



STRESZCZENIE ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

„Oddziaływania międzycząsteczkowe w kryształach molekularnych z perspektywy wysokorozdzielczej dyfrakcji promieni rentgenowskich”

Agata Ostrowska

Celem rozprawy doktorskiej była analiza oddziaływań międzycząsteczkowych na poziomie rozkładu gęstości elektronowej przy użyciu wysokorozdzielczej rentgenowskiej analizy strukturalnej. W ostatnich latach wiązania niekowalencyjne stały się przedmiotem wielu badań niemal w każdej dziedzinie chemii (synteza, kataliza, chemia supramolekularna, projektowanie leków, inżynieria kryształów itd.), a także np. w nauce o materiałach i biologii strukturalnej. Pomimo rosnącego zainteresowania, wciąż niewielka liczba ukazujących się prac bazuje na eksperymentalnym rozkładzie gęstości elektronowej, mimo oczywistych – wydawałoby się – korzyści z zastosowania takiej metody. Rodzi się więc pytanie, czy w ogóle jest to metoda użyteczna w procesie analizy oddziaływań niekowalencyjnych, a jeśli tak, to jak bardzo może być użyteczna i dostarczać jakościowo nowych wyników. Wyniki pracy przedstawiono w cyklu czterech publikacji (P1-P4) w recenzowanych czasopismach międzynarodowych, składających się na niniejszą rozprawę.

Realizacja postawionego celu pracy wymagała zebrania i analizy danych wysokorozdzielczych dla kryształów wybranych związków. Otrzymane wyniki po udokładnieniu multipolowym mogą być wykorzystane do dalszych badań np. poprzez transfer parametrów rozwinięcia multipolowego do bardziej złożonych struktur czy dokowanie molekularne. Dokładny opis jest również pomocny, a wręcz niezbędny przy badaniu relacji między strukturą a funkcjonowaniem cząsteczek, stąd aktywność biologiczna stanowiła dodatkowy atut większości wybranych związków. W ramach przedstawionego cyklu prac (P1-P4) przebadalam osiem związków (ryc. 7): cytyzynę (**1**), N-metylocytyzynę (**2**), kompleks trygoneliny z kwasem p-hydroksybenzenowym (TRG·HBA, **3**), kompleks N-karboksymetylo-N-metylopiperydyny z kwasem p-hydroksybenzenowym (MPB·HBA, **4**), N-(tetrachlorobutylo)ftalimid (**5**), 6-amino-2-tiouracyl (ATU, **6**), imidazolidyno-2-tion (IMT, **7**) i tiazolidyno-2-tion (TT, **8**). Pierwsze cztery struktury były podstawą do analizy wiązań wodorowych różnej mocy oraz słabszych oddziaływań takich jak C-H $\cdots$ π , $\pi\cdots\pi$. Analiza chlorowej pochodnej ftalimidu (**5**) pozwoliła na analizę całej gamy oddziaływań, w których uczestniczy atom chloru np. C-Cl $\cdots$ O, C-H $\cdots$ Cl, Cl $\cdots$ Cl. Z kolei modele multipolowe tioamidów (**6**, **7**, **8**) dostarczyły informacji o oddziaływaniach, w które zaangażowany jest atom siarki ze szczególnym uwzględnieniem kontaktów S $\cdots$ S. Dla wszystkich struktur (**1-8**) opisano rozkład

gęstości elektronowej za pomocą modelu multipolowego Hansena-Coppensa zaimplementowanego w programie MoPro²⁴, a następnie przeprowadzono analizę topologiczną z wykorzystaniem teorii AIM w programie VMoPrO. Szczególną uwagę poświęcono oddziaływaniom międzycząsteczkowym, również tym o niewielkiej mocy. W sumie znaleziono 170 interakcji międzycząsteczkowych dla których gęstość w punkcie krytycznym była $> 0,2 \text{ e} \cdot \text{\AA}^{-3}$. Dla wszystkich kontaktów przeprowadzono analizę w oparciu o parametry topologiczne m.in. gęstość elektronową $\rho(r)$ i laplasjan gęstości elektronowej $\nabla^2\rho(r)$.

Na podstawie przeprowadzonych badań mogłam wysunąć wniosek, że skrupulatna analiza parametrów topologicznych oraz rozkładu gęstości elektronowej pozwala określić charakter wiązania (oddziaływania), jego moc oraz ustalić hierarchię oddziaływań. Analiza topologiczna musi być prowadzona w sposób kompleksowy, sama obecność punktu krytycznego i ścieżki wiązania jest kryterium koniecznym, ale niewystarczającym do stwierdzenia, że występujące wiązanie jest przyciągające. Ustalając hierarchię oddziaływań nie powinniśmy opierać się jedynie na wartość gęstości w punkcie krytycznym (w szczególności, gdy nie jest ona skorelowana z wartością laplasjanu i energii) ale na wszystkich zebranych danych.

W przedstawionym cyklu prac zrealizowano również cele szczegółowe dotyczące bezpośrednio każdej z prac:

- Zebrano dane wysokorozdzielcze dla dwóch biologicznie aktywnych związków: cytozyny i jej metylowej pochodnej.
- Z powodzeniem przeprowadzono eksperymentalne badanie rozkładu gęstości elektronowej dwóch kokryształów: TRG·HBA i MPB·HBA. Interakcje wewnątrz- i międzycząsteczkowe zostały znalezione i szczegółowo przeanalizowane.
- Zanalizowano oddziaływania międzycząsteczkowe w strukturze tetrachloroftalimidu. Stwierdzono, że parametry geometryczne (w szczególności, gdy nie są to czyste wiązania typu I lub II) nie mogą być jedynym kryterium klasyfikacji kontaktów halogen-halogen ($\text{Cl} \cdots \text{Cl}$) jako wiązania halogenowego, zgodnego z definicją IUPAC 2013.
- Zbadano kontakty $\text{S} \cdots \text{S}$ pomiędzy grupami tionowymi, które powszechnie występują w tioamidach. Na podstawie eksperymentalnego rozkładu gęstości elektronowej oraz obliczeń teoretycznych stwierdzono, że mimo bardzo krótkich odległości pomiędzy atomami siarki, obecności punktu krytycznego i ścieżki wiązania nie są to oddziaływania stabilizujące strukturę.