл. 12. “Наросты” на лентах увеличивают их протоноизбыточность. Действительно, если  $p$  “чистой” ленты представить в виде несократимой дроби  $t_1/t_2 < 1$ , то протоноизбыточность  $p_\Sigma$  ленты с единичным “наростом” равна  $(t_1 + 1)/(t_2 + 1) > t_1/t_2$ , что также наглядно демонстрирует табл. 12.



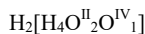
**T4(2)**



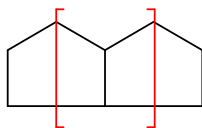
$$p = 1/2, n = 2k$$



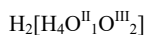
**T4(1)**



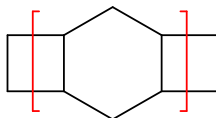
$$p = 2/3, n = 3k$$



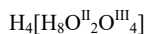
**T5(2)**



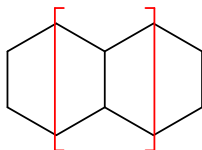
$$p = 2/3, n = 3k$$



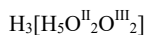
**T4(2)6(2)**



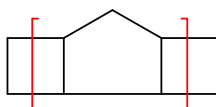
$$p = 2/3, n = 3k$$



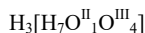
**T6(2)**



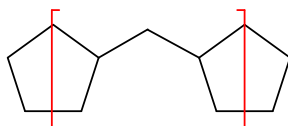
$$p = 3/4, n = 4k$$



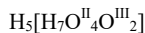
**T4(2)5(2)**



$$p = 3/5, n = 5k$$



**T5(0)A1**



$$p = 5/6, n = 6k$$

Рис. 40. Наиболее распространенные ленточные мотивы, их структурные формулы и состав в органических кристаллогидратах

Заметим, что при  $n = 1$   $x = 1$ , т.е. в структуре моногидрата, в котором все молекулы воды образуют единый бесконечный мотив, этим мотивом может быть только цепь С. Если, наоборот, мы имеем в структуре некоторую бесконечную цепь ( $x = 1$ ), то  $n$  целочисленно. В противном случае помимо цепи гидрат содержит иные молекулы воды.

При  $n = 3$  возможно  $x = 1/3$ , отвечающее изомерным лентам Т4(1), Т5(2) и Т4(2)6(2) одинакового состава  $H_2[H_4O_3]$ . При  $n = 4$  возможно  $x = 1/2$ , при котором водная лента будет иметь формулу  $H_3[H_5O_4]$  (например, лента Т6(2)). При  $n = 6$  помимо  $x = 1/3$  возможно  $x = 2/3$ , соответствующее составу  $H_5[H_7O_6]$  (см. рис. 40).

Значения  $x$ , кратные  $1/5$ , менее вероятны, т.к. структур пентагидратов сравнительно немного. Однако вполне допустимы расширенные ленточные мотивы (включающие центры Н-связей органической молекулы X) внутреннего состава  $[X_yO_{5-y}H_z]$ , поскольку в этом случае не обязательно  $n = 5$ .

Действительно, среди расширенных мотивов нередко встречаются ленты Т5(0)А0, Т4(0)А1, Т7(2) (внутренний состав  $[X_yO_{5-y}H_6]$ ), тогда как отдельные представители собственно водных мотивов указанных типов являются большой редкостью [6, 83].

Не трудно дать прогноз, будет тот или иной расширенный мотив стабилизирован протонодонорами или протоноакцепторами. В частности, легко показать, что если из составов  $[X_kH_{k+1}]$ ,  $k > 0$  (где X – любой атом, расположенный в вершине Н-связаного графа) “вычитать” наибольшее возможное количество  $H_2O$ , среди полученных ненулевых “остатков” чередуются протонсодержащие и апротонные:  $XH$ ,  $X$ ,  $X_2H$ ,  $X_2$ ,  $X_3H$ ,  $X_3$  и т.д.

Таблица 12

Ленточные мотивы  $(\text{H}_2\text{O})_\infty$  в структурах  $\text{Y} \cdot n\text{H}_2\text{O}$  ( $n = 3-10$ )

Символ ленты	$p$	$p_\Sigma$	Рефкод	Состав	Н-акцепторы с $(\text{H}_2\text{O})_\infty$
T4(2)	1/2	1/2	BIHWAR	$\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{N}_6 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	$-\text{N}=\text{}$
		1**	JAMNIV	$\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_6 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	$\text{COO}^-$
T4(1)	2/3	2/3	VUCGEF	$\text{C}_8\text{H}_{20}\text{N}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	$\text{NH}_2$
			MIFVUS	$\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{N}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	$-\text{N}=\text{}$
T5(2)	2/3	2/3	BESLUG	$\text{C}_7\text{H}_9\text{N}_5\text{O} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	$-\text{N}=\text{}$
			CYADOT	$\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{N}_5\text{O}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	$-\text{N}=\text{}$ , $\text{OH}$
			FEYXIR	$\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	$-\text{N}=\text{}$ , $-\text{N}<$
			MMCPUR	$\text{C}_6\text{H}_6\text{N}_4\text{S} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	$-\text{N}=\text{}$
			OMONOT	$\text{C}_6\text{H}_6\text{N}_4\text{O} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	$-\text{N}=\text{}$
			GIXDIA	$\text{C}_3\text{H}_{10}\text{N}_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	$\text{NH}_2$
			KEBJAD	$\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	$-\text{N}=\text{}$ , $\text{C}=\text{O}$
			MHTAZP	$\text{C}_8\text{H}_9\text{NOS} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	$\text{C}=\text{O}$
			JACGIE	$\text{C}_{22}\text{H}_{25}\text{NO}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	$\text{C}=\text{O}$ , $\text{OH}$
		3/4*	CEGHIF	$\text{C}_{28}\text{H}_{43}\text{N}_4\text{O}_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	$\text{C}=\text{O}$ , $\text{COO}^-$
		3/4*	RAVMOQ	$\text{C}_9\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	$\text{C}=\text{O}$ , $\text{COO}^-$
		3/4*	WAGMOH	$\text{C}_{10}\text{H}_8\text{N}_4\text{O}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	$\text{N}-\text{O}^-$
T4(2)6(2)	2/3	2/3	CELGFE	$\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	$\text{C}=\text{O}$
			GOMGIY	$\text{C}_{10}\text{H}_7\text{NO}_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	$\text{COO}^-$
			IWUDUZ	$\text{C}_{12}\text{H}_9\text{N}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	$-\text{N}=\text{}$
			MEPYRZ	$\text{C}_8\text{H}_{12}\text{N}_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	$-\text{N}=\text{}$
			VOBXIT	$\text{C}_{26}\text{H}_{33}\text{NO}_8 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	$\text{C}=\text{O}$ , $-\text{O}-$
			ZUHMIY	$\text{C}_{18}\text{H}_{30}\text{N}_6 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	$-\text{N}=\text{}$ , $-\text{N}<$
T6(2,3)	2/3	2/3	ARCMPI	$\text{C}_9\text{H}_{14}\text{N}_3\text{O}_8 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	$\text{PO}_3\text{H}_2$ , $\text{OH}$
T4(2,1) <sup>2</sup> 6(4,2)8(4,2)	2/3	2/3	HIBJOR	$\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	$\text{C}=\text{O}$
T6(2)	3/4	3/4	EBAQII	$\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{O}_5 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	$\text{OH}$
			RIWSUL	$\text{C}_{26}\text{H}_{34}\text{N}_4\text{O}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	$-\text{N}=\text{}$ , $\text{C}=\text{O}$
			TEHREE	$\text{C}_6\text{H}_4\text{Br}_2\text{O}_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	$\text{OH}$
			ZZZPRW01	$\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	$-\text{N}<$ , $\text{C}=\text{O}$ , $-\text{O}-$

Таблица 12 (окончание)

T4(2)5(2)	3/5	3/5	ТСYMBP10	C <sub>23</sub> H <sub>26</sub> N <sub>2</sub> O <sub>8</sub> ·5H <sub>2</sub> O	C–O <sup>–</sup> , OH
		2/3*	TETCYH10	C <sub>22</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub> O <sub>8</sub> ·6H <sub>2</sub> O	C=O, OH
T5(5,0)	3/5	3/5	TAHGUE	C <sub>12</sub> H <sub>16</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub> ·5H <sub>2</sub> O	COO <sup>–</sup>
T6(1)	4/5	4/5	ENSUCP	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>8</sub> ·5H <sub>2</sub> O	COOH, NH
T6(2)8(2)	4/5	4/5	ZEJED	C <sub>18</sub> H <sub>32</sub> N <sub>4</sub> ·5H <sub>2</sub> O	–N=, NH
T4(2,0)A4	4/5	4/5	VUWJOM	C <sub>30</sub> H <sub>52</sub> O <sub>5</sub> ·5H <sub>2</sub> O	OH
T4(0)A1	4/5	1**	LEJPOF	C <sub>14</sub> H <sub>34</sub> N <sub>8</sub> ·5H <sub>2</sub> O	NH <sub>2</sub> , NH
T6(3)10(3)	4/5	5/6*	FENNOB	C <sub>28</sub> H <sub>26</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> ·6H <sub>2</sub> O	COO <sup>–</sup>
T4(2)10(2)	4/5	6/7*	КАРКАО	0,5(C <sub>24</sub> H <sub>44</sub> N) <sup>6+</sup> , C <sub>2</sub> H <sub>6</sub> NO <sub>6</sub> P <sub>2</sub> <sup>3–</sup> ·7H <sub>2</sub> O	PO <sub>3</sub>
T12(2)	9/10	9/10	KEFHEJ	C <sub>18</sub> H <sub>28</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> ·5H <sub>2</sub> O	N–O <sup>–</sup>
T4(0)A2	5/6	5/6	NICYON	C <sub>30</sub> H <sub>30</sub> N <sub>12</sub> ·6H <sub>2</sub> O	–N=
T5(0)A1	5/6	6/7*	HAKFAB	C <sub>12</sub> H <sub>34</sub> N <sub>6</sub> <sup>4+</sup> , 2(HO <sub>4</sub> P) <sup>2–</sup> ·7H <sub>2</sub> O	(HO <sub>4</sub> P) <sup>2–</sup>
		6/7*	QAZYIZ	C <sub>56</sub> H <sub>98</sub> O <sub>35</sub> , C <sub>13</sub> H <sub>20</sub> O <sub>2</sub> ·7H <sub>2</sub> O	OH, –O–
		6/7*	UCUYAT	C <sub>31</sub> H <sub>44</sub> O <sub>12</sub> ·7H <sub>2</sub> O	OH, COOH
T4(2)12(2)	5/6	6/7*	WUNMUN	2(C <sub>16</sub> H <sub>23</sub> NO <sub>3</sub> S)·7H <sub>2</sub> O	SO <sub>3</sub>
T11(6,3)	5/6	1***	JIFTOH	C <sub>40</sub> H <sub>44</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> <sup>2+</sup> , 2Cl <sup>–</sup> ·8H <sub>2</sub> O	Cl <sup>–</sup>
T5(0)A2	6/7	1**	DUDLAP	C <sub>26</sub> H <sub>42</sub> N <sub>4</sub> O <sub>6</sub> P <sub>2</sub> ·9H <sub>2</sub> O	PO <sub>3</sub> H
T4(0)6(0)A1 <sup>2</sup>	6/7	1****	MORSER	C <sub>36</sub> H <sub>60</sub> N <sub>8</sub> <sup>6+</sup> , 2F <sup>–</sup> , SiF <sub>6</sub> <sup>2–</sup> , 2Cl <sup>–</sup> ·10H <sub>2</sub> O	SiF <sub>6</sub> <sup>2–</sup> , Cl <sup>–</sup>
T5(3,2)12(5,4)	7/9	7/9	TIFKIC	C <sub>33</sub> H <sub>33</sub> N <sub>9</sub> O <sub>6</sub> ·9H <sub>2</sub> O	–N=, C=O

\* есть “наросты” на ленте

\*\* есть “изолированные” молекулы H<sub>2</sub>O

\*\*\* есть D2

\*\*\*\* есть “наросты” и D3

Таким образом, расширенные составы с четным  $k$  будут соответствовать, в основном, Н-акцепторным группам гостевой молекулы (либо свободным анионам), а составы с нечетным  $k$

обязательно стабилизируются хотя бы одним Н-донором. Так, расширенные Н-связанные ленты T4(1) [X<sub>3</sub>H<sub>4</sub>] чаще всего стабилизированы группой –COO<sup>–</sup>, а ленты T6(0)A0 [X<sub>6</sub>H<sub>7</sub>] – группами OH и –NH<sub>3</sub><sup>+</sup> [83].

Галогенид-анион выступает как акцепторная группа, например, в составе ленты T5(2) [X<sub>3</sub>H<sub>4</sub>], хотя может входить и в мотивы, требующие, по нашему расчету, внешних протонов. Например, ленты T6(2) [X<sub>4</sub>H<sub>5</sub>] часто включают в себя не только группы –OH и –NH<sub>2</sub>, но и Cl<sup>–</sup>. Однако последнее означает, что приписываемая им стехиометрия [X<sub>4</sub>H<sub>5</sub>] неверна, протоны лежат не на всех ребрах сетки, и, следовательно, в этом случае в ленте существуют короткие взаимодействия Cl...Cl. Интересным примером дополнения водного мотива группами –OH до слоя L5(7) [X<sub>3</sub>H<sub>5</sub>] является структура дигидрата третбутанола (LEBJUX).

#### 3.4.4. Изомерные ленты H<sub>2</sub>[H<sub>4</sub>O<sub>3</sub>]

Ленты T5(2) и T4(2)6(2) с одинаковыми структурными формулами H<sub>4</sub>[H<sub>8</sub>O<sup>II</sup><sub>2</sub>O<sup>III</sup><sub>4</sub>] и брутто-составом H<sub>2</sub>[H<sub>4</sub>O<sub>3</sub>] имеют  $p = 2/3$  и встречаются, в основном, в структурах Y·n(H<sub>2</sub>O) с  $n$  кратным 3. Эти изомерные мотивы (табл. 13) являются самыми распространенными среди лент (табл. 12).

Ленты T5(2), как правило, “нанизаны” на винтовую ось. В случае оси 2<sub>1</sub> период повторяемости ленты составляет обычно около 7 Å, что несколько больше, чем в слое L4(6)5(7)6(8) или L5(7). Ленты T4(2)6(2) содержат центры инверсии (в центрах циклов); их период повторяемости обычно чуть больше 7 Å. Структурные формулы органических молекул в рассмотренных гидратах представлены на рис. 41 и 42. Как было упомянуто в Главе 1, группа –NH<sub>2</sub> обычно

выступает как акцептор Н-связи с молекулами воды, и лишь при  $\pi$ -резонансной стабилизации водородной связи (*RAHB*) может быть Н-донором (*BESLUG*).

Таблица 13

Кристаллографические параметры лент T5(2) и T4(2)6(2) в структурах гидратов  $Y \cdot n(H_2O)$

Тип ленты	Рефкод	$n(H_2O)$	Пр.гр.	Гр. симм. ленты	$a_c, \text{\AA}$	$V(H_2O), \text{\AA}^3$
T5(2)	GIXDIA	3	$P2_1/c$	$P_c 2_1$	7,00	36,0
	KEBJAD	3	$P3_1$	$P_c 3_1$	10,22	47,7
	JACGIE	3	$P2_1 2_1 2_1$	$P_c 2_1$	6,74	76,5
	MHTAZP	3	$Pbca$	$P_c 2_1$	6,93	42,0
	BESLUG	3	$P2_1/n$	$P_c 2_1$	6,74	41,6
	CYADOT	3	$P2_1 2_1 2_1$	$P_c 2_1$	5,99	51,9
	FEYXIR	3	$P2_1 2_1 2_1$	$P_c 2_1$	6,14	64,5
	MMCPUR	3	$P2_1/c$	$P_c 2_1$	6,98	41,6
	OMONOT	3	$P\bar{1}$	$P_c \bar{1}$	6,84	43,2
T4(2)6(2)	CELGEF	3	$P\bar{1}$	$P_c \bar{1}$	6,87	54,4
	GOMGIY	3	$P\bar{1}$	$P_c \bar{1}$	7,55	43,8
	IWUDUZ	3	$P2_1/c$	$P_c \bar{1}$	7,39	51,1
	MEPYRZ	3	$P2_1/c$	$P_c \bar{1}$	7,00	42,4
	VOBXIT	3	$P\bar{1}$	$P_c \bar{1}$	7,39	83,2
	ZUHMIY	6	$P\bar{1}$	$P_c \bar{1}$	6,82	50,3

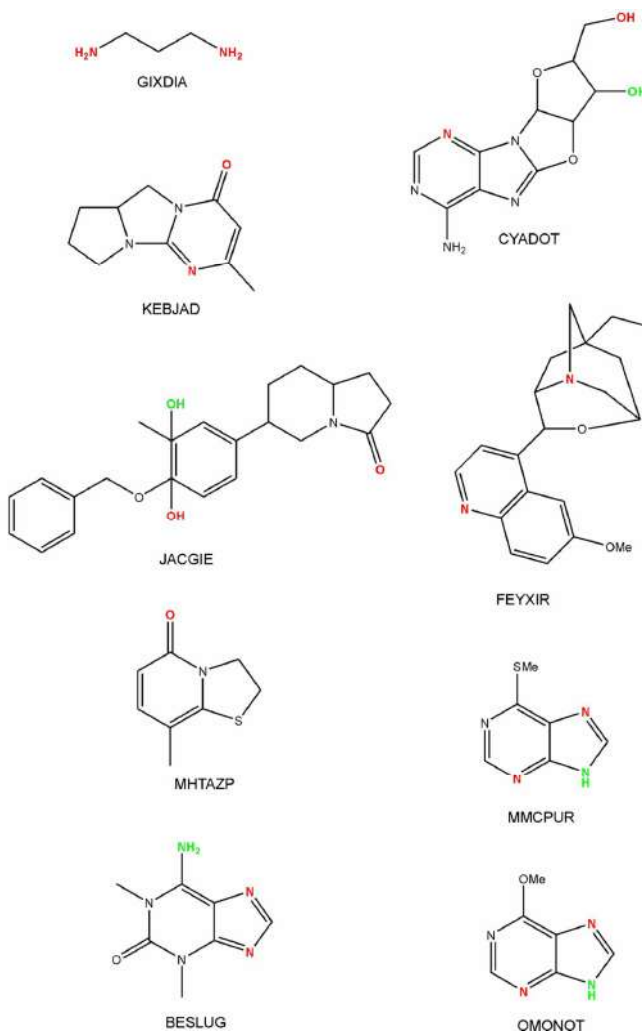


Рис. 41. Структурные формулы органических молекул в гидратах с водным мотивом T5(2)

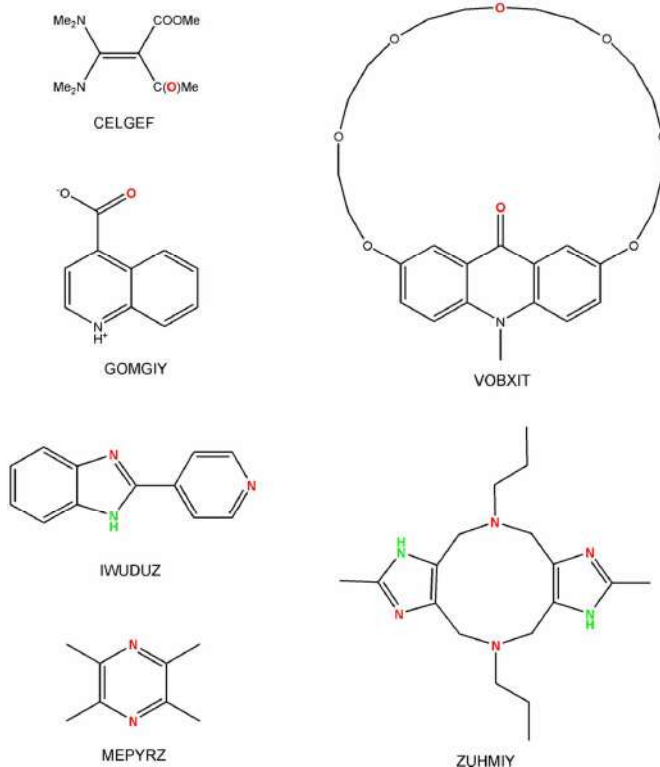


Рис. 42. Структурные формулы органических молекул в гидратах с водным мотивом T4(2)6(2)

Впрочем, это условие не является достаточным, поскольку группа  $\text{NH}_2$  способна донировать протон Н-акцепторам самой органической молекулы (CYADOT). Наглядными примерами структур, в которых есть *RAHB* с молекулами воды, помимо BESLUG являются MMCPUR и OMONOT. (Отметим, что, несмотря на

очевидную родственность, два последних кристаллогидрата не изоструктурны).

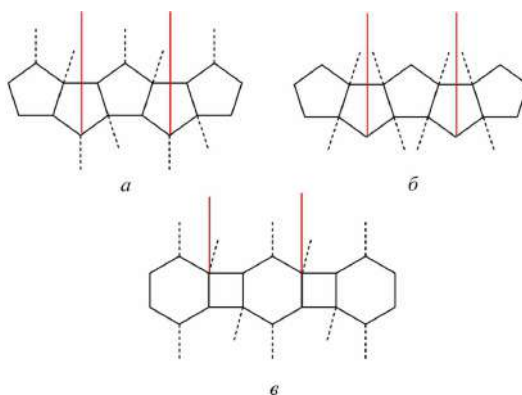


Рис. 43. Типы Н-акцепторной стабилизации водных мотивов T5(2) (*а*, *б*) и T4(2)6(2) (*в*). Штриховыми линиями на схеме показаны Н-связи с акцепторами органической молекулы. Сплошными линиями ограничены элементарные звенья

Наиболее распространенная конфигурация донорных Н-связей, стабилизирующих водную ленту T5(2), показана на рис. 43*а*. Она присутствует в структурах GIXDIA, KEBJAD, JACGIE, MHTAZP, BESLUG и CYADOT. В структуре CYADOT двухкоординированные узлы ленты дополнительно стабилизированы Н-донорами органической молекулы, в BESLUG такую стабилизацию имеют и двух-, и трехкоординированные узлы. К типу *б* относятся структуры FEYXIR, MMCPUR и OMONOT. Избыточные протоны расположены в них необычным образом: двухкоординированные узлы донируют оба своих протона соседним узлам ленты, поэтому избыточными оказываются протоны всех (а не половины) трехкоординированных узлов. В структурах MMCPUR и OMONOT двухкоординированные

узлы стабилизированы единственной Н-донорной аминогруппой органической молекулы.

В рассмотренных нами ленточных мотивах T4(2)6(2), в отличие от T5(2), реализуется единственный тип Н-акцепторной стабилизации (рис. 43в). При этом лишь в структуре IWUDUZ трехкоординированные узлы дополнительно стабилизированы донорными NH-группами.

Таблица 14  
Эффективный объем молекулы  
H<sub>2</sub>O при экстраполяции до  
 $T = 273,16 \text{ K}$

Лед	$p$	$V(\text{H}_2\text{O}), \text{\AA}^3$
Ih	1 бар	32,8
Ic	1 бар	33,1
II	1 бар	26,1
III	0,25 ГПа	26,0
IV	1 бар	24,2
V	1 бар	25,1
VI	1 бар	23,5
VII	2,4 ГПа	18,6
VIII	2,4 ГПа	19,0
IX	1 бар	26,6
XII	1 бар	23,2

Эффективный объем  $V(\text{H}_2\text{O})$  в ленточных структурах (табл. 13) растет по мере укрупнения органической молекулы, т.е. плотность окружения водного мотива при этом снижается. Минимальное значение  $V(\text{H}_2\text{O}) \approx 36 \text{ \AA}^3$  в тригидрате 1,3-диаминопропана (GIXDIA) близко к верхней границе  $V(\text{H}_2\text{O})$ , рассчитанных для модификаций

водного льда (льды  $I_h$  и  $I_c$ , табл. 14). Для всех льдов низкого давления, включая метастабильные “закаленные” образцы при  $p = 1$  бар, эффективный объем молекулы воды больше  $20 \text{ \AA}^3$ , а для более плотных льдов высокого давления меньше  $20 \text{ \AA}^3$  (табл. 14).

Родственной T5(2) и T4(2)6(2) является лента T4(1), имеющая такие же брутто-формулу и протоноизбыточность (см. рис. 40). Однако она встречается значительно реже (в структурах MIFVUS и VUCGEF).

### 3.4.5. Слоистые мотивы

В кристаллах большинства слоистых гидратов присутствуют H-связанные сетки с вершинами степеней 3 и 4, в которых находятся атомы O. Сетки, содержащие также двухкоординированные узлы  $O^{\text{II}}$ , встречаются реже. На ребрах O...O находятся протоны, при этом сетка может быть как протоноупорядоченной, так и протононеупорядоченной. Поскольку на один трехкоординированный атом  $O^{\text{III}}$  в сетке приходится  $3/2$  протона, половина этих атомов имеет протон, направленный наружу. Протоноизбыточность сетки, содержащей только атомы  $O^{\text{III}}$  и  $O^{\text{IV}}$ , равна количеству таких протонов, приходящихся на один атом O в сетке, т.е.  $p = (1/2)x$ , где  $x$  – доля трехкоординированных узлов. Величина  $p$ , таким образом, равна 0 для квадратной сетки L4(8) и  $1/2$  для гексагональной сетки L6(6). Значения  $p$  для всех сеток указанного типа находятся в этом интервале. Например, протоноизбыточность сетки L5(7) составляет  $1/3$ . В слоях, содержащих также двухкоординированные узлы  $O^{\text{II}}$ , эта величина теоретически может превышать  $1/2$  (поскольку на каждый атом  $O^{\text{II}}$  приходится один протон, направленный наружу), хотя

практически это наблюдается редко. Если сетка не содержит двухкоординированных атомов O, то

$$xn = 2k, k \in N,$$

где  $x$  – доля трехкоординированных узлов. Если учесть, что среди кристаллогидратов органических соединений преобладают гидратные числа  $n = 1-4$  и 6 (реже 5), перебором всех возможных значений  $x$  можно получить, что самыми распространенными слоистыми мотивами  $(H_2O)_\infty$  должны быть сетки с  $x = 1$  и  $x = 2/3$ . Первому варианту отвечает, например, слой L6(6), второму – слои L5(7), L4(6)6(8) и L4(6)5(7)<sup>2</sup>6(8), широко представленные в гидратах (табл. 15). При  $n = 2$  стехиометрически наиболее вероятна сетка L6(6).

Более детальный анализ показывает (см. п. 4.2.2), что протоноизбыточность планарного слоя, содержащего вершины любой допустимой степени (2, 3 и 4), однозначно определяется средним размером водного цикла в слое. Поэтому L6(6) является далеко не единственной сеткой, в принципе возможной при  $n = 2$  (например, также возможны изомерные сетки, составленные из пяти- и семичленных циклов в равных долях).

В полигидратах с высоким  $n$  встречаются слои с очень большим средним размером цикла (до 18 молекул  $H_2O$ ). Условие целочисленности  $pn$  нарушается лишь в трех из 30 слоистых структур (HASPIA, CATXIE, EHULAU). В структуре EHULAU это связано с бисистемностью кристалла. В HASPIA и CATXIE один связующий протон занимает центр инверсии, что разупорядочивает некоторые избыточные протоны. Лишь в двух структурах (CPMIAL10, EHULAU) достоверно обнаружено насыщение не всех избыточных протонов. В остальных случаях насыщение полное; это обстоятельство может быть полезно в кристаллоинженерии слоистых гидратов.

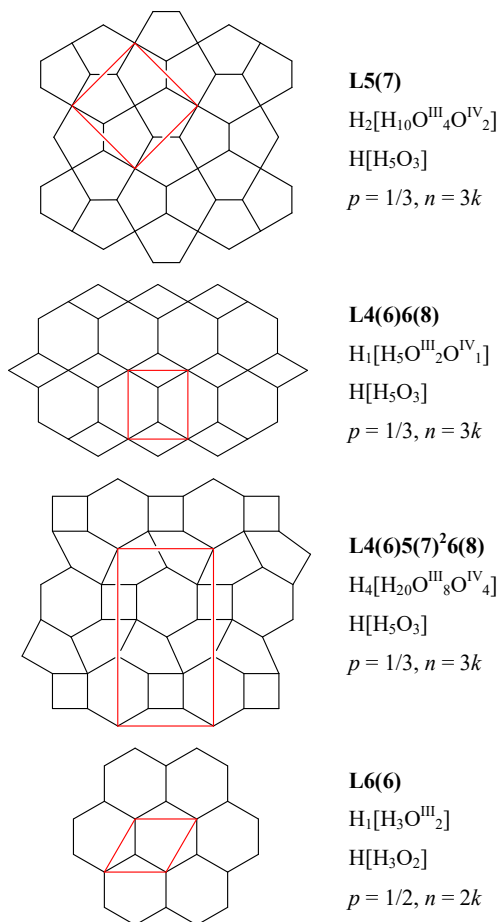


Рис. 44. Наиболее распространенные слоистые водные мотивы (показаны элементарные ячейки), их структурные формулы, брутто-формулы, протоноизбыточность  $p$  и вероятные гидратные числа  $n$

Наиболее характерные слоистые водные мотивы представлены на рис. 44 вместе с их структурными формулами, протоноизбыточностью

и предпочтительными гидратными числами  $n$ . В табл. 15 перечислены слои, обнаруженные в выборке исследованных структур  $Y \cdot nH_2O$  ( $n = 3-10$ ).

Таблица 15

Слоистые мотивы  $(H_2O)_\infty$  в исследованных структурах

Символ слоя	$\rho$	$\rho_\Sigma$	Рефкод	Состав	Н-акцепторы с $(H_2O)_\infty$
L5(7)	1/3	1/3	BIVMUO	$C_7H_{12}N_2O_2S \cdot 3H_2O$	C=O
			CEYVEH	$C_{10}H_{18}N_2 \cdot 6H_2O$	–N=
			PINOLH01	$C_6H_{14}O_2 \cdot 6H_2O$	OH
			PIPERH	$C_4H_{10}N_2 \cdot 6H_2O$	NH
L4(6)6(8)	1/3	1/3	HEKXAW	$C_5H_7N_3OS \cdot 3H_2O$	C=O
		1/2*	RABCEY	$C_2HFCIO_2 \cdot 4H_2O$	COOH
L4(6)5(7) <sup>2</sup> 6(8)	1/3	1/3	AMHPYR	$C_4H_8N_2O_2 \cdot 3H_2O$	N–O <sup>–</sup>
			PYRTHA10	$C_5H_5N \cdot 3H_2O$	–N=
			XIHSEM	$C_8H_8N_4O \cdot 3H_2O$	–N=
			YINFAC	$C_6H_7N \cdot 3H_2O$	–N=
			YINDUU	$C_6H_{15}N \cdot 3H_2O$	–N<
			PUHPOX	$C_{12}H_{24}N_4 \cdot 6H_2O$	–N<
		3/4**	HOMPRO10	$C_6H_4NO_2 \cdot 4H_2O$	COO <sup>–</sup>
L4(6)5(6)7(8)	2/5	2/5	GIXDUM	$C_4H_{12}N_2 \cdot 5H_2O$	NH <sub>2</sub>
L4(6)5(6) <sup>2</sup> 6(8) <sup>2</sup>	3/8	3/8	HASPIA	$C_{10}H_{13}N_3O_2 \cdot 4H_2O$	N–O <sup>–</sup>
L6(6)	1/2	1/2	BEWYAE	$C_6H_8B_2O_4 \cdot 4H_2O$	B(OH) <sub>2</sub>
			HOSHIG	$C_8H_{12}N_2O_2 \cdot 4H_2O$	C=O, C–O <sup>–</sup>
		2/3*	SAJXEG	$C_{16}H_{25}NO_2 \cdot 3H_2O$	COO <sup>–</sup>
		1**	IMIPID	$C_4H_6N_2O_2 \cdot 3H_2O$	COO <sup>–</sup>
L4(4)8(8)	1/2	1/2	GKZOP	$C_{16}H_{30}N_2O_2 \cdot 8H_2O$	N–O <sup>–</sup>
L4(6)8(6)8(8) <sup>2</sup>	3/5	2/3*	GIXDOG	$C_7H_{18}N_2 \cdot 3H_2O$	NH <sub>2</sub>
L4(2)4(4)4(6)16(12)	3/5	2/3*	EBUNIZ	$C_{16}H_{18}N_2O_2 \cdot 6H_2O$	C=O

L4(4)12(8)	2/3	2/3	SIFFAO	C <sub>14</sub> H <sub>13</sub> NO·3H <sub>2</sub> O	C–O <sup>–</sup>
L6(4)10(8)	2/3	3/4*	REGREA	C <sub>12</sub> H <sub>24</sub> O <sub>6</sub> ·8H <sub>2</sub> O	–O–
L4(4)16(8)	3/4	3/4	DUDPIB	C <sub>20</sub> H <sub>38</sub> N <sub>4</sub> O <sub>6</sub> P <sub>2</sub> ·8H <sub>2</sub> O	PO <sub>3</sub> H
L8(8)12(8)	3/4	3/4	JAMNER	C <sub>22</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub> ·8H <sub>2</sub> O	COO <sup>–</sup>
L12(6)	4/5	4/5	ITEWOT	C <sub>12</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> ·5H <sub>2</sub> O	N–O <sup>–</sup>
L14(6)	5/6	6/7*	CPMIAL10	C <sub>21</sub> H <sub>20</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub> ·7H <sub>2</sub> O	C=O, –N <sup>–</sup> , –N=
L18(6)	7/8	7/8	CATXIE	C <sub>17</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> ·4H <sub>2</sub> O	C=O, COO <sup>–</sup>
			EHULAU	C <sub>12</sub> H <sub>24</sub> N <sub>3</sub> O <sub>6</sub> ·4H <sub>2</sub> O	COO <sup>–</sup>

\* есть “наросты” на слое

\*\* есть “изолированные” молекулы H<sub>2</sub>O

### 3.4.6. Изомерные слои H[H<sub>5</sub>O<sub>3</sub>]

Водные слои L4(6)6(8), L4(6)5(7)<sup>2</sup>6(8) и L5(7) имеют  $p = 1/3$ , откуда следует, что в отсутствие иных водных мотивов и при полном насыщении донорных Н-связей молекул H<sub>2</sub>O в кристалле гидратное число кратно 3. Все наблюдаемые структуры, за исключением тех, в которых указанные слои образованы совместно водой и Н-акцепторами органической молекулы (MHEXDO10, МОСТДО10) удовлетворяют этому условию (табл. 16).

Молекулы “гостей”, расположенные между водными слоями, показаны на рис. 45. Примечательно, что если с водным слоем связан один Н-акцептор “гостя”, то  $n = 3$ , а если два, то  $n = 6$ . Это связано с тем, что в первом случае водные слои чередуются с двумя “гидрофобными” слоями органических молекул, а во втором случае – лишь с одним, т.е. два соседних водных слоя оказываются связаны с одной органической молекулой.

Таблица 16

Кристаллографические параметры слоев L4(6)5(7)<sup>2</sup>6(8) и L5(7)

Тип слоя	Рефкод	<i>n</i> (H <sub>2</sub> O)	Пр.гр.	Гр. симм. слоя	<i>a</i> , Å	<i>b</i> , Å	<i>γ</i> , град.	<i>V</i> (H <sub>2</sub> O), Å <sup>3</sup>
L4(6)5(7) <sup>2</sup> 6(8)	AMHPYR	3	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> / <i>c</i>	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> / <i>b</i>	6,84	11,73	90	39,3
	PUNPOX	6	<i>P</i> $\bar{1}$	<i>P</i> <sub><i>l</i></sub> $\bar{1}$	6,36	6,72	99,8	40,5
	PYRTHA10	3	<i>Pbca</i>	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> / <i>b</i>	6,79	12,45	90	38,2
	XIHSEM	3	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> / <i>c</i>	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> / <i>b</i>	7,11	12,76	90	45,1
	YINDUU	3	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> / <i>c</i>	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> / <i>b</i>	6,29	12,41	90	49,4
	YINFAC	3	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> / <i>c</i>	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> / <i>b</i>	6,88	12,96	90	42,1
L5(7)	BIVMUO	3	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub>	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> 11	6,19	6,70	90	52,8
	CEYVEH	6	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> / <i>c</i>	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> 11	6,46	6,45	90	40,3
	PIPERH	6	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> / <i>n</i>	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> 11	6,32	6,31	90	34,2
	PINOLH01	6	<i>Pnmm</i>	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub> 2	6,32	6,31	90	34,1
	MHEXDO10	4	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> / <i>c</i>	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> 11	6,17	6,16	90	44,0
	MOCTDO10	4	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> / <i>n</i>	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> 11	6,13	6,13	90	51,6

В структуре относительно редко встречающегося слоя L4(6)6(8) (см. рис. 44) можно выделить ленты T4(1) и T6(2), а также более сложные ленты T4(2)6(2), проходящие вдоль диагонали элементарной ячейки. Слои L4(6)5(7)<sup>2</sup>6(8) (рис. 46) можно представить в виде наложенных лент T4(2)6(2) и T5(2). Разные способы такого наложения приводят к разной топологии слоев (см., например, рис. 46а, б и 46в).

Во всех структурах ленты T4(2)6(2) проходят через центры инверсии (в центрах циклов), а ленты T5(2) “нанизываются” на ось 2<sub>1</sub> (все, кроме PUNPOX), что обуславливает симметрию слоя *P*2<sub>1</sub>/*b* (*P*<sub>*l*</sub> $\bar{1}$  в PUNPOX). Параллельная ориентация соседних водных слоев *P*2<sub>1</sub>/*b* приводит к эквивалентам пространственной группы *P*2<sub>1</sub>/*c* (все, кроме

PYRTHA10), а антипараллельная – к группе  $Pbca$  (PYRTHA10). В структуре PUNPOX слои  $P_l \bar{1}$  налагаются через центры инверсии, занятые центрами масс “гостя”, давая группу  $P\bar{1}$ . Период повторяемости лент в слое  $L4(6)5(7)^26(8)$  варьируется от 6,3 до 7,1 Å; удвоенный шаг плоскости  $b$  составляет 12–13 Å (табл. 16). Таким образом, слои достаточно “гибки” и могут подстраиваться под размеры органической молекулы и сопутствующий гидрофобный мотив.

Слой  $L5(7)$  (рис. 47) образован лентами  $T5(2)$ , “нанизанными” на оси  $2_1$ . В идеальном случае он содержит перпендикулярную ось  $2_1$  с той же величиной сдвига и диагональные плоскости  $\sigma_d$ , и поэтому тетрагонален. Однако в реальных структурах его симметрия всегда ниже (табл. 16), хотя параметры ячейки  $a_l$  и  $b_l$  могут быть очень близкими. Во всей выборке структур с указанным слоем эти параметры лежат в пределах от 6,0 до 6,7 Å. Неискаженные слои  $L5(7)$  можно выделить в 3D-структуре тетрагонального льда XII высокого давления (см. Главу 1). Гофрировка слоя  $L4(6)5(7)^26(8)$  такова, что он координирует органические молекулы по обе стороны, насыщая все свои избыточные протоны, которые могут находиться как в узлах, смежных 4-, 5- и 6-членному циклам (рис. 46а), так и в узлах, смежных 6- и двум 5-членным циклам (рис. 46б, в). Одно из расстояний между ближайшими эквивалентными узлами в первом случае примерно на 0,5 Å меньше, чем во втором, поэтому можно ожидать, что более крупным и разветвленным молекулам “гостя” будут сопутствовать слои второго типа (в основном, 46б). Однако это предположение не является общим, поскольку крупные молекулы в органическом слое могут как образовывать довольно рыхлую ван-дер-

ваальсову упаковку (YINDUU), так и компактно объединяться Н-связями (XIHSEM).

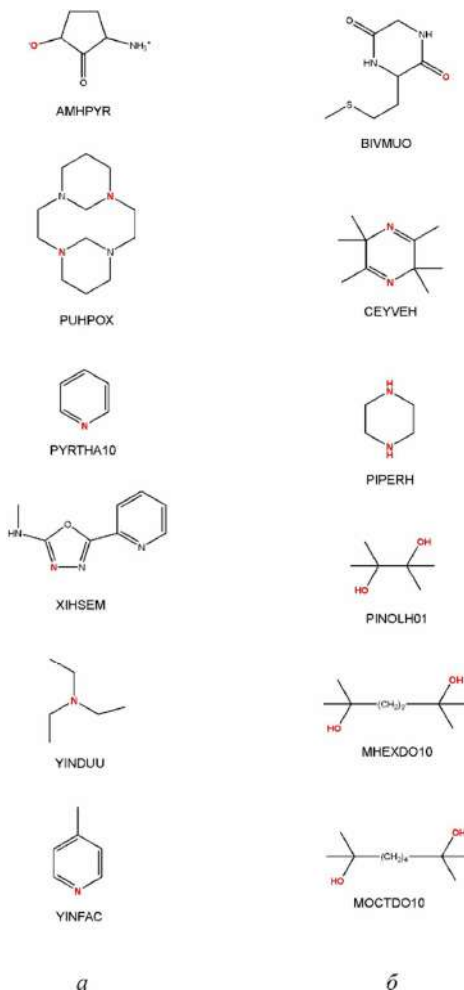


Рис. 45. Структурные формулы органических молекул в гидратах, содержащих слои L4(6)5(7)6(8) (*a*) и L5(7) (*б*)

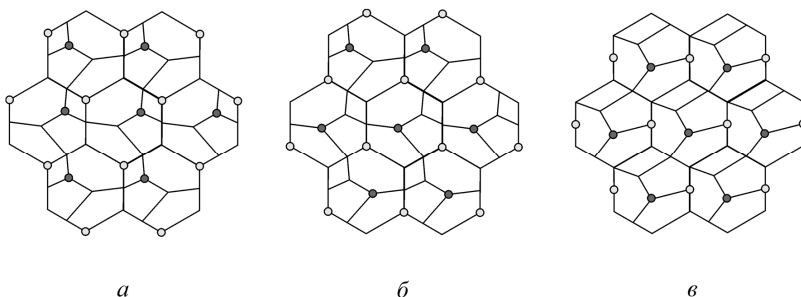


Рис. 46. Схемы слоев L4(6)5(7)<sup>2</sup>6(8) в гидратах: *a* – АМНПҮҖ, ПҮҖТНА10, ХІНSEM, YINFAC; *б* – YINDUU; *в* – PUNPOX. Темные и светлые кружки соответствуют атомам О, Н-связанным с “гостями” по разные стороны слоя

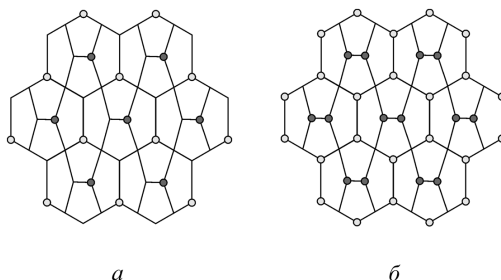


Рис. 47. Схемы слоев L5(7) в гидратах: *a* – BIVMUO, CEYVEN, MHEXDO10, MOCTDO10; *б* – PIPERH, PINOLH01. Темные и светлые кружки соответствуют атомам О, Н-связанным с “гостями” по разные стороны слоя

Слои L5(7) тоже гофрированы; насыщение только избыточных протонов воды приводит к типу, показанному на рис. 47а, а насыщение также и неподеленных пар – к типу, показанному на рис. 47б. Во втором случае каждая группа –XH (X=O, N) “гостя” донирует протон и неподеленную пару для Н-связи разным

(смежным) слоям (PIPERH, PINOLH01), и таким образом органическая молекула “хелатирует” два водных слоя. Более крупные, чем пинакол (PINOLH01), двухатомные спирты (MHEXDO10, МОСТДО10), не комплементарны водным слоям, и в этих структурах формируется особый тип слоя L5(7) с группами –ОН, встроенными в узлы, которые отмечены кружками на рис. 47а. Это приводит к соответствующему изменению гидратного числа (табл. 16).

На рис. 46 и 47 сетки L4(6)5(7)<sup>2</sup>6(8) и L5(7) изображены в виде разбитых на циклы шестиугольников. Эти фрагменты соответствуют т.н. “шапочкам”, которыми соединены полиэдрические “этажи” в некоторых тетраэдрических водных каркасах (H<sub>2</sub>O)<sub>∞</sub> [126].

Нижняя граница эффективного объема  $V(\text{H}_2\text{O})$  в слоях H[H<sub>5</sub>O<sub>3</sub>] приходится на структуры PIPERH и PINOLH01 (около 34 Å<sup>3</sup>), приближающиеся по плотности водного слоя к льдам Ih и Ic (табл. 14). В гидратах гомологов пинакола MHEXDO10 и МОСТДО10 при уменьшении плотности упаковки  $V(\text{H}_2\text{O})$  увеличивается (табл. 16).

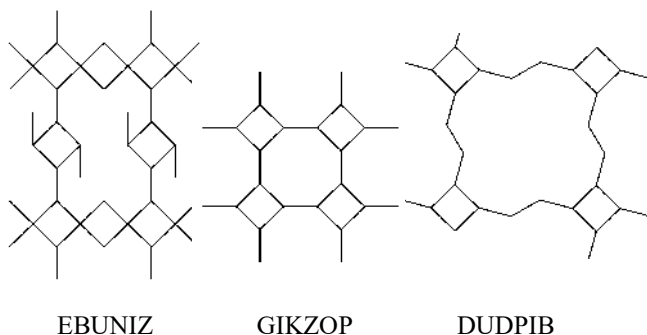


Рис. 48. Примеры слоев, содержащих четырехчленные циклы, в структурах кристаллогидратов  $Y \cdot n(\text{H}_2\text{O})$

Подобно тому, как пяти- и шестичленные циклы формируют родственные ленты и слои, четырехчленные циклы также демонстрируют родство некоторых реже встречающихся лент и слоев (рис. 48).

### 3.5. Непланарные мотивы $(\text{H}_2\text{O})_m$ в кристаллогидратах

Из 31 структур без планарных мотивов  $(\text{H}_2\text{O})_m$  17 представляют собой структуры с молекулами воды, изолированными друг от друга. Остальные 14 структур содержат непланарные водные мотивы, из которых семь мотивов каркасные (BULMEA01, LEBKEI, GUHRIK, HXMTNH, KICDIJ, GOJDIS, IPRAMH10), три – слоистые (IZAPUU, RONWEQ, KAHGIJ), три – островные (ACUXIG, XIVLOD01, JINTEZ) и один ленточный (ZUGJOA).

Примечательной особенностью сложных каркасов является то, что они образованы из планарных слоев либо лент, сшитых друг с другом “наростами”. В структуре гептагидрата трифторуксусной кислоты – трифторацетата гидроксония (BULMEA01), содержащего эквимольные количества ионизированной и неионизированной форм кислоты и заряженный водный каркас, присутствуют слои  $\text{L4(6)6(8)}$  (рис. 49a), сшитые антипараллельно через центр инверсии двумя мостиковыми молекулами  $\text{H}_2\text{O}$ . Все избыточные протоны каркаса ( $p = 1/2$ ) стабилизированы гостями. В каркасной структуре гептагидрата третбутанола LEBKEI слои  $\text{L4(6)5(7)}^2\text{6(8)}$  (рис. 49б) сшиты одной мостиковой молекулой  $\text{H}_2\text{O}$ , которая лежит на параллельной им плоскости зеркального отражения. Единственный акцептор “гостя” также насыщает все избыточные протоны ( $p = 1/7$ ). Ленточный фрагмент слоя  $\text{L4(6)5(7)}^2\text{6(8)}$  (рис. 49в) встречается в

структуре  $C_{11}H_{18}N_4 \cdot 5H_2O$  (RONWEQ), где соседние ленты сшиты непосредственно (без участия мостиковых молекул), параллельно налагаясь через ось 2 и формируя весьма необычный слоистый мотив. Другие необычные слои присутствуют в каркасной структуре  $C_{14}H_8N_4 \cdot 4H_2O$  GUHRIK (рис. 49 $\epsilon$ ): здесь они сшиты так же, как в структуре BULMEA01. Уникальной в своем роде структурой является пентагидрат 6-метил-2-пиридона (IZAPUU, рис. 50 $a$ ), в котором слой  $(H_2O)_\infty$  не укладывается на плоскость, а имеет толщину (около 5 Å). Он образован “горизонтальными” пентагональными и гексагональными колонками; последние также встречаются в структуре водного льда II [5].

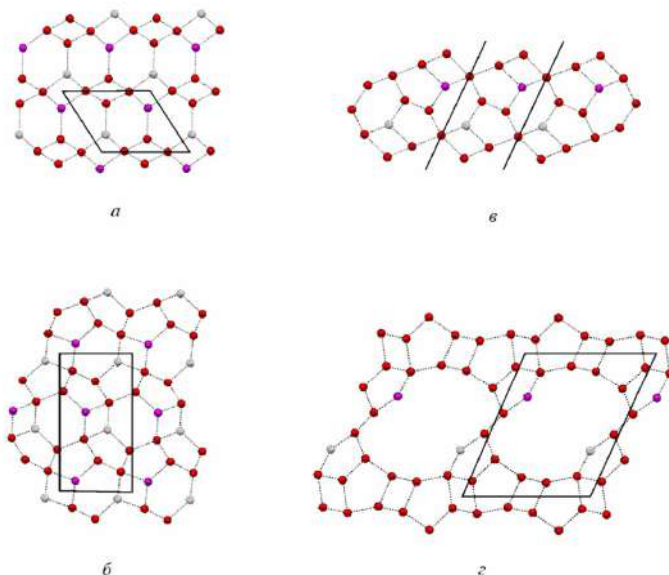


Рис. 49. Слои  $(H_2O)_\infty$  в каркасных структурах BULMEA01 ( $a$ ), LEBKEI ( $\delta$ ), GUHRIK ( $\epsilon$ ) и лента  $(H_2O)_\infty$  в слоистой структуре RONWEQ ( $\theta$ )

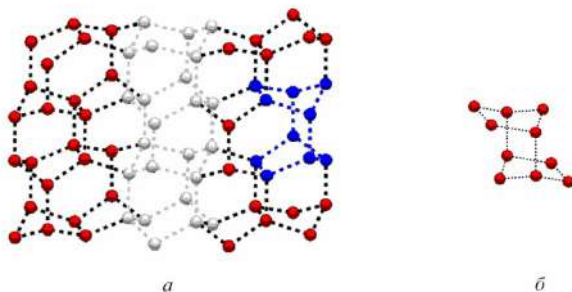


Рис. 50. Слой  $(\text{H}_2\text{O})_\infty$  в структуре IZAPUU (а) и остров  $(\text{H}_2\text{O})_{10}$  в структурах ACUXIG и XIVLOD01 (б)

Островной мотив более сложных структур  $\text{C}_{33}\text{H}_{47}\text{N}_5\text{O}_3^{2+} \cdot 2(\text{H}_2\text{O}_4\text{P})^- \cdot 7\text{H}_2\text{O}$  (ACUXIG) и  $\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{O}_6 \cdot 6(\text{C}_8\text{H}_6\text{O}_5) \cdot 10(\text{H}_2\text{O})$  (XIVLOD01) соответствует звену пентагональной колонки в слое IZAPUU (рис. 50б).

В каркасной структуре гексагидрата уротропина (НХМТНН) выделяются слоистые фрагменты, состоящие из шести- и десятичленных циклов, подобно слоям в структуре октагидрата 18-краун-6 (REGREA) (рис. 51).

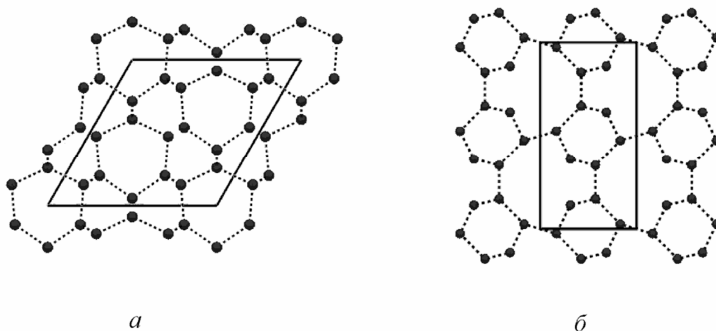


Рис. 51. Слоистый фрагмент L6(3)10(8) каркаса  $(\text{H}_2\text{O})_\infty$  в структуре НХМТНН (а) и слой L6(4)10(8) в структуре REGREA (б)

Каркас октагидрата N,N'-дифенилпиперазина-N,N'-диоксида (GOJDIS) (рис. 52) целиком составлен из лент: вдоль координатных направлений  $[100]$  и  $[010]$  проходят ленты  $T4(2)6(2)$ , а вдоль направления  $[1\bar{1}\bar{1}]$  – ленты  $T6(1)$ . В каркасе  $C_{18}H_{20}N_4O_4 \cdot 6H_2O$  (KICDIJ) основным мотивом являются ленты  $T6(2)$ . В каркасе  $C_{11}H_{13}N_5O_5 \cdot 6H_2O$  (КАНГИJ) есть ленты  $T4(0)A1$  и  $T5(0)A0$ . Наконец, в кристалле  $C_{40}H_{74}N_2O_{13} \cdot 3H_2O$  (JHTEZ) присутствует остров каркасного строения, составленный из двух одинаковых фрагментов ленты  $T4(2)6(2)$  (рис. 53).

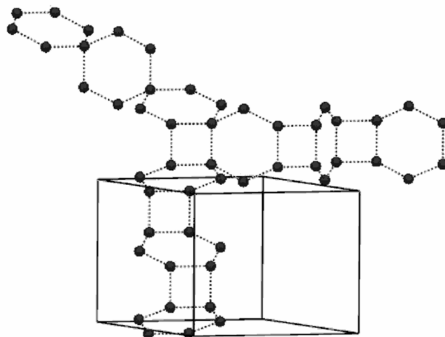


Рис. 52. Фрагмент каркаса  $(H_2O)_\infty$  в структуре GOJDIS: ленты  $T6(1)$  и  $T4(2)6(2)$

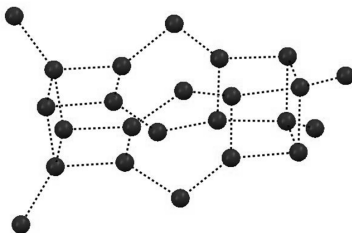


Рис. 53. Островной мотив в структуре JHTEZ

Каркас октагидрата изопропиламина (IPRAMH10) в наибольшей степени отвечает “классическим” клатратным полиэдрическим структурам. В нем есть малые додекаэдрические полости  $5^{12}(D)$ , тетрадекаэдрические полости  $4^25^86^4$ , не наблюдавшиеся в других структурах, и гексадекаэдрические  $5^{12}6^4(H)$  [127].

Из всех непланарных мотивов именно клатратные каркасы наиболее близки к структурам водного льда. Для сопоставления их строения со строением водных льдов были отобраны 42 структуры клатратных гидратов с известным составом и числом формульных единиц в ячейке ( $Z$ ). Для них был проведен расчет величины  $V(\text{H}_2\text{O})$ . Распределение эффективных объемов  $V(\text{H}_2\text{O})$  для клатратов показано на рис. 54. Положение его максимума приблизительно соответствует льдам низкой плотности  $I_h$  и  $I_c$ .

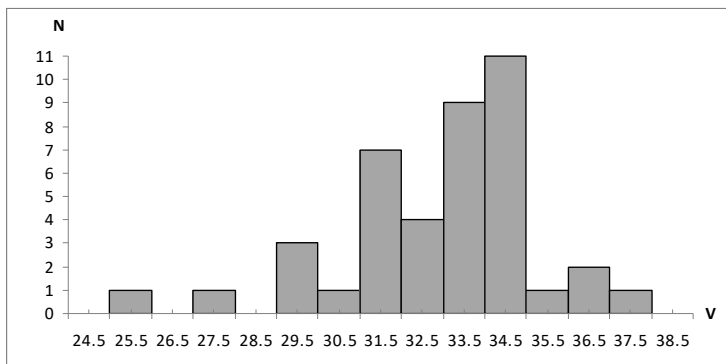
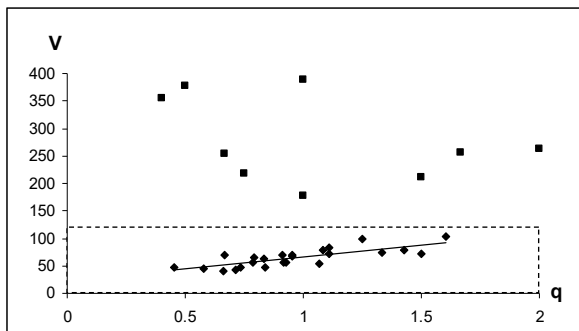


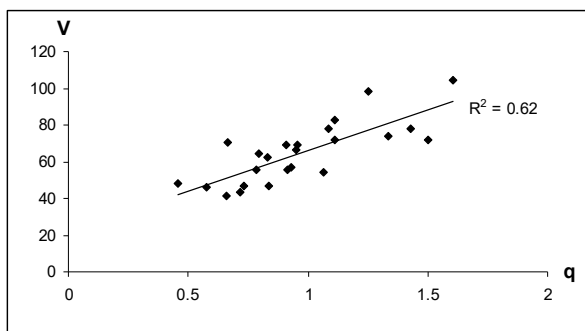
Рис. 54. Диаграмма распределения величин  $V(\text{H}_2\text{O})$  в структурах клатратных гидратов

Аналогичный расчет был проведен для гидратов циклодекстринов, в которых молекулы воды, хотя и не образуя

клатрат, объединяются в визуально непрерывную область вокруг гидрофильных поверхностей органических макроциклов (см. Главу 1).



*a*



*б*

Рис. 55. Зависимость  $V(\text{H}_2\text{O})$  в гидратах циклодекстринов от среднего числа  $q$  Н-акцепторных групп в циклодекстрине в пересчете на одну молекулу воды: общий вид (*a*) и область, ограниченная штриховой линией (*б*)

Оказалось, что эффективный объем  $V(\text{H}_2\text{O})$  в этих структурах растет с увеличением числа Н-акцепторных групп (в основном, НО– и

C–O–C) молекулы циклодекстрина, приходящихся на одну молекулу воды. При этом точки на диаграмме формируют два кластера (рис. 55а), первый из которых (ромбы) отвечает структурам с практически полным заполнением молекулами воды всего свободного пространства элементарной ячейки (рис. 55б), а второй (квадраты) отвечает структурам со значительными незаполненными пустотами.

Пустоты в кристаллогидратах циклодекстринов возникают по двум причинам. В некоторых структурах внутрь полости макроцикла входит крупный гидрофобный заместитель своей либо соседней молекулы, и оставшееся свободное пространство полости в этом случае не может быть эффективно использовано молекулами  $\text{H}_2\text{O}$ . Такие структуры родственны более сложным супрамолекулярным комплексам циклодекстринов с небольшими “гостевыми” гидрофобными молекулами (ферроцен и др.) внутри полости макроцикла, который также обычно имеет гидратную оболочку нерегулярного строения. В другой группе циклодекстринов внешняя поверхность макроцикла гидрофобна (т.к. ОН-группы этерифицированы), что также разрыхляет его нерегулярное водное окружение. Положительная корреляция эффективного объема, приходящегося на молекулу воды  $V(\text{H}_2\text{O})$ , с числом Н-акцепторных групп гостевой молекулы циклодекстрина объясняется конкуренцией внутренних и внешних Н-связей водного мотива. При большом числе доступных “внешних” Н-акцепторных групп, насыщающих Н-связи молекул воды, мотив  $(\text{H}_2\text{O})_\infty$  разрыхляется по мере увеличения протоноизбыточности.

### 3.6. Смешанные ионные мотивы $(\text{H}_2\text{O}, \text{OH}^-)_m$ в кристаллогидратах

Ионизированные водные мотивы могут включать ионы гидроксила  $\text{OH}^-$  или гидроксония  $\text{H}_3\text{O}^+$ , а также близкие по размерам ионы  $\text{F}^-$  либо  $\text{NH}_4^+$ .

Ионы гидроксония обычно не включены в протяженные H-связанные фрагменты. Поскольку нас интересовали лишь незамещенные кислород-водородные фрагменты  $\text{H}_p[\text{H}_m\text{O}_n]^q$  (где  $q = m + p - 2n$ ), были рассмотрены лишь гидроксид-содержащие гидраты, не включающие других ионов в граф H-связывания.

В CSD были отобраны структуры гидратов (только органические, без ошибок и разупорядоченности, с 3D-координатами атомов), в которых есть хотя бы один короткий контакт  $\text{H}_2\text{O} \dots \text{OH}^-$  (по Бонди). Все 11 найденных структур содержали бесконечный мотив  $(\text{H}_2\text{O}, \text{OH}^-)_\infty$  (табл. 17). В отличие от  $(\text{H}_2\text{O})_m$ , протоноизбыточность всех этих мотивов не компенсирована.

Для  $\text{OH}^-$ -содержащих мотивов  $p = p_0 - d$ , где  $p_0$  – протоноизбыточность чисто водного мотива, эквивалентного данному,  $d$  – доля гидроксид-анионов. Если протоноизбыточность обусловлена только протонами гидроксид-анионов, то  $p \leq d$ ,  $p_0 \leq 2d$ . Во всех исследованных структурах это условие выполнено. В структурах, где выявлены протоны мотива  $(\text{H}_2\text{O}, \text{OH}^-)_\infty$ , именно  $\text{OH}^-$  оказываются единственным источником некоординированных протонов.

Такие гидроксид-анионы тетракоординированы (приближенно плоско-квадратно), за исключением структуры тетрагидрата гидроксида тетраметиламмония SEYLAJ (приближенная плоско-тригональная координация). Можно предположить, что в структурах с

невывявленными протонами протоноизбыточность также обусловлена гидроксид-анионами.

Таблица 17

Мотивы  $(\text{H}_2\text{O}, \text{OH}^-)_\infty$  в органических кристаллогидратах:  $p_0$  – протоноизбыточность идеализированного мотива  $(\text{H}_2\text{O})_\infty$ ,  $d$  – доля  $\text{OH}^-$  в мотиве  $(\text{H}_2\text{O}, \text{OH}^-)_\infty$

Рефкод	Состав	$2d$	$p_0$	$(\text{H}_2\text{O}, \text{OH}^-)_m$	$T$ , К	$R$ , %	Н в в л е н ы
TOXDOO	$\text{C}_{16}\text{H}_{32}\text{NaO}_8^+ \cdot 8\text{H}_2\text{O}$	2/9	2/9	$\text{L}4(8)^15(8)^4$	295	6,6	нет
WOBSAH	$\text{NEt}_4^+\text{OH}^- \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	1/3	1/3	$\text{L}4(6)6(8)$	213	4,0	да
MATLEY	$\text{NEt}_4^+\text{OH}^- \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	2/5	2/5	$\text{T}4(0,2,2)4(0,2,1)^2$	153	4,7	да
QIJDES	$\text{BnNMe}_3^+\text{OH}^- \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	1/2	1/2	$\text{T}4(0,4)4(1,2)^26(2,4)$	183	5,5	да
PAZDOJ	$\text{C}_6\text{H}_{14}\text{N}^+\text{OH}^- \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	2/3	2/3	$\text{T}4(1)$	113	4,9	да
SEYLEN01	$\text{NMe}_4^+\text{OH}^- \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	2/3	2/3	$\text{T}4(1)$	123	4,8	да
SEYLAJ	$\text{NMe}_4^+\text{OH}^- \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	2/5	2/5	fw*	123	4,4	да
SOXLAS	$\text{NMe}_4^+\text{OH}^- \cdot 4,6\text{H}_2\text{O}$	$>1/3$	3/10	fw	113	10,6	нет
TMAMOH03	$\text{NMe}_4^+\text{OH}^- \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	1/3	1/6	fw	183	8,9	да
FOXLOT10	$\text{NMe}_4^+\text{OH}^- \cdot 7,5\text{H}_2\text{O}$	4/17	2/17	fw	113	11,1	нет
SOXLIA	$\text{NMe}_4^+\text{OH}^- \cdot 9,75\text{H}_2\text{O}$	$\approx 0,19$	0	fw	253	10,0	нет

\*fw – каркасный мотив

Протоны не выявлены, главным образом, в тех структурах, где строго  $p_0 < 2d$ , т.е. лишь часть гидроксид-анионов имеет избыточный протон. Возможно, именно это и является источником разупорядоченности даже при низкотемпературных дифракционных исследованиях.

В структуре октагидрата *бис*(12-краун-4)натрий-гидроксида TOXDOD обнаружены необычные слои из четырех- и пятичленных циклов  $L4(8)^3 5(8)^4$ , не встречавшиеся среди гомомолекулярных водных слоев. Это можно объяснить ограниченностью выборки соответствующих TOXDOD структур нонагидратов, однако слои  $L4(8)5(8)$  с  $p = 1/5$  в структурах пентагидратов тоже не встречаются.

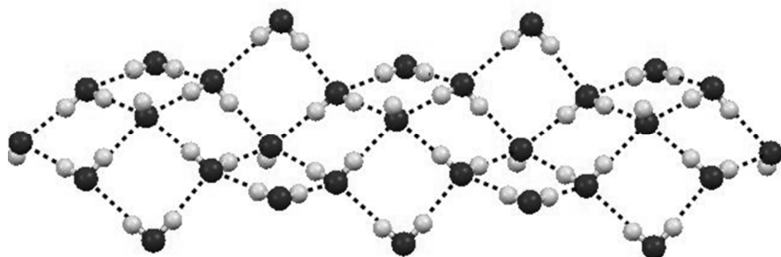


Рис. 56. Лента  $T4(0,2,2)4(0,2,1)^2$  в структуре MATLEY

Ленты  $T4(0,4)4(1,2)^2 6(2,4)$  в тригидрате (бензил)триметиламмоний-гидроксида QJDES представляют собой основную ленту  $T4(2)6(2)$  с дополнительными четырехугольными циклами по краям (см. рис. 27, Глава 2). Похожее строение имеет гомомолекулярная водная лента  $T4(2,1)^2 6(4,2)8(4,2)$ , родственная  $T6(2)8(2)$ , в структуре HIBJOR. В тетрагидрате тетраэтиламмоний-гидроксида (MATLEY) присутствует еще более необычная лента

$T4(0,2,2)4(0,2,1)^2$  (рис. 56) – фрагмент квадратной сетки  $L4(8)$  ( $p = 0$ ), не встречавшейся в рассмотренных нами структурах.

В ряду гидратов  $NMe_4^+OH^- \cdot nH_2O$  температура разложения падает с ростом гидратного числа  $n$ . Однако пентагидрат каркасного строения с усеченно-октаэдрическими полостями  $4^66^8$  (ТМАМОН01,  $T_{пл} = 68^\circ$ , см. Главу 1), устойчив при температурах значительно выше физиологической. Возможно, именно этим объясняется высокая токсичность гидроксида тетраметиламмония.

## Глава 4. Обобщенное описание водных мотивов

В общем случае структура гидрата может содержать несколько конечных и бесконечных водных мотивов, а также изолированные молекулы воды. Введенный нами подход позволяет установить некоторые ограничения на возможный вид такого, на первый взгляд, сколь угодно сложного графа. Буквами обозначим доли в водной структуре:  $a$  – трехкоординированных атомов О,  $b$  – двусвязных атомов О,  $c$  – односвязных атомов О,  $d$  – изолированных молекул воды,  $e$  – тетракоординированных атомов О.

Поскольку  $a + b + c + d + e = 1$ , то

$$2n \cdot p = n(a + 2b + 3c + 4d) = n(4 - 3a - 2b - c - 4e) = 2m \leq 4n$$

Например, для моногидратов

$$a + 2b + 3c + 4d = 2m \leq 4$$

Этому неравенству удовлетворяют всего три неотрицательных целочисленных значений левой части: 0; 2 и 4. Рассмотрим эти случаи отдельно.

1. При  $a + 2b + 3c + 4d = 4$  из (11) получим  $a = b = c = e = 0$ , т.е.  $d = 1$ .

В этом случае все молекулы воды изолированы друг от друга.

2. При  $a + 2b + 3c + 4d = 2$  получим  $3a + 2b + c + 4e = 2$ . Заметим, что

$$3a + 2b + c + 4e = 2(a + b + c + e) + a - c + 2e = 2 - 2d + a - c + 2e = 2,$$

откуда

$$2d + c = 2e + a$$

В частности, из  $d = c = 0$  (в отсутствие изолированных молекул, цепей D и “наростов”) следует  $e = a = 0$ , т.е.  $b = 1$ , что отвечает бесконечной цепи  $Sk$  либо кольцу  $Rk$ .

3. Наконец, при  $a + 2b + 3c + 4d = 0$  имеем  $e = 1$ , что отвечает каркасу водного льда.

Третий случай, реализуемый в отсутствие гостевых молекул, свидетельствует о корректности нашей модели. Для структур моногидратов будут весьма характерны изолированные молекулы воды и мотивы  $Ck$  ( $Rk$ ). Ленты в моногидратах не могут существовать без “наростов”, цепей D либо изолированных молекул. Однако на практике верность данного утверждения невозможно проверить в силу того, что ленты в моногидратах до сих пор не встречались.

Похожие многопараметрические уравнения с целыми коэффициентами можно анализировать для  $n = 2, 3$  и т.д., выводя условия, ограничивающие топологию водных мотивов при этих гидратных числах.

#### 4.1. Следствия формулы Эйлера

В XVIII в. Л. Эйлер доказал, что для выпуклого многогранника, у которого  $v$  вершин,  $r$  ребер и  $f$  граней

$$v - r + f = 2$$

В более общем случае для фигуры, вершины которой принадлежат некоторому двумерному многообразию (не обязательно сфере), эта формула приобретает вид

$$v - r + f = \chi$$

где  $\chi$  — т.н. эйлерова характеристика данного многообразия. Например, для круга  $\chi = 1$ , и для конечного плоского (планарного) графа

$$v - r + f = 1$$

Этот результат также вытекает из формулы для многогранников, если учитывать т.н. внешнюю грань, т.е. область, не ограниченную ребрами графа.

Согласно теореме Понтрягина-Куратовского [117], граф планарен (укладывается на плоскости без пересечения ребер) тогда и только тогда, когда он не содержит подграфов, стягиваемых к графам  $K_5$  и  $K_{3,3}$  (рис. 57). (Стягиванием называется некоторое последовательное отождествление пар смежных вершин.)

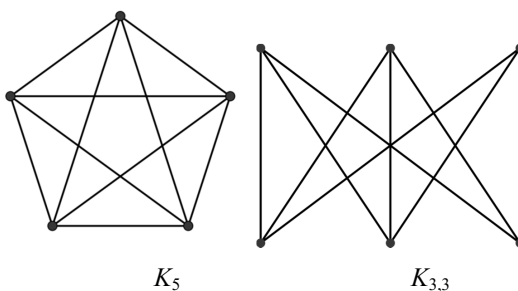


Рис. 65. Графы  $K_5$  и  $K_{3,3}$

“Внутренняя” часть конечного планарного мотива  $(\text{H}_2\text{O})_m$ , не включающая Н-связей с внешними группами, по формуле Эйлера имеет состав  $[\text{O}_m\text{H}_{m+k-1}]$ , где  $k$  – общее число непересекающихся циклов на плоскости. Аналогично, состав кристаллического (т.е. бесконечного и периодического) планарного мотива  $(\text{H}_2\text{O})_\infty$  выражается как  $[\text{O}_m\text{H}_{m+k}]$ , где  $m$  – число молекул воды,  $k$  – число циклов в периоде повторяемости. Отсюда вытекают важные следствия:

Следствие 1. Протоноизбыточность планарного конечного мотива  $(\text{H}_2\text{O})_m$  больше 1 тогда и только тогда, когда в нем не содержится

циклов, и равна 1 тогда и только тогда, когда в нем содержится ровно один цикл.

$$\text{Доказательство: } p = \frac{2m - (m + k - 1)}{m} = 1 - \frac{k - 1}{m}.$$

Следствие 2. Протоноизбыточность планарного кристаллического мотива  $(\text{H}_2\text{O})_\infty$ , содержащего хотя бы один цикл, меньше 1.

$$\text{Доказательство: } p = \frac{2m - (m + k)}{m} = 1 - \frac{k}{m} = 1 - \bar{k}, \text{ где } \bar{k} - \text{число циклов}$$

в расчете на одну молекулу воды.

Следствие 3. Протоноизбыточность планарного кристаллического мотива  $(\text{H}_2\text{O})_\infty$  возрастает с ростом числа молекул воды в расчете на один цикл.

Итак, протоноизбыточность для всякой конечной цепи D равна  $(m + 1)/m$  и лежит в интервале от 1 до 1,5, для любого ациклически замещенного кольца R и любой ациклически замещенной бесконечной цепи C  $p = 1$ , для полициклических островных мотивов, лент T и слоев L  $p < 1$ .

Способность молекул кристаллизационной воды к формированию циклов тем выше, чем ниже “протонофильность” органического компонента — число его Н-акцепторных связей с молекулами воды в пересчете на одну молекулу. Установить физический смысл “протонофильности” весьма непросто, но в целом ее можно охарактеризовать как специфическое сродство к избыточным протонам воды. Такое сродство зависит от числа и природы Н-акцепторных групп органической молекулы (например, О-содержащие группы, в среднем, способны образовывать большее число Н-акцепторных связей, чем N-содержащие), от формы молекулы (например, отсутствие гидрофобных областей на внешней

поверхности затрудняет гидрофобную гидратацию и повышает “протонофильность”), от способа упаковки органических молекул и природы взаимодействий между ними (например, за Н-акцепторы могут конкурировать протоны самой органической молекулы) и др. Количественный анализ “протонофильности” выходит за рамки настоящей работы.

## 4.2. Кристаллические мотивы $(\text{H}_2\text{O})_\infty$

### 4.2.1. Ленты

Рассмотрим связь геометрии водного мотива  $Tm(n)$  с протоноизбыточностью. Очевидно, что количество протонов в цикле, одновременно принадлежащих двум смежным циклам, равно  $2(n-1)$ . Тогда количество протонов, принадлежащих только одному циклу, равно  $(m-2n+2)$ , и на один цикл, если считать его элементарным звеном ленты, всего приходится  $(m-n+1)$  протонов. Аналогично, общее количество атомов О, приходящихся на элементарное звено, равно  $(m-n)$ . Следовательно,  $p = 2 - \frac{m-n+1}{m-n} = 1 - \frac{1}{m-n}$ , откуда

$$m-n = 1/(1-p)$$

Аналогичным образом можно показать, что строение лент  $Tm_1(n)m_2(n)\dots m_k(n)$  ограничено условием

$$\sum_{i=1}^k m_i - kn = \frac{k}{1-p} \Rightarrow \sum_{i=1}^k m_i = k \left( \frac{1}{1-p} + n \right) \quad (1)$$

Вероятно, самыми распространенными значениями  $p$  будут те, для которых

$$\sum_{i=1}^k m_i \in \mathbb{N} \quad \forall k,$$

т.е.  $p = 1/2, 2/3, 3/4$  и т.д. Например, в тригидратах  $p = 2/3$ , и

$$\sum_{i=1}^k m_i = (3+n)k,$$

чему удовлетворяют такие ленты, как T4(1), T5(2), T4(2)6(2). Более того, ленты T4(1) и T5(2) являются единственно возможными при  $k = 1$  (т.к.  $m \leq 2n$ , начиная с  $n = 3$ ), а лента T4(2)6(2) – единственно возможной при  $k = 2$  (если не учитывать энергетически невыгодных лент с треугольниками). Действительно, именно эти ленты особенно часто встречаются в структурах тригидратов.

Составы ленты, содержащих ациклические фрагменты, удобнее всего записывать в форме  $Tm_1(n)m_2(n)\dots m_k(n) m_1'(1)m_2'(1)\dots m_q'(1)$ , где числа со штрихом обозначают полные размеры ациклических фрагментов, например,  $T4(0)A1 \equiv T4(1)3'(1)$ ,  $T5(0)A0 \equiv T5(1)2'(1)$ . Для таких лент из (1) следует:

$$\sum_{i=1}^k m_i + \sum_{j=1}^q m_j' - q = k \left( \frac{1}{1-p} + n \right) \quad (2)$$

Теперь рассмотрим случай, когда лента имеет более сложное строение и не описывается символом  $Tm_1(n)m_2(n)\dots m_k(n)$ . Требуется составить символ, который бы так же однозначно выражал протоноизбыточность ленты, как в предыдущем случае.

Бесконечная лента делит плоскость надвое, создавая две внешние грани. Таким образом,  $\chi = 0$ . Если  $n_{i1}$  – число атомов О, общих у цикла  $m_i$  с одним смежным циклом,  $n_{i2}$  – с двумя смежными циклами и  $n_{i3}$  – с тремя смежными циклами, то по формуле Эйлера

$$1 - p = \frac{k}{M - \frac{1}{2}N_1 - \frac{2}{3}N_2 - \frac{3}{4}N_3} \quad (3)$$

Таблица 18

Перечисление простых лент  $Tm_1(n) \dots m_k(n)$  ( $n_i = 1, 2, 3$ ) и  $Tm_1(t_1) \dots m_k(t_k)A(q-1)$  ( $t_i = 0, 1$ ) для  $k = 1$  и 2. Жирным шрифтом выделены ленты, обнаруженные в исследованных структурах

$p$	$k$	$n$	$M + q$	Символ ленты
2/3	1	1	4	<b>T4(1)</b>
		2	5	<b>T5(2)</b>
		3	6	T6(3)
	2	1	8	—
		2	10	<b>T4(2)6(2)</b>
		3	12	—
3/4	1	1	5	T5(1), T4(0)A0
		2	6	<b>T6(2)</b>
		3	7	T7(3)
	2	1	10	T4(1)6(1), T4(1)5(0)A0
		2	12	T5(2)7(2), T4(2)8(2)
		3	14	T6(3)8(3)
4/5	1	1	6	<b>T6(1)</b> , T5(0)A0, <b>T4(0)A1</b>
		2	7	T7(2)
		3	8	T8(3)
	2	1	12	T4(1)8(1), T4(1)7(0)A0, T4(1)6(0)A1, T4(1)5(0)A2, T5(1)7(1), T5(1)6(0)A0
		2	14	<b>T4(2)10(2)</b> , T5(2)9(2), <b>T6(2)8(2)</b>

где  $M = \sum_{i=1}^k m_i$ ,  $N_j = \sum_{i=1}^k n_{ij}$ . Если  $N_2 = N_3 = 0$ , это соотношение переходит в формулу (1) для ранее рассмотренных лент  $Tm_1(n)m_2(n)\dots m_k(n)$ , поскольку  $N_1 = 2nk$ . Поэтому для лент сложного строения удобнее всего принять такое обозначение:  $Tm_1(n_{11}, n_{12}, n_{13})m_2(n_{21}, n_{22}, n_{23})\dots m_k(n_{k1}, n_{k2}, n_{k3})$ , что и было сделано в настоящей работе (см. п. 2.3).

В табл. 18 перечислены наиболее вероятные ленты простого строения в структурах три-, тетра- и пентагидратов. В реальных кристаллогидратах преимущественно встречаются ленты с четными циклами.

#### 4.2.2. Слои

Существует всего 11 комбинаторно-различных правильных разбиений плоскости на одинаковые многоугольники, называемых сетками Лавеса [130]. Однако только четыре из них (рис. 58) могут описывать слоистый водный мотив, т.к. остальные графы имеют узлы связности выше 4, а молекула воды, строго говоря, образует в кластере  $(H_2O)_m$  не более четырех водородных связей. Две сетки Лавеса отвечают символу L5(7), по одной – символам L6(6) и L4(8). Иными символами  $Lm(n)$  слой  $(H_2O)_\infty$  задаваться не может.

По-другому обстоит дело с символами  $Lm_1(n_1)m_2(n_2)\dots m_k(n_k)$  при  $k > 1$ . Очевидно, что, поскольку любой такой мотив периодичен, его всегда можно представить в виде некоторой правильной сетки, ячейки которой одинаковым образом разбиты на  $k$  многоугольников. Например, слоистый мотив  $L4(6)5(7)^26(8)$  можно представить изоморфным ему графом с шестиугольной элементарной ячейкой

(рис. 7, Глава 1). Разумеется, теоретически возможно много неэквивалентных сеток как  $L4(6)5(7)^26(8)$ , так и  $L4(6)5(7)6(8)$ , хотя в исследованных к настоящему времени кристаллогидратах последние не реализуются.

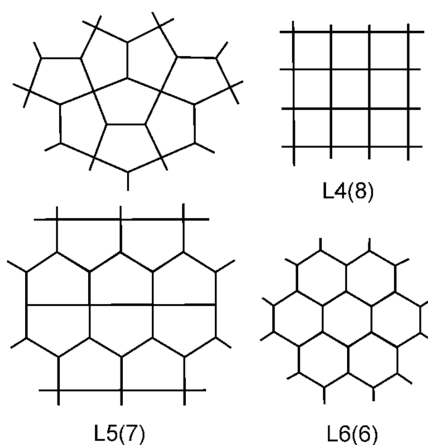


Рис. 66. Сетки Лавеса для слоев  $(H_2O)_\infty$

В работе [131] для планарных правильных сеток, составленных из одинаковых  $t$ -угольников, из известной формулы Эйлера было выведено следующее соотношение:

$$F - F \cdot \frac{t}{2} + F \cdot \left( \frac{1}{\alpha_1} + \frac{1}{\alpha_2} + \dots + \frac{1}{\alpha_t} \right) = \beta(F),$$

где  $F$  – число  $t$ -членных циклов в их некотором конечном односвязном комплексе,  $t/2$  – число ребер, приходящихся на один цикл,  $\alpha_i$  – связность вершин цикла, где  $\beta(F)$  во сколько угодно раз меньше  $F$ .

Модифицируем эту формулу для сеток  $(H_2O)_\infty$ , содержащих только трех- и четырехкоординированные узлы. Учитывая, что в

таких сетках каждый цикл  $m_i(n_i)$  состоит из  $(n_i - m_i)$  четырехсвязных и  $(2m_i - n_i)$  трехсвязных вершин, получаем:

$$F \cdot k - F \cdot \frac{\sum_{i=1}^k m_i}{2} + F \cdot \left( \frac{\sum_{i=1}^k n_i - \sum_{i=1}^k m_i}{4} + \frac{2 \sum_{i=1}^k m_i - \sum_{i=1}^k n_i}{3} \right) = \beta(F).$$

Обозначив  $\sum_{i=1}^k m_i \equiv M$ ,  $\sum_{i=1}^k n_i \equiv N$ , в пределе  $F \rightarrow \infty$  получаем:

$$M + N = 12k \quad (4)$$

причем всегда  $M \leq N$ . При  $k=1$  уравнению (4) формально удовлетворяют четыре комбинации: L6(6), L5(7), L4(8) и L3(9), однако последней сетки не существует в силу того, что треугольник с вершинами степени не выше 4 может иметь максимум шесть смежных циклов. Нетрудно проверить, что слой L4(6)5(7)6(8) также удовлетворяет уравнению (4) при  $k=3$ .

Рассчитаем протоноизбыточность слоя  $Lm(n)$ , содержащего трех- и четырехсвязные узлы. Каждый цикл  $m(n)$  состоит из  $m$  вершин (атомов O), из которых  $(n - m)$  четырехсвязны и  $(2m - n)$  трехсвязны, и  $m$  ребер (атомов H). Каждое ребро принадлежит двум циклам, а каждая вершина принадлежит столько циклам, сколько вершин ей смежны. Тогда внутренний состав сетки  $[O_x H_y]$  (без учета избыточных протонов) запишется как

$$\frac{y}{x} = \frac{m/2}{(n-m)/4 + (2m-n)/3} = 2 - p,$$

откуда после соответствующих преобразований получим:

$$\frac{m}{n} = \frac{2-p}{4-5p}$$

Для слоев  $Lm_1(n_1)m_2(n_2)\dots m_k(n_k)$ , содержащих одинаковые доли циклов  $m_1(n_1); m_2(n_2); \dots; m_k(n_k)$ , вместо  $m$  и  $n$  в последнем выражении будут фигурировать суммы:

$$\frac{\sum_{i=1}^k m_i}{\sum_{i=1}^k n_i} = \frac{2-p}{4-5p} \quad (5)$$

Например, для тригидратов  $x = 2/3, k \in N \Rightarrow x = 2/3 \Rightarrow p = 1/3$ , поэтому

$$\frac{\sum_{i=1}^k m_i}{\sum_{i=1}^k n_i} = \frac{5}{7}.$$

Этому условию, в частности, удовлетворяют слои  $L5(7)$ ,  $L4(6)6(8)$  и  $L4(6)5(7)6(8)$ .

В тетрагидратах  $p = 1/4$  или  $1/2$ , поэтому

$$\frac{\sum_{i=1}^k m_i}{\sum_{i=1}^k n_i} = \frac{7}{11} \text{ или } 1,$$

и, поскольку первый вариант с учетом (4) возможен, только если  $k$  кратно трем, чаще всего будет реализовываться слой  $L6(6)$ .

Так же как для лент, самыми вероятными значениями  $p$  будут те, для которых  $M$  и  $N$  целочисленны при любом  $k$ . Таких значений всего три:  $0$ ,  $1/3$  и  $1/2$ . При  $p = 0$  и  $1/2$  все вершины имеют одинаковую степень, поэтому слои разнообразной топологии можно обнаружить, в первую очередь, в три-, гекса-, нонагидратах и т.д.

Пусть теперь в слое  $Lm(n)$  циклы  $m(n)$  имеют  $x$  трехсвязных,  $y$  двусвязных и  $z$  четырехсвязных узлов. Тогда протоноизбыточность слоя в расчете на один цикл

$$p = \frac{\frac{1}{3} \cdot \frac{x}{2} + \frac{1}{2} \cdot y}{\frac{1}{3}x + \frac{1}{2}y + \frac{1}{4}z} = \frac{1}{2} \cdot \frac{\frac{1}{3}x + y}{\frac{1}{3}x + \frac{1}{2}y + \frac{1}{4}z}.$$

С учетом того, что

$$\begin{cases} x + y + z = m; \\ m + z - y = n \end{cases},$$

выразив  $x$  и  $z$  через  $y$ , получим:

$$p = \frac{1}{2} \cdot \frac{\frac{2}{3}m - \frac{2}{3}y - \frac{1}{3}n + y}{\frac{2}{3}m - \frac{2}{3}y - \frac{1}{3}n + \frac{1}{2}y + \frac{1}{4}y + \frac{1}{4}n - \frac{1}{4}m} = 2 \cdot \frac{2m + y - n}{5m + y - n},$$

Поделив числитель и знаменатель правой части уравнения на  $(y-n)$ , выразим  $m/(y-n)$  через  $p$ :

$$\frac{m}{n - y} = \frac{2 - p}{4 - 5p}.$$

В общем случае возможное строение слоя  $Lm_1(n_1)m_2(n_2)\dots m_k(n_k)$  ограничено следующим условием:

$$\frac{\sum_{i=1}^k m_i}{\sum_{i=1}^k n_i - \sum_{i=1}^k y_i} = \frac{2 - p}{4 - 5p} \quad (6)$$

где  $y_i$  – число двусвязных узлов в  $i$ -м цикле. Для слоев, не содержащих двухкоординированных вершин, условие (6) переходит в (5).

Уравнение (4) для слоев общего типа также видоизменяется:

$$M + N - Y = 12k \quad (7)$$

где  $Y = \sum_{i=1}^k y_i$ .

Из (4)-(7) следует, что независимо от МКЧ молекул воды в слое

$$p = 1 - \frac{2k}{M - 2k}$$

Поделив числитель и знаменатель дроби в правой части этого уравнения на  $k$  и обозначив  $\bar{m} = M / k$  (средний размер цикла), получаем:

$$p = 1 - \frac{2}{\bar{m} - 2} \quad (8)$$

Потребовав, чтобы  $\forall k \sum_{i=1}^k m_i \in N$ , находим серию наиболее вероятных значений  $p$ :  $1/3$ ,  $2/4(1/2)$ ,  $3/5$ ,  $4/6(2/3)$  и т.д.

Этот результат интересен тем, что помогает по-новому взглянуть на формирование слоев  $(H_2O)_\infty$  при кристаллизации. Достоверно известно, что в жидкой воде динамически возникают и разрушаются конечные кластеры  $(H_2O)_m$  [1]. При попадании в раствор органической молекулы вблизи нее будут возникать водные кластеры некоторого преимущественного для этой системы среднего размера. По-видимому, объединенная совокупность таких кластеров с понижением температуры и порождает слой  $(H_2O)_\infty$ .

#### 4.2.3. Тетраэдрические каркасы

Наиболее распространенные в кристаллогидратах слои  $L5(7)$ ,  $L4(6)6(8)$  и  $L4(6)5(7)^2 6(8)$  родственны полиэдрическим полостям клатратных гидратов. Слой  $L5(7)$  составлен из фрагментов правильного додекаэдра  $5^{12}$  (малая полость  $D$  в большинстве структурных типов, см. Главу 1), слой  $L4(6)6(8)$  – из фрагментов усеченного октаэдра  $4^6 6^8$  (структура  $[H_3O]^+ PF_6^- \cdot 4H_2O \cdot HF$ ), а слой  $L4(6)5(7)6(8)$  содержит фрагменты додекаэдра  $4^3 5^6 6^3$  (малая полость

$D'$  в структурном типе ГС-III). Относительное содержание циклов разного размера в слоистых мотивах и соответствующих им полиэдрах совпадает.

В отличие от слоев, эйлера характеристика любых полиэдрических полостей равна двум. Если каркас  $(H_2O)_\infty$  состоит из тетраэдрически координированных молекул, то, вообще говоря, степень любой вершины его полостей равна трем, т.к. если предположить, что вершина полости имеет степень четыре, тетраэдрическая координация соответствующего атома кислорода будет крайне искажена. Пусть такой полиэдр имеет  $k_i$  штук  $m_i$ -угольных граней. Тогда на одну  $m_i$ -угольную грань приходится  $m_i/3$  вершин и  $m_i/2$  ребер. Следовательно,

$$\sum_i \frac{k_i m_i}{3} - \sum_i \frac{k_i m_i}{2} + \sum_i k_i = 2,$$

откуда  $6 \sum_i k_i - \sum_i k_i m_i = 12$ , или

$$\sum_i k_i (6 - m_i) = 12 \quad (9)$$

Из последнего выражения следует, что если полиэдр состоит только из граней, у которых  $m_i \leq 6$ , то число граней с  $m_i \leq 5$  ограничено, а шестиугольных граней может быть сколько угодно. Например, известно, что полиэдрические каркасы фуллеренов [132], составленные из пяти- и шестиугольных циклов, должны содержать ровно 12 пятиугольных граней. В гидратах типа КС-I содержатся большие полости  $5^{12}6^2$  ( $T$ ), в типе КС-II –  $5^{12}6^4$  ( $H$ ), в типе ГС-I –  $5^{12}6^3$  ( $P$ ), в типе ГС-III –  $5^{12}6^8$  ( $E$ ). Протоноизбыточность всех таких изолированных полостей  $p = 2 - 3/2 = 1/2$ .

В отличие от слоев, средний размер цикла  $\bar{m}$  в тетраэдрическом каркасе не является инвариантом протоноизбыточности  $p$ , поскольку

$$\text{для каждой полости } \bar{m} = \frac{\sum_i k_i m_i}{\sum_i k_i} = \frac{6 \sum_i k_i - 12}{\sum_i k_i} = 6 \left( 1 - \frac{2}{k} \right), \text{ где } k = \sum_i k_i$$

– общее число граней полости.

Пусть элементарная ячейка каркаса содержит  $n_j$  полостей  $j$ -го типа. Тогда, если каждая грань полости принадлежит одновременно двум полостям, средний размер цикла в элементарной ячейке равен

$$\bar{m} = \frac{\sum_j n_j \left( \sum_i k_i m_i \right)_j / 2}{\sum_j n_j \left( \sum_i k_i \right)_j / 2} = \frac{\sum_j n_j \left( 6 \sum_i k_i - 12 \right)_j}{\sum_j n_j \left( \sum_i k_i \right)_j} = 6 \left( 1 - \frac{2 \sum_j n_j}{\sum_j n_j \left( \sum_i k_i \right)_j} \right) = 6 \left( 1 - \frac{2}{\bar{k}} \right)$$

где  $\bar{k}$  – среднее число граней у полостей каркаса.

Из полученных выражений видно, что средний размер непересекающихся циклов полиэдрического водного каркаса всегда меньше шести. Льды  $I_h$  и  $I_c$ , как известно, состоят из шестичленных циклов, но их каркасы, строго говоря, не являются полиэдрическими.

Тем не менее в ходе моделирования кристаллизации  $I_h$  из объема жидкой воды методом молекулярной динамики [133] было обнаружено, что на стадии зародышеобразования лабильный каркас Н-связей состоял из пяти-, шести- и семичленных циклов в примерно постоянной пропорции, и лишь через около 300 нс каркас стал постепенно приближаться к правильной структуре  $I_h$ . Вполне допустимо, что весь этот процесс протекал при постоянстве среднего размера цикла  $\bar{m} = 6$ .

Предложенная нами детализация обозначений мотивов  $(\text{H}_2\text{O})_m$ , изображаемых планарными графами, позволяет сформулировать точные условия, ограничивающие их возможное строение. Протоноизбыточность таких мотивов (цепей, колец, лент и слоев) однозначно задается символом, соответствующим мотиву. В обозначении лент сложного строения необходимо указывать числа, характеризующие доли двух-, трех- и четырехкоординированных атомов О. Обозначение слоев несет информацию, избыточную для расчета  $p$ , но недостаточную для выделения единственной структуры из набора изоморфных графов. В этом проявляется ограниченность принятой в литературе символики, на основе которой строилась наша система обозначений.

Протоноизбыточность планарных сеток, в которых каждый атом О входит в цикл, определяется средним размером непересекающихся циклов. Это же можно сказать о сетках, укладываемых на поверхности цилиндра (нанотрубках), с  $\chi = 0$ . Средний размер циклов в полиэдрических полостях и построенных на них каркасах определяется не только протоноизбыточностью  $p$ .

Показано, что наиболее вероятными невырожденными слоями с трех- и четырехкоординированными узлами являются сетки, у которых  $p = 1/3$ . Таким образом, слоистые кристаллогидраты очень часто являются три-, гекса- или нонагидратами. Аналогичным образом выведены наиболее вероятные ленточные мотивы.

Протяженные мотивы  $(\text{H}_2\text{O})_\infty$ , реализующиеся в кристаллогидратах, весьма разнообразны и охватывают практически все допустимые структурные типы. Иные условия, ограничивающие топологию водных мотивов, по-видимому, второстепенны.

## Глава 5. Водородная связь, стабилизированная π-резонансом

В рамках гипотезы “структурированной воды” одним из важнейших факторов, определяющих ход биологических процессов, должна быть устойчивость гидратной оболочки биомолекул в физиологических условиях. Образование стабильных агрегатов  $(\text{H}_2\text{O})_m$  (“замерзание” водного монослоя) способно блокировать транспорт молекул или ионов, а также модифицировать молекулярные конформации в живых системах. Механизм физиологического действия низкомолекулярных соединений и лабильных фрагментов биополимеров, таким образом, должен учитывать возможность их участия в структурировании водной среды. Перспективными модельными системами для проверки этой гипотезы могут служить кристаллические структуры органических гидратов с измеренной температурой разложения  $T_{\text{разл}}$  (в случае полигидратов обычно называемой “температурой плавления в кристаллизационной воде”, или  $T_{\text{пл}}$ ).

Факторы, определяющие термическую устойчивость кристаллов органических веществ (за исключением простейших низкомолекулярных соединений) до настоящего времени не вполне известны и плохо поддаются расчетному моделированию. Большая и быстро развивающаяся область компьютерного моделирования преимущественно водных мотивов (льдов [5], клатратов [2] и гидратных фрагментов в полостях различной конфигурации [134]) также весьма далека от завершения. В настоящей работе мы ограничились поиском эмпирических корреляций исследованных

кристаллических структур бинарных органических гидратов  $Y \cdot nH_2O$  с температурой их разложения (“плавления”).

Термическая устойчивость гидратов  $Y \cdot nH_2O$  в общем случае может определяться следующими характеристиками, непосредственно связанными со строением их кристаллов:

- (1) гидратными числами  $n$  и обусловленной ими структурой водного мотива  $H_{2m-pm}[H_{pm}O_m]$  (см. Главы 3 и 4),
- (2) молекулярной массой  $M_Y$  органической компоненты кристалла как интегральной характеристикой поля ван-дер-ваальсовых сил, создаваемого молекулами  $Y$ ,
- (3) водородными связями молекул  $Y$  с водным фрагментом и между собой,
- (4) электростатическими взаимодействиями, модифицирующими систему Н-связей в кристаллогидрате.

Анализ строения водных мотивов, представленный в Главах 3 и 4, позволяет предположить, что строение гидратного мотива в кристалле (фактор (1) в приведенном выше перечне) не оказывает определяющего влияния на его термическую устойчивость. В пользу этого свидетельствуют неполное насыщение Н-связей молекул  $H_2O$  в большинстве органических кристаллогидратов (см. п. 3.2), лабильность мотивов  $H_{2m-pm}[H_{pm}O_m]$  и их разное строение для различных гидратов одних и тех же соединений  $Y$ , образование изомерных мотивов при фиксированном гидратном числе (см. Главу 3), а также более высокое значение эффективного объема  $V(H_2O)$  в подавляющем большинстве гидратов по сравнению с водными льдами (см. табл. 13, 14 и 16). Стабилизация льдоподобных

каркасов  $(\text{H}_2\text{O})_\infty$  с  $\text{МКЧ}(\text{H}_2\text{O}) = 4$  в некоторых неионных клатратах при температуре выше точки плавления льда  $1h$  относительно невелика (до  $10\text{--}15^\circ\text{C}$ , см. табл. 2 и 3, Глава 1). По-видимому, она имеет ван-дер-ваальсову природу и достигается при соответствии размеров гидрофобных молекул “гостей” размерам полиэдрической полости каркаса (см. рис. 4 Главы 1). Вместе с тем, разделение зарядов “гость – каркас” несомненно стабилизирует ионные клатратные гидраты, температуры разложения которых при  $p = 1$  бар находятся значимо выше (вплоть до  $68^\circ\text{C}$  у каркасного пентагидрата гидроксида тетраметиламмония).

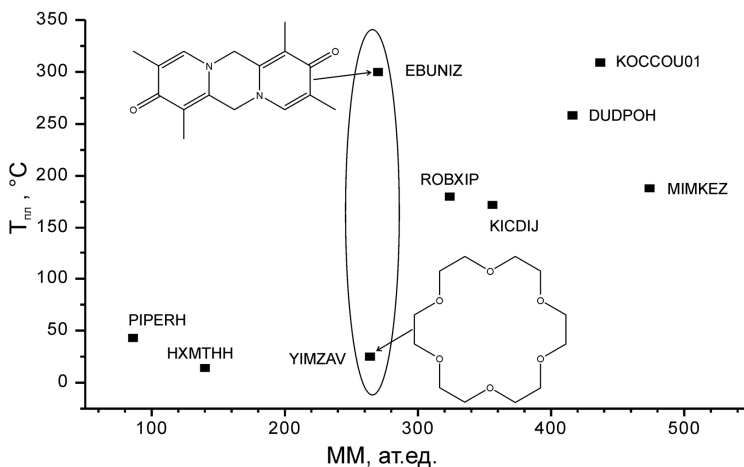


Рис. 67. Температуры плавления гомогидратов  $\text{Y} \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  (по данным, взятым из CSD)

Общая тенденция к повышению температуры разложения кристаллогидратов  $Y \cdot nH_2O$  с ростом молекулярной массы  $M_Y$  (фактор (2)) действительно наблюдается (рис. 67). Однако различия  $T_{пл}$  кристаллов с одинаковыми гидратными числами и близкими  $M_Y$  достигают  $200^\circ$  и явно коррелируют с числом и природой полярных функциональных групп в молекулах  $Y$ . Поэтому, в отличие от простейших клатратов, ван-дер-ваальсовы взаимодействия молекул  $Y$  с водными мотивами и друг с другом в общем случае также не вносят определяющего вклада в устойчивость кристаллогидратов. Этот вывод, по-видимому, можно распространить и на устойчивость гидратного окружения органических молекул *in vivo*, моделируемого данным классом кристаллических структур.

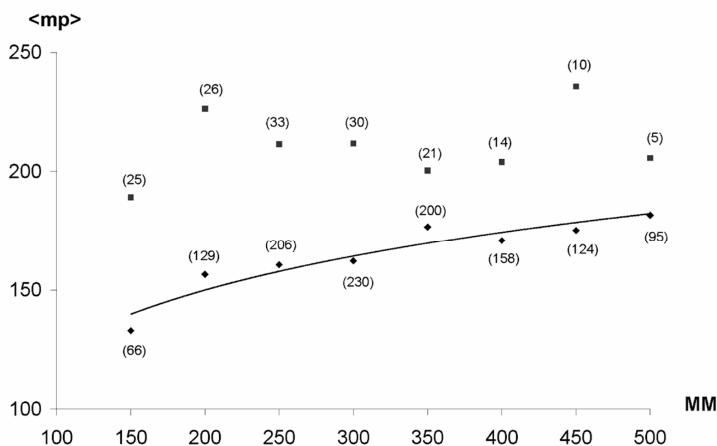


Рис. 68. Средняя температура разложения гидратов ионных (квадраты) и неионных (ромбы) органических соединений по данным CSD. По оси абсцисс отложены середины интервалов (MM – 25; MM + 25), по которым проводилось усреднение. В скобках указано число структур

Таким образом, наиболее вероятными факторами, стабилизирующими водное окружение органических молекул как в кристалле, так и в физиологических условиях следует считать специфические взаимодействия (прежде всего Н-связывание) с участием их функциональных групп – пункты (3) и (4). Далее в этой главе на материале CSD рассмотрены некоторые особенности строения молекулярных кристаллов с сильными водородными связями и условия вхождения молекул воды в систему таких связей.

Стабилизирующее влияние кулоновских сил на устойчивость кристаллогидратов иллюстрирует рис. 68, где представлены средние температуры разложения, вычисленные по группам гидратов неионных и ионных органических соединений с близкой молекулярной массой  $M_Y$  и произвольными гидратными числами  $n \neq 0$ . Используемая выборка включала 1372 веществ с измеренными  $T_{пл}$  и кристаллическими структурами, включенными в CSD; числа соединений в интервалах  $M_Y$  шириной 50 ат. ед. указаны на графике. Большее количество точек порождает плавный ход  $\langle T_{пл} \rangle$  для неионных гидратов с увеличением ее средних значений от ~140 до ~170 °C при возрастании средней массы органической компоненты  $\langle M_Y \rangle$  от 150 до 500 ат. ед. Меньшие количества структурно исследованных ионных гидратов приводят к значительному разбросу их средних температур разложения, однако величины  $\langle T_{пл} \rangle$  для них во всех интервалах  $M_Y$  лежат на 40–70° выше, чем для неионизированных кристаллов. Таким образом, разделение зарядов действительно сопровождается существенной термической стабилизацией органических кристаллогидратов.

Выраженная делокализация  $\pi$ -электронов между протонодонорной и протоноакцепторной группами молекул чаще

всего приводит к образованию более прочных Н-связей, называемых *РАНВ*, т.е. водородных связей, стабилизированных  $\pi$ -резонансом (см. п. 1.2). Такие связи могут объединять молекулы в протяженные либо конечные мотивы (например, димеры комплементарных азотистых оснований) или быть внутримолекулярными.

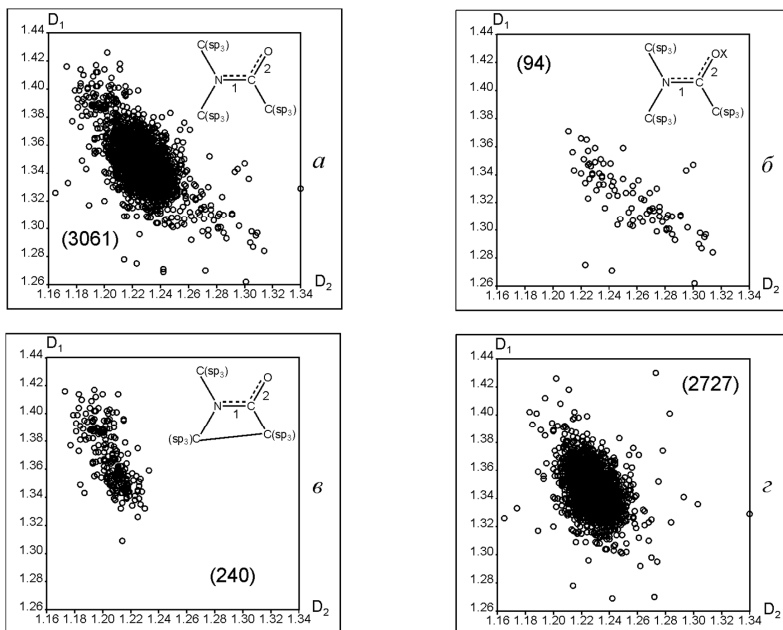


Рис. 69. Диаграммы рассеяния  $D_1(\text{C-N})$  от  $D_2(\text{C=O})$  в третичных амидах (*a*), в том числе, в амидах с двусвязным атомом О (*б*), в 4-членных лактамах (*в*) и во всех остальных амидах (*г*) при  $R < 6\%$ . X – любой атом, ковалентно связанный с О. В скобках указано число точек

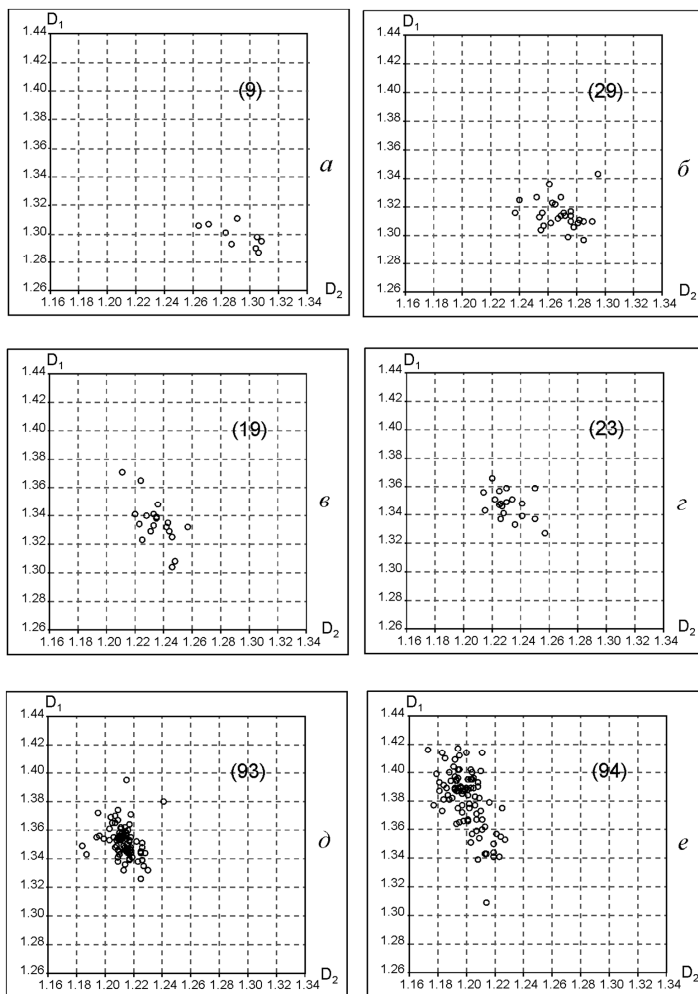


Рис. 70. Диаграмма рассеяния  $D_1(\text{C-N})$  от  $D_2(\text{C=O})$  при  $R < 6\%$  *a-г* – в амидах с двусвязным атомом O (рис 69б): при  $X = \text{Si}$  или  $\text{H}$  (*a*), гипервалентный  $\text{Si}$  (*б*), щелочноземельный металл (*в*), щелочной металл (*г*); *д-е* – в 4-членных лактамах (рис. 69в): без электроноакцепторных заместителей  $\text{C}(\text{sp}_3)$  (*д*), с карбоксилированным  $\text{C}(\text{sp}_3)$  (*е*). В скобках указано число точек

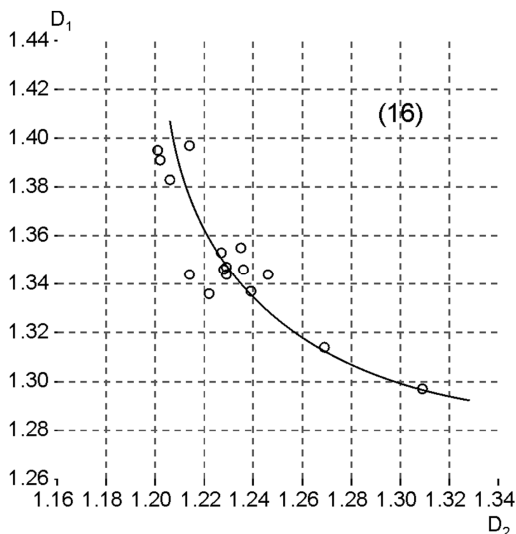


Рис. 71. Диаграмма рассеяния  $D_1(\text{C-N})$  от  $D_2(\text{C=O})$  в третичных амидах при  $R < 3\%$  и  $t^\circ < -100^\circ\text{C}$ . В скобках указано число точек

Одним из наиболее очевидных молекулярных фрагментов, стабилизированных  $\pi$ -резонансом, является амидогруппа. На диаграммах зависимости  $D_1(\text{C-N})$  от  $D_2(\text{C=O})$  в таком фрагменте (рис. 69) заметно уменьшение одного расстояния при увеличении другого. “Хвост” на рис. 69а при  $D_2$  1,25-1,32 Å отвечает, в основном, таутомерной форме  $\text{N=C-OX}$  (рис. 69б), а точки, лежащие в интервале  $D_2$  1,18-1,21 Å, главным образом, соответствуют напряженным лактамам, в которых  $\pi$ -сопряжение не реализуется. На рис. 70 в тех же координатах  $D_1$  и  $D_2$  показано, как смещается кластер точек при изменении типа третичного амида. Силиловые эфиры демонстрируют отчетливое увеличение  $D_1$  в случае гипервалентного фрагмента. Увеличению  $D_1$  способствуют также акцепторные заместители при связи  $\text{N-C}$  и координация карбонильной группы по атому металла.

Тенденция к антибатному изменению длин связей  $D_1$  и  $D_2$  сохраняется при наложении весьма жестких условий на достоверность структурных данных (рис. 71). Таким образом, кривая корреляции сопряженных длин связей  $\text{HN}-\text{C}$  и  $\text{C}=\text{O}$  может быть использована в анализе образованных этими группами *РАНВ*.

### 5.1. Протяженные мотивы $\dots\text{HN}-(\text{C}=\text{C})_n-\text{C}=\text{O}\dots$

Явление  $\pi$ -сопряжения в межмолекулярных  $\text{H}$ -связях между протонодонором и протоноакцептором было подробно рассмотрено нами для класса карбонилированных 1,4-дигидропиридиновых антагонистов кальция (рис. 72, 73) [135, 136]. Отличительной чертой этих соединений является довольно строгая *син*- или *анти*-перипланарная ориентация карбонильных групп по отношению к двойным связям основного цикла, не характерная для аналогично замещенных пиридинов (рис. 73). Благодаря *анти*-ориентации молекулы могут объединяться  $\text{H}$ -связями в бесконечную цепь (рис. 74). Достаточным условием возникновения таких  $\text{H}$ -связей является резонансная стабилизация  $\text{H}$ -донора и  $\text{H}$ -акцептора (рис. 72а), которая сохраняется даже в том случае, если между ними “встраивается” молекула  $\text{H}_2\text{O}$  в соответствующих кристаллогидратах (рис. 72б). Примечательно, что антагонисты кальция с наибольшей биоактивностью (наивысшим значением  $-\lg IC_{50}$  [137], где  $IC_{50}$  – концентрация препарата в сыворотке, вызывающая 50%-ную блокировку мышц крысиной аорты) не демонстрируют выраженной *РАНВ* (рис. 72в). Возможно, это связано с тем, что выраженная  $\pi$ -делокализация означала бы необходимость сформировать с рецептором  $\text{H}$ -связь, направленную вдоль линии делокализации,

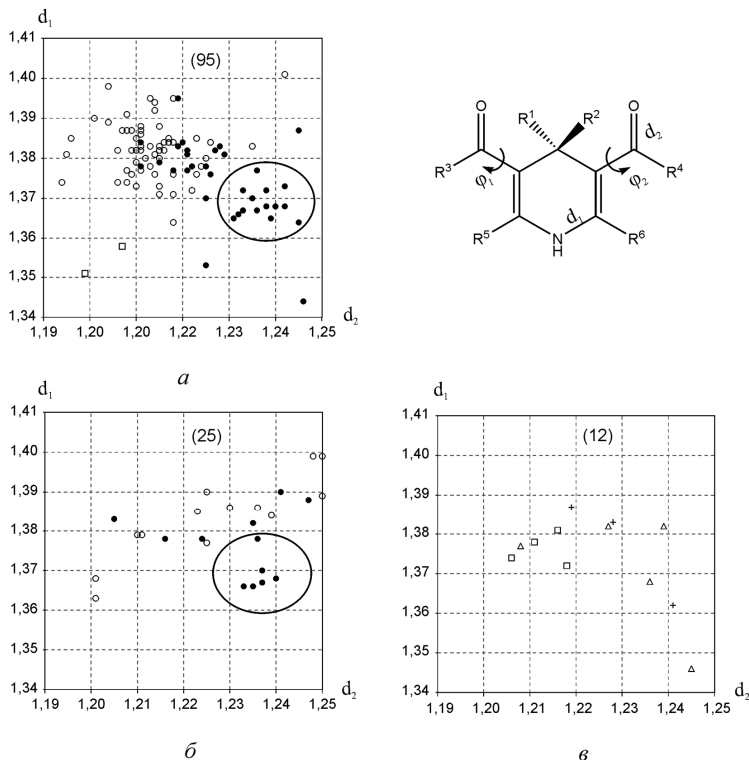


Рис. 72. Диаграммы рассеяния длин связей  $d_1$  и  $d_2$  в карбонилированных 1,4-дигидропиридинах ( $R < 6\%$ ,  $T < 250$  К) (а) и соответствующих гидратах (б). Закрашенные точки отвечают цепочкам  $-C=O \dots HN-$  (а) и  $-C=O \dots H_2O \dots HN-$  (б). Овалом ограничены области, соответствующие наибольшему вкладу резонансной структуры с разделением зарядов; квадратами обозначены структуры замещенного 4-пиридона. В скобках указано число точек на диаграмме; в – диаграмма рассеяния для антагонистов с известной биоактивностью. Разные фигуры отвечают разным интервалам значений  $-\lg/C_{50}$  [137]: 4-6 (крестики), 6-8 (треугольники), 8-10 (квадраты)

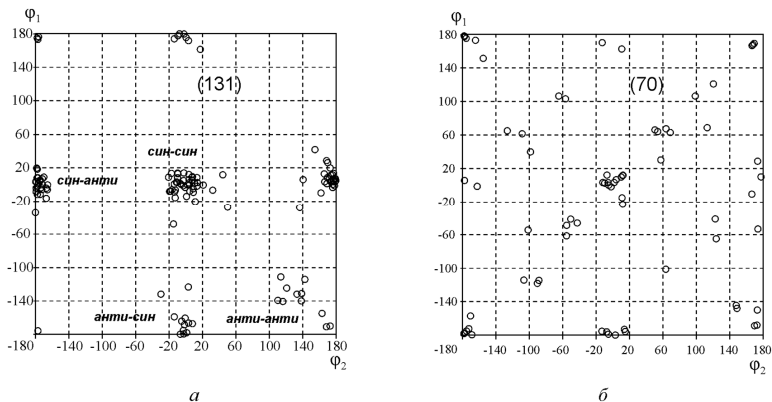


Рис. 73. Диаграммы рассеяния торсионных углов в 3,5-дикарбонилированных 1,4-дигидропиридинах ( $R < 10\%$ ) (а) и пиридинах (б). В скобках указано число точек на диаграмме

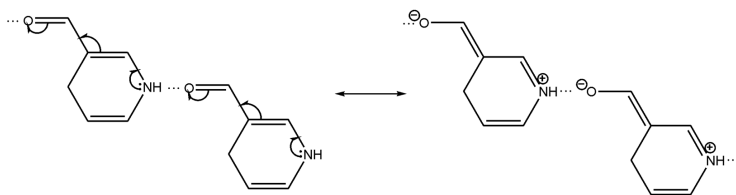


Рис. 74. Межмолекулярная *RANB* в структурах 3-карбонилированных 1,4-дигидропиридинов

тогда как форма полости активного центра предполагает вывод группы  $C=O$  из средней плоскости ванны гетероцикла [138] и влечет в таком случае проигрыш в суммарной энергии.

Многие структуры, далеко отстоящие от основного массива точек на рис. 72а, представляют собой амидированные дигидропиридины, в которых амидогруппа конкурирует в донировании  $\pi$ -электронов с Н-донором. Амид характеризуется

достаточно большим значением  $d_2$  (около 1,24 Å) при большом значении  $d_1$  (на 0,2-0,3 Å больше, чем при *RAHB*). На рис. 73а амиды образуют группу точек с торсионными углами  $\varphi_1$  и  $\varphi_2$  около 120°.

*RAHB* характерна и для цепочек, образованных молекулами замещенных 3-карбонилированных пирролов (рис. 75). Здесь, как и в дигидропиридинах, сильное  $\pi$ -сопряжение Н-донора и Н-акцептора обязательно влечет за собой формирование протяженного мотива. Кристаллические структуры, в которых между группами  $-\text{NH}$  и  $-\text{C}=\text{O}$  встраивается молекула воды, не составляют исключения.

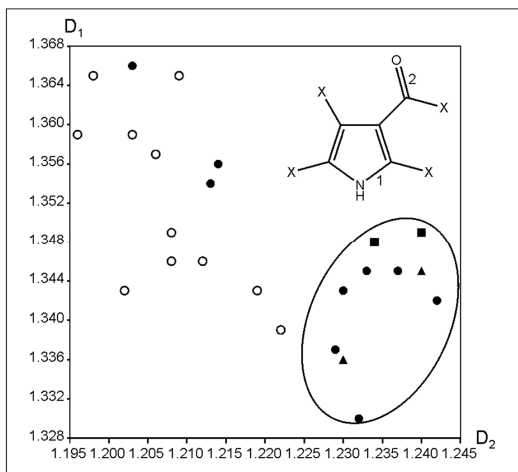


Рис. 75. Диаграммы рассеяния длин связей  $D_1(\text{N}-\text{C})$  и  $D_2(\text{C}=\text{O})$  в 3-карбонилированных пирролах. X – ациклический атом. Закрашенные кружки отвечают протяженным мотивам  $-\text{C}=\text{O} \dots \text{HN}-$ , треугольники отвечают протяженным мотивам  $-\text{C}=\text{O} \dots \text{H}_2\text{O} \dots \text{HN}-$ , квадраты отвечают 3-амидированным пирролам. Овалом ограничена область, соответствующая наибольшему вкладу резонансной структуры с разделением зарядов

В сольватах мочевины одноименные молекулы часто также объединяются в бесконечные цепи разной топологии (рис. 76б-г). На диаграмме рассеяния  $D_1(\dots\text{HN}-\text{C})$  и  $D_2(\text{C}=\text{O}\dots)$  этим мотивам отвечают точки вблизи некоторой корреляционной кривой (рис. 76а). Цепи б чаще всего построены из centrosymmetricheskikh димеров, цепи в проходят через поворотную ось 2, цепи г – вокруг винтовой оси  $2_1$ . В последнем случае наблюдается наибольшая  $\pi$ -резонансная стабилизация Н-связи, поскольку здесь эта Н-связь единственная.

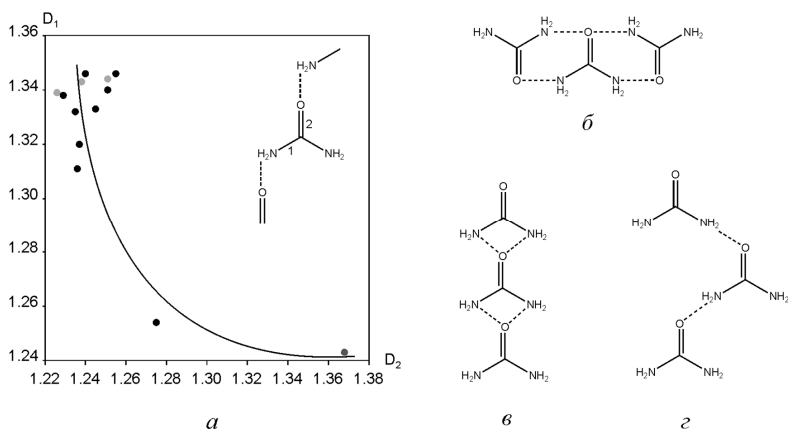


Рис. 76. Диаграмма рассеяния длин связей  $D_1(\dots\text{HN}-\text{C})$  и  $D_2(\text{C}=\text{O}\dots)$  в цепочках мочевины, не Н-связанных с окружением ( $R < 8\%$ , один фрагмент в каждой цепочке). Черные круги отвечают цепочкам б, светло-серые – цепочкам в, темно-серый – цепочке г

Корреляция силы водородных связей с конформацией молекулы была проиллюстрирована нами для ациклических олигопептидов. Распределение длин связей  $D(\text{N}-\text{C})$  в глициновых фрагментах таких молекул можно разделить на левую и правую половины

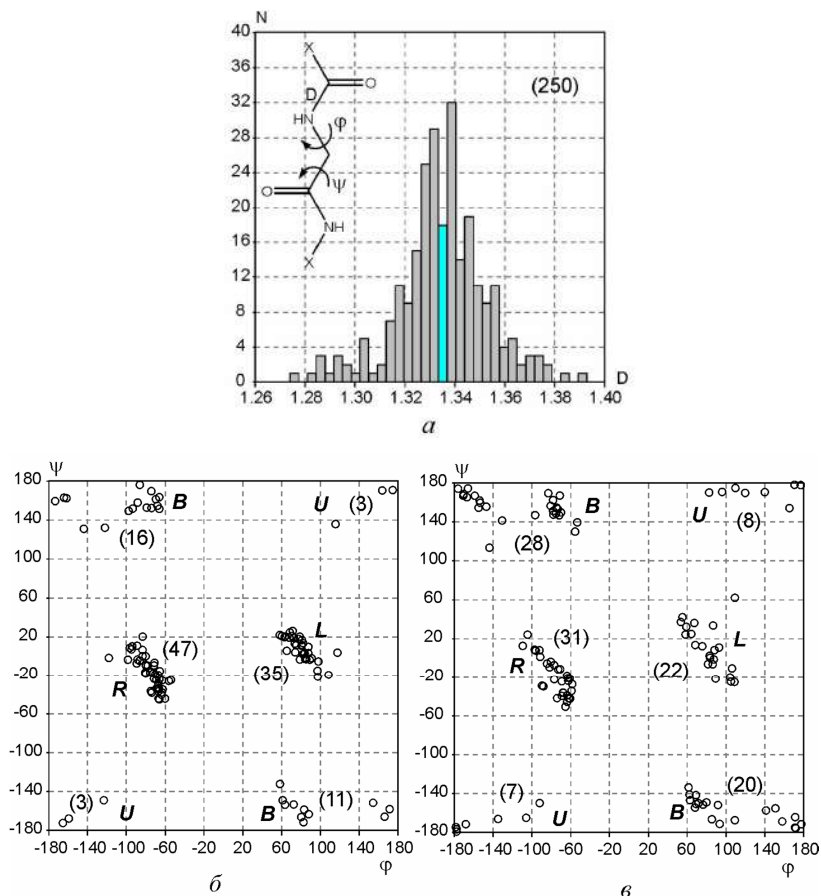


Рис. 77. Деление совокупности значений  $D(N-C)$  в глициновом фрагменте олигопептидов на два интервала: слева и справа от цветного столбика ( $a$ ) и диаграммы рассеяния торсионных углов  $\psi$  и  $\phi$  в левом ( $\delta$ ) и правом ( $\epsilon$ ) интервалах.  $X$  – ациклический атом. Буквами  $R$  и  $L$  обозначены области  $\alpha$ -спирали,  $B$  – области растянутой ( $\beta$ -структурной) конформации,  $U$  – нерегулярные области (см. [139]). В скобках указано число точек

(соответственно с  $D < 1,333 \text{ \AA}$  и  $D > 1,366 \text{ \AA}$ ), содержащие примерно одинаковое число точек (рис. 77а). Конформационные карты, построенные для двух половин выборки (рис. 77б, в), существенно различаются по содержанию *R*- и *L*-форм пептидного остатка, соответствующих  $\alpha$ -спиральной конформации цепи [139].

При укороченных связях ( $D(\text{N}-\text{C}) < 1,333 \text{ \AA}$ ), характерных для цвиттер-ионной резонансной структуры, суммарная доля *R*- и *L*-форм составляет 71% от общего числа точек, а при удлинённых связях ( $D(\text{N}-\text{C}) > 1,366 \text{ \AA}$ ) — только 46%. Поскольку  $\alpha$ -спиральная конформация в полипептидах стабилизирована Н-связями между пептидными фрагментами, отстоящими в цепи на четыре положения (см. [139]), можно говорить о существенном вкладе *RAHB* в строение этих важнейших биологических молекул. Статистика данных CSD для других пептидных остатков менее информативна.

## **5.2. Влияние $\pi$ -резонансной стабилизации водородных связей на температуру плавления (разложения)**

Таким образом, водородные связи со значительным вкладом  $\pi$ -сопряжения во взаимодействующих функциональных группах присутствуют во многих органических кристаллах и отчетливо выявляются в статистике геометрических параметров их молекул по CSD. Существенно, что многие типичные структурные фрагменты биомолекул (такие, как пептидные остатки и азотистые основания) имеют цвиттер-ионные резонансные формы, благоприятные для образования *RAHB*. Чтобы проверить предположение о возможном участии “усиленных” Н-связей в стабилизации гидратного окружения биомолекул мы провели поиск корреляций образования таких связей с

повышением температуры плавления органических веществ и их кристаллогидратов.

Нам удалось оценить влияние *RAHB* на температуру плавления в выборке из 54 замещенных 1,4-дигидроксиноксалин-2,3-дионов (рис. 78).

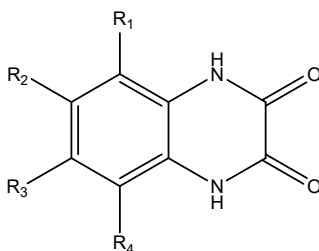


Рис. 78. Замещенный 1,4-дигидроксиноксалин-2,3-дион

Для констант Гаммета  $\sigma_m^0$  [140] (отражающих индуктивный и мезомерный эффекты заместителя в *m*-положении бензольного кольца на реакционный центр) четырех заместителей  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$  и  $R_4$ , был проведен анализ линейной регрессии относительно температур плавления соответствующих соединений [141]. Несмотря на низкий коэффициент корреляции 0,39 и низкую значимость корреляции 28,0 (процентная вероятность того, что корреляция случайна для данной выборки), ее коэффициенты при  $R_1$  и  $R_4$  оказались оба отрицательны, а при  $R_2$  и  $R_3$  – оба положительны, что справедливо отвечает противоположному влиянию групп в соответствующих позициях на центры Н-связей  $\text{HN}-\text{C}=\text{O}$ :

$$\text{mp}(^{\circ}) = 329 - 32 \cdot \sigma_m^0(R_1) + 4 \cdot \sigma_m^0(R_2) + 33 \cdot \sigma_m^0(R_3) - 28 \cdot \sigma_m^0(R_4)$$

Наибольший вклад в молекулярную структуру, как правило, вносят  $\pi$ -резонансные формы с заряженными гетероатомами.

Поэтому, если гетероатомы являются центрами водородной связи, а заряды на них усиливают ее, то с ростом вклада таких резонансных структур прочность водородной связи должна увеличиваться. Следовательно, энергия кристалла должна зависеть от параметров, характеризующих этот вклад. В настоящей работе один из возможных параметров  $\Pi$  конструировали следующим способом. Строили структуру данной молекулы с разделением зарядов и все структуры, резонансные ей. Считая, что

$$\Pi = \sum_{i=1}^N w_i n_i,$$

где  $N$  – общее число структур с различным разделением зарядов;  $w_i$  – весовой множитель;  $n_i$  – число структур с одинаковым ( $i$ -м) разделением зарядов, принимали  $w_i = 1$ , если положения обоих зарядов соответствовали наблюдаемым положениям либо центрам водородных связей в кристалле,  $w_i = 0,5$ , если положение одного заряда соответствовало наблюдаемому либо центру водородной связи в кристалле, и  $w_i = 0$  в остальных случаях. Весовой множитель резонансных структур с депротонированной группой  $-\text{OH}$ , выступающей и как донор, и как акцептор водородной связи, оценивался в 0,5. В рассмотрение не включались карбанионы и карбокатионы по причине их малого вклада в наблюдаемую структуру по сравнению с вкладом ионов с заряженными гетероатомами. На рис. 79 показаны значения  $w$  для резонансных структур цитозина и тимина.

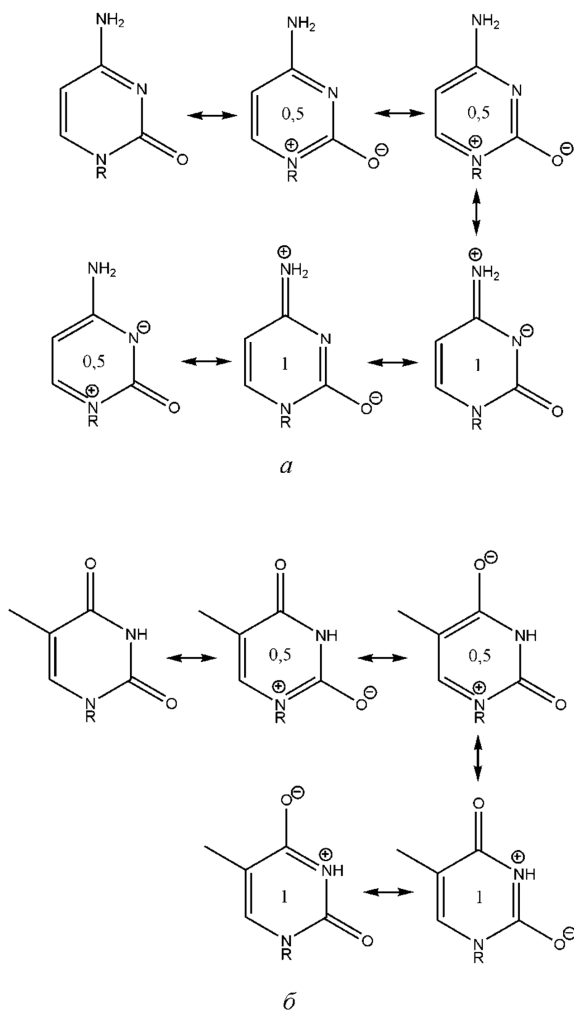


Рис. 79. Весовой вклад в резонансных структур цитозина (а) и тимина (б) при полном насыщении Н-связей

Для исследования влияния величины  $\Pi$  на  $T_{пл}$  в CSD была отобрана группа моногидратов низкомолекулярных бициклических соединений (рис. 80).

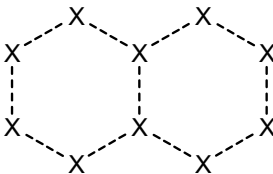
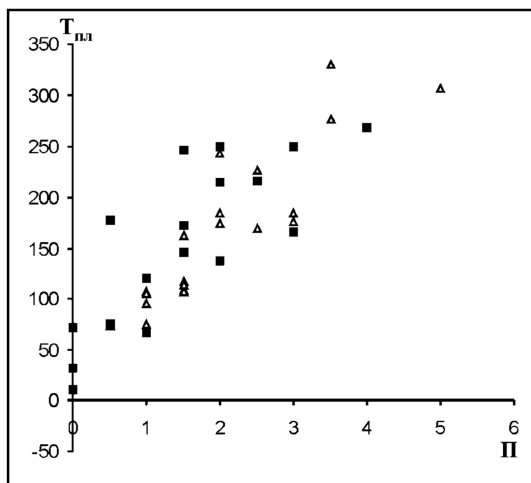
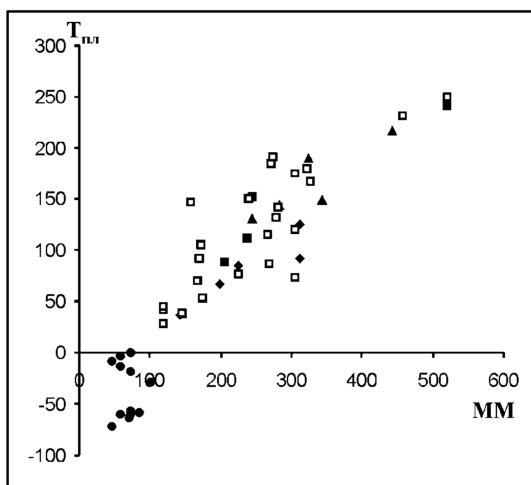


Рис. 80. Бициклический фрагмент органической молекулы, использованный для поиска моногидратов в CSD. X – любой атом, штриховая линия – химическая связь любой кратности

В такой выборке гидратов, во-первых, все водородные связи органических молекул, как правило, насыщены, и вклад таких связей (а значит, и  $\pi$ -сопряжения донора и акцептора водородной связи) в потенциальную энергию кристалла максимален, а во-вторых, бициклический молекулярный фрагмент обычно имеет несколько двойных связей и, как следствие, сравнительно много резонансных структур. На рис. 81a показана полученная зависимость  $T_{пл}(\Pi)$ . Коэффициент корреляции по Пирсону составляет 0,768 (значимость  $7,07 \cdot 10^{-9}$ ). Поскольку число структур в Кембриджском банке быстро уменьшается с ростом гидратного числа, любая выборка полигидратов была бы менее представительной. Подтвердить возникшее предположение о том, что формирование мотивов  $(H_2O)_m$  понизит  $T_{пл}$ , не удалось (рис. 81a). Между тем анализ термической устойчивости гидратов более простых классов соединений также показал (рис. 81б), что температура плавления (разложения) весьма чувствительна к молекулярной массе и менее чувствительна к стехиометрии гидрата.



*a*



*б*

Рис. 81. *a* (39 точек) – Зависимость температуры плавления (°C) от  $\Pi$  для моногидратов бициклических соединений без водных агрегатов

(треугольники) и моногидратов с островными либо цепочечными водными агрегатами (квадраты) соединений с ММ 100-300 а.е.м.; б (51 точка) – зависимость температуры плавления ( $^{\circ}\text{C}$ ) от молекулярной массы (а.е.м.) для гидратов алкилдиолов (незакрашенные квадраты), алкилмоно- и diketонов (закрашенные квадраты), третичных алкилдиамидов (треугольники), вторичных алкилтетраминов (ромбы), первичных моноаминов (круги)

Гидраты с весьма разными гидратными числами ( $n = 0,33\text{--}10,75$ ) группируются на диаграмме  $T_{\text{пл}}(\text{ММ})$  вблизи одной общей линии. Коэффициент корреляции по Пирсону составляет 0,913 (значимость корреляции  $1,14 \cdot 10^{-20}$ ). При этом группа точек, отвечающая моноаминам, распадается на две: повышение гидратного числа до значений, соответствующих формированию трехмерного каркаса из молекул воды, скачкообразно приближает значение  $T_{\text{пл}}$  к  $0^{\circ}\text{C}$ .

Для минимизации зависимости  $T_{\text{пл}}$  от ММ по данным CSD была составлена выборка моногидратов нуклеозидов, обладающих высокими и при этом близкими молекулярными массами. Более высокие значения  $\Pi$ , рассчитанные при полном насыщении водородных связей как пиримидиновых, так и пуриновых оснований сочетаются с повышенной термической устойчивостью гидратов соответствующих нуклеозидов с близкой молекулярной массой (табл. 19). Отметим, что и в случае гомомолекулярных нуклеозидов, одинаковых для тимина и цитозина,  $T_{\text{пл}}$  ощутимо различается: например, для пары NAGLEM ( $170^{\circ}\text{C}$ ) и NAGLIQ ( $200^{\circ}\text{C}$ ) (рис. 82), хотя  $T_{\text{пл}}$  чистых тимина и цитозина практически совпадает ( $315^{\circ}\text{C}$ ). При этом чистый гуанин ( $380^{\circ}\text{C}$ ) устойчивее, чем аденин ( $353^{\circ}\text{C}$ ).

С помощью анализа главных компонент был исследован полный массив длин связей между неводородными атомами замещенных азотистых оснований в гидратах нуклеозидов с  $R < 6\%$ . Общее число отобранных структур для соответствующих оснований составило: цитозин – 133, тимин – 180, гуанин – 129, аденин – 91.

Таблица 19

Температуры плавления моногидратов нуклеозидов с  
близкой молекулярной массой по данным CSD

Рефкод	Состав	ММ, а.е.м.	T <sub>пл</sub> , °C
<i>Пуриновые нуклеозиды</i>			
N-замещенный гуанин (Π = 5)			
RECZAA	C <sub>11</sub> H <sub>15</sub> N <sub>5</sub> O <sub>3</sub> ·H <sub>2</sub> O	265,3	290
YACGUE	C <sub>10</sub> H <sub>15</sub> N <sub>5</sub> O <sub>3</sub> ·H <sub>2</sub> O	253,3	277
N-замещенный аденин (Π = 3,5)			
CECZOZ	C <sub>12</sub> H <sub>17</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub> ·H <sub>2</sub> O	263,3	232
MARBEM	C <sub>12</sub> H <sub>15</sub> N <sub>5</sub> O <sub>3</sub> ·H <sub>2</sub> O	277,3	250
WIPWEX	C <sub>10</sub> H <sub>11</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub> ·H <sub>2</sub> O	233,2	173
<i>Пиримидиновые нуклеозиды</i>			
N-замещенный цитозин (Π = 3,5)			
EDEVIS	C <sub>10</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> ·H <sub>2</sub> O	223,2	200
LALKOZ	C <sub>11</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> ·H <sub>2</sub> O	235,2	166
N-замещенный тимин (Π = 3)			
MAWBIV	C <sub>11</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub> ·H <sub>2</sub> O	270,2	120
QECCOQ	C <sub>11</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S <sub>2</sub> ·H <sub>2</sub> O	304,4	83
RIGTEG	C <sub>10</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub> ·H <sub>2</sub> O	255,2	118
RIGTIK	C <sub>11</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub> ·H <sub>2</sub> O	269,3	122

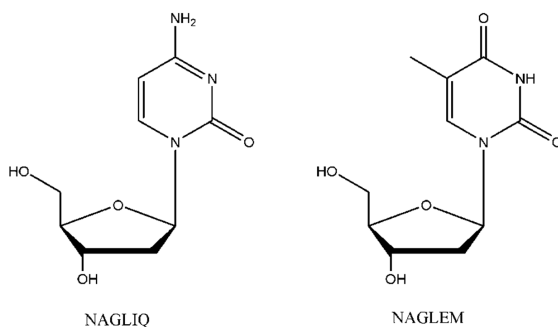


Рис. 82. Структурные формулы соединений с рефкодами NAGLIQ и NAGLEM

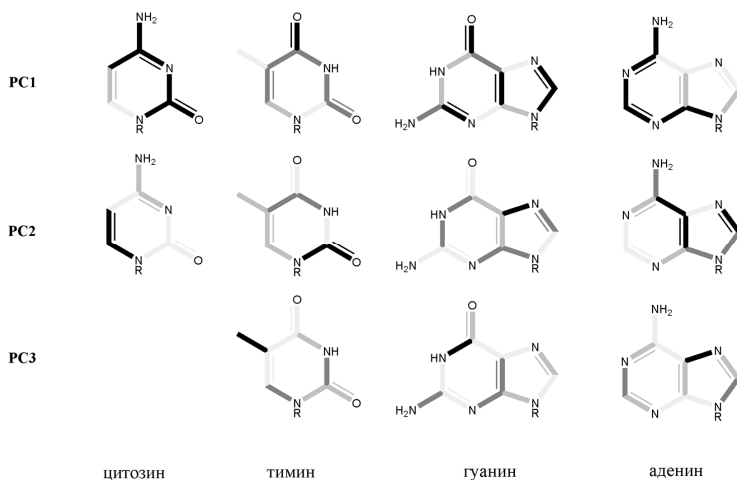


Рис. 83. Нагрузки длин связей в азотистых основаниях для компонент PC1, PC2, PC3 по результатам анализа главных компонент с помощью построения корреляционной матрицы. Контрастность пропорциональна модулю нагрузки для данной компоненты

Главными считали лишь те компоненты, наибольшая нагрузка у которых составляла не меньше 0,6.

Результаты анализа (рис. 83) показывают, что в молекуле гуанина все двойные связи сопрягаются, обеспечивая  $\pi$ -резонансную стабилизацию водородных связей, образованных amino- и карбонильной группами. В молекуле аденина ароматическая система в гораздо меньшей степени является резонансно-стабилизирующей. Эти результаты подтверждают заключение аналогичного характера [40], ранее сделанное на основании расчета *ab initio*.

Введенная выше величина  $\Pi$  позволяет оценивать степень  $\pi$ -сопряжения в молекуле лишь для кристаллических структур с большим вкладом водородного связывания и совершенно неприменима для таких структур, где межмолекулярные взаимодействия имеют сугубо ван-дер-ваальсов характер. С другой стороны, эта оценка не учитывает вклады постоянных диполь-дипольных взаимодействий органических молекул, которые особенно велики для цвиттерионов. Даже в гидратах, как показывает рис. 68, эти взаимодействия существенно сказываются на температуре разложения. Тем не менее, величина  $\Pi$  может оказаться полезна для качественной оценки термической устойчивости многих биологически важных систем в простых случаях.

В соответствии с соображениями, приведенными в начале этой главы, температуры разложения гидратов с водными мотивами разной размерности и топологии (рис. 84) не показывают выраженного понижения термостойкости при переходе от цепочечных и ленточных мотивов к слоистым. Так, например, точки, отвечающие слоям L5(7) в структурах (в порядке увеличения MM) PIPERH, PINOLH01, CEYVEN и BIVMUO, в области рассеяния точек на рис. 84

приближаются к верхней границе  $T_{пл}$ . В структурах PIPERH, PINOLH01 и CEYVEN каждая органическая молекула одновременно связана с двумя соседними сетками  $(H_2O)_\infty$ . В структуре BIVMUO органические молекулы координирована только одним слоем, но сами объединяются в H-связанную цепь, причем все H-связи стабилизированы  $\pi$ -резонансом. (Структуры молекул показаны на рис. 45, Глава 3.)

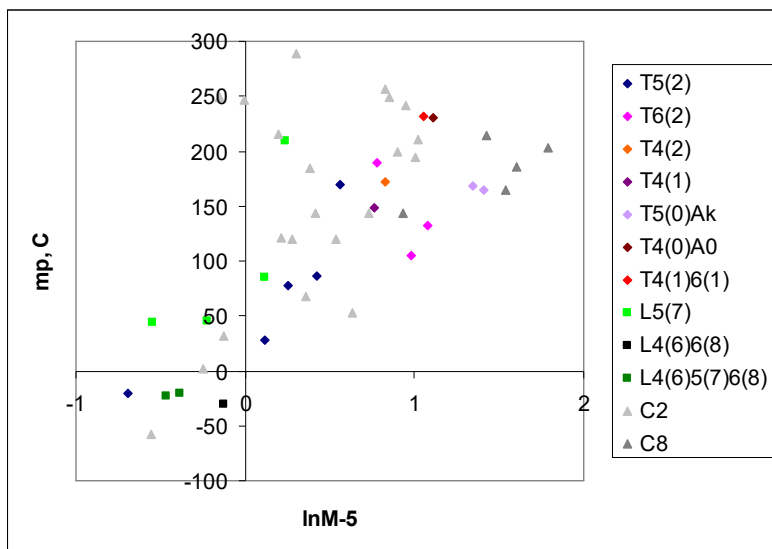


Рис. 84. Зависимость температуры разложения гидратов с разными мотивами  $(H_2O)_\infty$  от молекулярной массы органического компонента

Водородные связи, усиленные электронной делокализацией в составляющих молекулярных фрагментах (*RAHB*), характерны для многих органических и биоорганических соединений. Наличие таких взаимодействий в ряде случаев способствует образованию

протяженных Н-связанных фрагментов, способных включать молекулы кристаллизационной воды. Степень  $\pi$ -делокализации в протяженном мотиве *RAHB* при внедрении в него молекулы воды не изменяется.

Термическая устойчивость органических кристаллогидратов  $Y \cdot nH_2O$  в среднем увеличивается с ростом молекулярной массы органической компоненты  $M_Y$  и лишь слабо зависит от гидратного числа  $n$  до тех пор, пока в кристалле не формируется трехмерный каркас  $(H_2O)_\infty$ . Возникновение такого каркаса в неионных гидратах, как правило, сопровождается сближением  $T_{пл}$  кристаллогидрата с температурой плавления льда  $T_h$ . Вместе с тем, кулоновские взаимодействия в гидратах ионных органических соединений при прочих равных условиях существенно повышают термическую устойчивость кристалла.

Фактором, повышающим как температуру плавления органических соединений, так и температуру разложения органических кристаллогидратов, является образование системы *RAHB* в кристалле. При прочих равных условиях термостойкость гидрата  $Y \cdot nH_2O$  тем выше, чем больше у органической молекулы  $Y$  резонансных форм, отвечающих локализации зарядов в области ее Н-связей.

### 5.3. Итоги и дальнейшие перспективы

Неугасающий интерес к органическим кристаллогидратам в течение последних десятилетий во многом связан с тем, что органические лекарственные препараты часто выпускаются в виде гидратов, причем в некоторых странах каждая новая кристаллическая модификация биологически активного вещества (полиморф, гидрат,

сольват) может быть запатентована отдельно. По некоторым оценкам, на долю кристаллогидратов приходится до 40% форм органических веществ, для которых известны разные модификации. По сравнению с чистым веществом кристаллогидраты часто имеют лучшую растворимость в воде и, в конечном счете, лучшую биодоступность. Предпринимаются попытки предсказать, будет ли данное вещество кристаллизоваться в виде гидрата, и если да, то в виде какого именно гидрата. Предсказания условно делятся на две группы: 1) методами компьютерного моделирования, например, с помощью традиционного для кристаллохимии нахождения минимума потенциальной энергии гипотетического кристаллогидрата или методом молекулярной динамики [143]; 2) статистическими методами обработки имеющихся структурных данных, в первую очередь, по Кембриджскому банку данных (CSD).

Кристаллогидраты органических молекул сравнительно небольшого размера, имеющих гидрофильные функциональные группы, часто имеют слоистое строение. В кристаллической структуре таких соединений слои, составленные из гидрофобных частей органической молекулы, чередуются с сетками Н-связей  $\text{H}_2\text{O} \dots \text{OH}_2$ , с которыми гидрофильные группы органической молекулы тоже формируют Н-связи. Сетки  $(\text{H}_2\text{O})_\infty$  представляют собой гофрированные фрагменты каркаса клатратных гидратов, например, они могут быть составлены из фрагментов додекаэдрической полости  $5^{12}$  или усеченно-октаэдрической полости  $4^6 6^8$  [144]. Несмотря на гофрировку, такие сети обычно планарны и могут быть вложены в двумерное пространство без пересечения ребер. В частности, водный слой из фрагментов  $5^{12}$  при проецировании на плоскость дает так называемую Каирскую мозаику [145], одну из 11 сеток Лавеса,

разбивающих плоскость на одинаковые многоугольники (рис. 85). Эта и другие двух- и трехмерные протяженные сети, встречающиеся также в кристаллических структурах неорганических клатратов и среди металлоорганических каркасов, перечисляются в структурном банке данных ретикулярной химии (RCSR), насчитывающем несколько тысяч сетей. Каирская мозаика в RCSR имеет буквенный код **mcm**. Еще больше сетей (несколько сотен тысяч), в т.ч. предсказанных лишь теоретически, содержится в базе данных topcryst [146], разработанной Самарским центром теоретического материаловедения.

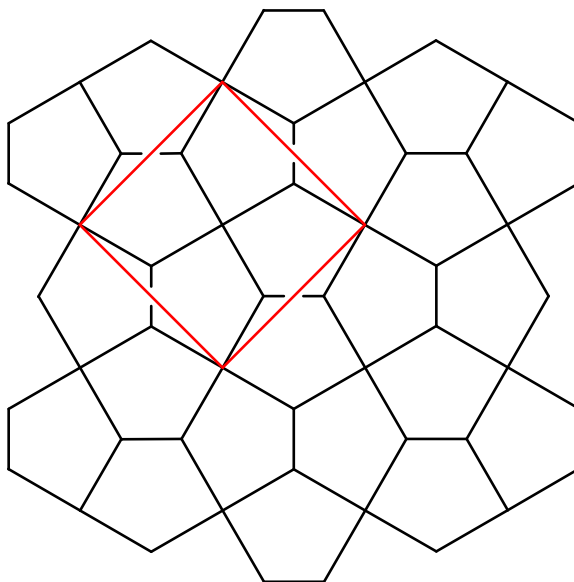


Рис. 85. Фрагмент Каирской мозаики (**mcm**).

На основании статистических данных ранее было сделано несколько важных выводов о строении органических

кристаллогидратов в целом. Во-первых, частота формирования кристаллогидрата растет по мере увеличения суммарного числа Н-донорных и Н-акцепторных групп в молекуле. Во-вторых, с ростом суммарной "валентности" молекулы по Н-связям в структуре кристаллогидрата увеличивается среднее число симметрически независимых молекул воды. Как правило, это означает формирование менее правильных сеток  $\text{H}_2\text{O} \dots \text{OH}_2$ . Если к тому же молекула имеет полярные группы со всех сторон (по всей своей внешней поверхности, как, например, у циклодекстринов или кукурбит[*n*]урилов), то протяженные Н-ассоциаты из молекул воды не могут сформироваться, уступая место конечным (островным) ассоциатам [144]. В-третьих, молекулы воды координируются Н-связями по-разному с разной частотой. Более чем в половине случаев молекула воды 3-координирована, причем практически всегда это координация двумя Н-связями как донор (D) и одной Н-связью как акцептор (A) Н-связи (DDA). В общей сложности доля молекул воды, задействующих обе Н-донорные возможности (DDA, DDAA, DD, а также многоцентровые DDDA и DDAA), составляет около 85%. Это условие позволило связать состав кристаллогидрата с "валентностью" молекул воды по Н-связям [147, 148]. Если кристаллогидрат имеет *n* молекул воды в расчете на одну органическую молекулу, то среднее число протонов в молекуле воды, избыточных для Н-ассоциата  $(\text{H}_2\text{O})_x$  (протоноизбыточность), как правило, кратно  $1/n$ . Протоноизбыточность однозначно выражается через средний размер водных циклов, не являющихся суммой циклов меньшего размера (в топологии такие циклы называют сильными кольцами [149]). Например, при среднем размере цикла 5 протоноизбыточность равна  $1/3$ , по этой причине такие сетки встречаются, в основном, в три- и

гексагидратах органических молекул [147]. Это неоднократно подтверждалось примерами кристаллических структур, расшифрованными в последние годы, например, структурой тригидрата 3-пирролина [150]. Слоистым и большей части ленточных бесконечных ассоциатов  $(\text{H}_2\text{O})_\infty$  отвечает полная Н-акцепторная стабилизация группами органической молекулы. По мере уменьшения размерности водного ассоциата растет доля структур с неполной Н-акцепторной стабилизацией, т.е. чем больше доля избыточных протонов, тем меньше вероятность их насыщения. Водные ассоциаты с небольшими значениями протоноизбыточности (в первую очередь, слои) стабилизированы в основном азотсодержащими Н-акцепторами органической молекулы (аминогруппы, пиридил, N-оксиды и др.). С увеличением протоноизбыточности постепенно растет доля ассоциатов, стабилизированных О-содержащими акцепторами (группы OH, C=O,  $\text{COO}^-$  и др.). В гидратах с максимальной протоноизбыточностью она достигает 100%.

Как показал молекулярно-динамический расчет [151], при замерзании воды концентрация 6-угольных циклов монотонно растет вблизи межфазной границы при переходе от жидкой фазы к твердой (лед Ih). В то же время концентрация 5- и 7-угольных циклов вблизи границы раздела достигает своего максимума. Одновременно в жидкой воде присутствуют 4- и 8-угольные циклы, однако их время жизни намного меньше. В структурах кристаллогидратов встречаются все указанные циклы, от 4- до 8-угольных. По данным численного эксперимента в Mathematica 7.0 [152], если ограничить протоноизбыточность рациональными значениями  $x/y$ , такими что  $2 \leq x \leq x_{\text{max}}$  и  $1 \leq y \leq x$ , то самыми арифметически вероятными средними

размерами цикла оказываются 6, 5 и 8, поэтому средний размер цикла 5 в кристаллогидратах встречается чаще, чем 7.

Поиск слоистых кристаллогидратов был проведен по банку данных CSD ver. 5.39 (с обновлениями). Основным критерием поиска было наличие молекулы воды, которая образует Н-связи с четырьмя другими молекулами воды (расстояние О...О не превышает 3.04 Å). За последнее десятилетие база данных CSD пополнилась более чем 100 новыми структурами данного типа. Выбор именно такого временного промежутка обусловлен годом опубликования (2010 г.) нашего последнего детального исследования слоистых гидратов [147]. Топологический анализ проводился с помощью ToposPro [153]. Слоистым ассоциатам  $(\text{H}_2\text{O})_\infty$  ставился в соответствие граф, вершины которого отвечают атомам О, а ребра Н-связям. Если в ассоциат входили атомы О органической молекулы (например, карбонильный) и в их отсутствии размерность ассоциата понижалась, то эти атомы рассматривали вместе с атомами О молекул воды. Известность топологических типов проверялась по базам данных TTD (Topological Types Database) [153] и topcryst [146]. Найденные сети ранее не известного топологического типа исследовались с помощью пакета программ Gavrog [154]. Для поиска наиболее симметричного вложения сети Gavrog использует барицентрическое размещение, при котором каждая вершина сети помещается в центр тяжести смежных ей вершин, при этом все вершины имеют одинаковый вес. Полученная таким образом сеть называется стабильной, если никакие две вершины не накладываются друг на друга. Стабильные сети имеют максимально достижимую для них кристаллографическую симметрию [155]. Если считать сеть системой гармонических осцилляторов (на месте ребер), при барицентрическом размещении достигается

наименьшая нормированная потенциальная энергия этой системы [156]:

$$E = V^{-2/d} \sum_{e \in E_0} \|v(e)\|^2,$$

где  $V$  – объем элементарной ячейки  $d$ -мерной сети,  $\{v(e) \mid e \in E_0\}$  – система векторов ориентированного фактор-графа сети. Под *фактор-графом* сети понимают ее отображение на конечный граф, при котором каждая решетка вершин отображается на одну вершину, а каждая решетка ребер – на одно ребро конечного графа. Фактор-граф сети, как и любой конечный граф, характеризуется цикломатическим числом – наибольшим числом ребер, которое можно удалить из графа, чтобы он остался связным. Наиболее симметричное вложение сети имеет наименьшую возможную транзитивность  $p, q, r$  (обозначающих, соответственно, число симметрически неэквивалентных вершин, ребер и граней).

Для классификации слоев используется символика по Motherwell и вершинный символ. Согласно Motherwell бесконечные слои обозначаются  $Lm_1(n_1)m_2(n_2)m_3(n_3)\dots$ , где  $m_1, m_2, \dots$  – размеры непересекающихся колец в слое, а  $n_i$  – суммарное число колец, имеющих с  $m_i$ -угольным кольцом хотя бы одну общую вершину. Например, Каирская мозаика имеет символ  $L5(7)$ . Вершинный символ строится по-иному [157]. Для каждой вершины перечисляются многоугольники, сходящиеся в ней по направлению часовой стрелки, начиная с наименьшего. В Каирской мозаике две неэквивалентные вершины, 3- и 4-координированные с соотношением 2:1 (рис. 85). Полный вершинный символ для нее записывается с учетом этого соотношения:  $(5^3)_2(5^4)$ .

Также в ToposPro были рассчитаны информационные индексы, характеризующие сложность сетей до и после оптимизации:

информационная энтропия в расчете на один атом ( $I_G$ ) и нормализованная энтропия ( $I_{G,n}$ ). Согласно С.В. Кривовичеву [58],

$$I_G = - \sum p_i \log_2 p_i \left( \frac{\text{бит}}{\text{атом}} \right),$$

$$I_{G,n} = I_G / I_{G,\max},$$

$$I_{G,\max} = \log_2 v \left( \frac{\text{бит}}{\text{атом}} \right),$$

где  $p_i = v_i/v$ ;  $v_i$  – число атомов, занимающих  $i$ -ю систему эквивалентных позиций (орбиту);  $v$  – общее число атомов в приведенной элементарной ячейке. В данном случае в качестве вершин учитываются только атомы О. Например, у Каирской мозаики (рис. 85) в приведенной ячейке содержится шесть вершин: две 4-координированных вершины, занимающих одну орбиту, и четыре 3-координированных вершины, тоже занимающих одну орбиту. Поэтому  $I_G = -1/3 \cdot \log_2 1/3 - 2/3 \cdot \log_2 2/3 = 0.918$  и  $I_{G,n} = 0.918 / \log_2 6 = 0.355$ .

Таблица 20. Слоистые Н-ассоциаты  $(\text{H}_2\text{O})_\infty$  ранее не известных топологических типов в кристаллических структурах CSD, депонированных за 2009-2019 гг.

Рефкод CSD	EHUJEY	FELRIA	SAXDON
Состав	$\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{NO}_2 \cdot 4 \text{H}_2\text{O}$	$\text{C}_{18}\text{H}_{13}\text{N}_5 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	$\text{C}_{33}\text{H}_{31}\text{N}_7\text{O}_2 \cdot 5.5\text{H}_2\text{O}$
R-фактор (%)	6.7	8.5	7.2
Пространственная группа	$P2_1/c$	$P2_1/n$	$P\bar{1}$
Z	4	4	4
Z'	1	1	2
Индексы слоев $(\text{H}_2\text{O})_\infty$	(100)	(10 $\bar{1}$ )	(001)

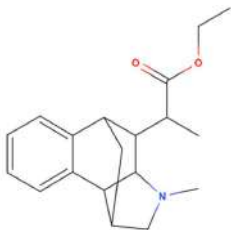
Вершинный символ	$(5^2.6)_2(5^3.6)(5^3)$	$(4.5.6)(4.5^2.6)(5^2.6)(5^3)_2(5^4)$	$(4.6.5.6)(4.5.6)(5.6.8)_2(5.6^2)_2(5^2.6)(5^2.8)(6^2.8)$
Символ по Motherwell	L5(6) <sup>2</sup> 5(7) <sup>2</sup> 6(8)	L4(6)5(7) <sup>6</sup> 6(8)	L4(6)5(5) <sup>2</sup> 5(6) <sup>2</sup> 6(6)6(7) <sup>2</sup> 6(8)8(8)
Протоноизбыточность	3/8	1/3	4/9
Идеализованная плоская группа	<i>pgg2</i>	<i>pgg2</i>	<i>p2</i>
Транзитивность	4,7,3	6,10,5	9,14,7
$I_G$ (бит/атом)	2.000	2.585	3.170
$I_{G,n}$	0.500	0.564	0.760
Присвоенный код в TTD	3,3,3,4L78	3,3,3,3,4,4L41	3,3,3,3,3,3,3,3,4L9

Три структуры содержат слои  $(H_2O)_\infty$ , топология которых не имела упоминаний ни в одной из существующих баз данных (табл. 20). Обнаруженные топологические типы были депонированы в TTD, где им присвоены коды 3,3,3,4L78, 3,3,3,3,4,4L41 и 3,3,3,3,3,3,3,3,4L9. В коде перечисляется координация симметрически независимых вершин сети, а также порядковый номер среди сетей с такой же координацией, включенных в TTD до этого. Таким образом, TTD уже содержит, соответственно, 77, 40 и 8 аналогичных топологических типов.

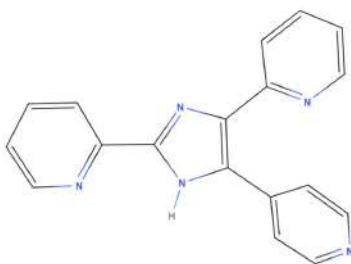
На рис. 86 представлены структурные формулы органических молекул, образующих соответствующие кристаллогидраты. Ни в одной из оригинальных статей Н-ассоциаты не обсуждаются. Одна из статей целиком посвящена органическому синтезу и результат рентгеноструктурного эксперимента в ней приводится только для описания молекулярной структуры целевого продукта (рефкод

ЕНУЈЕУ) [159], анализ кристаллической структуры остается за рамками данной работы.

a



b



c

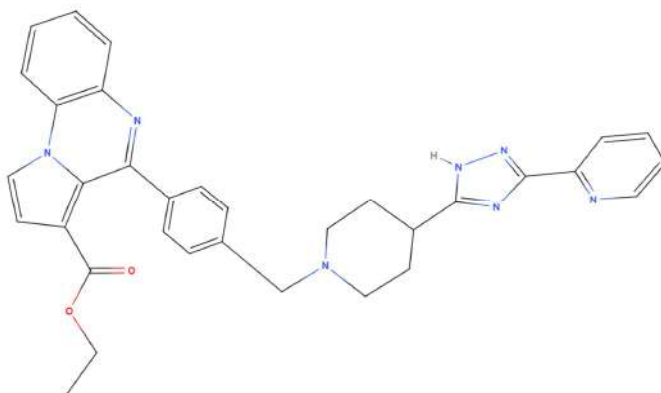


Рис. 86. Структурные формулы органической молекулы в кристаллогидратах ЕНУЈЕУ (a), FЕLRIА (b) и SАХDОН (с).

Другая статья опубликована в журнале по медицинской химии и посвящена синтезу лекарств для лечения лейкемии, для одного из которых методом рентгеновской дифракции исследована молекулярная структура (рефкод SAXDON) [161]. Кристаллическая структура здесь тоже не обсуждается. В третьей работе закристаллизованное вещество было не целевым продуктом, а лигандом (рефкод FELRIA), использованном для синтеза комплексного соединения  $Zn^{2+}$  [160]. В этой статье упоминаются "гидрофильные каналы, сформированные Н-связанной кристаллизационной водой, сцепленные тетра-, пента- и гексамерными циклическими Н-связями". Более детальное описание обнаруженных Н-ассоциатов отсутствует. Все три рентгеноструктурных эксперимента не были прецизионными, проводились при комнатной температуре и имеют довольно высокий R-фактор (табл. 20).

В кристаллических структурах EHUJEY, FELRIA и SAXDON содержится 4, 6 и 11 симметрически независимых молекул воды. В структурах EHUJEY и FELRIA все молекулы воды задействованы в Н-ассоциате  $(H_2O)_\infty$ , в структуре SAXDON 2 из 11 молекул не встроены в Н-ассоциат, а образуют Н-связи с органической молекулой по отдельности. Не все атомы Н молекул воды локализованы в эксперименте: в структуре FELRIA отсутствуют данные обо всех атомах, в структуре SAXDON – об атомах у 2 из 9 молекул, входящих в Н-ассоциат по вершинам восьмиугольного цикла. Тем не менее не составляет большого труда установить наличие Н-связи  $H_2O...OH_2$  по коротким расстояниям  $O...O$ . Несмотря на локализованность всех атомов Н в структуре EHUJEY, между двумя соседними атомами О, образующими Н-донорную связь с третичной аминогруппой

органической молекулы, нет связующего протона (рис. 87a). Причиной этого является расположение середины связи  $O...O$  в центре инверсии. Если  $n$  – число молекул воды в формульной единице,  $Z'$  – число формульных единиц в независимой части элементарной ячейки,  $P$  – протоноизбыточность, то произведение  $PnZ'$  задает количество избыточных протонов в независимой части ячейки. Если атомы  $O$  молекул воды не занимают частных позиций, а заселенность всех общих позиций равна 1, число  $2nZ'$  – целое. Тогда произведения  $PnZ'$  и  $(2-P)nZ'$  одновременно являются целыми либо дробными. При соответствии связей  $O...O$  ровно одной позиции связующих атомов  $H$  последние не могут иметь дробной заселенности (иначе дробную заселенность имели бы и связанные с ними атомы  $O$ ), поэтому при нецелом  $(2-P)nZ'$  некоторые из этих протонов занимают частные позиции. Наоборот, т.к. избыточные протоны не могут находиться в частных позициях (иначе в частной позиции находился бы и атом  $O$ ), при нецелочисленном  $PnZ'$  в заданных условиях некоторые из них имеют дробную заселенность (т.е. разупорядочены). Поэтому разупорядоченность избыточных протонов, как правило, сопровождается заселением связующими протонами частных позиций. Так, примерно в 60% моногидратов с димерными ассоциатами  $(H_2O)_2$  связующий протон занимает центр инверсии, а избыточные протоны не локализованы [147]. В структуре ЕНУЈЕУ органическая молекула координирует оба протона (рис. 87b), избыточных для  $H$ -ассоциата  $(H_2O)_\infty$ , однако рассчитанная протоноизбыточность водного слоя равна не  $1/4$ , как должно быть в этом случае, а  $3/8$  (табл. 20). Неучтенный протон в центре инверсии и дает прибавку, в среднем,  $1/8$  на молекулу воды.

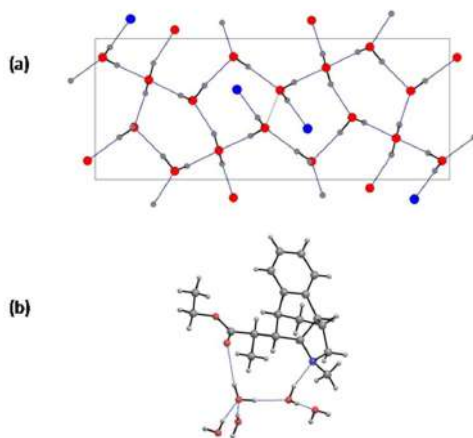


Рис. 87. Фрагмент сети  $(\text{H}_2\text{O})_\infty$  с включением атомов N органической молекулы, проекция вдоль  $[100]$  (a) и Н-связи органической молекулы (b) в кристаллической структуре ENUJEU.

На рис. 88 представлены результаты расчета идеализированной симметрии обнаруженных слоев. Все сети планарны и проецируются на плоскость без пересечения ребер. Оптимизированная сингония во всех случаях остается без изменений: прямоугольная для ENUJEU и FELRIA и косоугольная для SAXDON. Вершинная транзитивность также остается без изменений и равна числу симметрически независимых молекул воды в слое. Информационная энтропия также не претерпевает изменений. Это означает, что сформировать гомеоморфную сетку из меньшего числа симметрически независимых молекул нельзя. Средний размер водного кольца для FELRIA, ENUJEU, SAXDON и составляет 5, 5.2 и 5.6, соответственно, и вместе с ним растет протоноизбыточность слоя (табл. 20). В каждой структуре все избыточные протоны Н-связаны органической

молекулой. Например, в структуре SAXDON каждая из двух симметрически неэквивалентных органических молекул в этой структуре образует с молекулами воды по 4 Н-акцепторные связи, при этом на симметрически независимую часть элементарной ячейки кристалла приходится  $9 \cdot 4/9 + 2 \cdot 2 = 8$  избыточных протонов (то же самое число). Сети в структурах ENUJEY и FELRIA содержат фрагменты Каирской мозаики, причем в структуре SAXDON полноценный фрагмент мозаики чередуется с лентой из 4- и 6-угольных колец, которая сама по себе тоже чрезвычайно распространена в органических кристаллогидратах. В ENUJEY топология Каирской мозаики нарушена 6-угольными кольцами на месте 5-угольных (рис. 88а).

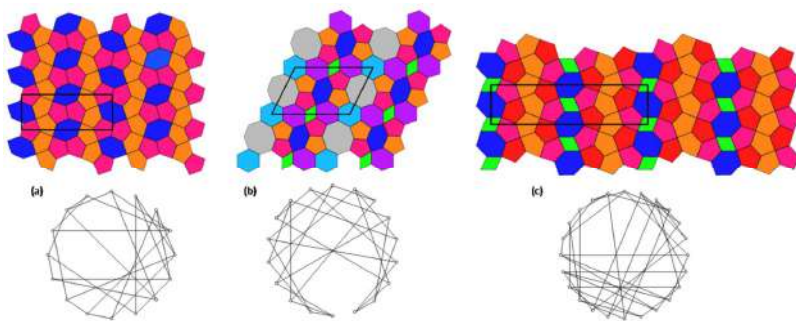


Рис. 88. Идеализированные сети  $(\text{H}_2\text{O})_\infty$  в кристаллических структурах ENUJEY (a), SAXDON (b) и FELRIA (c) и их фактор-графы (справа). Симметрически эквивалентные многоугольники обозначаются одним цветом.

Количество структурной информации в расчете на одну молекулу воды и нормализованная информационная энтропия увеличиваются в ряду ENUJEY, FELRIA, SAXDON. Интересно, что

цикломатическое число их фактор-графа равно, соответственно, 11, 17 и 11. Как известно, конечный граф является фактор-графом  $p$ -периодической сети ( $p \geq 2$ ) тогда и только тогда, когда он связный, как минимум, 3-координированный и его цикломатическое число равно  $p$ . Таким образом, все рассмотренные сети имеют более чем 10-периодическое вложение в евклидово пространство соответствующей размерности, что само по себе указывает на весьма сложное строение.

## Литература

1. Ludwig R. Water: from clusters to the bulk. // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2001. V. 40. P. 1808-1827.
2. Белослудов В.Р., Дядин Ю.А., Лаврентьев М.Ю. Теоретические модели клатратообразования. Новосибирск: Наука, Сиб. отделение, 1991. 129 с.
3. Pauling L. A molecular theory of general anesthesia. // *Science*. 1961. V. 134. P. 15-21.
4. Miller S.L. A theory of gaseous anesthetics. // *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S.* 1961. V. 47. P. 1515-1524.
5. Желиговская Е.А., Маленков Г.Г. Кристаллические водные льды. // *Успехи химии*. 2006. Т. 75. С. 64-85.
6. Infantes L., Motherwell S. Water clusters in organic molecular crystals. // *Cryst. Eng. Comm.* 2002. V. 4. P. 454-461.
7. Allen F.H. The Cambridge Structural Database: a quarter of a million crystal structures and rising. // *Acta Cryst.* 2002. V. B58. P. 380-388.
8. Allen F.H., Taylor R. Research applications of the Cambridge Structural Database (CSD). // *Chem. Soc. Rev.* 2004. V. 33. P. 463-475.
9. Allen F.H. High-throughput crystallography: the challenge of publishing, storing and using the results. // *Cryst. Rev.* 2004. V. 10. P. 3-15.
10. Motherwell W.D.S. The CSD – 450,000 answers... but what are the questions? // *Cryst. Rev.* 2008. V. 14. P. 97-116.
11. van de Streek J., Motherwell W.D.S. Searching the Cambridge Structural Database for polymorphs. // *Acta Cryst.* 2005. V. B61. P. 504-510.
12. Кулешова Л.Н., Антипин М.Ю. Кембриджский банк структурных данных как инструмент изучения общих закономерностей строения

органических молекулярных кристаллов. // Успехи химии. 1999. Т. 68. С. 3-22.

13. Hoffman D.W.M., Kuleshova L.N., Antipin M.Yu. Supramolecular synthons and crystal structure prediction of organic compounds. // Cryst. Growth Des. 2004. V. 4. P. 1395-1402.

14. Vologzhanina A.V., Korlyukov A.A., Antipin M.Yu. Special features of intermolecular bonding A...D (A = Si, Ge and D = nucleophile) in crystal structures. // Acta Cryst. 2008. V. B64. P. 448-455.

15. Kuleshova L.N., Antipin M.Yu., Komkov I.V. The role of molecular association in the formation of crystals with  $Z' > 1$  of some hydroxy-containing compounds. // J. Mol. Struct. 2003. V. 647. P. 41-51.

16. Бернштейн Дж. Полиморфизм молекулярных кристаллов. М.: Наука, 2007. 500 с.

17. Anderson K.M., Afarinkia K., Yu H. et al. When  $Z'=2$  is better than  $Z'=1$  – supramolecular centrosymmetric hydrogen-bonded dimers in chiral systems. // Cryst. Growth Des. 2006. V. 6. P. 2109-2113.

18. Gavezzotti A. Structure and energy in organic crystals with two molecules in the asymmetric unit: causality or chance? // Cryst. Eng. Comm. 2008. V. 10. P. 389-398.

19. Nangia A. Database research in crystal engineering. // Cryst. Eng. Comm. 2002. V. 4. P. 93-101.

20. Baburin I.A., Blatov V.A., Carlucci L. et al. // Interpenetrated three-dimensional networks of hydrogen-bonded species: a systematic analysis of the Cambridge Structural Database. // Cryst. Growth Des. 2008. V. 8. P. 519-539.

21. Зоркий П.М., Олейников П.Н. Многообразие «кембриджских» структур: статистический анализ. // Журн. физ. химии. 2000. Т. 74. С. 1944-1950.

22. Зоркий П.М., Олейников П.Н. Кристаллохимические классы «кембриджских» кристаллических структур: статистический анализ топологических особенностей. // Журн. структ. химии. 2001. Т. 42. С. 31-39.
23. Hulme A.T., Price S.L. Toward the prediction of organic hydrate crystal structures. // J. Chem. Theory Comput. 2007. V. 3. P. 1597-1608.
24. Дзябченко А.В. От молекулы к твердому телу: предсказание структур органических кристаллов. // Журн. физ. химии. 2008. Т. 82. С. 1861-1870.
25. Parkin A., Collins A., Gilmore C.J., Wilson C.C. Using small molecule crystal structure data to obtain information about sulfonamide conformation. // Acta Cryst. 2008. V. B64. P. 66-71.
26. Fossheim R., Joslyn A., Solo A.J. et al. Crystal structures and pharmacologic activities of 1,4-dihydropyridine calcium channel antagonists of the isobutyl methyl 2,6-dimethyl-4-(substituted phenyl)-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate (nisoldipine) series. // J. Med. Chem. 1988. V. 31. P. 300-305.
27. Burgi H.B., Dunitz J.D. From crystal statics to chemical dynamics. // Acc. Chem. Res. 1983. V. 16. P. 153-161.
28. Simperler A., Watt S.W., Bonnet P.A. et al. Correlation of melting points of inositols with hydrogen bonding patterns. // Cryst. Eng. Comm. 2006. V. 8. P. 589-600.
29. Slovokhotov Yu.L., Neretin I.S., Howard J.A.K. Symmetry of van der Waals molecular shape and melting points of organic compounds. // New J. Chem. 2004. V. 28. P. 967-979.
30. Банару А.М., Зоркий П.М., Ободовская А.Е. Зависимость фармакокинетических свойств 1,4-дигидропиридиновых антагонистов

- кальция от агломерации в кристалле. // Кристаллография. 2007. Т. 52. С. 661-665.
31. 124. Chen W.L. Chemoinformatics: past, present, and future. // J. Chem. Inf. Model. 2006. V. 46. P. 2230-2255.
32. Motherwell W.D.S. Distribution of molecular centres in crystallographic unit cell. // Acta Cryst. 1997. V. B53. P. 726-736.
33. Rowland R.S., Taylor R. Intermolecular nonbonded contact distances in organic crystal structures: comparison with distances expected from van der Waals radii. // J. Phys. Chem. 1996. V. 100. P. 7384-7391.
34. Кузьмина Л.Г. Вторичные связи и их роль в химии. // Координац. химия. 1999. Т. 25. С. 643-663.
35. Зефиоров Ю.В., Зоркий П.М. Ван-дер-ваальсовы радиусы атомов в кристаллохимии и структурной химии (исторический очерк). В сб. "Проблемы кристаллохимии". М.: Наука, 1992. С. 6-24.
36. Murray-Rust P., Glusker J.P. Directional hydrogen bonding to  $sp^2$ - and  $sp^3$ -hybridized oxygen atoms and its relevance to ligand-macromolecule interactions. // J. Am. Chem. Soc. 1984. V. 106. P. 1018-1025.
37. Steiner T. The hydrogen bond in the solid state. // Angew. Chem. Int. Ed. 2002. V. 41. P. 48-76.
38. Gilli P., Bertolasi V., Ferretti V., Gilli G. Evidence for intramolecular N-H...O resonance-assisted hydrogen bonding in  $\beta$ -enaminones and related heterodiens. A combined crystal-structural, IR and NMR spectroscopic, and quantum-mechanical investigation. // J. Am. Chem. Soc. 2000. V. 122. P. 10405-10417.
39. Bertolasi V., Gilli P., Ferretti V., Gilli G. Intermolecular N-H...O hydrogen bonding assisted by resonance. II. Self assembly of hydrogen-bonded secondary enaminones in supramolecular catemers. // Acta Cryst. 1998. V. B54. P. 50-65.

40. Mo Y. Probing the nature of hydrogen bonds in DNA base pairs. // J. Mol. Model. 2006. V. 12. P. 665-672.
41. Viswanathan R., Asenio A., Dannenberg J.J. Cooperative hydrogen-bonding in models of antiparallel  $\beta$ -sheets. // J. Phys. Chem. A. 2004. V. 108. P. 9205-9212.
42. Mohajeri A. Theoretical evidences for resonance-assisted hydrogen bonding. // J. Mol. Struct. 2004. V. 678. P. 201-205.
43. Gora R.W., Grabowski S.J., Leszczynski J. Dimers of formic acid, acetic acid, formamide and pyrrole-2-carboxylic acid: an ab initio study. // J. Phys. Chem. A. 2005. V. 109. P. 6397-6405.
44. Masunov A., Dannenberg J.J. Theoretical study of urea and thiourea. 2. Chains and ribbons. // J. Phys. Chem. B. V. 104. P. 806-810.
45. Лысенко К.А., Антипин М.Ю. Природа и энергетика внутримолекулярных водородных связей в кристалле. // Изв. Акад. Наук. Серия химическая. 2006. №1. С. 1-14.
46. Grabowski S.J., Sokalski W.A., Dyguda E., Leszczynski J. Quantitative classification of covalent and noncovalent H-bonds. // J. Phys. Chem. B. 2006. V. 110. P. 6444-6446.
47. Gilli P., Bertolasi V., Pretto L., Gilli G. Outline of a transition-state hydrogen-bond theory. // J. Mol. Struct. 2006. V. 790. P. 40-49.
48. Bernal J.D., Fowler R.H. A theory of water and ionic solutions, with particular reference to hydrogen and hydroxyl ions. // J. Chem. Phys. 1933. V. 1. P. 515-548.
49. Kuleshova L.N., Zorky P.M. Graphical enumeration of hydrogen-bonded structures. // Acta Cryst. 1980. V. B36. P. 2113-2115.
50. Гринева О.В. Межмолекулярные водородные связи: сопоставление ассоциатов, существующих в кристаллах и жидкостях. // Журн. структ. химии. 2007. Т. 48. С. 802-807.

51. Etter M.C. Hydrogen bonds as design elements in organic chemistry. // J. Phys. Chem. 1991. V. 95. P. 4601-4610.
52. Уэллс А.Ф. Структурная неорганическая химия. В 3-х т. Т. 1. М.: Мир, 1987. 408 с.
53. Желиговская Е.А. Построение газогидратного каркаса из полиэдров Аллена, не представимого в виде чередующихся плоских полиэдрических слоев двух видов. // Журн. структ. химии. 2004. Т. 45. С. 1034-1037.
54. Дядин Ю.А., Гушин А.Л. Газовые гидраты. // Соросовский образовательный журнал. 1998. № 3. С. 55-64.
55. Kurnosov A.V., Komarov V.Yu., Voronin V.I. et. al. New clathrate hydrate structure: high-pressure tetrahydrofuran hydrate with one type of cavity. // Angew. Chem. Int. Ed. 2004. V. 43. P. 2922-2924.
56. Самойлович М.И., Талис А.Л. Алгебраические политопы и симметричные закономерности строения упорядоченных структур. // Докл. Акад. наук. 2008. Т. 420. № 4. С. 472-477.
57. Lipkowski J. Clathration and solvation of molecules. // NATO ASI Ser., Ser. C. 1996. V. 480. P. 265-283.
58. Sloan E., Dendy Jr. Clathrate hydrates: the other common solid water phase. // Ind. Eng. Chem. Res. 2000. V. 39. P. 3123-3129.
59. Dyadin Yu.A. Constitution and stability of clathrate hydrates. // NATO ASI Ser., Ser. C. 1996. V. 480. P. 223-241.
60. Tanaka H. Stability and dynamics of ice and clathrate hydrate. // Theor. Comput. Chem. 1999. V. 7. P. 533-578.
61. Kosyakov V.I., Polyanskaya T.M. Using structural data for estimating the stability of water networks in clathrate and semiclathrate hydrates. // J. Struct. Chem. 1999. V. 40. P. 239-245.

62. Дядин Ю.А. Супрамолекулярная химия: клатратные соединения. // Соросовский образовательный журнал. 1998. № 2. С. 79-88.
63. Турова Н.Я. Неорганическая химия в таблицах. М.: ЧеРо, 2002. 140 с.
64. Дядин Ю.А., Удачин К.А., Бондарюк И.В. Соединения включения. Новосибирск: Изд-во Новосиб. гос. ун-та, 1988. 92 с.
65. Kamata Y., Oyama H., Shimada W. et. al. Gas separation method using tetra-n-butylammonium bromide semi-clathrate hydrate. // Jap. J. App. Phys. 2004. V. 43. P. 362-365.
66. Kamata Y., Yamakoshi Y., Ebinuma T. et. al. Hydrogen sulfide separation using tetra-n-butyl ammonium bromide semi-clathrate (TBAB) hydrate. // Energy & Fuels. 2005. V. 19. P. 1717-1722.
67. Davidson D.W., Garg S.K. The hydrate of hexafluorophosphoric acid. // Can. J. Chem. 1972. V. 50. P. 3515-3520.
68. Cha J.-H., Shin K., Choi S. et al. Maximized proton conductivity of the HPF<sub>6</sub> clathrate hydrate by structural transformation. // J. Phys. Chem. C. 2008. V. 112. P. 13332-13335.
69. Davidson D.W., Calvert L.D., Lee F., Ripmeester J.A. Hydrogen fluoride containing isostructural hydrates of hexafluorophosphoric, hexafluoroarsenic, and hexafluoroantimonic acids. // Inorg. Chem. 1981. V. 20. P. 2013-2016.
70. Mootz D., Seidel R. Polyhedral clathrate hydrates of a strong base: phase relations and crystal structures in the system tetramethylammonium hydroxide-water. // J. Incl. Phenom. Mol. Recog. Chem. 1990. V. 8. P. 139-157.
71. Финкельштейн А.В., Птицын О.Б. Физика белка. М.: КДУ, 2005. 456 с.

72. Matsumoto J. Molecular mechanism of biological responses to homeopathic medicines. // *Med. Hypotheses*. 1995. V. 45. P. 292-296.
73. Lipscomb L.A., Zhou F.X., Williams L.D. Clathrate hydrates are poor models of biomolecule hydration. // *Biopolymers*. 1996. V. 38. P. 177-181.
74. Wlodarczyk A., McMillan P.F., Greenfield S.A. High pressure effects in anaesthesia and narcosis. // *Chem. Soc. Rev.* 2006. V. 35. P. 890-898.
75. Agre P. Aquaporin water channels (Nobel lecture). // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2004. V. 43. P. 4278-4290.
76. Hummer G., Rasaiah J.C., Noworyta J.P. Water conduction through the hydrophobic channel of a carbon nanotube. // *Nature*. 2001. V. 414. P. 188-190.
77. Birkedal H., Schwarzenbach D., Pattison P. Observation of uniaxial negative thermal expansion in an organic crystal. // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2002. V. 41. P. 754-756.
78. Koga K., Gao G.T., Tanaka H., Zeng X.C. Formation of ordered ice nanotubes inside carbon nanotubes. // *Nature*. 2001. V. 412. P. 802-805.
79. Удачин К.А., Липковски Я. Гексагональные водные нанотрубки в гексагидрате  $[18\text{-краун-6}]\cdot[\text{CH}_3\text{NH}_3\text{F}]\cdot 6\text{H}_2\text{O}$ . // *Журн. структ. химии*. 2002. Т. 43. С. 757-761.
80. Дядин Ю.А., Терехова И.С., Родионова Т.В., Солдатов Д.В. Полвека клатратной химии. // *Журн. структ. химии*. 1999. Т. 40. С. 797-808.
81. Kelland M.A. History of the development of low dosage hydrate inhibitors. // *Energy & Fuels*. 2006. V. 20. P. 825-847.
82. Kvamme B., Huseby G., Forrisdahl O.K. Molecular dynamics simulations of PVP kinetic inhibitor in liquid water and hydrate/liquid water systems. // *Mol. Phys.* 1997. V. 90. P. 979-991.

83. Infantes L., Chisholm J., Motherwell S. Extended motifs from water and chemical functional groups in organic molecular crystals. // Cryst. Eng. Comm. 2003. V. 5. P. 480-486.
84. Infantes L., Fabian L., Motherwell W.D.S. Organic crystal hydrates: what are the important factors for formation. // Cryst. Eng. Comm. 2007. V. 9. P. 65-71.
85. Mascal M., Infantes L., Chisholm J. Water oligomers in crystal hydrates – what’s news and what isn’t? // Angew. Chem. Int. Ed. 2006. V. 45. P. 32-36.
86. Mak T.C.W. Hexamethylenetetramine hexahydrate: a new type of clathrate hydrate. // J. Chem. Phys. 1965. V. 43. P. 2799-2805.
87. Gilli P., Pretto L., Bertolasi V., Gilli G. Predicting hydrogen-bond strengths from acid-base molecular properties. The  $pK_a$  slide rule: toward the solution of a long-lasting problem. // Acc. Chem. Res. 2009. V. 42. P. 33-44.
88. Szejtli J. Introduction and general overview of cyclodextrin chemistry. // Chem. Rev. 1998. V. 98. P. 1743-1753.
89. Uyar T., Hunt M.A., Gracz H.S., Tonelli A.E. Crystalline cyclodextrin inclusion compounds formed with aromatic guests: guest-dependent stoichiometries and hydration-sensitive crystal structures. Cryst. Growth Des. 2006. V. 6. P. 1113-1119.
90. Song L.X., Bai L., Xu X.M. et. al. Inclusion complexation, encapsulation interaction and inclusion number in cyclodextrin chemistry. // Coord. Chem. Rev. 2009. V. 253. P. 1276-1284.
91. Kuji Yu., Yamasaki A., Yanagisawa Yu. Effect of cyclodextrins on hydrate formation rates. // Energy & Fuels. 2006. V. 20. P. 2198-2201.

92. Gillon A.L., Feeder N., Davey R.J., Storey R. Hydration in molecular crystals – a Cambridge Structural Database analysis. // *Cryst. Growth Des.* 2003. V. 3. P. 663-673.
93. Засурская Л.А., Рыбаков В.Б., Позняк А.Л., Полынова Т.Н. Кристаллические структуры тетрагидратов аква(этилендиамин-тетраацетато(3-))кобальта-тов(II) кальция, стронция и бария.  $M'[\text{CoHEda}(\text{H}_2\text{O})]_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  ( $M' = \text{Ca}^{2+}, \text{Sr}^{2+}, \text{Ba}^{2+}$ ). // *Координац. химия.* 2000. Т. 26. С. 526-533.
94. Fabian L., Chisholm J.A., Galek P.T.A. et al. Hydrogen-bond motifs in the crystals of hydrophobic amino acids. // *Acta Cryst.* 2008. V. B64. P. 504-514.
95. Hovmoller S., Zhou T., Ohlson T. Conformations of amino acids in proteins. // *Acta Cryst.* 2002. V. D58. P. 768-776.
96. Gorbitz C.H., Etter M.C. Hydrogen bond patterns and hydrophobic interactions in crystal structures of small, acyclic peptides. // *Int. J. Pept. Protein Res.* 1992. V. 39. P. 93-110.
97. Jeffrey G.A. Crystallographic studies of carbohydrates. // *Acta Cryst.* 1990. V. B46. P. 89-103.
98. Clowney L., Jain S.C., Srinivasan A.R. et al. Geometric parameters in nucleic acids: nitrogenous bases. // *J. Am. Chem. Soc.* 1996. V. 118. P. 509-518.
99. Pascher I., Lundmark M., Sundell S., Eibl H. Conformation and packing of membrane lipids: crystal structure of lysophosphatidylcholines. // *Progress in Colloid & Polymer Science.* 1998. V. 108. P. 67-75.
100. Родионова О.Е. Хемометрический подход к исследованию больших массивов химических данных. // *Рос. хим. ж.* 2006. Т. L. С. 128-144.

101. Murray-Rust P., Raftery J. Computer analysis of molecular geometry. Part VI: classification of differences in conformation. // J. Mol. Graphics. 1985. V. 3. P. 50-59.
102. Cremer D., Pople J.A. General definition of ring puckering coordinates. // J. Am. Chem. Soc. 1975. V. 97. P. 1354-1358.
103. Bacchi A., Pelizzi G. Comprehensive study on structure–activity relationships of rifamycins: discussion of molecular and crystal structure and spectroscopic and thermochemical properties of rifamycin O. // J. Med. Chem. 1998. V. 41. P. 2319-2332.
104. Сычев С.Н., Сычев К.С., Ланин С.Н. Выявление характера межмолекулярных взаимодействий однозамещенных алифатических соединений методом главных компонент. // Вест. Моск. ун-та. Сер. 2. Химия. 2000. Т. 41. С. 28-31.
105. Brameld K.A., Kuhn B., Reuter D.C., Stahl M. Small molecule conformational preferences derived from crystal structure data. A medicinal chemistry focused analysis. // J. Chem. Inf. Model. 2008. V. 48. P. 1-24.
106. Parkin A., Barr G., Dong W. et al. Identifying structural motifs in inter-molecular contacts using cluster analysis. Part 1. Interactions of carboxylic acids with primary amides and with other carboxylic acid groups. // Cryst. Eng. Comm. 2006. V. 8. P. 257-264.
107. Collins A., Parkin A., Barr G. et al. Identifying structural motifs in inter-molecular contacts using cluster analysis. Part 2. Interactions of carboxylic acids with secondary amides. // Cryst. Eng. Comm. 2007. V. 9. P. 245-253.
108. Parkin A. Uses of the dSNAP cluster analysis software for studying geometric information extracted from the Cambridge Structural Database. // Cryst. Rev. 2008. V. 14. P. 117-141.

109. Bruno I.J., Cole J.C., Edgington P.R. et al. New software for searching the Cambridge Structural Database and visualizing crystal structures. // *Acta Cryst.* 2002. V. B58. P. 389-397.
110. Macrae C.F., Edgington P.R., McCabe P. et al. Mercury: visualization and analysis of crystal structures. // *J. Appl. Cryst.* 2006. V. 39. P. 453-457.
111. CCDC. Vista – a program for the analysis and display of data retrieved from the CSD. England, Cambridge Crystallographic Data Centre, 1994.
112. Roberts A., Withers P. StatistiXL, release 1.7. Australia, University of Western Australia, 2007.
113. Spek A.L. Single-crystal structure validation with the program PLATON. // *J. Appl. Cryst.* 2003. V. 36. P. 7-13.
114. Sheldrick G.M. SHELXTL. 1998. 5.10. Structure Determination Software Suite, Bruker AXS, Madison, Wisconsin, USA.
115. Молекулярные структуры. Под ред. Доменикано А., Харгиттай И. М.: Мир, 1997. 671 с.
116. Банару А.М., Словохотов Ю.Л. Структурные корреляции в органических молекулах и ионах. Статистический анализ с использованием Кембриджского банка данных. VI Национальная Конференция по применению рентгеновского, синхротронного излучений, нейтронов и электронов для исследования материалов (РСНЭ – 2007). 12-17 ноября, 2007. Москва. ИК РАН. Тезисы докладов. С. 80.
117. Харари Ф. Теория графов. М.: КомКнига, 2006. 296 с.
118. Зоркий П.М., Зоркая О.Н. Обыкновенная органическая кристаллохимия. Интерпретация наиболее вероятных гомомолекулярных структур. // *Журн. структ. химии.* 1998. Т. 39. С. 126-153.

119. Bondi A. Van der Waals volumes and radii. // J. Phys. Chem. 1964. V. 68. P. 441-451.
120. Китайгородский А.И. Молекулярные кристаллы. М.: Наука, 1971. 424 с.
121. International tables for crystallography. Volume A: Space-group symmetry. International Union of Crystallography, 2005. 932 p.
122. Банару А.М. Критическое координационное число в гомомолекулярных кристаллах. // Вест. Моск. ун-та. Сер. 2. Химия. 2009. Т. 50. С. 100-103.
123. Банару А.М. Структура и кристаллохимический анализ (4E)- и (4Z)-6,6',7,7'-тетрагидро-5H,5'H-4,4'-бис-1-бензотиофенов. // Вест. Моск. ун-та. Сер. 2. Химия. 2009. Т. 50. С. 17-22.
124. Obodovskaya A.E., Banaru A.M. Pseudosymmetry in the crystal structure of 2,6-dimethyl-3,5-dicarbomethoxy-4-(2',3'-dichlorophenyl)-1,4-dihydropyridine. // Struct. Chem. 2007. V. 18. P. 471-475.
125. Артамонов В.А., Словохотов Ю.Л. Группы и их приложения в физике, химии, кристаллографии. М.: Академия, 2005. 513 с.
126. Комаров В.Ю., Солодовников С.Ф., Курносов А.В. и др. Дизайн тетраэдрических каркасов в виде слоистых упаковок одинаковых полиэдрических полостей. // Журн. структ. химии. 2005. Т. 46. С. S177-S183.
127. McMullan R.K., Jeffrey G.A., Panke D. Polyhedral clathrate hydrates. XVI. Structure of isopropylamine octahydrate. // J. Chem. Phys. 1970. V. 53. P. 3568-3577.
128. Belsky A., Hellenbrandt M., Karen V.L., Luksch P. New developments in the Inorganic Crystal Structure Database (ICSD): accessibility in support of materials research and design. // Acta Cryst. 2002. V. B58. P. 364-369.

129. Debenedetti P.G. Supercooled and glassy water. // J. Phys.: Condens. Matter. 2003. V. 15. P. R1669–R1726.
130. Галиулин Р.В. Кристаллографическая геометрия. М.: КомКнига, 2005. 136 с.
131. Делоне Б.Н. Теория планигонов. // Изв. Акад. наук СССР. Сер. мат. 1959. Т. 23. С. 365-386.
132. Неретин И.С., Словохотов Ю.Л. Кристаллохимия фуллеренов. // Успехи химии. 2004. Т. 73. С. 492-525.
133. Matsumoto M., Saito S., Ohmine I. Molecular dynamics simulation of the ice nucleation and growth process leading to water freezing. // Nature. 2002. V. 416. P. 409-413.
134. Zangi R. Water confined to a slab geometry: a review of recent computer simulation studies. // J. Phys.: Condens. Matter. 2004. V. 16. P. S5371-S5388.
135. Банару А.М., Словохотов Ю.Л. Водородные связи в карбонилированных 1,4-дигидропиридинах. // Журн. структ. химии. 2009. Т. 50. С. 768-773.
136. Банару А.М. Конформация 1,4-дигидропиридиновых антагонистов кальция и водородные связи в кристалле. // Вест. Моск. ун-та. Сер. 2. Химия. 2009. Т. 49. С. 385-388.
137. Coburn R.A., Wierzba M., Suto M.J. et al. 1,4-Dihydropyridine antagonist activities at the calcium channel: a quantitative structure–activity relationship approach. // J. Med. Chem. 1988. V. 31. P. 2103-2107.
138. Cosconati S., Marinelli L., Lavecchia A., Novellino E. Characterizing the 1,4-dihydropyridines binding interactions in the L-type  $\text{Ca}^{2+}$  channel: model construction and docking calculations. // J. Med. Chem. 2007. V. 50. P. 1504-1513.

139. Дашевский В.Г. Конформационный анализ макромолекул. М.: Наука, 1987. 288 с.
140. Пальм В.А. Основы количественной теории органических реакций. Л.: Химия, 1977. 360 с.
141. Keana J.F.W., Kher S.M., Cai S.X. et al. Synthesis and structure–activity relationship of substituted 1,4-dihydroquinoxaline-2,3-diones: antagonists of N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor glycine sites and non-NMDA glutamate receptors. // J. Med. Chem. 1995. V. 38. P. 4367-4379.
142. Banaru A., Banaru D. Overlooked types of layered molecular hydrates over the past decade. // Structural Chemistry. 2020. V. 31. P. 1449-1455.
143. Boothroyd S., Kerridge A., Broo A., Buttar D., Anwar J. Why Do Some Molecules Form Hydrates or Solvates? // Cryst Growth Des. 2018. V. 18. P. 1903-1908.
144. Banaru A.M., Slovokhotov Y.L. Crystal hydrates of organic compounds. // J Struct Chem. 2015. V. 56. P. 967-982.
145. Banaru A.M., Banaru G.A. Cairo tiling and the topology of layered hydrates. // Moscow Univ Chem Bull. 2011. V. 66. P. 159.
146. The Samara Topological Data Center, <https://topcryst.com/>
147. Banaru A., Slovokhotov Y.L. On the topology of layered motifs  $(\text{H}_2\text{O})_\infty$ . // CrystEngComm. 2010. V. 12. P. 1054-1056.
148. Banaru A. On water nets  $\text{L}_4(\text{x})\text{6}(\text{y})$ . // CrystEngComm. 2011. V. 13. P. 212-214.
149. Blatov V.A. Methods for topological analysis of atomic nets. // J Struct Chem. 2009. V. 50. P. 160-167.
150. Rzepiński P., Nowosielska B., Cyrański M.K., Boese R., Dobrzycki Ł. // Kosmotropic Behavior of 3-Pyrroline during Crystalline Hydrates Formation. Cryst Growth Des. 2019. V. 19. P. 4721-4730.

151. Pirzadeh P., Beaudoin E.N., Kusalik P.G. Structural evolution during water crystallization: Insights from ring analysis. // *Chem Phys Lett*. 2011. V. 517. P. 117-125.
152. Banaru A.M., Banaru G.A. Proton redundancy in planar aqueous networks (H<sub>2</sub>O)<sub>∞</sub>. // *Moscow Univ Chem Bull*. 2012. V. 67. P. 5-7.
153. Blatov V.A., Shevchenko A.P., Proserpio D.M. Applied Topological Analysis of Crystal Structures with the Program Package ToposPro. // *Cryst Growth Des*. 2014. V. 14. P. 3576-3586.
154. Delgado-Friedrichs O. GAVROG, <http://www.gavrog.org>
155. Delgado-Friedrichs O., O'Keeffe M. Identification of and symmetry computation for crystal nets. // *Acta Crystallogr Sect A*. 2003. V. 59. P. 351-360.
156. Sunada T. Lecture on topological crystallography. // *Japan J Math*. 2012. V. 39. P. 1-39.
157. Blatov V.A., O'Keeffe M., Proserpio D.M. Vertex-, face-, point-, Schläfli-, and Delaney-symbols in nets, polyhedra and tilings: Recommended terminology. // *CrystEngComm*. 2010. V. 12. P. 44-48.
158. Krivovichev S.V. Which inorganic structures are the most complex? // *Angew Chemie - Int Ed*. 2014. V. 53. P. 654-661.
159. Schweighauser L., Bodoky I., Kessler S.N., Häussinger D., Donsbach C., Wegner H.A. Bidentate Lewis Acid Catalyzed Domino Diels–Alder Reaction of Phthalazine for the Synthesis of Bridged Oligocyclic Tetrahydronaphthalenes. // *Org Lett*. 2016. V. 18. P.1330-1333.
160. Behera N., Manivannan V. Selective Recognition of Zn<sup>2+</sup> Ion Using 2,4-Bis(2-pyridyl)-5-(4-pyridyl)imidazole: Spectra and Molecular Structure. // *ChemistrySelect*. 2016. V. 1. P. 4016-4023.
161. Desplat V., Vincenzi M., Lucas R. et al. Synthesis and

Antiproliferative Effect of Ethyl 4-[4-(4-Substituted Piperidin-1-yl)]benzylpyrrolo[1,2-a]quinoxalinecarboxylate Derivatives on Human Leukemia Cells. // ChemMedChem. 2017. V. 12. P. 940-953.

Научное издание

**БАНАРУ** Александр Михайлович,

**БАНАРУ** Дарья Александровна

**КРИСТАЛЛОСТРУКТУРНЫЕ  
ЗАКОНОМЕРНОСТИ СТРОЕНИЯ КРИСТАЛЛОГИДРАТОВ  
С БЕСКОНЕЧНЫМИ МОТИВАМИ  $\text{H}_2\text{O} \dots \text{OH}_2$**

*Монография*

*Книга издана в авторской редакции.*

Дизайн обложки *Р.В. Орлов*

Доступ к монографии – свободный.

Дата выхода в свет 24.02.2021.  
Свободная цена. Заказ №КЗС2402.

По вопросам приобретения и издания литературы обращаться по адресу:  
**Издательство «Научно-инновационный центр»**  
ул. 9 Мая, 5/192, г. Красноярск, 660127 Россия тел. +7 (923) 358-10-20  
Электронная почта: [monography@nkras.ru](mailto:monography@nkras.ru) Дополнительная информация  
на сайте: [www.nkras.ru](http://www.nkras.ru)