

На правах рукописи



Тихонов Денис Сергеевич

**Исследование структуры и внутренней
динамики свободных молекул с
плоскими и сферическими
ароматическими ядрами методом
газовой электронографии**

02.00.04 – физическая химия

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата химических наук

Москва – 2017

Работа выполнена в лаборатории электронографии молекул кафедры физической химии химического факультета Федерального государственного образовательного учреждения высшего образования Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова.

**Научный
руководитель**

Хайкин Леонид Соломонович

доктор химических наук,
ведущий научный сотрудник

**Официальные
оппоненты**

Гиричев Георгий Васильевич

доктор химических наук, профессор,
заведующий кафедрой физики ФГБОУ ВО
“Ивановский государственный
химико-технологический университет”

Ищенко Анатолий Александрович

доктор химических наук, профессор,
заведующий кафедрой аналитической химии
ФГБОУ ВО “Московский технологический университет,
Институт тонких химических технологий”

**Ведущая
организация**

ФГБУН Институт элементоорганических
соединений им. А.Н. Несмеянова
Российской академии наук (ИНЭОС РАН)

Защита состоится 19 мая 2017 г. в 15 часов 00 минут на заседании диссертационного совета Д 501.001.90 по химическим наукам при Московском государственном университете имени М. В. Ломоносова по адресу: 119991, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 3, Химический факультет, аудитория 446.

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке МГУ имени М.В. Ломоносова по адресу: 119192, Москва, Ломоносовский проспект, д. 27 и на сайте химического факультета МГУ имени М. В. Ломоносова (<http://chem.msu.ru/>). Автореферат диссертации размещен на сайте химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова (<http://chem.msu.ru/>) и на сайте ВАК (<http://vak.ed.gov.ru/>).

Автореферат разослан « » марта 2017 года.

Ученый секретарь
диссертационного совета Д 501.001.90,
кандидат химических наук, доцент



Шилина М. И.

Общая характеристика работы

Актуальность темы исследования и степень её разработанности.

Концепция ароматичности бесспорно является одной из самых важных в химии. Она появилась в XIX-м веке для объяснения удивительных химических свойств бензола и его аналогов. Появление квантовой механики в начале XX-го века привело к пониманию физического принципа ароматичности в плоских моноциклических полиенах: образование общей сопряжённой электронной π -системы для атомов углерода. В конце 1950-х концепция ароматичности вышла в 3-х мерное пространство (для объяснения структуры и стабильности $B_{12}H_{12}^{2-}$), и с открытием фуллеренов окончательно закрепилась в нём. Как такового строгого определения ароматичности не существует, но у неё есть свои признаки, по которым можно понять, является ли молекула (или частица) ароматической: особая стабильность, структура, химические и магнитные свойства. С точки зрения структурной и теоретической химии интерес представляет изучение свободных ароматических молекул. Несмотря на то, что высокоточные теоретические методы расчёта различных свойств становятся доступными для обычных пользователей, на повестке дня всё равно стоит вопрос о получении надёжных экспериментальных структурных данных для широких классов соединений.

В данной работе исследуются шесть ароматических соединений (см. рис. 1):

1. нитробензол,
2. 1,3,5-тринитробензол,
3. пиразинамид (пиразин-2-карбоксамид),
4. гистамин (2-(4-имидазолил)этиламин),
5. 9,12- I_2 -*клозо*-1,2-дикарбододекаборан,
6. 9,12- B_{r_2} -*клозо*-1,2-дикарбододекаборан.

Они были выбраны таким образом, чтобы осветить как можно больше различных структурных аспектов, связанных с ароматичностью. Первые четыре молекулы имеют плоское ароматическое ядро, а два последних карборана – сферическое. Среди представленных объектов присутствуют молекулы, имеющие ароматические ядра как с гетероатомами (пиразинамид, гистамин и карбораны), так и без них (нитробензол и 1,3,5-тринитробензол). Характер

заместителей здесь тоже различается: нитробензол, 1,3,5-тринитробензол и пиперазин имеют заместители с π -системой, в то время как гистамин и карбораны – без неё. Помимо этого, в пиперазине и гистамине присутствуют сильные внутримолекулярные взаимодействия между заместителем и ароматическим ядром.

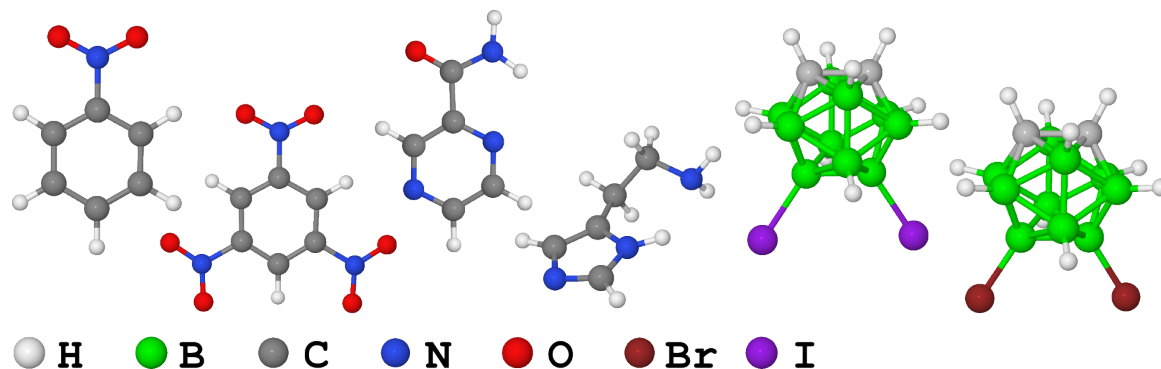


Рис. 1 Объекты исследования данной работы. Слева направо: нитробензол, 1,3,5-тринитробензол, пиперазин, гистамин, 9,12- I_2 -клозо-1,2-дикарбододекаборан и 9,12- Br_2 -клозо-1,2-дикарбододекаборан.

Структурные аспекты некоторых выбранных молекул в газообразном состоянии уже исследовались ранее различными экспериментальными методами. Нитробензол является наиболее изученной молекулой из представленных: его структура в газовой фазе многократно исследовалась различными экспериментальными и теоретическими методами. В связи с этим, в данной работе нитробензол являлся моделью для тестирования новых методик обработки экспериментальных данных, а также как стартовая точка для изучения 1,3,5-тринитробензола. Структура самого 1,3,5-тринитробензола также уже исследовалась почти сорок лет назад, но с использованием достаточно примитивной модели, не учитывающей должным образом внутреннюю динамику этой молекулы, поэтому необходимо было повторное исследование. Конформационный состав гистамина изучался методом вращательной спектроскопии, но экспериментальные геометрические параметры для этой молекулы в газовой фазе до сих пор не были получены. Структурные аспекты оставшихся трёх молекул в газовой фазе (пиперазида, 9,12- I_2 -клозо-1,2- $\text{C}_2\text{B}_{10}\text{H}_{10}$ и 9,12- Br_2 -клозо-1,2- $\text{C}_2\text{B}_{10}\text{H}_{10}$) ещё ни разу не становились предметом научного исследования.

Данные о структуре молекул в газовой фазе, полученные в данной работе, будут включены в международное справочное издание Landolt-Börnstein

(New Series II “Structure Data of Free Polyatomic Molecules”, Berlin: Springer) и уникальную базу данных MOGADOC. Почти для всех молекул, исследованных здесь (кроме 9,12-Br₂-*клого*-1,2-дикарбододекаборана), имеются данные о структуре в кристалле. Сравнение геометрического строения молекул в этих двух фазах может дать полезную информацию о характере межмолекулярных взаимодействий. Молекулы гистамина и пиразинамида обладают биологической активностью, а карбораны являются перспективными веществами для различных технологий, поэтому данные о их структуре и внутримолекулярной динамике могут дать полезную информацию для технологии производства этих веществ.

Ещё одним важным направлением данной работы является разработка методологии анализа получаемых структурных данных, использование которой должно повысить качество получаемой экспериментальной информации и облегчить её анализ.

Методология и методы исследования. Экспериментальный метод исследования в данной работе – это метод газовой электронографии (ГЭ). Для структурного анализа некоторых молекул, помимо него, также использовались данные (взятые из литературы), полученные с помощью других экспериментальных методов:

- для нитробензола и гистамина были известны вращательные постоянные, полученные методом вращательной спектроскопии;
- для нитробензола и 1,3,5-тринитробензола были доступны данные колебательной спектроскопии поглощения в инфракрасной области (ИК), а также спектры комбинационного рассеяния (КР).

Также в работе активно использовались квантово-химические расчёты. Часть из них была проделана с использованием программных пакетов Gaussian 03 и Gaussian 09, а часть с использованием программ Firefly 8 и GAMESS US. Многие из вычислений были выполнены на суперкомпьютере “Ломоносов”. Все эти расчёты проводились с привлечением следующих квантово-химических приближений.

- Метод MP2 (теория возмущений Мёллера-Плессета 2-го порядка). Он применялся в вариантах как учитывающих возбуждения всех электро-

нов (full), так и в варианте, игнорирующем влияние остовных электронов (frozen core, или fc).

- Расчёты по теории функционала плотности (DFT). В работе использовались следующие варианты обменно-корреляционных функционалов:
 - BP86;
 - B3LYP.

Для расчётов были использованы базисы Даннинга (cc-pVTZ и aug-cc-pVTZ) и их вариант с эффективным Штутгарт–Дрезден–Бонновским (SDB) псевдопотенциалом (SDB-cc-pVTZ), базисы серии def2, а также базис 3-21G. Данные базисы, в случае их отсутствия в использованных квантово-химических пакетах, были взяты из электронного ресурса EMSL BSE, находящегося по адресу <https://bse.pnl.gov/bse/portal>. Для визуализации результатов расчётов использовались программы Jmol, Avogadro и Gabedit.

Цель диссертационной работы. В ходе работы ставились следующие задачи:

- получение равновесных (r_e) геометрических параметров шести исследуемых молекул из данных ГЭ, квантовой химии, вращательной спектроскопии (в случае нитробензола и гистамина) и колебательной спектроскопии (в случае нитробензола и 1,3,5-тринитробензола);
- изучение механизмов и динамики таутомерных и конформационных превращений гистамина в газовой фазе;
- разработка методологии оценки количества теоретической информации, содержащейся в молекулярных параметрах, получаемых из структурного анализа.

Научная новизна.

1. Впервые определены экспериментальные геометрические параметры молекул пиразинамида, гистамина, и карборанов 9,12-*X*₂-*κ*-клозо-1,2-C₂B₁₀H₁₀ (*X*=I, Br) в газовой фазе.
2. Экспериментальная r_e -геометрия нитробензола получена в рамках наиболее теоретически последовательной модели (с прямым учётом движения

большой амплитуды для ГЭ и вращательной спектроскопии), использующей экспериментальные данные ГЭ, колебательной и вращательной спектроскопии.

3. Экспериментальная r_e -структура 1,3,5-тринитробензола получена при первом в истории ГЭ использовании динамической модели, учитывающей три движения большой амплитуды.
4. Предложен механизм установления таутомерного равновесия в паре гистамина, объясняющий экспериментальные наблюдения.
5. Разработана методология вычисления вкладов различных видов экспериментальных и теоретических данных в геометрические параметры, уточняемые методом наименьших квадратов (МНК). На основе этой методологии создана модель вычитания вклада теоретической информации из погрешностей получаемых параметров.
6. На примере молекулы 1,3,5-тринитробензола продемонстрирована методология анализа симметрии поверхности потенциальной энергии. Получена оценка для ресурсоёмкости построения многомерных динамических моделей в методе ГЭ, основанная на анализе симметрии движений большой амплитуды.
7. Предложена методика оценки масштабирующего множителя для поверхности потенциальной энергии движений большой амплитуды. Применимость данной методики в спектроскопическом и структурном анализе была протестирована на примере молекулы нитробензола.

Теоретическая и практическая значимость. Полученные данные о молекулярной структуре молекул могут использоваться для дальнейшего развития концепций структурной химии, для объяснения реакционной способности соединений, а также для калибровки полуэмпирических и эмпирических моделей строения вещества. Методология вычисления вкладов различных наборов данных в геометрических параметрах может быть использована для анализа решений произвольной задачи, полученных МНК, и, следовательно, может быть использована в других областях, выходящих за границы структурной химии. Её применение облегчает анализ получаемых результатов. Способ вычитания теоретической информации из погрешностей определяемых параметров позволяет давать более адекватные оценки для погреш-

ностей структурных параметров, чем стандартные формулы МНК, поэтому его использование повысит достоверность структурной информации.

На защиту выносятся следующие положения:

1. Геометрическое строение молекул нитробензола и 1,3,5-тринитробензола.
2. Равновесные геометрические параметры молекулы пиразинамида и применение к их анализу методики вычисления вкладов различных видов информации.
3. Геометрическое строение молекулы гистамина.
4. Таутомерная и конформационная динамика гистамина в газовой фазе.
5. Геометрическое строение молекул 9,12-*X*₂-*клозо*-1,2-дикарбододекаборанов (*X*=I, Br).

Публикации по теме диссертации, степень достоверности и апробация работы. По материалам диссертации опубликовано 8 печатных работ: 6 статей в международных научных журналах и 2-е тезисов докладов на всероссийских и международных конференциях.

Достоверность данной работы обеспечивается использованием многократно протестированных экспериментальных и теоретических методов исследования строения и динамики молекул. Новые методологические разработки проверялись на соответствие фундаментальным представлениям и известным научным фактам. Полученные результаты публиковались в рецензируемых журналах, где давалось экспертное заключение о правильности проделанной работы. Также результаты на различных этапах исследования выносились на открытое обсуждение в научном сообществе. Так материалы, вошедшие в данную диссертацию, были представлены автором на 3-х российских и международных конференциях.

1. XVII Симпозиум по межмолекулярному взаимодействию и конформациям молекул, Владимир, 25 июня 2014.
2. "Skilizium 2015", Шампери (Швейцария), 21-27 февраля 2015.
3. Мини-симпозиум "Modern Aspects of Structural Chemistry", Ульм (Германия), 5-7 июня 2016.

Некоторые результаты данной работы были также представлены на научных семинарах группы Проф. Норберта Митцеля в Университете Билефельда (Германия) 28 апреля и 21 декабря 2015 года.

Личный вклад автора.

- Теоретические расчёты и первичная обработка экспериментальных данных ГЭ для гистамина и пиразинамида.
- Проведение структурного анализа для гистамина, пиразинамида, карборанов. Тестирование различных методик совместного структурного анализа электронографических и спектроскопических данных для нитробензола и 1,3,5-тринитробензола.
- Анализ внутреннего вращения нитрогрупп в нитробензоле и 1,3,5-тринитробензоле.
- Вывод формулы для оценки масштабирующего множителя поверхности потенциальной энергии движений большой амплитуды и написание программы LAMPA для вычисления данного множителя в случае одномерной задачи.
- Исследование динамики таутомерных и конформационных превращений в гистамине.
- Разработка методики расчёта вкладов от различных наборов данных в уточняемые параметры, а также способа вычитания вклада регуляризации в погрешности определяемых параметров.
- Обзор литературы.
- Написание 3-х статей и участие в подготовке других 3-х статей.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, 6 глав, заключения, списка литературы, включающего 226 наименований отечественных и зарубежных источников, и приложений. Работа изложена на 159 страницах, включает 24 таблицы и 34 рисунка.

Основное содержание работы

Введение. Во введении обоснована актуальность работы, сформулированы цель и задачи исследования, показаны научная новизна и практическая

значимость работы.

Глава 1. Метод газовой электронографии. Первая глава посвящена экспериментальному методу, с помощью которого были получены главные результаты данной работы, методу ГЭ, а также подходам, используемым для извлечения искомых параметров, и их последующему анализу. Глава разбита на 5 больших разделов. Первый из них даёт общую характеристику методу ГЭ. Во втором обсуждается принципиальная схема эксперимента структурной ГЭ и её различные модификации. Третий раздел рассматривает теоретические основы описания дифракционной картины в структурной электронографии. В четвёртом разделе описывается модель молекул, используемая для интерпретации экспериментальных данных, полученных методами ГЭ, вращательной и колебательной спектроскопии. Это модель основана на приближении жёсткий ротатор – гармонический осциллятор. Эффекты, отсутствующие в этой простой модели (ангармонизм колебаний, колебательно-вращательное взаимодействие), учитываются последующим применением теории возмущений в случае малых колебаний. Если в исследуемой системе имеются движения большой амплитуды (ДБА), то они учитываются в явном виде, с использованием их адиабатического отделения от малых колебаний. Последний раздел посвящён обратной структурной задаче для свободных молекул (т.н. структурному анализу экспериментальных данных). При этом уделено внимание различным методикам стабилизации обратной задачи и совместному анализу экспериментальных данных различных методов (ГЭ, вращательной и колебательной спектроскопии), а также обзору программного обеспечения, используемому в ГЭ. В этом же разделе описана методика вычисления вкладов от экспериментальных и теоретических данных в получаемых геометрических параметрах, а также способ исправления погрешностей этих параметров, для учёта влияния вклада квантово-химических расчётов, разработанные автором диссертации. Обе эти методики разрабатывались для случая структурного анализа с использованием метода регуляризации Тихонова. Было показано на примере анализа некоторых параметров молекулы пиразинамида, что результаты предложенной методологии совпадают с известными априорными представлениями о структурном анализе методом ГЭ. Поэтому далее эти методики применялись

к результатам структурного анализа пиразинамида, гистамина и двух галогензамещённых карборанов.

Глава 2. Концепция ароматичности и качественные модели для её описания.

Поскольку в диссертации рассматриваются молекулы с ароматическими ядрами, во второй главе даётся обзор стандартных качественных моделей для описания ароматичности: метода Хюккеля (для плоской) и уровней 3-х мерного жёсткого ротатора (для сферической). Основное внимание уделяется аналогии между плоской и сферической ароматичностью, делается это через указание возможности использования одинаковых и аналогичных качественных моделей для описания относительных энергий молекулярных орбиталей. Использование метода Хюккеля для описания сферической ароматичности дано на стандартном примере из литературы: фуллерене C_{60} . Для плоской ароматичности хорошо известна модель для циклических полиенов симметрии D_{Nh} , основанная на модели жесткого ротатора. В качестве орбиталей для электронов используются уровни энергии жесткого 2-мерного ротатора, полученные из решения уравнения Шрёдингера $\hat{H}_{RR}^{(2D)} \psi_l = E_l^{(2D)} \psi_l$, где $\hat{H}_{RR}^{(2D)} = -\frac{\hbar^2}{2m_e R^2} \frac{d^2}{d\varphi^2}$, φ – угол в полярных координатах, R – радиус кольца, по которому происходит движение частицы, $l = 0, \pm 1, \pm 2, \dots$ – квантовое число, а m_e – масса электрона. В данной работе была дана модификация этой модели, рассматривающая влияние ядер на структуру уровней энергии. Для этого возмущение от ядер моделируется потенциалом $\hat{W} = -A \cos(N\varphi)$, где от N – число атомов в цикле, $A = \frac{kZq_e}{\sqrt{2}R} \frac{(2N-1)!!}{2^{2N-1}(N-1)!}$, $k = 1/(4\pi\epsilon_0)$ в системе СИ и $k = 1$ в атомных единицах. Применение теории возмущений 1-го порядка для учёта \hat{W} даёт уровни энергии, выражающиеся формулой $E_l^{(\pm)} = \frac{\hbar^2}{2m_e R^2} l^2 \mp \frac{A}{2} \delta_{2l,N}$, где l – квантовое число. Полученное расположение нижних N уровней энергии качественно (но не количественно) совпадает с хорошо известным результатом, полученным по методу Хюккеля $E_n = \alpha + 2\beta \cos\left(\frac{2\pi n}{N}\right)$, где α , β – кулоновский и резонансный интегралы. Помимо этого, на основе модели электрона, осциллирующего около центра монотонно заряженного кольца, была получена оценка для зазора между σ и π системами в D_{Nh} -симметричных циклических полиенах $\Delta E = \hbar \sqrt{\frac{kq_e N Z}{m_e R^3}}$.

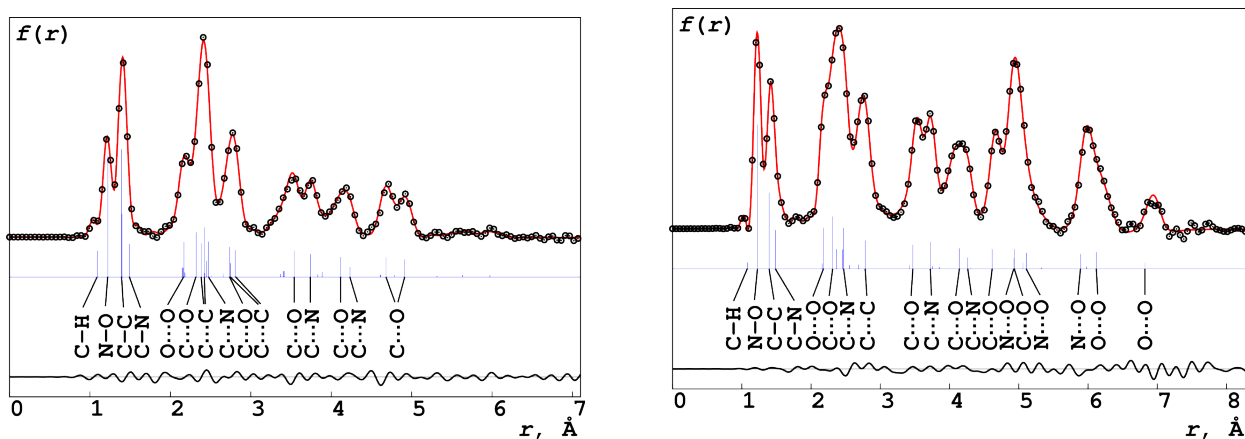


Рис. 2 Сравнение экспериментальных и теоретических кривых радиального распределения $f(r)$ для нитробензола (слева) и 1,3,5-тринитробензола (справа).

Глава 3. Структуры молекул и внутренняя конформационная динамика нитробензола и 1,3,5-тринитробензола. В данной главе описывается структурный анализ молекул нитробензола и 1,3,5-тринитробензола по данным ГЭ, квантовой химии, колебательной спектроскопии и вращательной спектроскопии (для нитробензола). Экспериментальные данные ГЭ для данных молекул были получены в Будапештском Университете Технологии и Экономики (Венгрия) и любезно предоставлены проф. И. Харгиттаи. Все квантово-химические расчёты для этих молекул, т.е.

- релаксированное сканирование поверхности потенциальной энергии (ППЭ) для внутреннего вращения нитрогрупп, включающее в себя и получение равновесной геометрии;
- квадратичные и кубические силовые поля;

проводились в приближении MP2(full) и базисах aug-cc-pVTZ (для нитробензола) и cc-pVTZ (для 1,3,5-тринитробензола). Важным структурно-динамическим аспектом в данных молекулах является присутствие торсионных колебаний нитрогрупп, которые являются ДБА. В случае нитробензола особое внимание было уделено методике масштабирования ППЭ для ДБА по экспериментальным спектроскопическим данным, в частности, рассказывается о написанной для этого автором программе LAMPA. К сожалению, в случае для ГЭ данная методика не привела к улучшению сходимости с экспериментом, в отличие от структурного анализа только по данным вращательной спектроскопии. Для 1,3,5-тринитробензола важным аспектом оказался анализ

симметрии ДБА: это позволило существенно снизить количество необходимых вычислений при расчёте необходимого для построения динамической модели 3-мерного сечения ППЭ.

По данным ГЭ, колебательной спектроскопии ИК и КР, а также вращательной спектроскопии (для нитробензола) был проведён структурный анализ для обеих молекул. Кривые радиального распределения приведены на рис. 2, а структурные параметры, демонстрирующие деформацию бензольного кольца, а также факторы несогласия оптимизированных теоретических моделей с экспериментальными данными (R_f), приведены на рис. 3. Из полученных данных видно, что в случае нитробензола влияние нитрогруппы на параметры кольца следующее: чем ближе угол или связь к нитрогруппе, тем короче связи С–С, причём эффект затухает достаточно быстро. Это похоже на влияние фторирования на деформацию бензольного кольца. Геометрические параметры 1,3,5-тринитробензола очень близки к их аналогам в молекуле нитробензола, что говорит о том, что влияние нитрогрупп друг на друга практически не передаётся через ароматическое кольцо. На основании этого мы можем сделать вывод, что нитрогруппа достаточно слабо сопряжена с π -системой бензольного кольца.

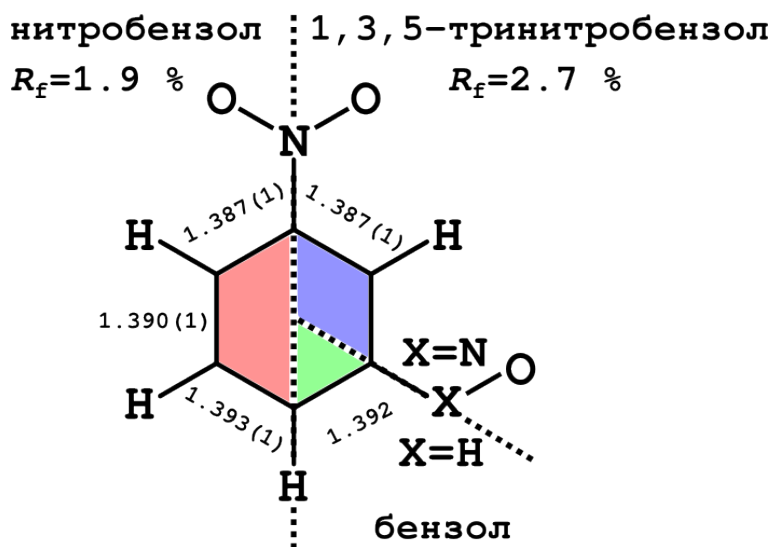


Рис. 3 Сравнение r_e длин связей С–С в нитробензоле и 1,3,5-тринитробензоле и незамещённом бензоле.

теоретических моделей с экспериментальными данными (R_f), приведены на рис. 3. Из полученных данных видно, что в случае нитробензола влияние нитрогруппы на параметры кольца следующее: чем ближе угол или связь к нитрогруппе, тем короче связи С–С, причём эффект затухает достаточно быстро. Это похоже на влияние фторирования на деформацию бензольного кольца. Геометрические параметры 1,3,5-тринитробензола очень близки к их аналогам в молекуле нитробензола, что говорит о том, что влияние нитрогрупп друг на друга практически не передаётся через ароматическое кольцо. На основании этого мы можем сделать вывод, что нитрогруппа достаточно слабо сопряжена с π -системой бензольного кольца.

Глава 4. Структура молекулы пипразинамида в газовой фазе. Пипразинамид – это противотуберкулёзный препарат 1-го поколения. Эксперимент ГЭ для данной молекулы был проведён в МГУ им. М.В. Ломоносова. Молекула пипразинамида, согласно предыдущим исследованиям, а также результатам данной работы, оказалась достаточно жёсткой из-за образования прочной внутримолекулярной связи между азотом из кольца пипразина и водородом аминогруппы. Данный факт позволил проводить структурный анализ дан-

ных ГЭ в рамках статической модели.

Квадратичные и кубические силовые поля были рассчитаны в приближении B3LYP/def2-SVPD, после чего из них были рассчитаны параметры для ГЭ модели (колебательные амплитуды и поправки $r_e - r_a$, а также параметры асимметрии). Удовлетворительное качество этих параметров было подтверждено визуальным сравнением теоретического ангармонического спектра в теории возмущений 2-го порядка, полученного в том же квантово-химическом при-

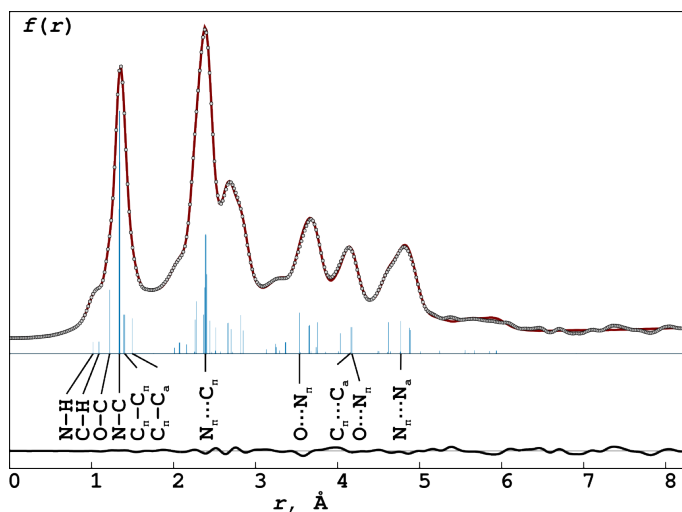


Рис. 4 Сравнение экспериментальной и теоретической кривых радиального распределения $f(r)$ для пиразинамида.

ближении, с экспериментальным колебательным спектром газовой фазы, взятым из NIST Chemistry Webbook. Структурный анализ данных ГЭ проводился с использованием метода регуляризации Тихонова. Для построения штрафного функционала использовались равновесные геометрические параметры в приближении MP2(full)/cc-pwCVTZ. В результате был получен достаточно малый $R_f = 3.2\%$. Теоретические и экспериментальные функции радиального распределения приведены на рис. 4, а сравнение длин связей C–N и C–C кольца пиразина в пиразинамиде с литературными данными для незамещённого пиразина можно найти на рис. 5. Первое, что бросается в глаза при сравнении параметров кольца пиразина – это то, что связь C1–C6 удлинена, а C3–C4 укорочена относительно C–C в пиразине. Выраженность эффекта на стороне кольца, противоположной заместителю, говорит о том, что амидная группа сильно сопряжена с кольцом пиразина в отличие от нитрогрупп в нитробензоле и 1,3,5-тринитробензоле. Связи C–N2 увеличиваются относительно тех, что в пиразине, в большую сторону, в то время как связи C–N5 почти не изменяются (в рамках погрешности экспериментального определения). Возможно, это связано с тем, что атом N2 связан водородной связью с водородом аминогруппы, и поэтому на нём несколько понижена электронная плотность. Заметим, что связь C1–N2 при этом существенно длиннее связи

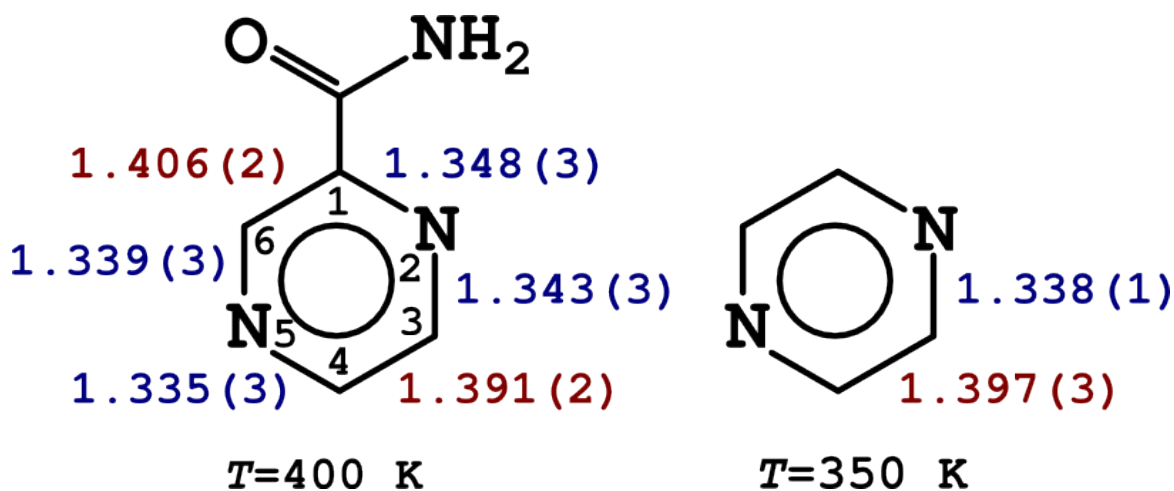


Рис. 5 Геометрические r_a -длины связей в ароматических кольцах молекул пиразинамида и пиразина. Данные для пиразина взяты из работы Craddock S. et al. // *JACS*, **110**, 2758–2763 (1988).

C3–N2. Это результат того, что связь C3–N2 находится дальше от заместителя, то есть, по-видимому, это проявление индукционного эффекта. Длины связей C–H в пиразине и пиразинамиде равны с точностью до погрешностей, и сказать чего-то более определённого о них, к сожалению, нельзя.

Глава 5. Структура свободных молекул гистамина и их таутомерно-конформационная динамика в газовой фазе. Гистамин (см. рис. 6) является биологически активной молекулой, участвующей, например, в биохимических процессах, ответственных за проявление аллергических реакций. Конформационный состав гистамина в газовой фазе был многократно исследован методами квантовой химии, а также вращательной спектроскопии. Эксперимент ГЭ для данной молекулы был проведён в МГУ им. М.В. Ломоносова. По литературным данным, а также результатам квантово-химических расчётов, выполненных в данной работе, оказывается, что при температуре эксперимента ГЭ гистамин существует в виде двух таутомерных форм (N1H и N3H), отличающихся положением водорода в кольце имидазола, причём одна из этих форм существует в виде одного (1G -IVa), а другая – пяти конформеров (3G -Ib, 3G -Ic, 3G -Vb, 3G -Vc и 3T -a). Всё это таутомерно-конформационное разнообразие изображено на рис. 6. В экспериментах вращательной спектроскопии наблюдаются только 4 конформера: 1G -IVa, 3G -Ib, 3G -Ic и 3G -Vc, а 3G -Vb и 3T -a исчезают в процессе быстрого охлаждения исследуемого пара. В данной работе были исследованы пути конфор-

мационных превращений для таутомера N3H (см. рис. 9) и даны оценки характеристическим временам конформационных изменений, в результате чего были выделены предпосылки для исчезновения конформеров ${}^3\text{G-Vb}$ и ${}^3\text{T-a}$.

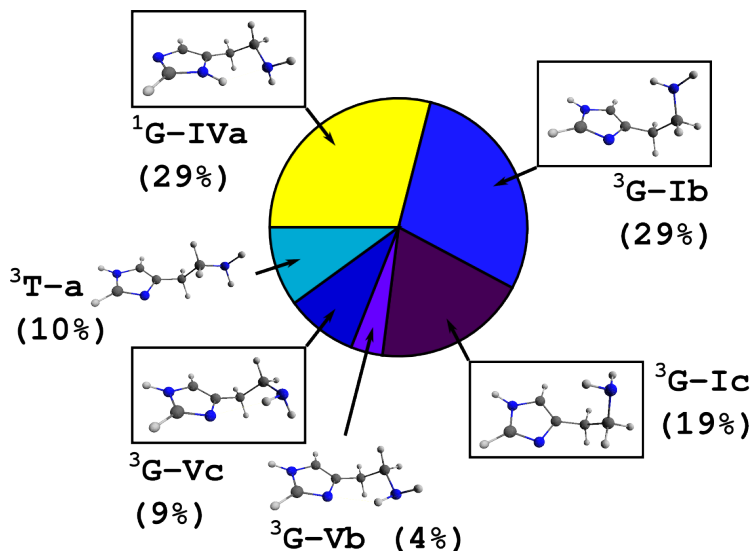


Рис. 6 Состав пара гистамина при 393 K в приближении MP2(fc)/def2-TZVP. В прямоугольных рамочках изображены те конформеры, для которых имеются вращательные постоянные. Обозначения конформеров даны в соответствии с работой Vogelsanger B. et al. // JACS, 113, 7864–7869 (1991).

Структурный анализ гистамина был проведён по данным ГЭ и вращательной спектроскопии с использованием метода регуляризации для стабилизации решения обратной задачи. Кривые радиального распределения приведены на рис. 7. Кратко остановимся на влиянии изменения положения водорода в кольце и конформации заместителя на строение имидазольного кольца на примере наиболее заселённых конформеров: ${}^1\text{G-IVa}$, ${}^3\text{G-Ib}$ (см. рис. 8). Ограничимся рассмотрением равновесных длин связей C–N и C–C. Связи N3–C4 и C4–C5 меньше всего меняются в рассматриваемых конформерах, что вероятнее всего является результатом удалённости их от боковой цепи. При изменении положения водорода в кольце, длины связей N1–C2 и C2–N3 меняются местами, как и ожидалось. Достаточно сильное укорочение длины связи N1–C5 в ${}^1\text{G-IVa}$ относительно ${}^3\text{G-Ib}$ вероятнее всего связано с образованием внутримолекулярной водородной связи между водородом H(N1) и неподелённой электронной парой азота аминогруппы в случае

Для получения равновесных структурных параметров гистамина была принята модель из указанных выше шести конформеров. Для каждого из них были рассчитаны равновесные геометрические параметры в приближении MP2(fc)/def2-TZVP, а также квадратичные и кубические силовые поля в приближении MP2(fc)/def2-SVP, из которых были рассчитаны амплитуды, поправки $r_e - r_a$, параметры асимметрии, а также поправки $B_e - B_0$ к враща-

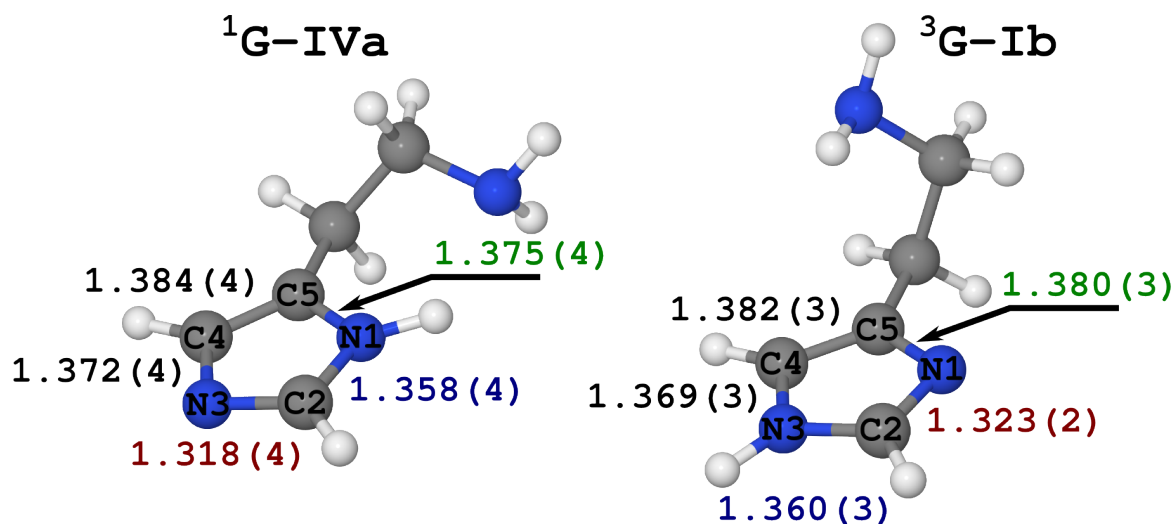


Рис. 8 Длины связей $r_e(C-N)$ и $r_e(C-C)$ имидазольного кольца в конформерах ^1G-IVa и ^3G-Ib гистамина. В круглых скобках приведены погрешности определения σ_{exp} .

^1G-IVa .

Полученный $R_f = 3.1\%$ говорит о том, что предположение о составе пара является верным, поэтому были исследованы пути установления таутомерного равновесия в газовой фазе.

Механизм таутомеризации с участием только одной молекулы по пути $^1G-IVa \rightleftharpoons ^3G-Vc$ был рассчитан в приближении MP2(fc)/def2-TZVP. При этом водород мигрировал с одного азота на другой по кольцу имидазола. Энергии активации были в хоро-

шем согласии с аналогичным механизмом, рассчитанным ранее для имидазола. К сожалению, оценка по теории активированного комплекса для времени установления равновесия по данному механизму ($2 \cdot 10^{10}$ секунд \approx 600 лет) указывает на невыгодность данного процесса, вследствие чего необходимо было искать другой механизм. Сделанная оценка для периода столкновений в эксперименте ГЭ ($2 \cdot 10^{-6}$ секунд) дала обоснование рассматривать механизмы, протекающие с образованием димера. В результате был предложен

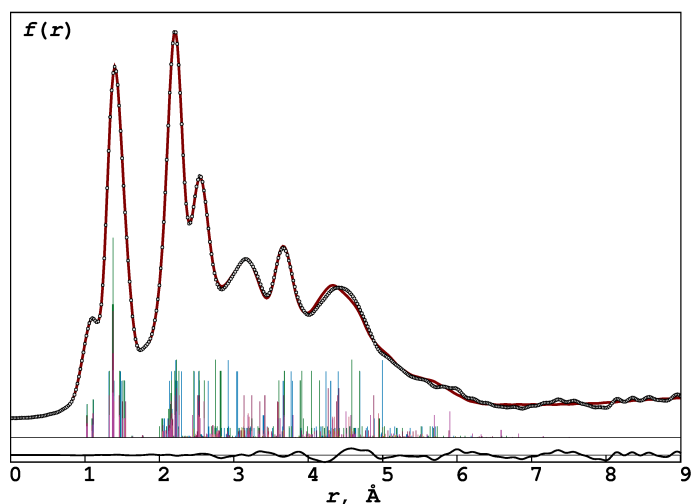


Рис. 7 Сравнение экспериментальной (кружки) и теоретической (сплошная линия) кривых радиального распределения ($f(r)$) для гистамина.

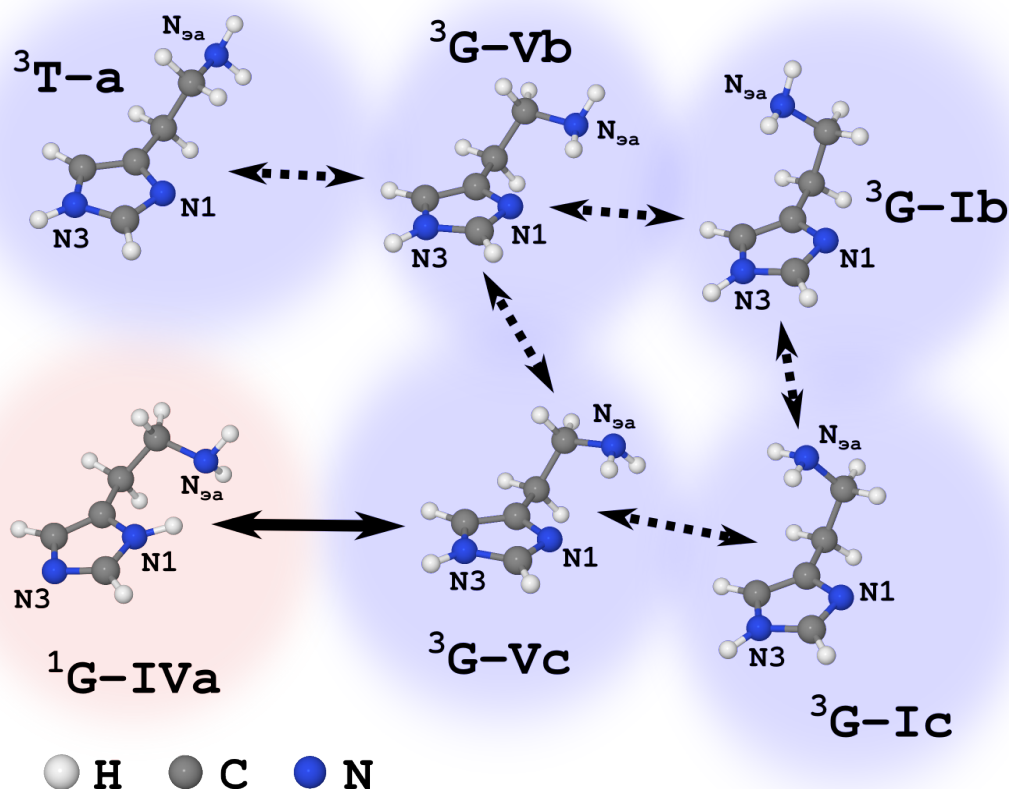


Рис. 9 Наиболее заселённые при $T = 393$ K конформеры гистамина. Синий и розовый фоны обозначают таутомеры N1H и N3H соответственно. Сплошная стрелочка обозначает путь таутомерного превращения, пунктирные стрелочки обозначают пути превращения конформеров в таутомере N3H.

механизм $2(^1\text{G-IVa}) \rightleftharpoons (^1\text{G-IVa})_2 \rightleftharpoons (^3\text{G-Vc})_2 \rightleftharpoons 2(^3\text{G-Vc})$, где $(\dots)_2$ обозначает димер соответствующего конформера. В реакции $(^1\text{G-IVa})_2 \rightleftharpoons (^3\text{G-Vc})_2$ происходит миграция протонов между имидазольным кольцом и аминогруппой вдоль водородных связей $\text{N} \cdots \text{H}$. Данный процесс был рассчитан в приближении BP86/def2-SV(P), исходя из соображений экономии вычислительных ресурсов. Полупериоды превращения прямой и обратной реакции по теории активированного комплекса составили $9 \cdot 10^{-8}$ с и $6 \cdot 10^{-6}$ секунд, что говорит о том, что установление таутомерного равновесия в паре гистамина действительно возможно.

Структура 9,12- X_2 -клого-1,2-дикарбододекаборанов ($\text{X}=\text{I}, \text{Br}$) в газовой фазе. Молекула 9,12- I_2 -клого-1,2-дикарбододекаборана была синте-

зирована в Институте неорганической химии Чешской академии наук, а 9,12-Br₂-кклозо-1,2-дикарбододекаборана – в университете Билефельда (Германия).

Эксперимент ГЭ для обеих этих молекул был выполнен в университете Билефельда. Структурный анализ проводился в декартовых координатах, сохраняющих симметрию C_{2v} молекул, с использованием метода регуляризации. Штрафной функционал был построен на значениях координат, полученных в приближении MP2(fc)/SDB-

Таблица 1 Сравнение некоторых геометрических параметров 9,12- X_2 -кклозо-1,2-дикарбододекаборанов ($X=I, Br$) и незамещённого кклозо-1,2-дикарбододекаборана ($X=H$). Все расстояния приведены в Å.

Параметр	X=I	X=H ^a	X=Br
r_g C–C	1.637(32)	1.653(49)	1.641(12)
r_g C–B	1.715(15)	1.711(14)	1.719(5)
r_g B–B	1.793(16)	1.793(10)	1.793(5)
r_g B–X	2.148(9)		1.940(3)
T, K	481	368	462
$R_f, \%$	6.0	13.6	6.4

^a – Bohn R. K. et al. //

Inorg. Chem., **10**, 350–355 (1971)

сс-pVTZ. Квадратичные и кубические параметры, из которых были получены колебательные параметры ГЭ (амплитуды и поправки $r_e - r_a$), были рассчитаны в приближении V3LYP/SDB-сс-pVTZ. Результаты структурного анализа (кривые радиального распределения и усреднённые геометрические параметры) приведены на рис. 10 и в таблице 1. В незамещённом ортокарборане и в его производных, исследованных в нашей работе, связь C–C и усреднённые длины связей C–B и B–B одинаковы (с точностью до погрешности). Это указывает на то, что возмущение в каркасе додекаборана от замещения 2х водородов галогенами I и Br достаточно быстро затухает. Т.е. влияние замещения водородов на галогены на сферическое ароматическое ядро достаточно слабо и не распространяется по сферически ароматической системе, аналогично тому, что наблюдается для плоских ароматических ядер. Напоследок заметим, что разница длин связей $r_g(B - I) - r_g(B - Br) = 0.2 \text{ Å}$ такая же, как и для $r_0(C - I) - r_0(C - Br) = 0.2 \text{ Å}$ в йодобензоле и бромобензоле, исследованных методом вращательной спектроскопии. Очевидно, эта разница соответствует разнице размеров данных атомов.

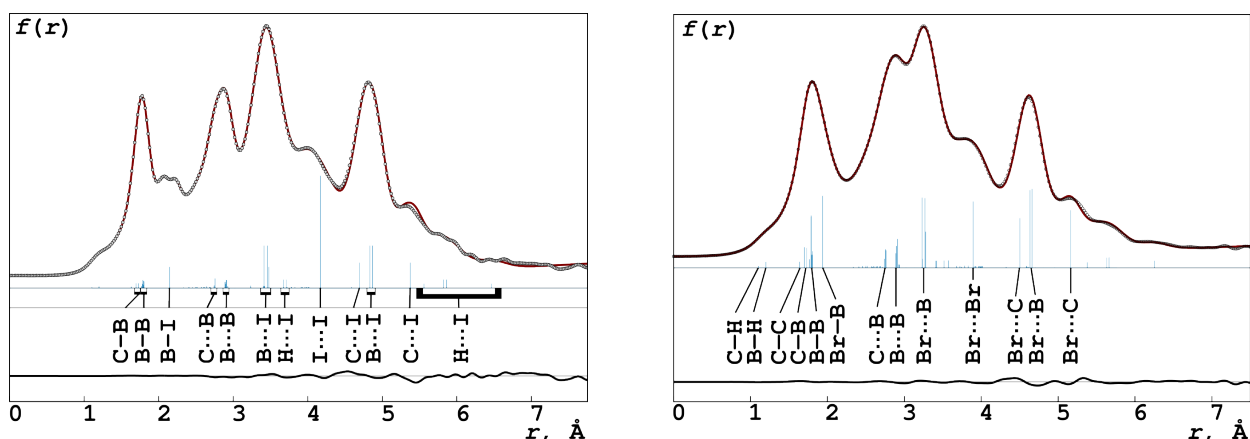


Рис. 10 Сравнение экспериментальных и теоретических кривых радиального распределения $f(r)$ для 9,12- I_2 -клозо-1,2-дикарбододекаборана (слева) и 9,12- Br_2 -клозо-1,2-дикарбододекаборана (справа).

Заключение

В данной диссертации представлено исследование шести молекул с ароматическими ядрами. Равновесные геометрические параметры этих систем были получены на основе экспериментальных данных метода ГЭ с использованием квантово-химических расчётов. Для некоторых молекул также привлекались экспериментальные данные вращательной спектроскопии и колебательные спектры ИК и КР.

Основные результаты и выводы данной работы состоят в следующем.

- Для молекул нитробензола и 1,3,5-тринитробензола при совместном структурном анализе данных ГЭ, квантовой химии, колебательной и вращательной спектроскопии (последнее - в случае нитробензола) уточнены параметры r_e -структуры. В случае 1,3,5-тринитробензола впервые использована трехмерная динамическая модель. Установлено, что нитрогруппа слабо сопряжена с плоским ароматическим ядром, поскольку ее воздействие на структуру кольца быстро затухает.
- С использованием данных метода ГЭ, дополненных результатами квантово-химических расчетов, впервые определена r_e -структура молекулы пиразинамида. Показано, что молекула является достаточно жесткой для применения статической модели в структурном анализе. В отличие от нитробензола в молекуле пиразинамида наблюдается сильное сопряжение заместителя (амидной группы) с плоским ароматическим ядром.

- Для молекулы гистамина из данных ГЭ, квантовой химии и вращательной спектроскопии установлены r_e -структуры шести различных таутомеров и конформеров, находящихся в равновесной смеси. Изучена таутомерная и конформационная динамика для молекулы гистамина в газовой фазе. Предложенный механизм таутомеризации и моделирование конформационной динамики в гистамине согласованно объяснили различный состав пара, наблюдаемый в экспериментах газовой электронографии и вращательной спектроскопии.
- Равновесные структуры двух Br^- и I^- дзамещенных *клизо*-1,2-дикарбододекаборанов впервые получены методом ГЭ с учетом результатов квантово-химических расчетов. Сравнение геометрических параметров r_g -структуры исследованных молекул с молекулой незамещенного *клизо*-1,2-дикарбододекаборана в пределах ошибок эксперимента не обнаруживает различия в длине связей в каркасе C_2B_{10} .
- Разработана методология численного представления вкладов от различных видов экспериментальных и теоретических данных, использованных в структурном анализе, в получаемых геометрических параметрах. Предложен способ вычисления исправленных погрешностей, вычитающий вклад от априорной теоретической информации. Применимость разработанных моделей была продемонстрирована на примере анализа структурных параметров пиразинамида.

Благодарности

Автор выражает свою благодарность:

- своему научному руководителю д.х.н. Л.С. Хайкину и к.х.н. О.Е. Грикиной за многолетнее руководство научной и учебной работой,
- д.ф.-м.н. И.В. Кочкикову, к.х.н. Ю.В. Вишневному, к.х.н. А.В. Абраменкову и к.х.н. Ю.А. Жабанову за предоставленные ими их оригинальные программы и программные пакеты и внесение в них различных модификаций по просьбе автора, а также за многочисленные консультации,
- к.х.н. А.Н. Рыкову, проф. И. Харгиттаи, док. К. Ройтеру (Dr. C. Reuter), Я. Швабедиссену (J. Schwabedissen) за проведённые эксперименты и предоставленные экспериментальные данные,

- коллективу лаборатории Электронографии молекул МГУ им. М.В. Ломоносова и особенно её руководителю, д.х.н. И.Ф. Шишкову, за многолетнюю совместную работу,
- Д.Г. Артюхину, д.х.н. В.В. Доценко, Д.И. Шарале за ценное обсуждение и рекомендации по данной работе,
- своей семье за неоценимую поддержку.

Список обозначений и сокращений

DFT – теория функционала плотности (density functional theory).

ГЭ – газовая электронография.

ДБА – движение большой амплитуды.

ИК – инфракрасная спектроскопия.

КР – спектроскопия комбинационного рассеяния.

МНК – метод наименьших квадратов.

ППЭ – поверхность потенциальной энергии.

Публикации по теме диссертации

Статьи в журналах из списка рекомендованных ВАК

1. Л. С. Хайкин, И. В. Кочкиков, Д. С. Тихонов, О. Е. Грикина. Анализ данных электронографического эксперимента в случае нескольких симметричных координат движений большой амплитуды на примере молекулы 1,3,5-тринитробензола // Журнал физической химии. – 2015. – Т. 89, № 6. – С. 994–1001.
2. Leonid S. Khaikin, Igor V. Kochikov, Olga E. Grikina, Denis S. Tikhonov, Esfir G. Baskir. IR spectra of nitrobenzene and nitrobenzene-¹⁵N in the gas phase, ab initio analysis of vibrational spectra and reliable force fields of nitrobenzene and 1,3,5-trinitrobenzene. investigation of equilibrium geometry and internal rotation // Structural Chemistry. – 2015. – Vol. 26, no. 5. – P. 1651–1687.

3. Yury V. Vishnevskiy, **Denis S. Tikhonov**, Christian G. Reuter, Norbert W. Mitzel, Drahomír Hnyk, Josef Holub, Derek A. Wann, Paul D. Lane, J. F. Berger Raphael, and Stuart A. Hayes. Influence of antipodally coupled iodine and carbon atoms on the cage structure of 9,12-I₂-*closo*-1,2-C₂B₁₀H₁₀: An electron diffraction and computational study. // *Inorganic Chemistry*. – 2015. – Vol. 54, no. 24. – P. 11868–11874.
4. **Denis S. Tikhonov**, Anatolii N. Rykov, Olga E. Grikina, Leonid S. Khaikin. Gas phase equilibrium structure of histamine // *Physical Chemistry Chemical Physics*. – 2016. – Vol. 18, no. 8. – P. 6092–6102.
5. **Denis Tikhonov**, Yury V. Vishnevskiy, Anatolii N. Rykov, Olga E. Grikina, Leonid S. Khaikin. Semi-experimental equilibrium structure of pyrazinamide from gas-phase electron diffraction. how much experimental is it? // *Journal of Molecular Structure*. – 2017. – Vol. 1132. – P. 20–27. (эта работа доступна в сети “Интернет” по doi:[10.1016/j.molstruc.2016.05.090](https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2016.05.090) с 30.05.2016)
6. **D. S. Tikhonov**. Planar aromaticity of D_{Nh}-symmetrical systems as a perturbed two-dimensional (2D) rigid rotor // *Journal of Molecular Modeling*. – 2016. – Vol. 22, no. 11. – P. 283.

Тезисы конференций

1. I. V. Kochikov, L. S. Khaikin, O. E. Grikina, **D. S. Tikhonov**. Analysis of electron diffraction data for 1,3,5-trinitrobenzene molecule with consideration of equivalence of large amplitude motion coordinates // 15-th European symposium on gas phase electron diffraction. June 23-28, Fraueninsee. Germany, 2013, Book of Abstracts. – Fraueninsee. Germany, 2013. – P. 55.
2. **Д. С. Тихонов**, Л. С. Хайкин, О. Е. Грикина, И. В. Кочиков. Электронографическое исследование равновесной структуры молекул нитробензола и 1,3,5-тринитробензола с учетом торсионных колебаний нитрогрупп // XVII Симпозиум по межмолекулярному взаимодействию и конформациям молекул, город Владимир, Тезисы докладов. – 2014. – С. 27.

Для заметок