На правах рукописи

Туфатуллин Артем Игоревич

СТЕРЕОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЯ КАРБОКСИЛАТНЫХ ФОСФАБЕТАИНОВ И ТИОФОСФОРИЛИРОВАННЫХ ТИОМОЧЕВИН С Zn(II), Cd(II), Hg(II), Cu(II), Ni(II) И Gd(III)

02.00.04 - Физическая химия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата химических наук

Казань, 2015

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте органической и физической химии им. А.Е. Арбузова Казанского научного центра Российской академии наук

Научный руководитель:	доктор химических наук, заведующий лабораторией дифракционных методов исследования ИОФХ им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН **Катаева Ольга Николаевна**
Официальные оппоненты:	доктор химических наук, профессор, заведующий лабораторией квантовой химии Института элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН **Лысенко Константин Александрович**
	доктор химических наук, профессор кафедры аналитической химии, сертификации и менеджмента качества ФГБОУ ВПО КНИТУ **Михайлов Олег Васильевич**
Ведущая организация	Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева Российской академии наук

Защита состоится «1» июля 2015 г. в 14 часов 30 минут на заседании диссертационного совета Д 022.005.02 при Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте органической и физической химии им. А.Е. Арбузова Казанского научного центра РАН по адресу: 420088, г. Казань, ул. Арбузова, 8, конференц-зал.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова Казанского научного центра РАН.

Отзывы на автореферат в 2-х экземплярах просим направлять по адресу: 420088, г. Казань, ул. Арбузова, 8, ИОФХ им. А.Е. Арбузова.

Автореферат разослан «7» мая 2015 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
кандидат химических наук А.В. Торопчина

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. Современное определение термина «инженерия кристаллов» было введено G. Desirau в конце 20 века и тесно связано с основными понятиями супрамолекулярной химии. Задачами инженерии кристаллов являются понимание межмолекулярных взаимодействий, определяющих упаковку молекул в кристалле, изучение взаимосвязи строения кристаллов с их свойствами, и в конечном итоге, рациональный дизайн кристаллов с заданными свойствами.

Наиболее важными характеристиками межмолекулярных взаимодействий в кристалле являются их энергия, наличие или отсутствие анизотропии, а также их зависимость от межатомных расстояний.

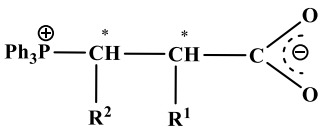
Особую актуальность в последние годы приобретают исследования в области рационального дизайна координационных соединений в виду их использования для создания функциональных материалов, катализаторов, биологически активных соединений. Основу этих исследований составляет понимание взаимодействий, обуславливающих строение соединений и их свойства. Кристаллическая структура координационных соединений зависит от множества факторов: природа металла и координационные связи определяют главные структурные фрагменты в кристалле, дентатность лигандов и их конформационная подвижность определяют тип координации в комплексах, большой вклад в кристаллическую упаковку вносят координированные и некоординированные противоионы, а также растворители.

Растущее внимание привлекают гомохиральные функциональные материалы и биологически активные соединения. В связи с этим фундаментальное значение приобретают сравнительные исследования межмолекулярных взаимодействий и стереоселективного распознавания в кристаллах энантиочистых и рацемических хиральных соединений. Подобные исследования до сих пор немногочисленны, поскольку требуют наличия кристаллов обоих типов. Актуальность данных исследований также связана с исследованиями в области разделения энантиомеров, биологической активности лекарств, стереоселективного катализа.

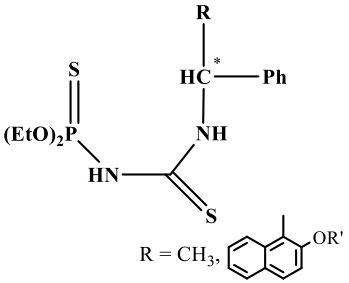
Объекты исследования. Решение задач в области инженерии кристаллов требует особого подбора объектов исследования, которые должны содержать функциональные группы, определяющие основные взаимодействия в кристалле и обеспечивающие образование устойчивых супрамолекулярных фрагментов, или супрамолекулярных синтонов, в кристаллах сходных соединений. Другим необходимым фактором является наличие рядов соединений. В настоящей работе объектами исследования являлись фосфониевые карбоксилатные бетаины и тиофосфорилированные тиомочевины (схема 1), при этом координационные свойства лигандов исследовались в отношении металлов, для которых характерна различная координационная геометрия – это Zn(II), Cd(II), Hg(II), Cu(II), Ni(II), Gd(III), что задает направленность взаимодействий в кристалле.

Все исследуемые соединения имеют донорные группы, способные координировать ионы металлов и в то же время быть акцепторами водородных связей, а также довольно объемные концевые группы, которые во многом определяют упаковку молекул в кристалле.

Схема 1



R^1 = H, Me; R^2 = H, Me, Ph



Другой особенностью лигандов является их конформационная подвижность, которая, с одной стороны, облегчает образование координационных связей и плотнейшую упаковку молекул в кристалле, а с другой стороны, осложняет кристаллизацию соединений и приводит к разупорядоченности фрагментов молекул в кристалле. Большинство из исследуемых соединений имеют асимметрический центр, что делает возможным их изучение, как в рацемическом, так и в энантиочистом виде. Образование комплексов металлов с участием рацемических хиральных лигандов позволяет исследовать вопросы стереоселектиного распознавания посредством координационных взаимодействий и энантиомерного состава комплексов в зависимости от природы металла.

Методы исследования. Структура всех кристаллов определена методом рентгеноструктурного анализа. Эксперименты проводились с использованием MoK_α излучения при комнатной температуре, а также при низких температурах.

Для оценки конформационного поведения лигандов, а также для интерпретации полученных результатов привлекались квантово-химические расчеты.

Цель работы. Цель работы заключается в установлении ключевых внутри- и межмолекулярных взаимодействий, определяющих молекулярную и кристаллическую структуру фосфорилированных карбоксилатных бетаинов и тиофосфорилированных тиомочевин, а также их комплексов с металлами.

В частности, необходимо было:

1. Установить влияние внутримолекулярных и межмолекулярных водородных связей на тип координации фосфабетаинов и тиофосфорилированных мочевин с ионами металлов и на молекулярную структуру их комплексов.
2. Выявить влияние конформационной лабильности лигандов, координационной геометрии металла, растворителей на кристаллическую структуру соединений.
3. Определить отличительные особенности межмолекулярных взаимодействий в кристаллах энантиочистых и рацемических соединений, а также рассмотреть стереохимические аспекты комплексообразования с участием рацемических и энантиочистых лигандов.

Научная новизна и практическая значимость работы. Методом рентгеноструктурного анализа установлена молекулярная и кристаллическая структура серии новых фосфорорганических соединений, их производных и комплексов (всего 36 новых структур). Впервые было изучено строение и

координационные свойства хиральных карбоксилатных фосфабетаинов и тиофосфорилированных тиомочевин и рассмотрены стереохимические вопросы комплексообразования, а также ключевые межмолекулярные взаимодействия в кристаллах энантиочистых и рацемических соединений. Результаты сравнительных исследований гомохиральных и гетерохиральных систем важны для решения вопросов энантиоселективного распознавания и разделения энантиомеров, биологической активности, стереоселективного катализа.

Выполнен анализ конформаций молекул, внутримолекулярных и межмолекулярных взаимодействий и упаковки молекул в кристаллах. При этом было показано, что данные лиганды претерпевают структурную перестройку при образовании комплексов с ионами металлов.

Установлены закономерные различия строения и координационной геометрии металлов Zn(II), Cd(II) и Hg(II) в комплексах на основе карбоксилатных фосфабетаинов, что имеет большое значение для выяснения механизмов отравления живых организмов тяжелыми металлами.

Представленные в работе результаты могут дополнить теоретическую базу для направленного синтеза комплексов металлов на основе лигандов, содержащих карбоксилатные и тиомочевинные фрагменты.

Личный вклад автора. Диссертантом поставлены рентгенодифракционные монокристальные эксперименты, выполнены расшифровка и уточнение структур, проанализированы упаковка и межмолекулярные взаимодействия в кристаллах исследованных соединений, проведены квантово-химические расчеты.

Апробация работы и публикации. Материалы работы докладывались и обсуждались на Итоговой научной конференции Казанского научного центра Российской академии наук за 2012 год (Казань, 2013), VII Национальной кристаллохимической конференции (Суздаль, 2013), Итоговой научной конференции Казанского научного центра Российской академии наук за 2013 год (Казань, 2014) и на XXI Всероссийской конференции “Структура и динамика молекулярных систем” (Яльчик, 2014), на XXVI Международной Чугаевской Конференции по координационной химии (Казань 2014). По материалам работы опубликовано 5 статей в изданиях, рекомендованных ВАК РФ.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 116 стр., содержит 29 схем, 7 таблиц, 56 рисунков и состоит из введения, трех глав, выводов и приложения. Список цитируемой литературы содержит 138 наименований. Первая глава посвящена изучению карбоксилатных фосфабетаинов и комплексов на их основе и включает обзор литературных данных по их строению, свойствам и применению, результаты собственных исследований и анализа молекулярной и кристаллической структуры новых карбоксилатных фосфабетаинов, а также их комплексов с переходными металлами. Соединения, приведенные в первой главе, синтезированы в группе проф. В.И. Галкина и проф. И.В. Галкиной в Казанском Федеральном Университете, а также в лаборатории проф. Ю.Г. Будниковой в ИОФХ им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН.

Вторая глава построена по тому же принципу, но посвящена тиофосфорилированным тиомочевинам и комплексам на их основе. Все соединения,

приведенные во второй главе, синтезированы в группе проф. В.А. Альфонсова и к.х.н. К.Е. Метлушки в ИОФХ им. А.Е.Арбузова КазНЦ РАН.

В третьей главе описаны условия проведения экспериментов и кристаллографические параметры изученных соединений.

Работа выполнена в Лаборатории дифракционных методов исследования ИОФХ им. А.Е.Арбузова КазНЦ РАН.

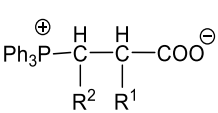
Работа поддержана грантом РФФИ 14-03-91343.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

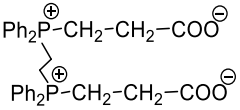
Карбоксилатные фосфониевые бетаины и комплексы на их основе

Отличительной особенностью карбоксилатных фосфабетаинов является наличие отрицательно заряженной карбоксилатной группы, которая способна координировать ионы металлов и, кроме того, является сильнейших акцептором водородных связей. А наличие объемной положительно заряженной трифенилфосфониевой группы сильно влияет на кристаллическую структуру соединений. Не менее важна и роль гибкого мостика, соединяющего карбоксилатную и фосфониевую группы (схема 2).

Схема 2



R^1=R^2=H (**L1**)
R^1=H, R^2=Me (**L2**)
R^1=H, R^2=Ph (**L3**)
R^1=Me, R^2=H (**L4**)



(**L5**)

1.2. Структура лигандов. Для оценки конформационных свойств лигандов, распределения зарядов в карбоксилатной и трифенилфосфониевой группах были проведены квантово-химические расчеты фосфабетаинов **L1-L4** с использованием функционала B3LYP/6-31G(d). Для трех лигандов **L1**, **L2**, **L4** самым стабильным конформером оказался тот, в котором заряженные группы расположены близко друг к другу, а карбоксилатная группа близка к заслоненной конформации.

Напротив, в кристаллах представленных соединений молекулярная структура определяется межмолекулярными взаимодействиями, которые стабилизируют конформации с *транс*-ориентацией карбоксилатной группы и атома фосфора.

В кристаллах галогенидов соединений **L1** и **L3** лиганды находятся в протонированной форме и наблюдаются водородные связи -C-OH···Cl^- (**1а, 3,** рис. 1) и -C-OH···Br^- (**1б**). Цвиттер-ионные формы в кристаллах всегда стабилизируются водородными связями с сольватными молекулами, в частности соединение **L2** сокристаллизуется с молекулой кротоновой кислоты (**2**).

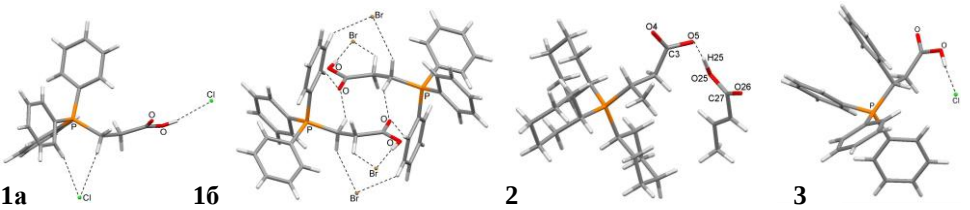


Рис. 1. Основные межмолекулярные взаимодействия в соединениях **1а, 1б, 2,** и **3**.

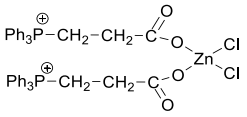
Также известно, что электростатические взаимодействия карбоксилатных групп с ионами металлов играют важную роль в формировании комплексов. Для оценки распределения зарядов в фосфабетаинах были рассчитаны естественные орбитальные заряды (NBO), которые оказались практически одинаковыми для всех лигандов, следственно можно было ожидать, что их координационные свойства очень схожи. С другой стороны избыточный положительный заряд на атомах водорода трифенилфосфониевой группы играет важную роль в формировании кристаллической структуры, приводя к множественным межмолекулярным взаимодействиям с атомами галогенов в комплексах с галогенидами металлов.

Таким образом, электростатические и стерические взаимодействия определяют структуру «свободных» лигандов, а межмолекулярные электростатические взаимодействия в кристалле приводят к существенным конформационным изменениям их молекулярной структуры. Такая структурная лабильность карбоксилатных фосфабетаинов должна способствовать их комплексообразующей способности.

1.3. Структура комплексов в кристалле. Карбоксилатные фосфониевые бетаины обладают высокой способностью к комплексообразованию, образуя разнообразные комплексы с биологически важными металлами: Cu(II), Zn(II), Cd(II), Hg(II) различного стехиометрического состава: мономерные, димерные, тетрамерные. Все комплексы были получены в водных растворах с добавлением метилового или этилового спирта, и сольватные молекула растворителя играют важную роль в стабилизации кристаллов.

Для комплексов цинка(II), для которого характерна тетраэдрическая координация, с карбоксилатными фосфабетаинами реализуется монодентатная координация, при этом положительно заряженные группы максимально удалены друг от друга. В комплексе **4** атом кислорода, не связанный с металлом, образует сильные водородные связи с сольватными молекулами воды (рис. 2).

Было установлено, что конформации молекул лигандов в комплексах играют важную роль в образовании кристаллической упаковки. Так, в кристалле соединения **4** конформация вдоль связи PC-CC в обоих лигандах *транс*. Благодаря этому, положительно заряженные атомы фосфора в комплексе расположены далеко друг от друга (9.704(1) Å), и пространство между фрагментами трифенилфосфония заполнено семью



сольватными молекулами воды, которые образуют водородно-связанные гидрофильные слои (рис. 2).

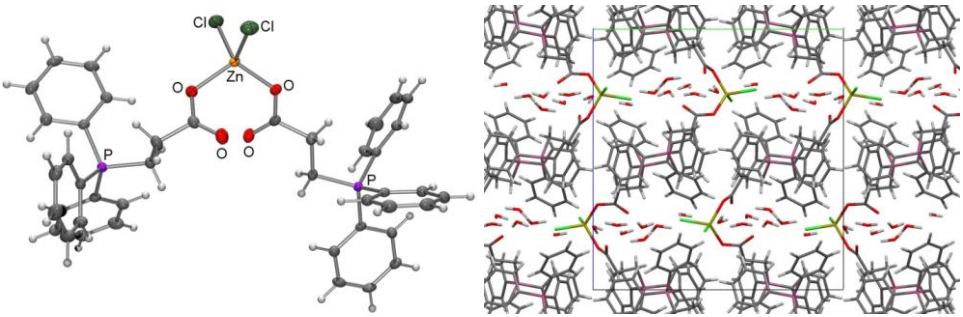
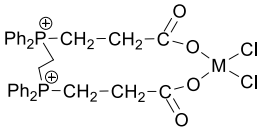


Рис. 2. Молекулярная структура комплекса **4** и фрагмент кристаллической упаковки, демонстрирующий гидрофильные слои молекул воды (вид вдоль оси *a*).

В изоструктурных комплексах **5а** и **5б**, образованных лигандом **L5** (рис. 3), образование хелатной формы ионов металла обеспечивается подвижностью алифатических спейсеров между карбоксилатными и фосфониевыми группами, при этом реализуется *гош*-конформация карбоксилатных групп. Здесь относительное положение фосфониевых групп определяется этиленовым мостиком, и расстояние между атомами фосфора равно 4.411(1) Å, что на 5.3 Å меньше, чем в комплексе **4**, благодаря чему наблюдается иная упаковка молекул в кристалле. Вместо слоистой структуры, как в кристалле **4**, в обоих кристаллах **5а** и **5б** наблюдаются каналы, заполненные молекулами этанола, которые стабилизируют свободные атомы кислорода карбоксилатных групп путем



M=Zn (**5а**),
M=Hg (**5б**)

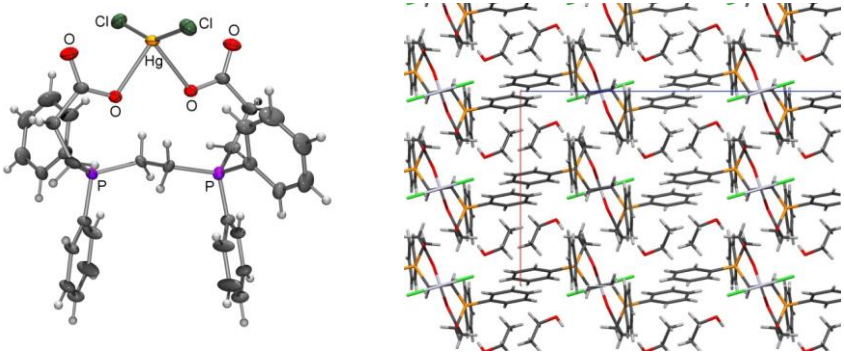


Рис. 3. Молекулярная структура изоструктурных комплексов **5(а, б)** и фрагмент их кристаллической упаковки (вид вдоль оси *b*).

образования сильных межмолекулярных водородных связей. Множественные C–H···Cl взаимодействия с участием трифенилфосфиновых групп определяют супрамолекулярную организацию в обоих кристаллах.

Кристаллическая структура комплексов, полученных из смесей солей разных металлов, свидетельствует о предпочтительной координации Cu(II) по сравнению с Cd(II) (комплекс **7**, рис. 4) и об одинаковом сродстве лигандов к Zn(II) и Cd(II) (комплекс **8**, рис. 4).

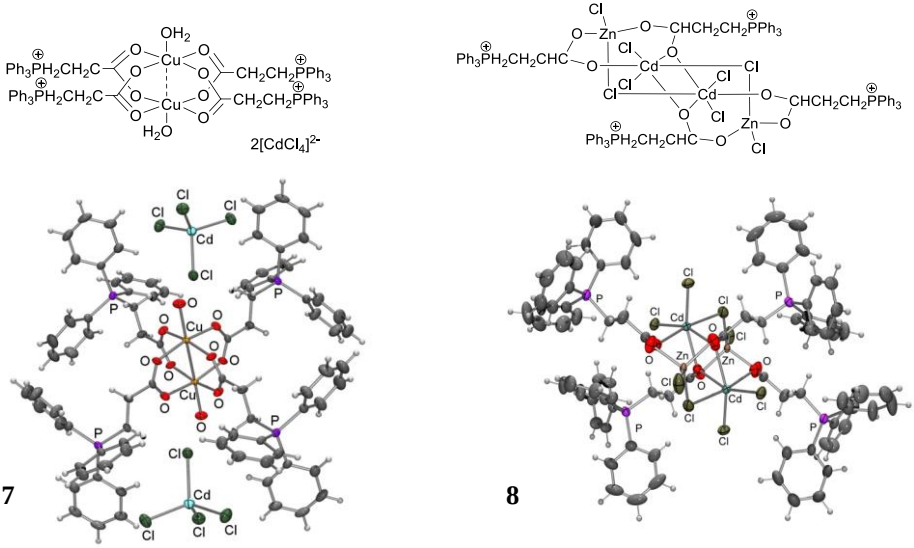


Рис. 4. Молекулярная структура биядерного комплекса **7** и тетраядерного комплекса **8**.

Лиганд в кристалле **7** имеет практически идеальную *транс*-конформацию вдоль PC-CC связи. Реализация этой конформации в лиганде приводит к образованию каналов (рис. 5) между трифенилфосфониевыми группами, которые заполнены тетрахлорид-анионами кадмия и разупорядоченными сольватными молекулами воды.

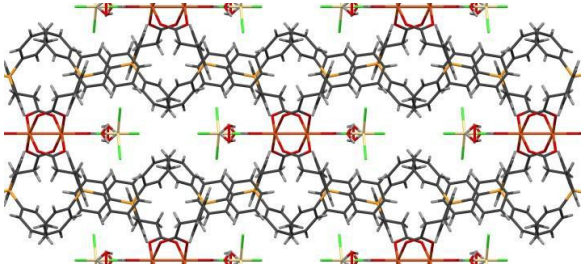
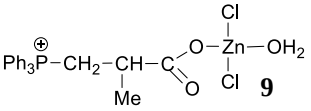


Рис. 5. Фрагмент кристаллической упаковки комплекса **7**.

Было установлено, что координационные свойства карбоксилатных фосфабетаинов тесно связаны с заместителем у атома углерода в α-положении и конформационным поведением лигандов. Для α-Me-замещенного лиганда **L4** *транс*-конформация, которая реализуется для остальных лигандов в комплексах, не соответствует минимуму энергии, и потому реализуется *гош*-форма, что приводит к образованию комплекса **9** стехиометрического состава металл- лиганд 1:1. Координационная сфера атома цинка (II) достраивается молекулой воды (рис. 6), а не второй молекулой лиганда, как это происходит в комплексах с незамещенным лигандом **L1** (например, в комплексе **4**, рис. 2). В кристалле наблюдаются сильные межмолекулярные водородные связи между координированными молекулами воды и атомами кислорода карбоксилатной группы, что приводит к супрамолекулярной спиральной организации вдоль винтовой оси второго порядка (рис. 6).



9

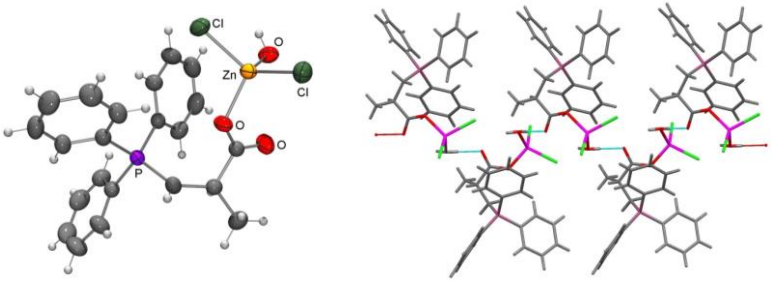


Рис. 6. Молекулярная структура комплекса **9**.

В комплексе **10** наличие метильной группы в α-положении лиганда **L4** делает невозможной хелатную координацию с ионом ртути, и приводит к мостиковой μ_2-координации (рис. 7) с образованием биядерного центросимметричного гетерохирального комплекса.

10

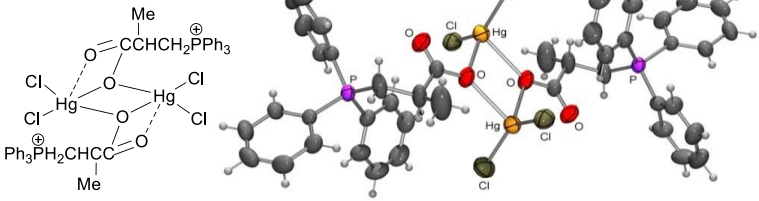
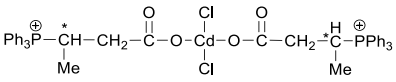


Рис. 7. Молекулярная структура биядерного комплекса **10**.

Таким образом, особенности конформационного поведения лиганда **L4** приводят к иному типу связывания и стехиометрическому соотношению компонентов, наблюдаемых в комплексах α-Me-замещенного лиганда.

Установлено, что тип координации меняется от монодентатного к бидентатному при переходе от иона цинка к металлам, имеющим больший ионный радиус. К примеру, дополнительная координация к иону металла в комплексе кадмия(II) **11** оказалась более предпочтительна, чем стабилизация карбоксилатного кислорода донорами протонов (рис. 8).



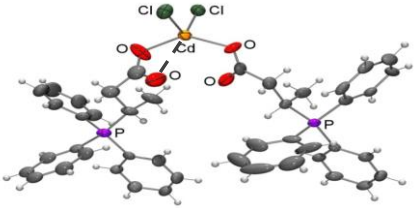
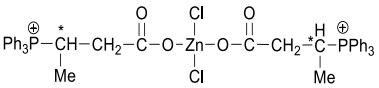


Рис. 8. Молекулярная структура гетерохирального (R,S) комплекса в кристалле **11**.

В случае α- и β-замещенных фосфабетаинов, имеющих ассиметричный атом углерода, кристаллизуются комплексы различного энантиомерного состава, как гомохиральные, так и гетерохиральные, а также наблюдается сокристаллизация двух диастереомеров (S,S) и (S,R) в одном кристалле (комплекс **12**, рис. 9).



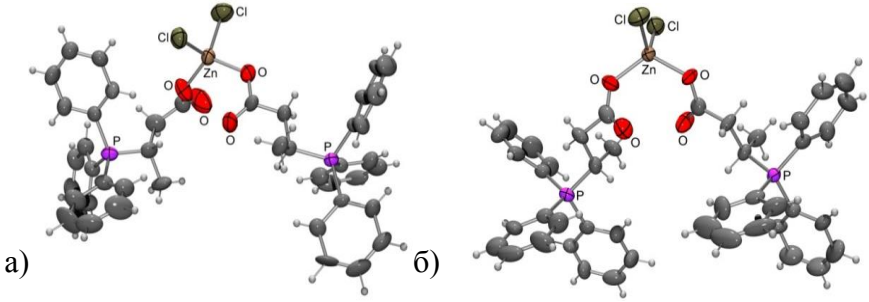


Рис. 9. Молекулярная структура (S,S)-диастереомера (а) и (S,R)-диастереомера (б), сокристаллизованных в кристалле **12**.

Кристалл содержит слои, образованные различными диастереомерами (рис. 10). Эти слои “сшиты” между собой водородными связями, образованными сольватными молекулами воды с карбоксилатными группами и атомами хлора, а также слабыми CH···Cl взаимодействиями. Таким образом, можно предположить, что водородные связи и слабые CH···Cl взаимодействия играют важную роль в сокристаллизации различных диастереомеров кристалла **12**.

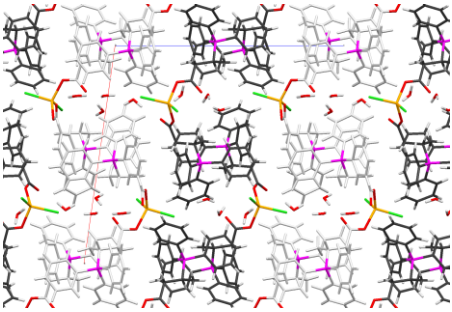
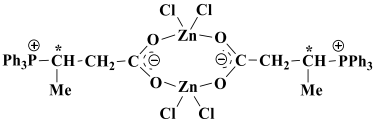


Рис. 10. Фрагмент кристаллической упаковки (вид вдоль оси b) демонстрирующий слои (S,R)-диастереомера (светло-серые), чередующиеся со слоями (S,S)-диастереомера (черные) в кристалле **12**.

В кристалле соединения **13** образуется биядерный комплекс цинка (II) с β-Me-замещенным лигандом **L2** в соотношении металл: лиганд – 1:1 (рис. 11). В данном кристалле реализуется рацемическая смесь двух гомохиральных комплексов (S,S) и (R,R) (пространственная группа $P2_1/n$).



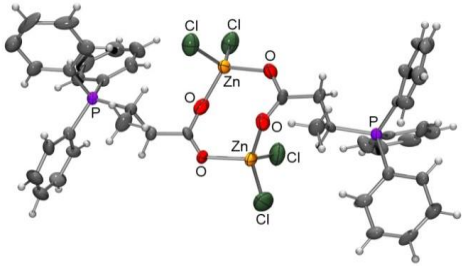
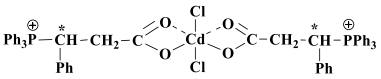
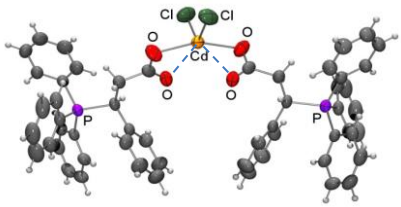


Рис. 11. Молекулярная структура (S,S)-диастереомера в кристалле **13.**

В кристалле соединения **14** образуется моноядерный комплекс кадмия (II) с β-Ph-замещенным лигандом **L3** в соотношении металл: лиганд – 1:2. Атом кадмия связан с двумя молекулами лиганда и двумя атомами хлора (рис. 12). Оба лиганда в этом комплексе обладают одинаковой координацией, близкой к бидентатной.





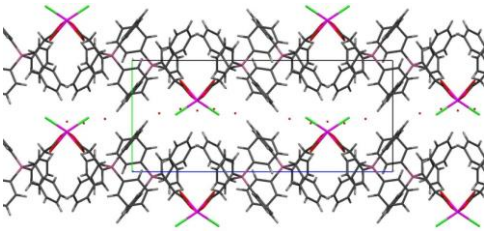


Рис. 12. Молекулярная структура (R,R)-диастереомера в кристалле **14** и фрагмент кристаллической упаковки (вид вдоль оси *a*).

Кристалл соединения **15** образован биядерным положительно заряженным комплексом меди (II) с β-Ph-замещенным **L3** и циннаматными лигандами (рис. 13), а также анионами хлора, выступающими в качестве противоинов и образующими множественные водородные связи O-H…Cl- с молекулами кристаллогидратной воды и C-H…Cl- с атомами водорода трифенилфосфониевых групп. Кристалл **15** содержит только один (R,S,R,S) центросимметричный диастереомер: оба бидентатных лиганда **L3**, имеющие R и S конфигурации, а также оба монодентатных лиганда R и S, связаны друг с другом через центр инверсии.

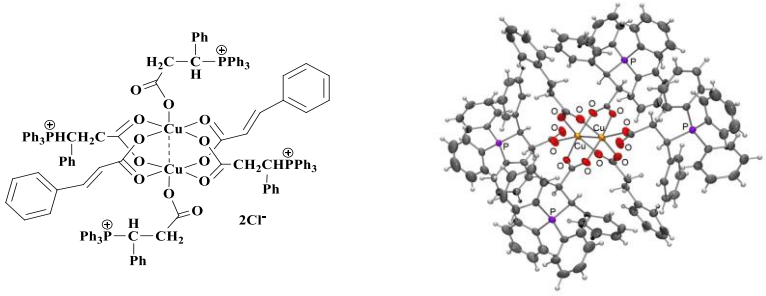
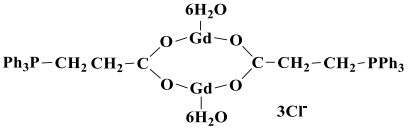


Рис. 13. Молекулярная структура (R,S,R,S)-диастереомера в кристалле **15**.

Кристалл соединения **16** образован биядерным комплексом гадолиния (III) с лигандом **L1** в соотношении металл: лиганд – 1:1 (рис. 14), а также анионами хлора, выступающими в качестве противоинов и образующими водородные связи C-H…Cl^- с атомами водорода трифенилфосфониевых групп. Поскольку ион гадолиния (III) имеет сильно отличную от вышеописанных атомов металла электронную конфигурацию (имеет свободные f и d орбитали), в кристалле происходит достраивание его координационной сферы молекулами воды, образующими межмолекулярные водородные связи с соседними молекулами комплекса и ионами хлора.



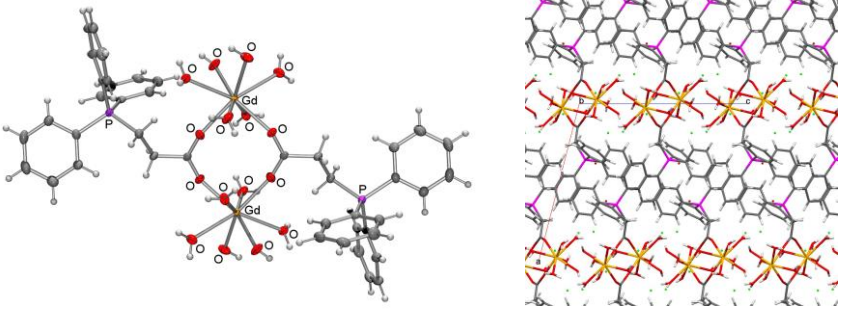


Рис. 14. Молекулярная структура катиона **16** и фрагмент кристаллической упаковки (вид вдоль оси *b*).

В продолжение исследования комплексов с металлами, координированными карбоксилатной группой, была исследована структура ряда комплексов палладия на основе трифторацетата, ацетонитрила, 2-фенилпиридина и перфторгептаноата **17**, **18** и **19** (рис. 15).

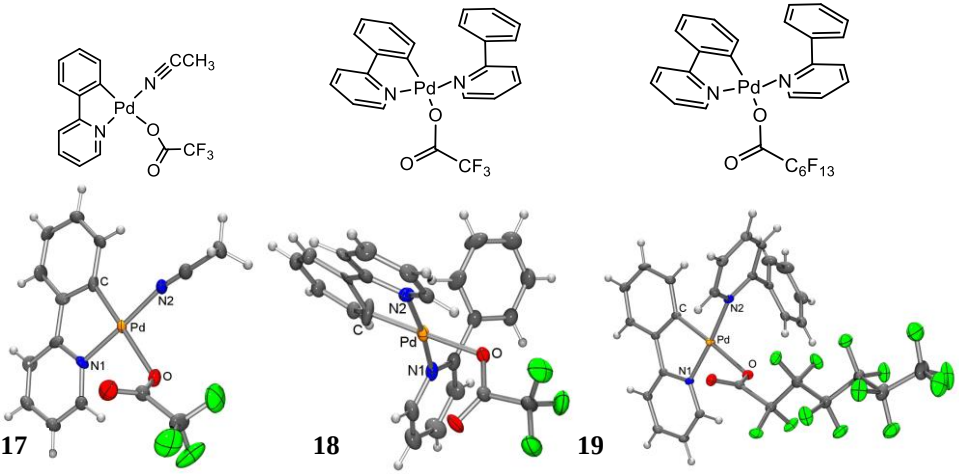


Рис. 15. Молекулярная структура комплексов **17, 18** и **19**.

Природа данных карбоксилатных комплексов принципиально отличается от природы карбоксилатных фосфабетаинов. В качестве заместителей у карбоксилатного атома углерода в данных лигандах выступают фторсодержащие алкильные группы, которые принципиально отличаются от трифенилфосфониевой головной группы по своим электронным свойствам и объему.

В кристаллах представленных соединений образуются моноядерные комплексы палладия (II) в соотношении металл: карбоксилатный лиганд – 1:1 (рис. 15). Во всех комплексах атомы палладия (II) имеют плоско-квадратную координацию и связаны, что вместе с плоскими ароматическими лигандами делает π···π- взаимодействия превалирующими в упаковке кристаллов.

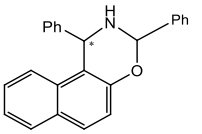
Тиофосфорилированные тиомочевины и комплексы на их основе

Тиофосфорилированные тиомочевины привлекают особое внимание благодаря способности образовывать стабильные хелатные комплексы с катионами переходных металлов. Главной особенностью этих соединений как лигандов является наличие нескольких донорных атомов, способных как образовывать водородно-связанные фрагменты в кристаллах самих лигандов, так и участвовать в дальнейшем комплексообразовании с ионами металлов с образованием комплексов разных типов. Характерной особенностью исследованных тиофосфорилированных тиомочевин, как и карбоксилатных фосфабетаинов, описанных в предыдущей главе, является их конформационная подвижность и наличие асимметрических атомов

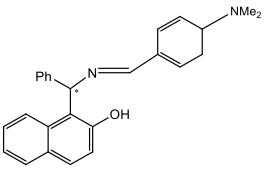
углерода. Однако, в отличие от хиральных карбоксилатных фосфабетаинов, которые трудно получить в энантиочистом виде, данный класс лигандов был получен и в рацемическом, и энантиочистом виде, что дало уникальную возможность сравнить молекулярную структуру и особенности кристаллической упаковки молекул в кристаллах обоих типов.

2.2. Структура лигандов. Первыми самыми простыми объектами нашего исследования стали производные оснований Бетти, которые в дальнейшем были использованы в качестве источников хиральности для синтеза тиофосфорилированных тиомочевин (схема 3). Сами по себе, данные соединения также имеют донорные группы, способные участвовать в комплексообразовании с металлами.

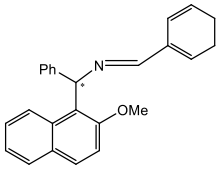
Схема 3



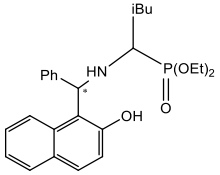
20



21



22



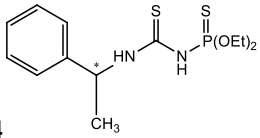
23

Также, были получены комплексы с представленными выше соединениями. Однако, монокристаллы имели недостаточное для исследования методом РСА качество.

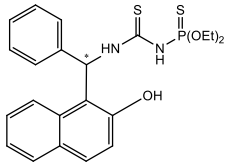
Более перспективным классом соединений с точки зрения комлексообразования оказались тиофосфорилированные тиомочевины, для которых уже были изучены комплексы с никелем (II). Однако, хиральные представители данного класса соединений изучены не были.

Вначале были исследованы кристаллы двух представителей ряда тиомочевин **24**, **25** (схема 4) как в рацемическом (**24а**, **25а,б**), так и в энантиочистом виде (**24б**, **25в**).

Схема 4



24



25

В хиральном и рацемическом кристаллах наблюдается одинаковая конформация ключевого скелетного фрагмента молекулы S=P-NH-C(S)-NH-C (рис. 16), что определяется наличием sp^2-гибридизованного атома углерода и сопряжением в данном фрагменте. Взаимная ориентация N-H- групп дополнительно стабилизируется внутримолекулярной водородной связью N-H…O тиомочевинного фрагмента и атомом кислорода этоксигруппы при атоме фосфора.

Основным супрамолекулярным мотивом обоих кристаллов являются циклические димеры, образованные посредством водородных связей N-H···S типа (рис. 17). Стереохимический тип димеров различен. В кристалле рацемата димеры

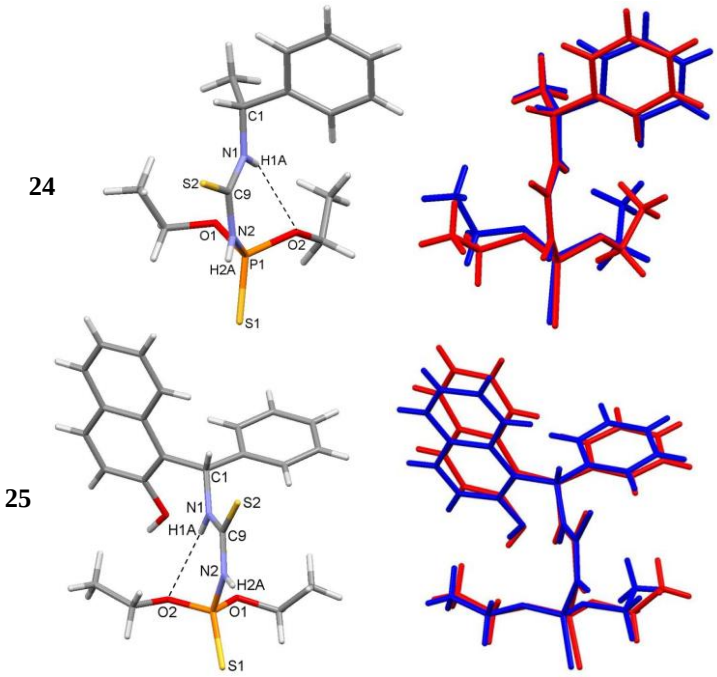


Рис. 16. Сравнение геометрии молекул (S)-энантиомера в рацемическом (**24а** и **25а** - красным цветом) и энантиочистом (**24б** и **25б** - синим цветом) соединениях.

образованы молекулами противоположной хиральности, при этом гетерохиральный димер находится на кристаллографическом центре инверсии. Соответственно, центральный водородно-связанный фрагмент в этом случае является плоским.

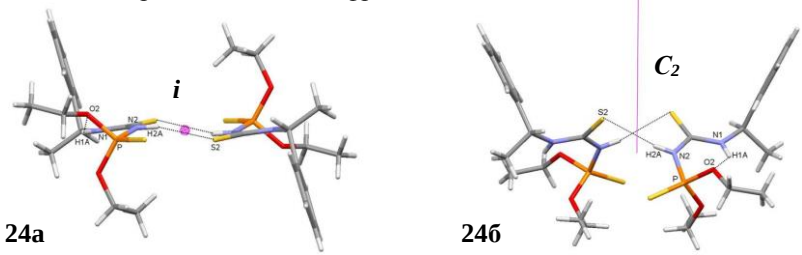
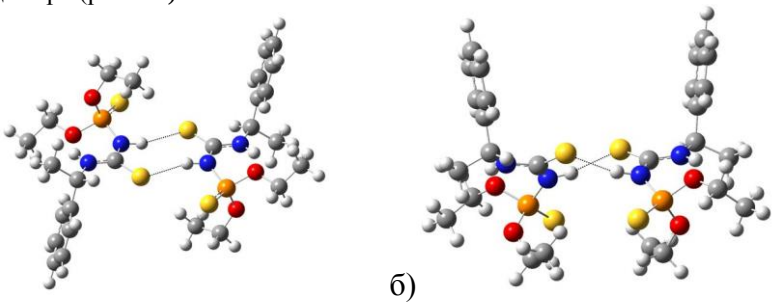


Рис. 17. Димеры тиомочевины **24:** гетерохиральный (**24а**), пространственная группа $P2_1/c$; гомохиральный (**24б**), пространственная группа C2.

В кристалле (*S*)-энантиомера аналогичные циклические димеры являются гомохиральными, поэтому обладают отличной от рассмотренных выше симметрией – а именно, симметрией относительно поворотной оси второго порядка.

Поиск по Кембриджскому банку структурных данных (КБСД) показал, что практически для всех структур (около 2100 из 2317), образующих подобный супрамолекулярный синтон, диэдральный угол между плоскостями, проведенными через две группы атомов N-C=S равен приблизительно 0 градусов. Поиск по тем же структурам, но только среди энантиочистых соединений (76 структур) дал в целом равномерное распределение по разным значениям углов, что очевидно обусловлено высокой степенью делокализации НЭП атома серы.

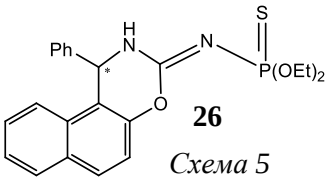
Для оценки сравнительной устойчивости димеров были проведены квантово-химические расчеты. Из расчетов в рамках DFT методом B3LYP/6-31 G(d,p) была получена разница - 0.4 ккал/моль - в пользу гетерохирального димера. Примечательно, что разница в геометрии супрамолекулярного синтона воспроизводится этими расчетами – а именно – плоская димерная структура характерна для оптимизированной геометрии R,S-димера и неплоская геометрия - для S,S-димера (рис. 18).



а) б)

Рис. 18. Оптимизированная геометрия димеров соединения **24:** гетерохиральный (а) и гомохиральный (б).

При попытке получить комплекс с никелем (II) был получен продукт циклизации **26** мочевины **25**, который является результатом присоединения-отщепления по тиокарбонильной группе тиомочевины (схема 5). Структура данного соединения наглядно демонстрирует, что конформационная подвижность представленных тиомочевин может приводить к внутримолекулярной реорганизации. При этом внутримолекулярная циклизация, наблюдаемая в данном случае, является нежелательной, поскольку препятствует образованию координационных связей с металлами.

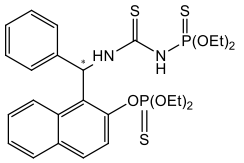


26

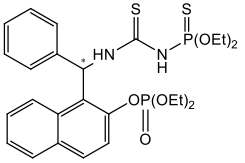
Схема 5

Для того чтобы исключить внутримолекулярную циклизацию, атом водорода в гидроксильной группе был замещен на объемную фосфорсодержащую группу (соединения **27-29**, схема 6). На примере этих соединений было показано влияние заместителей у атома фосфора на кристаллическую упаковку молекул. Так, в кристалле соединения **28** меняется конформация центрального фрагмента молекулы

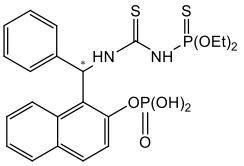
Схема 6



27



28



29

и гетерохиральный димер не образуется. Наличие фосфорильной связи приводит к реализации более сильных водородных связей с мочевинным фрагментом и к образованию в кристалле гомохиральных супрамолекулярных цепочек (рис. 19).

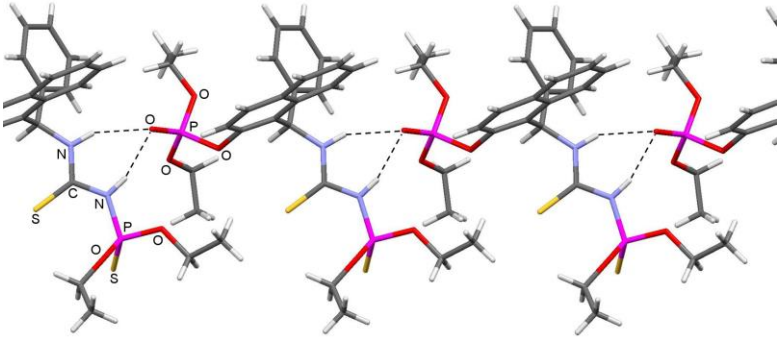
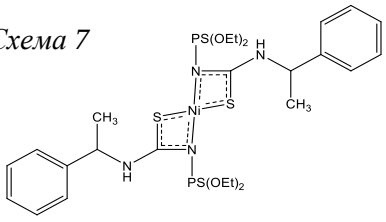


Рис. 19. Фрагмент кристаллической упаковки тиомочевины **28.**

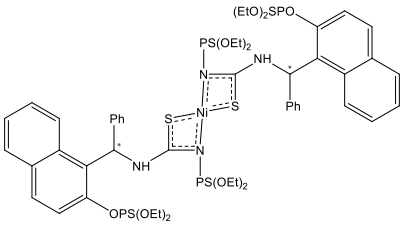
В кристалле **29** наблюдается образование водородных связей гидроксильных групп с молекулами воды, ацетонитрила и с другими гидроксильными группами соседних молекул тиомочевин. Данные взаимодействия, однако, не препятствуют формированию гетерохирального димера, образованного посредством взаимодействия C=S···H-N типа и также дополнительно стабилизированного внутримолекулярной N-H···O водородной связью.

3.1. Комплексы тиофосфорилированных тиомочевин с никелем. В результате реакций комплексообразования тиофосфорилированных тиомочевин **24** и **27** с солями никеля были получены как рацемические, так и энантиочистые комплексы. Структуру рацемических комплексов **30** и **31** (схема 7) удалось установить методом РСА. Для энантиочистых комплексов не удалось вырастить монокристаллов, пригодных для исследования.

Схема 7



30



31

Молекулярная структура лигандов **24** и **27** предорганизована для реализации 1,3-S,N-типа координации за счет N-H···O внутримолекулярной водородной связи (рис. 15). Этот тип координации и реализуется в обоих комплексах, в результате образуются соединения состава металл : лиганд - 1:2. Координация иона никеля в комплексах плоско-квадратная, при этом одноименные донорные атомы находятся в *транс*-положении. Такой тип координации способствует образованию центро-симметричных гетерохиральных комплексов.

Несмотря на предорганизацию лигандов для образования комплексов с 1,3-типом координации, их структура принципиально меняется при образовании комплекса. На рисунке 20 показана структура как «свободного» лиганда **24**, так и его комплекса. В «свободном» лиганде образуется внутримолекулярная N-H···O-P водородная связь, а в комплексе реализуется N-H···S=P водородная связь.

Таким образом, для образования комплекса конформационно подвижный лиганд принимает ту конформацию, которая необходима для образования комплекса состава 1:2.

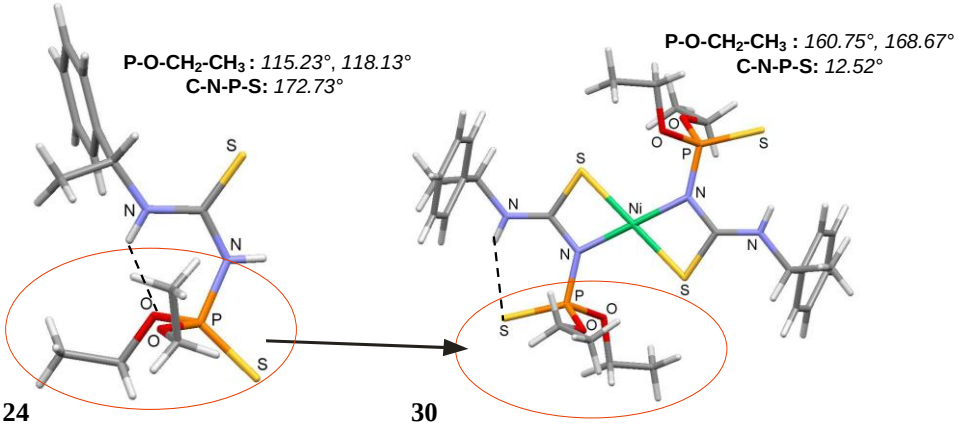


Рис. 20. Молекулярная структура тиомочевины **24** и комплекса **30**. На рисунке отмечены конформационные изменения в лиганде при образовании комплекса.

Для оценки влияния комплексообразования и межмолекулярных взаимодействий в кристалле на конформации лиганда **24** были проведены квантово-химические расчеты методом DFT с использованием распространенного гибридного функционала B3LYP и базиса 6-31G(d). Были смоделированы все возможные конформации, возникающие в результате внутреннего вращения вокруг связей N-P и C-N. Было установлено, что минимуму энергии соответствуют две группы конформеров, имеющие плоский -HN-C(S)-N(H)-P=S фрагмент, стабилизированные либо N-H···O-P, либо N-H···S=P внутримолекулярной водородной связью (рис. 21) в зависимости от ориентации тиофосфорильной группы. При образовании комплекса 1:2 стерически более выгодной становится конформация, в которой атомы серы в лигандах находятся в *транс*-положении.

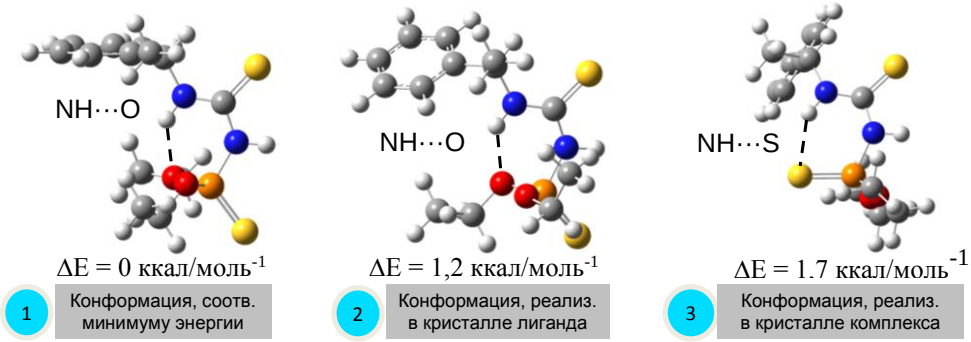


Рис. 21. Конформеры тиомочевины **24.**

Комплекс **31** был получен из рацемической смеси соединения **27.** Примечательно, что при наличии второй объемной фосфорсодержащей группы, в кристалле лиганда **27** сохраняется тип супрамолекулярной организации (рис. 22) и тип комплекса с никелем (II). Сохраняются и конформационные изменения, вызванные комплексообразованием. На рисунке 22 видно изменение ориентации атома серы при образовании комплекса в результате внутреннего вращения вокруг связи P-N.

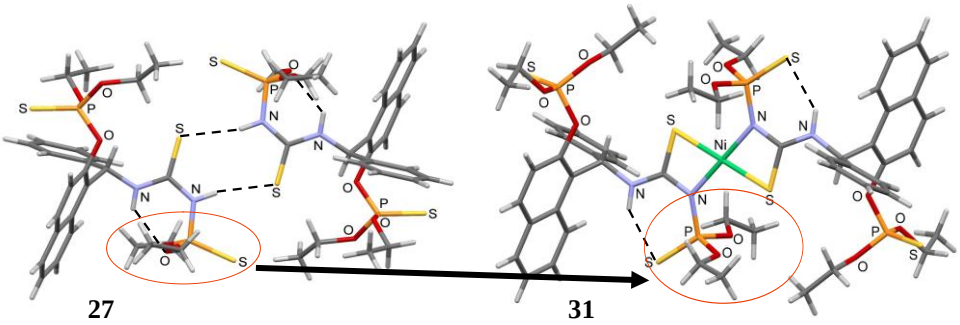


Рис. 22. Молекулярная структура тиомочевины **27** и комплекса **31.** На рисунке отмечены конформационные изменения в лиганде при образовании комплекса.

Основные результаты и выводы

1. Установлено, что карбоксилатные фосфониевые бетаины образуют комплексы с биологически важными металлами: Cu(II), Zn(II), Cd(II), Hg(II) различного стехиометрического состава: мономерные, димерные, тетрамерные. Кристаллическая структура комплексов, полученных из смесей солей разных металлов, свидетельствует о практически одинаковом сродстве лигандов к Zn(II) и Cd(II) и предпочтительной координации Cu(II) по сравнению с Cd(II).
2. Установлено, что тип координации карбоксилатных фосфониевых бетаинов с металлами подгруппы цинка определяется ионным радиусом металла и межмолекулярными водородными связями карбоксилатных групп с кристаллогидратными молекулами воды. В комплексах цинка(II) наблюдается монодентатная координация, а в комплексах кадмия и ртути реализуется хелатный тип связывания. Число кристаллогидратных молекул воды в кристаллах взаимосвязано с типом координации и зависит от заместителей в β-положении карбоксилатной группы.
3. Показано, что молекулярная структура карбоксилатных фосфабетаинов в кристаллах определяется межмолекулярными водородными связями, и принципиально отличается от структуры свободных молекул, рассчитанной методом DFT.
4. Установлено, что молекулярная структура тиофосфорилированных тиомочевин определяется внутримолекулярной N-H…O водородной связью и практически одинакова в энантиочистых и рацемических кристаллах. Во всех образцах образуются устойчивые супрамолекулярные димеры за счет N-H…S водородных связей: плоский центросимметричный димер в рацемическом образце и неплоский гомохиральный димер в энантиочистом кристалле.
5. Показано, что тиофосфорилированные тиомочевины образуют комплексы состава 2:1 с Ni(II), при этом 1,3-N,S-координация обусловлена молекулярной структурой лиганда. При образовании комплексов конформация лигандов значительно меняется.
6. Показано, что энантиомерный состав выделенных кристаллических комплексов, полученных на основе рацемических лигандов, зависит от природы металла. Плоско-квадратные комплексы Ni(II) с тиофосфорилированными тиомочевинами и октаэдрические комплексы Cu(II) с карбоксилатными фосфабетаинами являются гетерохиральными, что определяется центросимметричной координационной геометрией этих металлов. Рацемические карбоксилатные фосфабетаины с Zn(II), Cd(II) и Hg(II) образуют в кристалле как гомохиральные, так и гетерохиральные комплексы, а также наблюдается со-кристаллизация двух диастереомеров, что обусловлено тетраэдрической координацией металла.

Основное содержание работы изложено в следующих публикациях:

1. Galkina, I.V. Crystal structure of phosphonium carboxylate complexes. The role of the metal coordination geometry, ligand conformation and hydrogen bonding / I.V. Galkina, **A.I. Tufatullin**, D.B. Krivolapov, Y.V. Bakhtiyarova, D.R. Chubukaeva, V.V. Stakheev, V.I. Galkin, R.A. Cherkasov, B. Büchner, O.N. Kataeva // Cryst. Eng. Comm. – 2014. – V. 16. – P. 9010-9024.

2. Dudkina, Y.B. Electrochemical ortho functionalization of 2-phenylpyridine with perfluorocarboxylic acids catalyzed by palladium in higher oxidation states / Y.B. Dudkina, D.Y. Mikhaylov, T.V. Gryaznova, **A.I. Tufatullin**, O.N. Kataeva, D.A. Vicic, Y.H. Budnikova // Organometallics. – 2013. – V. 32. – P. 4785-4792.

3. Metlushka, K.E. Chiral Thiophosphorylated Thioureas: Synthesis, Structure, and Cyclization Reaction / K.E. Metlushka, **A.I. Tufatullin**, L.N. Shaimardanova, D.N. Sadkova, K.A. Nikitina, O.A. Lodochnikova, O.N. Kataeva, V.A. Alfonsov // Heteroatom Chemistry. – 2014. – V. 25. – P. 636-643.

4. Metlushka, K.E. Synthesis of 1-(α -Aminobenzyl)-2-naphthol Derivatives, their Structure in Crystal and in Solution / K.E. Metlushka, D.N. Sadkova, L.N. Shaimardanova, **A.I. Tufatullin**, V.F. Zheltukhin, O.N. Kataeva, V.A. Alfonsov // J. Heterocyclic Chem. – 2015. – V. 52. – P. 80-85.

5. Метлушка, К.Е. Диастереоселективный синтез α -аминоалкилфосфоновых производных основания Бетти / К.Е. Метлушка, Д.Н. Садкова, Л.Н. Шаймарданова, К.А. Никитина, **А.И. Туфатуллин**, О.Н. Катаева, В.А. Альфонсов // Известия Академии наук. Серия химическая. – 2014. – В. 6. – С. 1-5.

6. **Туфатуллин. А.И.** Строение и координационные свойства хиральных тиофосфорилированных тиомочевин / А.И. Туфатуллин, О.Н. Катаева, Л.Н. Шаймарданова, Д.Н. Садкова, К.Е. Метлушка, В.А. Альфонсов // Сборник тезисов VII Национальной кристаллохимической конференции. - Суздаль, Россия, 2013. - С. 157.

7. Галкина, И.В. Синтез, структура и биологическая активность макроциклических металлокомплексов на основе дикарбоксилатных дифосфабетаинов / И.В. Галкина, Ю.В. Бахтиярова, О.Н. Катаева, **А.И. Туфатуллин**, О.И. Гнездилов, А.В. Ильясов, Р.А. Черкасов, В.И. Галкин // Тезисы докладов XXVI Международной Чугаевской Конференции по координационной химии. - Казань, Россия, 2014. - С. 245.

8. Бахтиярова, Ю.В. Гомометаллические биядерные комплексы на основе солей меди (II) и карбоксилатных фосфабетаинов / Ю.В. Бахтиярова, **А.И. Туфатуллин**, О.Н. Катаева, О.И. Гнездилов, А.В. Ильясов, В.Г. Сахибуллина, Р.А. Черкасов, В.И. Галкин, И.В. Галкина // Тезисы докладов XXVI Международной Чугаевской Конференции по координационной химии. - Казань, Россия, 2014. - С. 246.

9. **Туфатуллин, А.И.** Структура новых комплексов карбоксилатных фосфабетаинов с биологически важными металлами / А.И. Туфатуллин, И.В. Галкина, Ю.В. Бахтиярова, Д.Б. Криволапов, О.А. Лодочникова, О.Н. Катаева // Сборник тезисов XXI Всероссийской конференции “Структура и динамика молекулярных систем.” – Яльчик, Россия, 2014. – С. 173.