

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова
Российской Академии Наук (ИОНХ РАН)

На правах рукописи



Навасардян Мгер Арменович

**КРИСТАЛЛОХИМИЯ НОВЫХ ПЕРОКСОСОЛЬВАТОВ И
ГИДРАЗИНОСОЛЬВАТОВ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ**

02.00.04 – физическая химия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата химических наук

Москва – 2021

Работа выполнена в лаборатории кристаллохимии и рентгеноструктурного анализа ИОНХ РАН.

Научный руководитель – Чураков Андрей Викторович

кандидат химических наук,
ведущий научный сотрудник

Официальные оппоненты – Вацадзе Сергей Зурабович

доктор химических наук, профессор РАН, заведующий лабораторией супрамолекулярной химии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук (ИОХ РАН)

Долгушин Федор Михайлович

доктор химических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории химии координационных полиядерных соединений Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова Российской академии наук (ИОНХ РАН)

Ведущая организация –

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева Российской академии наук (ИМХ РАН)

Защита диссертации состоится «23» июня 2021 г. в 11:00 часов на заседании диссертационного совета ИОНХ РАН 02.00.04 по адресу: 119991, г. Москва, Ленинский проспект, д. 31, конференц-зал.

С диссертацией можно ознакомиться у ученого секретаря ИОНХ РАН (Ленинский просп., д. 31) и на сайте ИОНХ РАН: <http://www.igic.ras.ru/>.

Автореферат разослан «30» апреля 2021 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
кандидат химических наук

М.А. Рюмин

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы. Пероксид водорода, являясь ближайшим гомологом воды, представляет собой одну из наиболее значимых биологически активных молекул благодаря комбинации ряда уникальных химических свойств – как окислительно-восстановительных, так и кислотно-основных. Благодаря малым размерам и исключительным способностям образовывать водородные связи она легко может проникать в практически любые живые структуры. Это приводит к тому, что она несет сигнальные функции в клетках и ответственна за ряд важнейших биохимических процессов, таких как, например, окислительный стресс, утилизацию низших спиртов каталазой, клеточный апоптоз, активацию широкого ряда сенсорных белков, окисление липидов и т.д. Было показано, что транспорт пероксида водорода в мембранах, как и транспорт ее ближайшего родственника – воды, происходит благодаря взаимосогласованному разрыву и образованию водородных связей с клеточными белками [1]. Однако исследование этих процессов весьма затруднено из-за чрезвычайной сложности и подвижности подобных молекулярных систем. И вот тут следует отметить, что пероксосолюваты (твердые аддукты пероксида водорода), не содержащие связей металл-пероксид, могут явиться простейшими модельными веществами для таких процессов, поскольку именно водородные связи пероксида с органическими кофакторами полностью определяют их образование и стабильность [2]. С другой стороны, кристалличность пероксосолюватов дает нам возможность использовать мощные и однозначные рентгенодифракционные методы для исследования природы водородных связей и топологических свойств кооперативных сеток водородно-связанных молекул пероксида в этих соединениях. В связи с вышесказанным, особый интерес в настоящее время представляют пероксосолюваты природных и фармакологически активных соединений. Помимо этого, особый интерес представляет сравнение кристаллических структур пероксосолюватов и гидразиносольватов, поскольку гидразин является молекулой, полностью изоэлектронной пероксиду водорода.

Цель диссертационной работы заключалась в установлении с помощью рентгенодифракционных методов кристаллических структур новых пероксосолюватов и гидразиносольватов органических соединений с последующим анализом получаемых кристаллических упаковок, водородно-связанных сеток и их топологии с привлечением информации из структурных баз данных.

В качестве **объектов исследования** были выбраны пероксосолюваты и гидразиносольваты органических соединений, способных образовывать значительное число водородных связей в кристаллах. Основное внимание уделялось природным и фармакологически активным органическим кофакторам.

В соответствии с поставленными целями работы были сформулированы следующие **задачи**:

1. Исследование ранее неизвестных кристаллических структур пероксосолюватов непротеиногенных аминокислот и их сравнение с ранее известными структурами пероксосолюватов протеинообразующих аминокислот.
2. Установление кристаллических структур пероксосолюватов дипептидов и сравнительный анализ их кристаллических упаковок с пероксосолюватами исходных аминокислот.
3. Исследование структур новых пероксосолюватов, содержащих кластеры из молекул пероксида водорода. Установление требований, предъявляемых к органическим кофакторам для получения сокристаллов с крупными водородно-связанными ассоциатами, состоящими из молекул пероксида водорода.
4. Установление кристаллических структур пероксосолюватов органических соединений, не содержащих активных атомов водорода, то есть способных выступать исключительно в роли

акцепторов водородной связи. В первую очередь рассматривались электронодефицитные полипиридиновые соединения.

5. Кристаллизация и исследование кристаллических структур гидразиносолевых органических соединений разных классов. Определение основных особенностей их кристаллических упаковок в сравнении с соответствующими пероксосолями.

Научная новизна работы

1. Впервые структурно охарактеризованы пероксосоли непротеиногенных аминокислот.
2. Впервые установлены кристаллические структуры дипептидов природных аминокислот.
3. Впервые обнаружены кластеры молекул пероксида водорода в кристаллах ряда фармакологически активных органических соединений
4. Впервые сформулированы требования к органическим коформерам, позволяющие получать пероксосоли, содержащие бесконечные водородно-связанные цепочки из молекул пероксида водорода.
5. Впервые обнаружены изоморфизм гидразиносолевых и кристаллогидратов и изоморфное замещение гидразина водой в структурах органических сокристаллов.

Практическая значимость работы. Результаты, полученные в ходе выполнения данной работы, могут быть использованы для получения новых пероксосолевых и гидразиносолевых природных и фармакологически активных соединений, перспективных с точки зрения создания новых лекарственных форм.

Кристаллохимические данные могут быть использованы как стартовые для компьютерного моделирования процессов транспорта малых молекул в клеточных мембранах.

На защиту выносятся:

1. Результаты рентгеноструктурных исследований пероксосолевых непротеиногенных аминокислот и сравнение их кристаллических упаковок с ранее известными структурами пероксосолевых протеинообразующих аминокислот.
2. Сравнительный анализ упаковочных мотивов в новых структурах пероксосолевых дипептидов и пероксосолевых исходных аминокислот.
3. Кристаллические структуры пероксосолевых, содержащих кластерные агрегаты из молекул пероксида водорода и их особенности в сравнении с кластерными кристаллогидратами.
4. Результаты структурных исследований пероксосолевых органических соединений, не содержащих активных атомов водорода, в первую очередь электронодефицитных полипиридиновых соединений.
5. Методы кристаллизации и структурные характеристики по данным рентгенодифракционных исследований для гидразиносолевых органических соединений различных классов.

Достоверность полученных результатов подтверждается применением комплекса современных инструментальных методов (рентгеноструктурный анализ, рентгенофазовый анализ, дифференциальная сканирующая калориметрия, термогравиметрический анализ, элементный анализ, масс-спектрометрический анализ, ИК-Фурье спектроскопия). Все полученные в данной работе результаты рентгеноструктурного анализа были депонированы в КБСД [3]. При этом они успешно прошли стандартную проверку в установленном Международным Союзом Кристаллографов порядке программным комплексом CheckCif (<https://checkcif.iucr.org/>).

Апробация работы. Основные результаты диссертационного исследования представлены на всероссийских (в том числе с международным участием) конференциях: VII – IX Всероссийских конференциях молодых ученых по общей и неорганической химии ИОНХ

РАН (РФ, Москва, 2017 – 2019 гг.), VIII и IX Национальной кристаллохимической конференциях (РФ, Суздаль, 2016 и 2018 гг.), Первом Российском кристаллографическом конгрессе (РФ, Москва, 2016 г.).

Гранты. Диссертационная работа выполнена в рамках следующих проектов: гранты РФФИ № 17-03-00762 и № 20-03-00449.

Публикации. Основное содержание диссертационной работы опубликовано в 8 статьях в научных изданиях, индексируемых в базах данных Web of Science, Scopus, изданиях из перечня, рекомендованных Минобрнауки РФ, и в 6 тезисах докладов научных конференций различного уровня.

Личный вклад соискателя состоит в выполнении рентгеноструктурных исследований с полным установлением кристаллического строения новых пероксосолеватов органических соединений, анализом кристаллических упаковок и сеток водородных связей в данных кристаллах. Помимо этого, соискателем были получены новые гидразиносолеваты и определены их кристаллические структуры, а также сформулированы требования к строению органических коформеров, определяющие возможности для стабилизации подобных кристаллов. Выполнен первый масштабный обзор литературы по структурам гидразиносолеватов.

Структура и объем диссертации. Представленная диссертационная работа изложена на 151 странице машинописного текста, включает 7 таблиц, 85 рисунков и 2 схемы. Состоит из введения, обзора литературы, экспериментальной части, обсуждения результатов, выводов и списка цитируемой литературы, включающего 123 источника.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во **введении** описана актуальность темы диссертационной работы, сформулированы цель и поставленные задачи, раскрыта научная новизна работы, показана ее научно-практическая значимость, обозначены апробация работы, структура и объем, публикации.

В **обзоре литературы** сформулированы требования к органическим коформерам для получения гидразиносолеватов, приведена динамика количества опубликованных структур гидразиносолеватов, указаны основные этапы становления и развития кристаллохимии гидразиносолеватов. Подробно описаны структуры ранее известных гидразиносолеватов. Составлены две сводные таблицы, отражающие длины связей и углы в молекулах гидразина, а также расстояния и углы, описывающие водородные связи в структурах гидразина и гидразиносолеватов. Проведен статистический анализ по количеству водородных связей, образуемых молекулами гидразина. Выделены три основных способа получения кристаллов гидразиносолеватов.

Экспериментальная часть состоит из четырех глав. В первой главе представлена таблица со структурными формулами коммерчески доступных исходных коформеров, приведены ссылки на методики получения циклических дипептидов, безводного гидразина и концентрированных растворов пероксида водорода.

Вторая глава посвящена инструментальным методам анализа. В настоящей работе применялись рентгенофазовый анализ, дифференциальная сканирующая калориметрия, термогравиметрический анализ, элементный и масс-спектрометрический анализы, а также ИК-Фурье спектроскопия. Основным методом анализа являлся рентгеноструктурный анализ, выполнявшийся на трехкружном дифрактометре SMART APEX II с использованием $MoK\alpha$ излучения (графитовый монохроматор, $\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$). Все структуры были расшифрованы прямыми методами и уточнены МНК по F^2 с анизотропными тепловыми параметрами для всех неводородных атомов [4]. Все атомы водорода во всех структурах были найдены объективно из

разностных рядов Фурье и уточнялись изотропно за исключением минорных компонент неупорядоченности молекул пероксида водорода и воды в структурах **8a** и **14**.

В третьей и четвертой главах описаны конкретные методики получения пероксосолеватов и гидразиносольватов, соответственно. Приведены результаты инструментальных методов анализа, а также три таблицы с кристаллографическими данными и параметрами рентгенодифракционных исследований.

Обсуждение результатов посвящено кристаллохимическому анализу молекулярных и кристаллических структур исследованных в настоящей работе соединений. Основное внимание уделено супрамолекулярной агрегации органических коформеров с сольватными молекулами пероксида водорода и гидразина и детальному рассмотрению образующихся сеток водородных связей.

Нумерация всех структур дана в соответствии с диссертационной работой (исследованные автором соединения – арабскими цифрами, взятые из литературы – римскими цифрами).

Обсуждение результатов состоит из семи разделов. В первом разделе приводятся результаты структурных исследований пероксосолеватов непротеиногенных аминокислот: саркозина (**1**), фенилсерина (**2**) и пипеколиновой кислоты (**3**). Второй раздел посвящен обсуждению кристаллических структур пероксосолеватов циклических дипептидов: дисаркозина (**4**), диаланина (**5**) и диглицина (**6**). Здесь также описывается структура частично гидратированного пероксосолевата циклического диглицина (**7**). В третьем разделе приведены исследования структур пероксосолеватов 2-аминоникотиновой кислоты (**8**) и его изоструктурного гидрата (**8a**) и *N*-оксида лидокаина (**9**), содержащих OD кластеры из молекул пероксида водорода. Четвертый раздел посвящен структурному исследованию пероксосолевата 2,3,5,6-тетракис(пиридин-2-ил)пиразина (**10**), в котором три из шести молекул H₂O₂ являются перекрестно-неупорядоченными по двум положениям. В пятом разделе описывается стабилизация пероксида водорода водородными связями в кристаллической структуре пероксосолевата 2-аминобензимидазола (**11**). В данной структуре молекула пероксида водорода образует максимально возможное количество водородных связей, равное шести. В шестом разделе приведена кристаллическая структура пероксосолевата сульфата гуанидиния (**12**).

Наиболее интересным является седьмой раздел, где обсуждается изоморфное замещение гидразина водой в кристаллических структурах гидразиносольватов и изоморфизм между сольватами гидразина и их соответствующими гидратами или смешанными сольватами/гидратами. Здесь приведены структуры гидразиносольватов 18-краун-6 эфира (**13**), гидразиносольватов ацетата тетрабутиламмония (**14**) и его гидрата (**15**).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В рамках настоящей работы были проведены рентгенодифракционные исследования широкого круга пероксосолеватов аминокислот различного строения и их производных, пероксосолеватов ряда азотистых оснований, а также ряда гидразиносольватов органических соединений. Ранее в ИОНХ РАН были подробно исследованы пероксосолеваты простейших природных аминокислот и было показано, что донорные водородные связи играют в них структурообразующую роль в силу того, что их прочность примерно в полтора раза больше, чем акцепторных¹ [5,6]. В данной работе мы приступили к исследованию пероксосолеватов аминокислот более сложного строения.

¹ Здесь и далее под терминами «донорная водородная связь» и «акцепторная водородная связь» подразумеваются водородные связи, в которых молекула гидразина (или пероксида водорода) выступают в роли донора водорода и акцептора водорода, соответственно

Структурные исследования пероксосолеватов непротеиногенных аминокислот

Кристаллическая структура пероксосолевата саркозина $C_3H_7NO_2 \cdot H_2O_2$

Структура пероксосолевата саркозина (**1**) включает три кристаллографически независимых цвиттер-иона саркозина и три независимые молекулы пероксида водорода (рис. 1).

Все три молекулы пероксида водорода образуют три зарядово-протонированные водородные связи (две донорные $HOOH \dots O_2C^-$ и одну акцепторную $NH^+ \dots O$), что приводит к [2,1] типу координации (рис. 2) [5]. Атомы кислорода O2, O4 и O6 (участвующие в образовании одной водородной связи) имеют значительно большие тепловые параметры, чем соответствующие атомы O1, O3 и O5, образующие две водородные связи. В кристалле соседние молекулы саркозина и пероксида водорода объединяются в трехмерные водородно-связанные сетки посредством $HOOH \dots O_2C^-$, $NH \dots O_2H_2$ и $NH \dots O_2C^-$ взаимодействий.

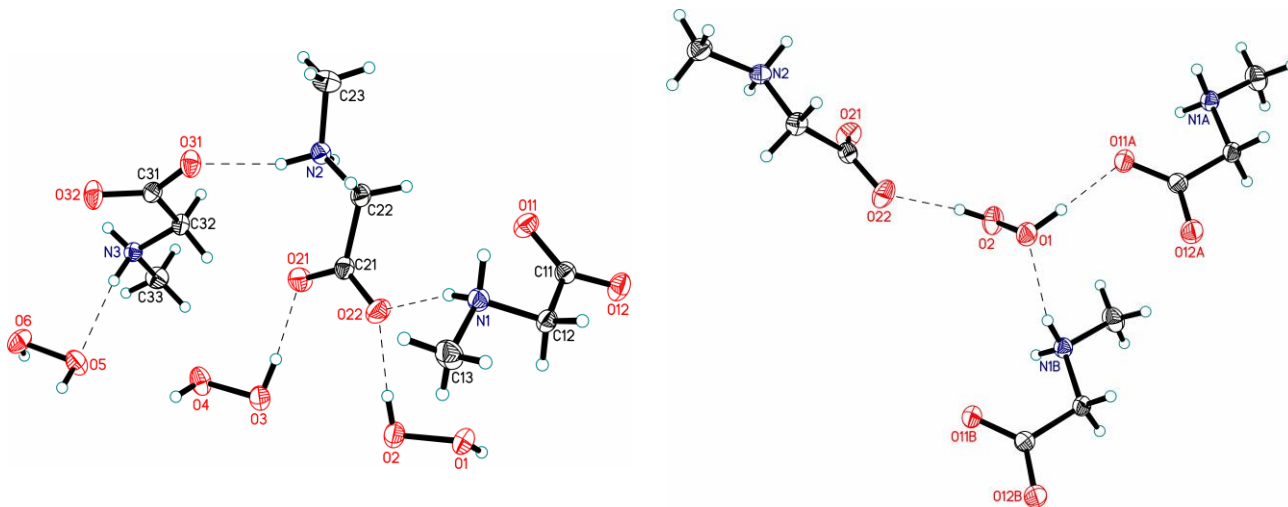


Рис. 1. Независимая часть элементарной ячейки в структуре $C_3H_7NO_2 \cdot H_2O_2$ (**1**).

Рис. 2. Типичная система водородных связей, образованных молекулами пероксида водорода в **1**.

В отличие от ранее изученных пероксосолеватов протеиногенных аминокислот в **1** не наблюдаются четко различимые гидрофобные и гидрофильные области.

Кристаллическая структура пероксосолевата фенилсерина $C_9H_{11}NO_3 \cdot H_2O_2$

Структура пероксосолевата фенилсерина (**2**) состоит из одной независимой молекулы фенилсерина и одной молекулы пероксида водорода (рис. 3).

Молекула пероксида водорода участвует в образовании четырех водородных связей (в двух из них в качестве донора протонов, в двух других – в качестве акцептора протонов, тип [2,2], рис. 4). Структура **2** является первым примером структуры пероксосолевата аминокислоты, в которой отсутствует зарядово-протонированная водородная связь $NH^+ \dots O_2H_2$. Тем не менее, все активные атомы водорода (амино, гидроксо и пероксо) участвуют в образовании водородных связей. В кристалле молекулы пероксида водорода объединены в бесконечные Н-связанные цепи вдоль оси *c* посредством сильной $HOOH \dots O_2H_2$ водородной связи ($d(O \dots O) = 2.654(2)$ Å, рис. 5). Это лишь второй пример «чистых» пероксидных цепей в кристалле [2]. Эти цепи стабилизированы боковыми $HOOH \dots O_2C^-$ и $C-OH \dots O_2H_2$ водородными связями.

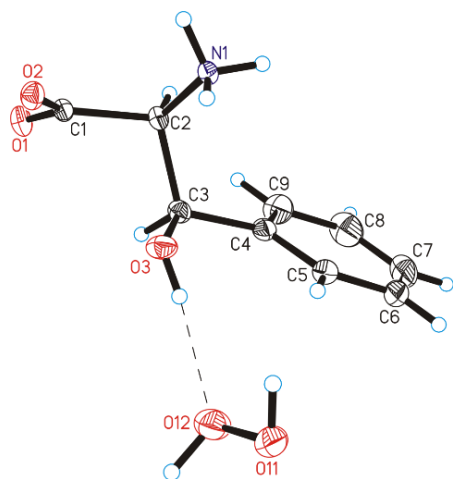


Рис. 3. Независимая часть элементарной ячейки в структуре $C_9H_{11}NO_3 \cdot H_2O_2$ (**2**).

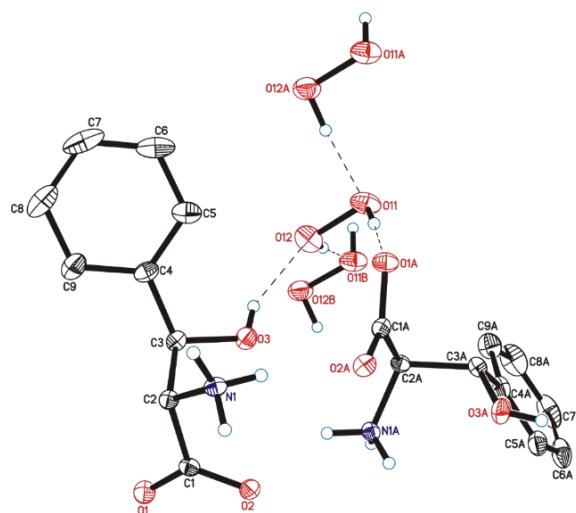


Рис. 4. Водородные связи, образуемые пероксидом водорода в структуре **2** (показаны только активные атомы водорода).

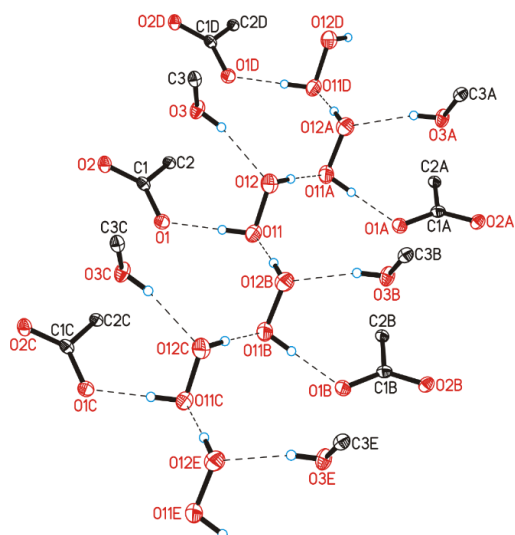


Рис. 5. Н-связанные пероксодоводородные цепи в структуре **2**. Фенил- и аминогруппы фенилсерина не изображены для большей наглядности.

Интересно, что Н-связанные цепи молекул воды довольно хорошо известны [7], несмотря на то, что пероксид водорода образует значительно сильные (особенно донорные) водородные связи, чем вода [6]. Следует отметить, что такие цепи могут служить моделью кооперативного транспорта пероксида в клеточных мембранах.

Таким образом, нами впервые были получены и структурно охарактеризованы пероксосолеваты непротеиногенных аминокислот. Показано, что их кристаллические упаковки значительно отличаются от исследованных ранее пероксосолеватов протеиногенных аминокислот [5].

Кристаллическая структура пероксосолевата пипеколиновой кислоты $C_6H_{11}NO_2 \cdot 2H_2O_2$

Независимая область элементарной ячейки содержит одну молекулу пипеколиновой кислоты и две кристаллографически независимые молекулы пероксида водорода (рис. 6).

В кристалле органическая молекула выступает в качестве донора водорода в двух водородных связях $N^+ \cdots H \cdots OHOH$ и в качестве акцептора водорода в трех водородных связях $COO^- \cdots HOOH$ (рис. 7). Обе кристаллографически независимые молекулы пероксида водорода занимают общие положения и принимают скошенную конформацию с торсионными углами $102.5(15)$ и $105.1(15)^\circ$.

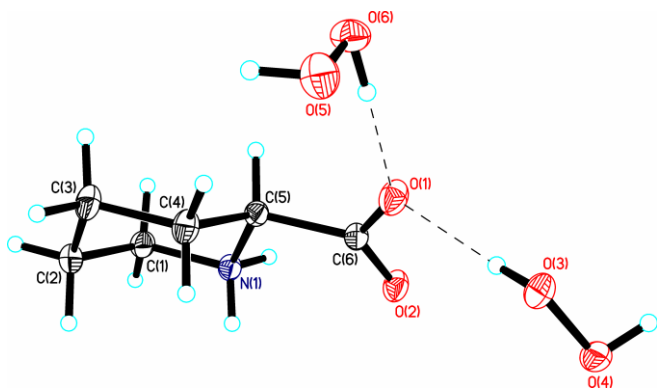


Рис. 6. Независимая область элементарной ячейки в структуре 3.

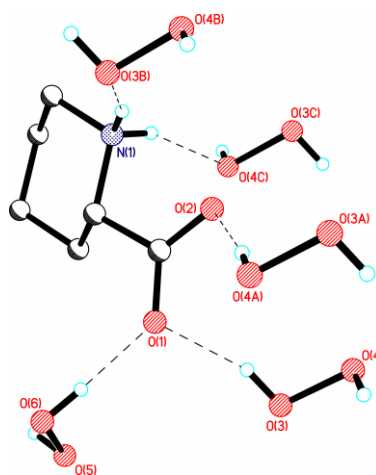


Рис. 7. Водородные связи, образованные пиперидиновой кислотой с молекулами пероксида водорода в структуре 3.

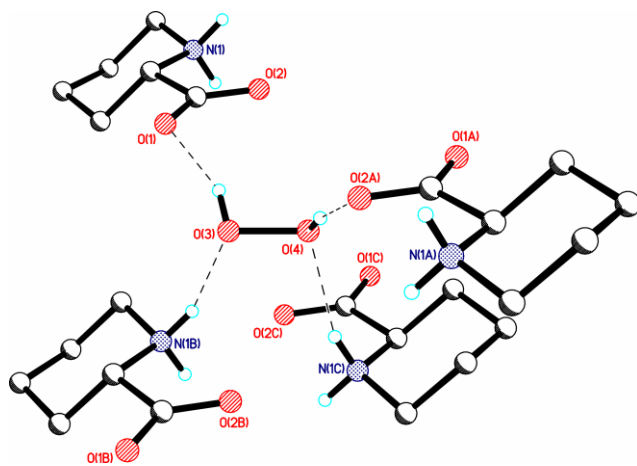


Рис. 8. Водородные связи, образованные молекулой пероксида водорода H3-O3-O4-H4.

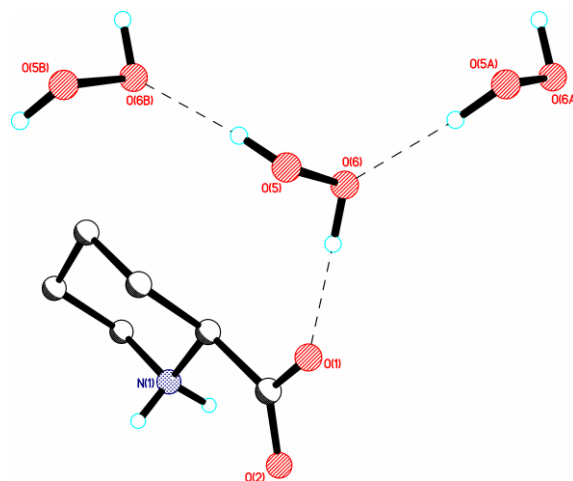


Рис. 9. Водородные связи, образованные молекулой пероксида водорода H5-O5-O6-H6.

Хорошо известно, что пероксид водорода в структурах органических пероксосолевых всегда выступает в качестве донора водорода в образовании двух водородных связей и структура 3 не является исключением [2]. Однако симметрически независимые молекулы пероксида водорода в структуре 3 образуют разное количество водородных связей: две донорных $\text{HOON} \dots \text{O}_2\text{C}$ и две акцепторных $\text{N}^+ \text{--} \text{H} \dots \text{OHOH}$ для H3-O3-O4-H4 ([2,2] тип; рис. 8) и две донорных $\text{HOON} \dots \text{O}_2\text{C}$ и $\text{HOON} \dots \text{OHOH}$ вместе с одной акцепторной для H5-O5-O6-H6 ([2,1] тип; рис. 9).

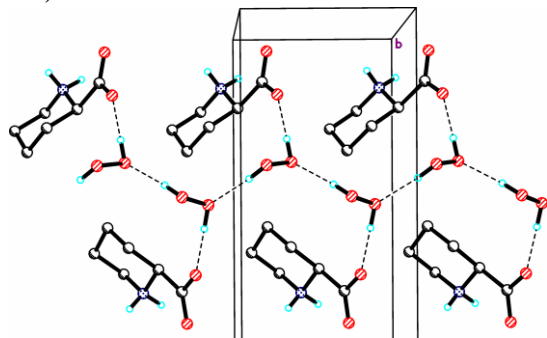


Рис. 10. Пероксидные водородно-связанные цепи, параллельные оси *c*.

Возникновение межпероксидных водородных связей приводит к образованию простых бесконечных водородно-связанных "гидропероксо"-связанных цепей, параллельных оси *c* (рис. 10). Примечательно, что такие цепи и водородные связи $\text{HOON} \dots \text{OHOH}$ ранее не наблюдались в структурах пероксосолевых алифатических аминокислот.

Причина этого заключается в том, что заряженные связи $\text{HOON}\dots\text{O}_2\text{C}$ энергетически предпочтительнее взаимодействий $\text{HOON}\dots\text{OHOH}$. Например, в структуре **3** единственная межпероксидная водородная связь $\text{O5-H5}\dots\text{O6}$ заметно длиннее ($2.778(1) \text{ \AA}$), чем три связи $\text{HOON}\dots\text{O}_2\text{C}$ ($2.641(1)$ - $2.749(1) \text{ \AA}$).

Карбоксилатные анионы обладают четырьмя sp^2 -гибризованными неподеленными электронными парами, пригодными для образования Н-связей (рис. 11).

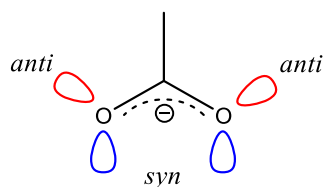


Рис. 11. Взаимное расположение *син*- и *анти*-неподеленных электронных пар в карбоксилат-анионе.

Хорошо известно, что *син*- и *анти*-неподеленные электронные пары проявляют заметно разную основность и способность к образованию водородных связей в результате электронных и стерических эффектов. В структурах пероксосолеватов аминокислот теоретически возможны девять видов водородного связывания, с учетом того, что бифуркатные связи $\text{HOON}\dots\text{O}$ неизвестны (рис. 12).

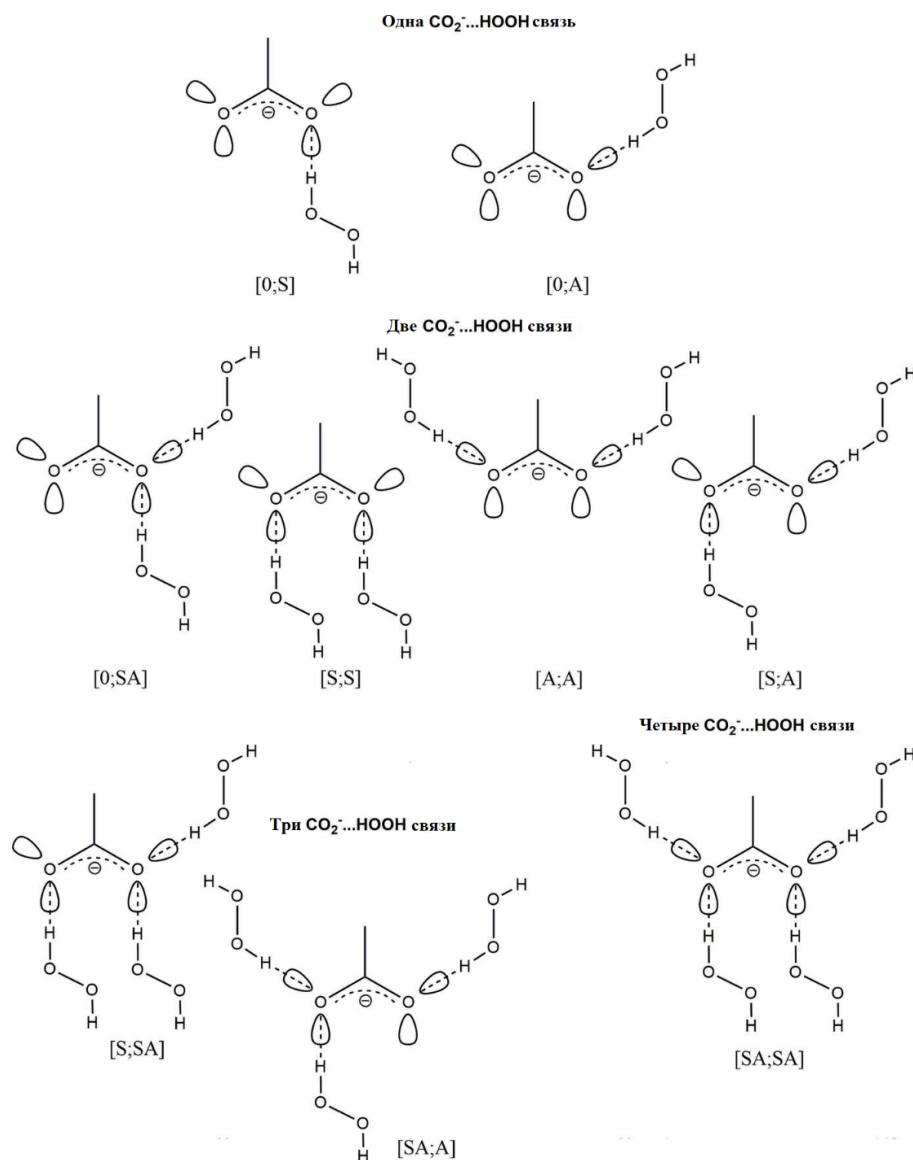


Рис. 12. Возможные водородно-связанные мотивы в структурах пероксосолеватов аминокислот.

Первые два простейших варианта [0;S] и [0;A] в пероксосоляватах α -аминокислот не наблюдались, поскольку молярное соотношение пероксид/аминокислота больше или равно 1 во всех исследованных структурах. В монопероксосолявате саркозина наблюдается связывание типа [S;S]. Для моносоляватов *N,N*-диметилглицина и изолейцина обнаружен вариант [S;A]. Примеры связываний по вариантам [0;SA] и [A;A] в настоящее время неизвестны. Что касается вариантов с тремя водородными связями, то варианты [S;SA] и [SA;A] связывания были обнаружены в структурах сесквипероксосоляватов глицина, DL-2-аминомасляной кислоты и L-фенилаланина. Следуя той же логике, ожидалось найти [SA;SA] в структуре **3**. Однако в реальности имеет место случай с тремя водородными связями [S;SA], когда четвертая донорная водородная связь HOON...O участвует в образовании пероксидных цепей с водородными связями. Еще в 1992 году было показано, что способность карбоксильных *анти*-орбиталей образовывать водородные связи сильно зависит от стерических препятствий, вызванных β -заместителями в боковых цепях карбоновых кислот [8]. Очевидно, что в структуре **3** невозможность возникновения четвертой карбоксильной водородной связи является результатом стерических эффектов, вызванных молекулами пероксида, водородно-связанными с аминогруппой (рис. 7). Следует отметить, что пространственное расположение эндоциклической аминогруппы в **3** предопределено планарностью аминокислотного фрагмента N-C-CO₂.

Кристаллические структуры пероксосоляватов циклических дипептидов

В этом разделе обсуждаются кристаллические структуры пероксосоляватов, образованных циклическими дипептидами неполярных аминокислот: циклического дисаркозина C₆H₁₀N₂O₂·H₂O₂ (**4**), циклического диаланина C₆H₁₀N₂O₂·2H₂O₂ (**5**) и циклического диглицина C₄H₆N₂O₂·2H₂O₂ (**6**). Эти циклические дипептиды не содержат заряженных терминальных -CO₂⁻ и -NH₃⁺ групп или боковых полярных групп.

В структурах **4** и **5** молекулы циклических дипептидов занимают общие положения, а в структурах **6** и **7** находятся на центрах инверсии. Во всех структурах молекулы пероксида водорода лежат на общих положениях.

Пероксосоляват циклического дисаркозина C₆H₁₀N₂O₂·H₂O₂

Независимая часть элементарной ячейки структуры (**4**) состоит из одной молекулы циклического дипептида саркозина и одной молекулы пероксида водорода (рис. 13). Молекула пероксида водорода образует две почти линейные водородные связи, в которых выступает донором водорода. Расстояния O...O довольно короткие (2.665(1) и 2.713(1) Å). Углы C=O...H близки к 120° (119° и 127°), что хорошо коррелирует с требованиями к водородному связыванию карбонильных групп.

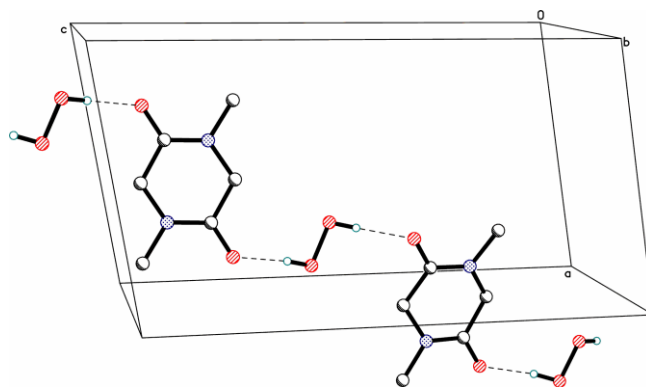
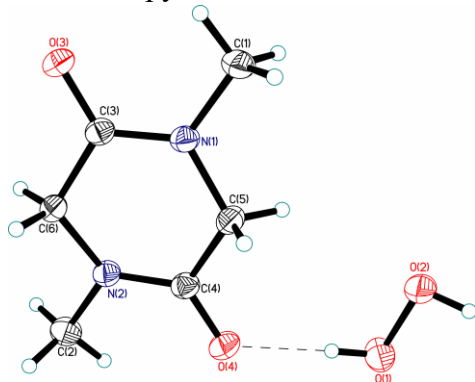


Рис. 13. Независимая часть элементарной ячейки в структуре C₆H₁₀N₂O₂·H₂O₂ (**4**). Рис. 14. Водородно-связанные цепи в структуре **4**.

Атомы азота не могут участвовать в образовании водородных связей в качестве акцептора водорода в силу того, что их неподеленные пары электронов сильно сопряжены с группами С=О. Поскольку молекула дипептида саркозина имеет только два акцепторных атома (O3 и O4), это естественно приводит к образованию цепей, проходящих вдоль *ac*-диагонали (рис. 14).

Пероксосолеват циклического диаланина $C_6H_{10}N_2O_2 \cdot 2H_2O_2$

Данная структура (5) является первым примером, содержащим мезо-изомер циклического диаланина. Структура содержит две кристаллографически независимые молекулы пероксида водорода (рис. 15), каждая из которых образует три водородные связи, причем в двух из них выступают в качестве донора водорода ($HOH \dots O=C$), в одной – в качестве акцептора водорода ($NH \dots O$, 2.866(3) и 2.924(3) Å) с двумя пептидными группами (рис. 16).

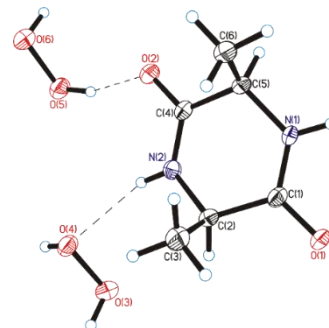


Рис. 15. Независимая часть элементарной ячейки $C_6H_{10}N_2O_2 \cdot 2H_2O_2$ (5).

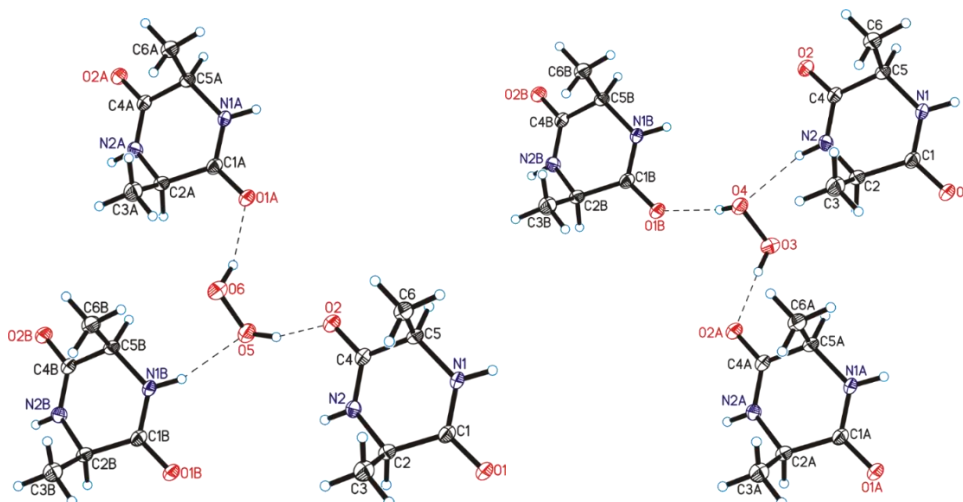


Рис. 16. Три водородные связи, образуемые двумя независимыми молекулами пероксида водорода в структуре $C_6H_{10}N_2O_2 \cdot 2H_2O_2$ (5).

Пероксосолеват циклического диглицина $C_4H_6N_2O_2 \cdot 2H_2O_2$

Структура (6) содержит одну кристаллографически независимую молекулу пероксида водорода, разупорядоченную по двум позициям с соотношением заселенности 0.576(6)/0.424(6) (рис. 17). Молекула пероксида в двух данных ориентациях образует три водородные связи, в двух из которых является донором водорода, а в одной – акцептором (рис. 18). В случае, когда молекула пероксида является акцептором водорода, наблюдается бифуркатная связь $NH \dots O$ с примерно равными расстояниями $N \dots O$ (2.999(3)–3.085(3) Å) для обеих ориентаций H_2O_2 .

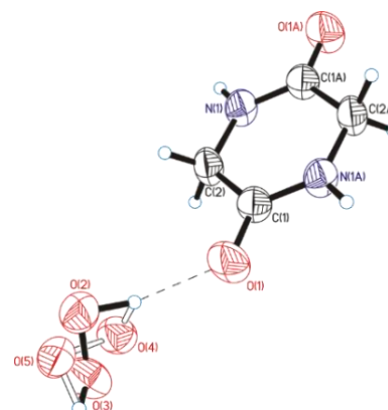


Рис. 17. Молекулярная структура 6. Минорная компонента разупорядоченности изображена открытой линией.

В структуре **8** все молекулы H_2O_2 занимают общие положения. Одна из молекул H_2O_2 является перекрестно-разупорядоченной по двум положениям с соотношением заселенностей $0.898(4)/0.102(4)$. Как основные, так и минорные компоненты разупорядоченной молекулы образуют водородные связи с одними и теми же атомами кислорода.

В кристалле **8** молекулы H_2O_2 объединяются водородными связями в огромные дискретные додекамерные кластеры (рис. 20) с эффективным объемом, примерно равным 318 \AA^3 (около 20% объема кристалла). Эти замкнутые (дискретные) кластеры заполняют полости, вытянутые вдоль *bc*-диагонали (рис. 21).

До настоящего времени были известны только структуры, содержащие кластеры пероксида водорода низкого порядка $\text{D}_3 (\text{H}_2\text{O}_2)_3$ и бесконечные $\text{C}1$ -цепи из молекул пероксида или смешанные пероксид-вода. Кластер $(\text{H}_2\text{O}_2)_{12}$ описан на схеме 1 слева.



Схема 1. Представление кластеров H_2O_2 в структурах **8** (слева) и **9** (справа).

Его топология не может быть описана в рамках традиционной нотации Infantes-Motherwell [12] и никогда ранее не наблюдалась для молекул воды в гидратах. Эту схему можно рассматривать как комбинацию мотивов $\text{R}4$ и $\text{D}5$. Внутри кластера обнаружены почти линейные водородные связи $\text{OH}\dots\text{O}$ с довольно коротким расстоянием $\text{O}\dots\text{O}$ ($2.6748(13)$ - $2.7842(15) \text{ \AA}$). Помимо этих водородных связей, все молекулы пероксида связаны с аминокислотами заряд-протонированными $\text{HOON}\dots\text{CO}_2^-$ и $\text{NH}^+\dots\text{O}_2\text{H}_2$ водородными связями.

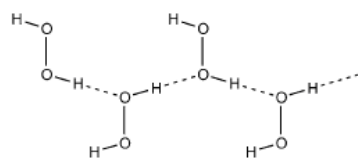
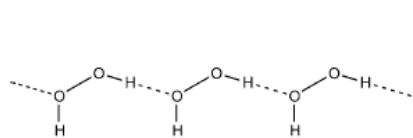


Схема 2. Возможные пероксидные цепочки. Слева — «гидропероксо»-связывание; справа — «гидроксо»-связывание.

Особое внимание следует уделить структуре терминальных $\text{D}5$ цепей. Можно предположить две основные возможные конструкции цепочек пероксида водорода в кристаллах. В первом случае один атом кислорода выступает в качестве донора водорода по отношению к соседней молекуле, другой атом кислорода выступает в качестве акцептора (схема 2, слева, «гидропероксо»-цепи). Таким образом, оба атома кислорода H_2O_2 относятся к цепи.

Во втором случае только один атом кислорода выступает как в качестве донора, так и в качестве акцептора протона для соседних молекул H_2O_2 , в то время как другой не образует водородных связей с другими молекулами пероксида (схема 2, справа, «гидроксо»-цепи). «Гидропероксо»-цепи, по-видимому, энергетически предпочтительны, поскольку электронная плотность на донорных кислородных атомах уменьшается.

N-оксид лидокаина легко образуется путем окисления лидокаина пероксидом водорода. Структура трипероксосольвата *N*-оксида лидокаина $\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}_2$ (**9**) представлена на рис. 22. Структура содержит одну кристаллографически независимую молекулу *N*-оксида лидокаина и четыре независимые молекулы H_2O_2 .

Структура **9** явилась первым примером экспериментально подтвержденного взаимодействия между молекулой H_2O_2 и пептидной группой в твердом состоянии. Возможно, такое же взаимодействие реализуется во время переноса H_2O_2 через клеточную мембрану.

В **9** две из четырех молекул H_2O_2 занимают общее положение; две другие молекулы лежат на инверсионных центрах. Одна из молекул H_2O_2 имеет перекрестно-ориентированную неупорядоченность по трем положениям с заселенностями $0.767(4)/0.145(6)/0.088(6)$.

Все компоненты неупорядоченной молекулы образуют водородные связи с одними и теми же атомами кислорода. Насколько нам известно, такая «тройная» пероксидная разупорядоченность никогда ранее не наблюдалась. В кристалле **9** три полностью упорядоченные молекулы H_2O_2 объединяются водородными связями ($d(\text{O}\cdots\text{O}) = 2.6918(13)$ и $2.7949(15)$ Å) в дискретные centrosymmetric пентамерные кластеры (рис. 23), аналогичные Вальрафеновым кластерам молекул воды. Эти кластеры в форме параллелепипеда описываются крестообразной структурой D_5 , в соответствии с обозначениями Infantes-Motherwell (схема 1, справа). Аналогичный (но не centrosymmetric) мотив лежит в основе структуры кристаллического пероксида водорода ($d(\text{O}\cdots\text{O}) = 2.758(6)$ Å).

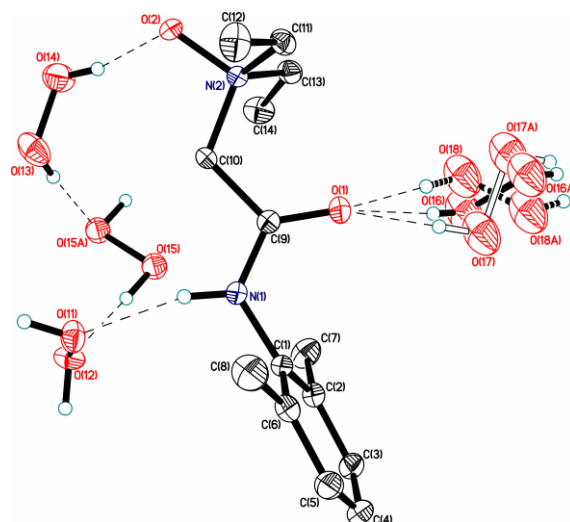


Рис. 22. Кристаллографически независимая часть структуры **9**. Минорные компоненты неупорядоченности показаны открытой и пунктирной линиями.

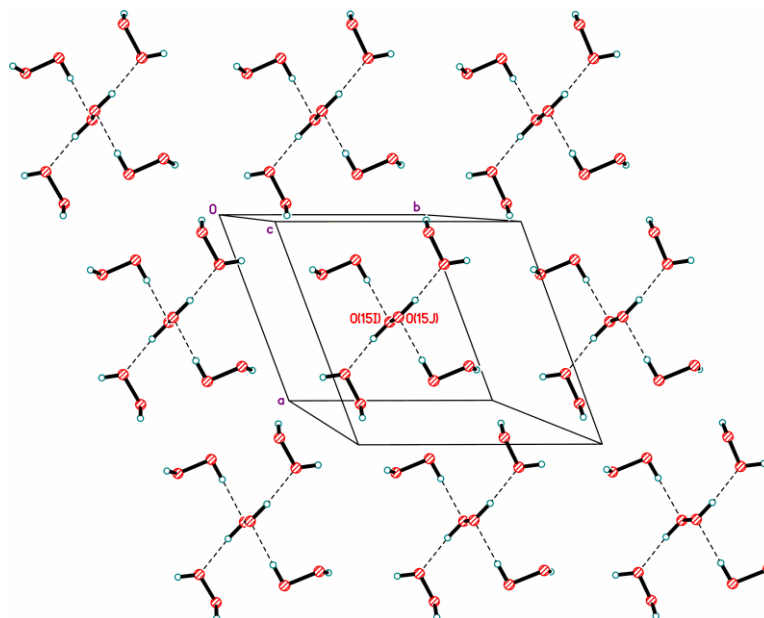


Рис. 23. Centrosymmetric пентамерный кластер H_2O_2 (органические молекулы опущены) в **9**.

В структуре **9** нет межмолекулярных взаимодействий между органическими молекулами короче, чем суммы Ван-дер-Ваальсовых радиусов. Коформеры полностью окружены водородно-связанными молекулами H_2O_2 . Таким образом, структуру **9** можно рассматривать не только как пероксосольват, но и как кристаллический (твердый) «раствор» *N*-оксида лидокаина в перексиде водорода (рис. 24).

Ранее было показано, что H_2O_2 является значительно более сильным донором протонов, нежели акцептором в водородных связях [6]. Таким образом, можно предположить, что небольшое количество (или полное отсутствие) протоно-акцепторных центров внутри молекул коформеров (таких как $\text{O}=\text{C}<$, $^-\text{O}_2\text{C}-\text{R}$, ROH , R_3N) может содействовать образованию большего числа меж-перекисных водородных связей и, как следствие, формированию кластеров молекул H_2O_2 . Неожиданно, что обе структуры **8** и **9** полностью противоречат этой привлекательной идее, поскольку в обоих коформерах количество акцепторных центров равно или больше донорных.

Таким образом, влияние природы коформера на образование больших кластеров H_2O_2 в пероксосольватах остается неясным.

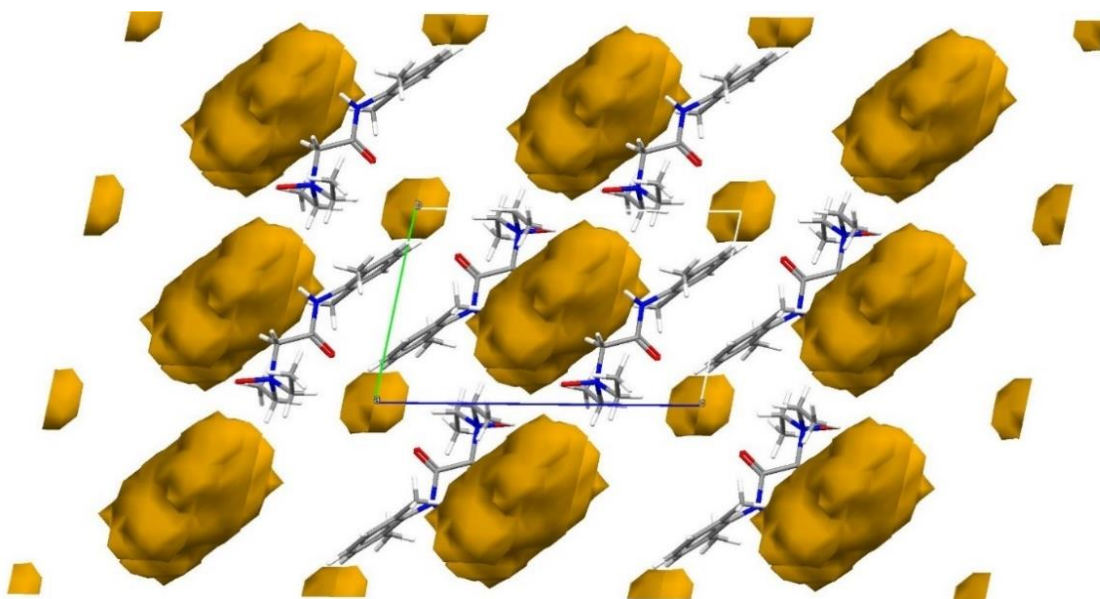


Рис. 24. Два типа полостей (желтый), заполненных $(\text{H}_2\text{O}_2)_5$ кластерами и неупорядоченными молекулами H_2O_2 в структуре **9**.

Кристаллическая структура пероксосольвата 2,3,5,6-тетракис(пиридин-2-ил)пиразина

Структура пероксосольвата 2,3,5,6-тетракис(пиридин-2-ил)пиразина $\text{C}_{24}\text{H}_{16}\text{N}_6 \cdot 4.75\text{H}_2\text{O}_2$ (**10**) состоит из коформера 2,3,5,6-тетракис(пиридин-2-ил)пиразина и шести кристаллографически независимых молекул пероксида водорода (рис. 25), а именно, Per1 (основная компонента Н11/О11/О12/Н12), Per2 (основная компонента Н21/О21/О22/Н22); Per3 (основная компонента Н31/О31/О31/Н31); Per4 (Н41/О41/О42/Н42); Per5 (Н51/О51/О52/Н52); Per6 (Н61/О61/О61/Н61). Молекулы Per1, Per2, Per4, Per5 занимают общие положения и имеют скошенную геометрию. Молекулы Per3 и Per6 лежат на центрах инверсии. Три из шести молекул H_2O_2 являются перекрестно-неупорядоченными по двум положениям (рис. 26). Этот тип разупорядоченности ранее наблюдался для некоторых неорганических пероксосольватов.

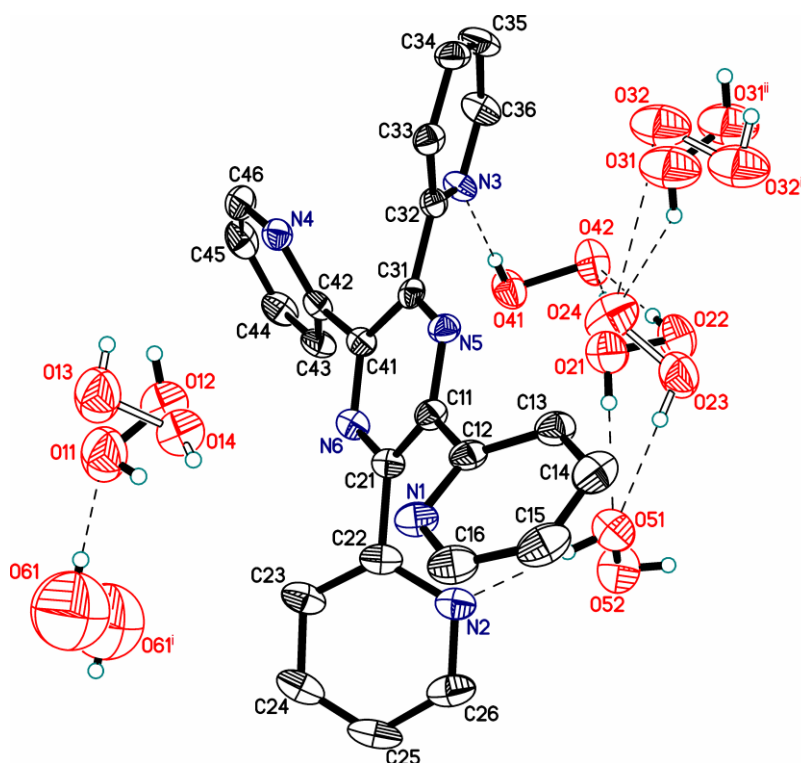


Рис. 25. Независимая область элементарной ячейки структуры **10**. Минорные компоненты разупорядоченности изображены открытыми линиями.

Молекулы Per3 и Per6 лежат на центрах инверсии. Три из шести молекул H_2O_2 являются перекрестно-неупорядоченными по двум положениям (рис. 26). Этот тип разупорядоченности ранее наблюдался для некоторых неорганических пероксосольватов.

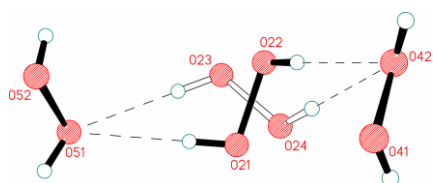


Рис. 26. Перекрестно-ориентированная разупорядоченность по двум позициям молекулы Per2. Водородные связи с молекулами Per4 и Per5 обозначены штриховыми линиями. Минорная компонента разупорядоченности изображена открытыми линиями.

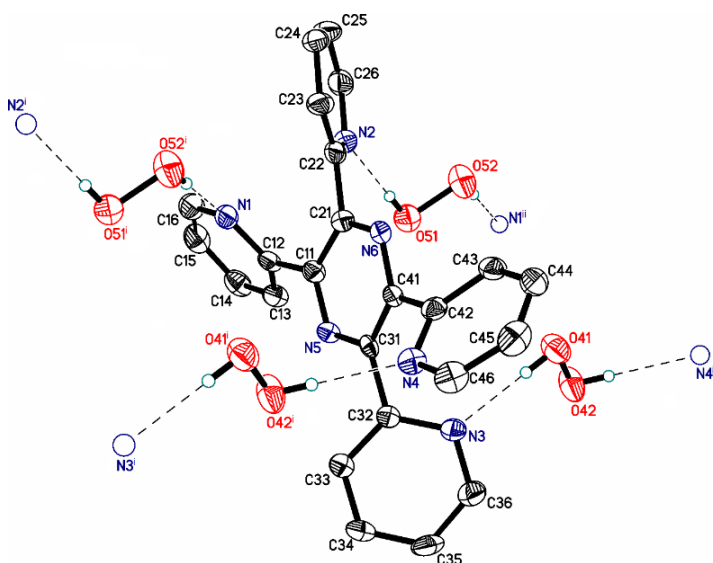


Рис. 27. Водородные связи между органическим коформером и молекулами пероксида.

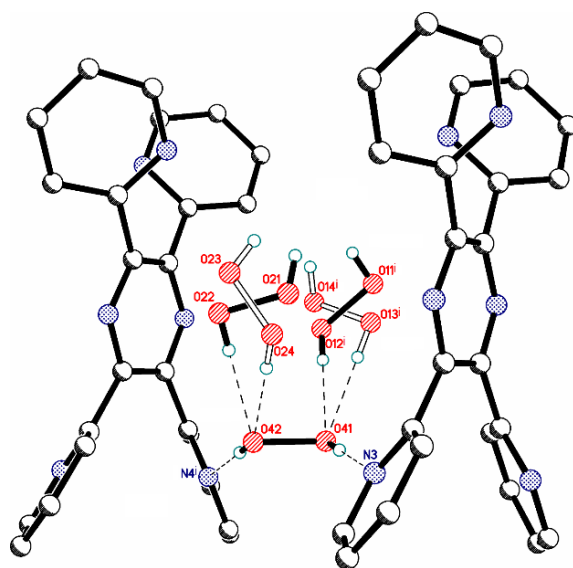


Рис. 28. Водородные связи, образуемые молекулой Per4. Минорные компоненты разупорядоченности изображены открытыми линиями.

Все четыре атома азота пиридинов выступают в качестве акцепторов водородных связей, но ни один из атомов азота пирозина не участвует в образовании водородных связей, вероятно, из-за стерических факторов.

Упорядоченные молекулы Per5 и Per6 образуют четыре водородные связи (две в качестве донора и две в качестве акцептора водорода) по типу [2,2] (рис. 28). Как уже указывалось выше, такое координационное окружение молекул пероксида водорода является наиболее распространенным в органических пероксосолюватах. Напротив, неупорядоченные или частично заселенные молекулы Per1, Per2, Per3 и Per6 участвуют только в двух или трех водородных связях с соседними молекулами пероксида, но не с органическим коформером.

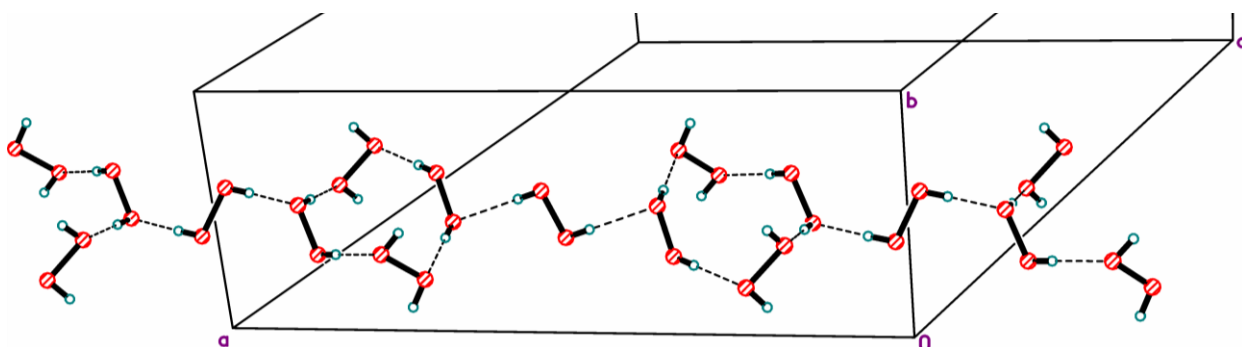


Рис. 29. Пероксидные Н-связанные цепи, параллельные оси *a*. Минорные компоненты не указаны.

В кристалле все шесть молекул пероксида водорода связаны в водородно-связанные цепи, параллельные оси *a* (рис. 29). Как известно из литературных данных, это редкий пример Н-связанных цепей, образованных исключительно из молекул пероксида. Первым примером явилась структура пероксосолювата тимина, полученного из 98% пероксида водорода [2]. Однако

в последнем соединении пероксидные цепи очень просты (Схема 2, слева) и относятся к типу C1 согласно классификации водных кластеров Infantes–Motherwell [12]. В структуре **10** цепочки представляют более сложный мотив T4(0)A1 (рис. 29).

Стабилизация пероксида водорода водородными связями в кристаллической структуре пероксосольвата 2-аминобензимидазола

Структура пероксосольвата 2-аминобензимидазола $2C_7H_7N_3 \cdot H_2O_2$ (**11**) состоит из одной независимой молекулы 2-аминобензимидазола в качестве органического коформера и пероксида водорода, лежащего на оси второго порядка (рис. 30). Органический коформер плоский в пределах $0.0120(7)$ Å. Несмотря на тот факт, что молекула 2-аминобензимидазола содержит значительное количество потенциально активных атомов водорода, структуры его гидратов или сольватов неизвестны.

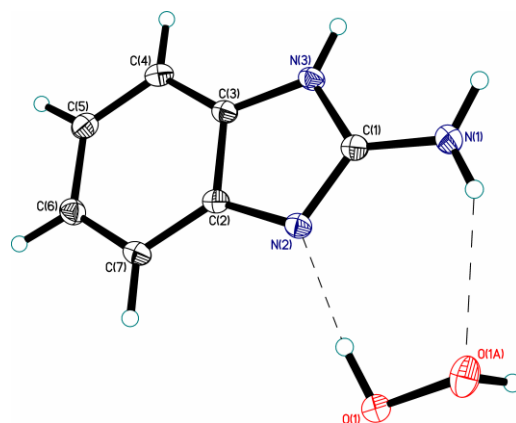


Рис. 30. Молекулярная структура **11**.

Молекула пероксида лежит на оси второго порядка и принимает скошенную конформацию с торсионным углом HO–OH, равным $110(2)^\circ$. Этот угол несколько меньше, чем для H_2O_2 в газовой фазе ($119.8(3)^\circ$) [13]. Известны только восемь структур с такой же симметрией молекулы H_2O_2 (КБСД) с торсионными углами HO–OH лежащими в пределах $76.2 - 132.8^\circ$.

В кристалле **11** пероксид водорода участвует в образовании шести водородных связей (дважды как донор водорода HOH...N и четырежды как акцептор NH...O, рис. 31). Это максимально возможное количество водородных связей для молекулы H_2O_2 . Ранее такое же количество водородных связей сообщалось только для двух очень стабильных пероксидных сольватов малых плоских молекул: пероксосольватов мочевины (**XXXIV**) [14] и меламина (**XXXV**) [2].

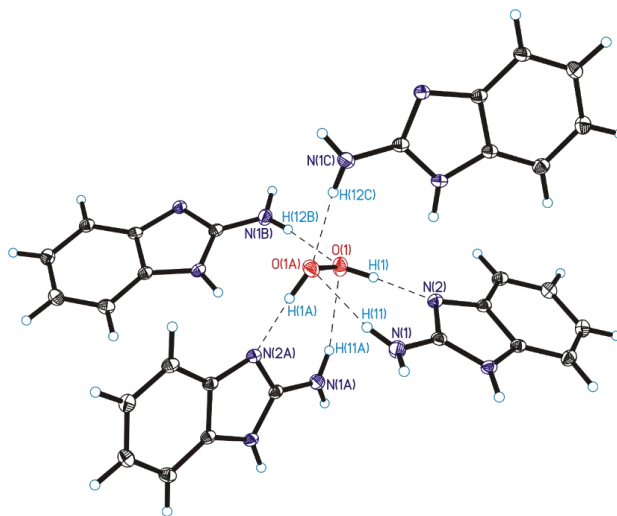


Рис. 31. Шесть водородных связей, образованных пероксидом водорода в структуре **11**.

Однако мотивы упаковки в **11**, **XXXIV** и **XXXV** совершенно разные. В **11** молекулы пероксида водородно-связаны с четырьмя соседними коформерами. Два из них образуют $R_2^2(7)$ хелатные циклы, включающие оба атома кислорода посредством одной акцепторной и одной донорной Н-связей. Две другие молекулы 2-аминобензимидазола образуют только одну донорную Н-связь с ядром H_2O_2 . Следовательно, молекула пероксида инкапсулируется в полости, образованной четырьмя молекулами 2-аминобензимидазола. В структуре **XXXIV** молекулы пероксида связаны с пятью коформерами, и только один из них играет хелатирующую роль (рис. 32). Наконец, в **XXXV** центральный пероксидный фрагмент связан с шестью молекулами меламина (рис. 33).

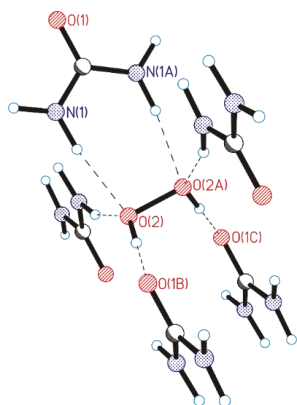


Рис. 32. Водородно-связанный мотив в структуре **XXXIV** (UREXPO11) перексосольвата мочевины.

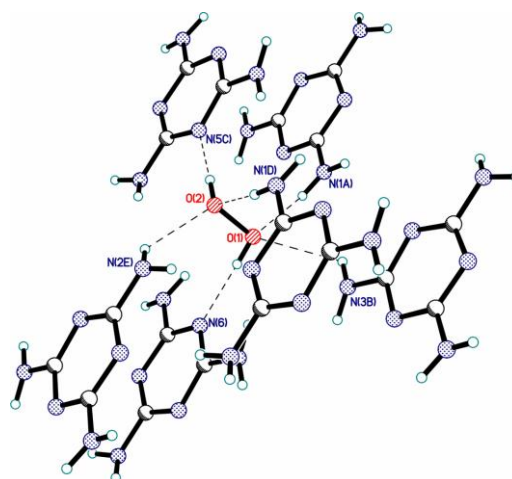


Рис. 33. Водородно-связанный мотив в структуре **XXXV** (YAFFUJ) перексосольвата меламина $C_3H_6N_6 \cdot H_2O_2$.

Очевидно, что в структурах **11**, **XXXIV** и **XXXV** есть некоторые общие черты:

1. органические молекулы являются малыми и плоскими;
2. внутри коформеров только π -сопряженные аминогруппы являются донорами водородных связей;
3. в органических молекулах соотношение между активными атомами водорода (доноры Н-связи) и неподеленными электронными парами (акцепторы Н-связи) больше или равно 2;
4. все органические молекулы содержат угловые π -сопряженные фрагменты $-HN \approx C \approx X$ ($X = O, N$), подходящие как для донорной, так и для акцепторной водородной связи; эти фрагменты пространственно комплементарны пероксидным компонентам;
5. между молекулами пероксида водорода нет водородных связей и все области вокруг H_2O_2 полностью заполнены органическими коформерами.

Эти критерии могут быть полезны при дальнейшем поиске стабильных и дешевых твердых источников активного кислорода.

Изоморфное замещение гидразина водой в кристаллических структурах гидразиносольватов

Кристаллическая структура гидразиносольвата 18-краун-6 эфира $C_{12}H_{24}O_6 \cdot 2N_2H_4$

Структура **13** содержит одну кристаллографически независимую молекулу 18-краун-6 эфира и две молекулы гидразина (рис. 34). Все молекулы занимают общие положения. Каждая из молекул гидразина образует по четыре водородные связи: гидразин N(1)N(2) выступает в качестве донора водорода во всех четырех водородных связях, а гидразин N(3)N(4) в трех водородных связях служит донором водорода и в одной водородной связи акцептором водорода. Следует отметить, что максимально возможное количество водородных связей

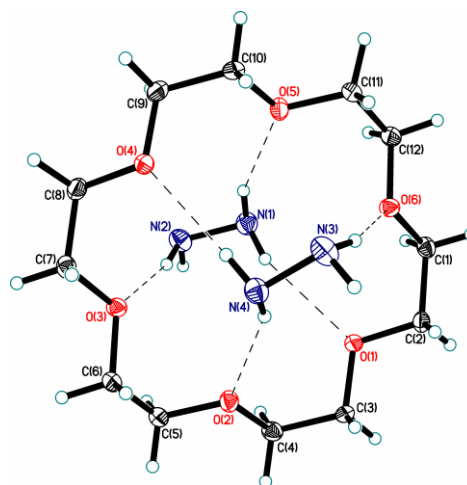


Рис. 34. Независимая часть элементарной ячейки структуры $C_{12}H_{24}O_6 \cdot 2N_2H_4$ (**13**).

(четыре донорных и две акцепторных) для гидразина было найдено в структурах сокристаллов гидразина с метанолом и этанолом.

В кристалле соседние молекулы посредством водородных связей объединяются в бесконечные цепи ...HNH-NH₂...краун...H₂N-HNH...HNH-NH₂...краун...H₂N-HNH... вдоль оси *c* (рис. 35).

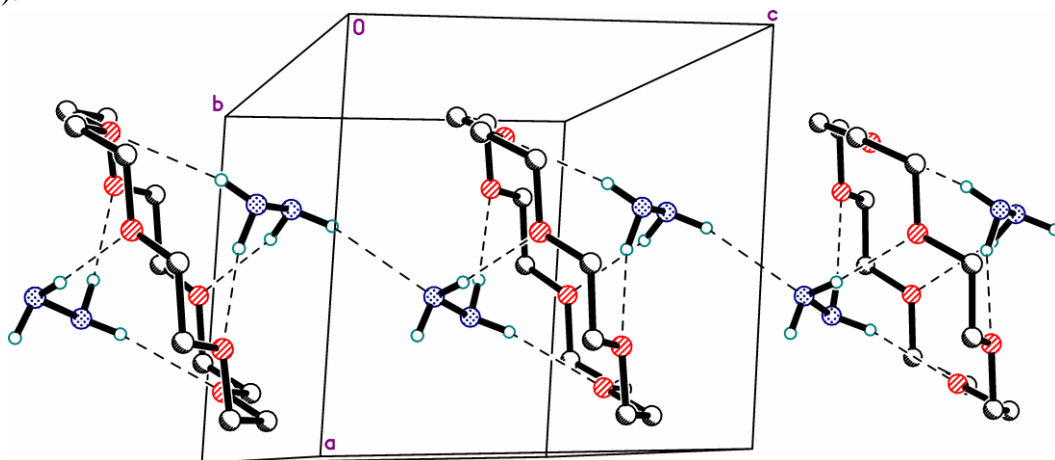


Рис. 35. Водородно-связанные цепи в структуре **13**.

Поиск данных по КБСД показал удивительную близость между параметрами элементарных ячеек гидразиносольвата **13** (моноклинный $P2_1$) и тетрагидрата **XXXVI** (моноклинный $P2_1/c$, рефкоды REGRAW и REGRAW01). Различия составляли менее 6,5%. Дальнейший анализ структур выявил значительное сходство их кристаллических упаковок (рис. 36). Так, центр тяжести краун-эфира в centrosymmetric **XXXVI** лежит в начале координат, в то время как в **13** этот центр занимает позицию 0.5009, 0.5004, 0.7478. Эти точки являются взаимосвязанными, поскольку в стандартных установках винтовая ось второго порядка проходит через начало координат в $P2_1$ и через точку 0, 0, 1/4 для $P2_1/c$.

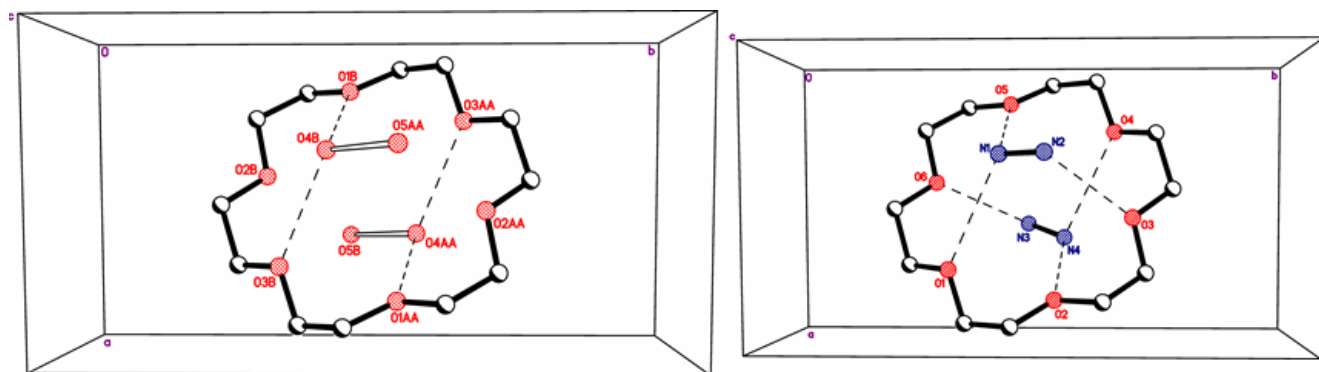


Рис. 36. Взаимное расположение молекул в структурах (**13**, справа) и тетрагидрата 18-краун-6 эфира $C_{12}H_{24}O_6 \cdot 4H_2O$ (**XXXVI**, слева, атомные координаты взяты из REGRAW01 [15]). Вид вдоль оси *c*. Водородные связи между молекулами воды показаны открытыми линиями; другие обозначены штриховыми линиями.

В **XXXVI** соседние молекулы объединяются посредством водородных связей в бесконечные цепи ...краун...H₂O...НОН...НОН...ОН₂...краун...H₂O..., проходящие вдоль оси *c*, как это наблюдалось для структуры гидразиносольвата **13** (сравнить рис. 35 и 37).

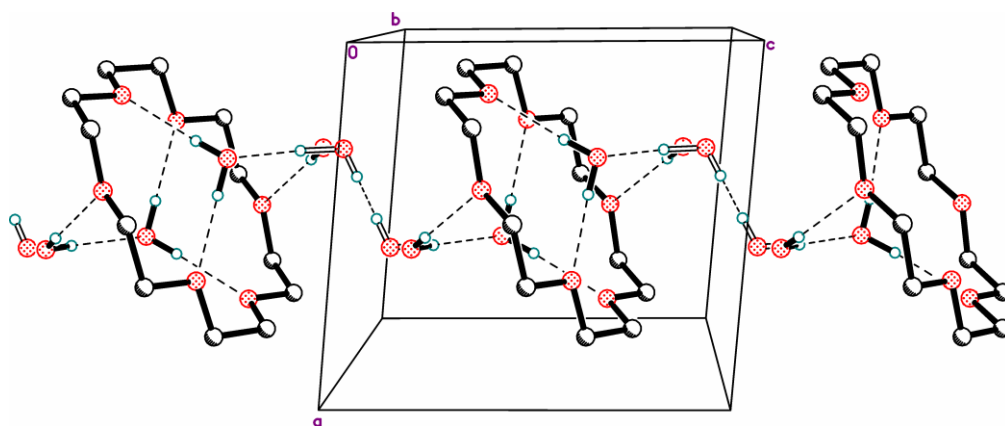


Рис. 37. Водородно-связанные цепи в структуре **XXXVI**. Атомные координаты взяты из REGRAW. Неупорядоченные молекулы воды показаны открытыми линиями.

Кристаллические структуры гидразиносольватов ацетата тетрабутиламмония и его гидрата

При растворении $(n\text{-Bu})_4\text{N}^+\text{AcO}^-$ в гидразине обнаружено, что чрезвычайная гигроскопичность этого соединения приводит к значительным проблемам с его переносом в сосуды для кристаллизации. Полученные кристаллы **14** также обладают высокой гигроскопичностью.

На начальных этапах уточнения структуры **14** для обоих атомов азота наблюдались аномально высокие параметры тепловых колебаний. Около атома азота N(1) обнаруживался интенсивный пик остаточной электронной плотности ($\sim 1.5 \text{ e}/\text{\AA}^3$). Локализация атомов H гидразина оказалась невозможной. Принимая во внимание указанную выше гигроскопичность и хорошо известное изоморфное замещение пероксида водорода молекулами воды в пероксосольватах, мы отнесли пик в структуре **14** к примесной молекуле воды (рис. 38 и 39). Позднее структура была уточнена с учетом суммарной занятости гидразина и воды, равной единице. В результате, параметры анизотропного смещения для атомов N пришли в норму, и все атомы водорода гидразина были легко локализованы и разумно уточнены изотропно. В итоге, состав смешанного сольвата **14** был установлен как $(n\text{-Bu})_4\text{N}^+\text{AcO}^- \cdot 0.9(\text{N}_2\text{H}_4) \cdot 0.1(\text{H}_2\text{O})$, с точными коэффициентами заселенности 0.903(4)/0.097(4). Существование молекул N_2H_4 и воды в кристаллах **14** было подтверждено ИК спектроскопией и термогравиметрическим исследованием с масс-спектрометрическим анализом образующихся газов.

Безводный гидразиносольват ацетата тетрабутиламмония получен в сухой атмосфере. Кристаллы **15** были изоморфны кристаллам **14** и фактически не содержали какого-либо заметного количества примеси воды, поскольку пики с интенсивностью более $0.15 \text{ e}/\text{\AA}^3$ в области гидразина обнаружены не были (рис. 40).

Геометрические параметры катиона $(n\text{-Bu})_4\text{N}^+$, аниона AcO^- и молекулы гидразина схожи для обеих структур, в связи с чем обсуждение гидратного гидразиносольвата не будет проводиться отдельно. Длина связи N–N в **15** (1.449(2) Å) близка к значениям, наблюдаемым для **13** (1.451(2) и 1.455(2) Å). Однако только два атома водорода H(11) и H(21) участвуют в образовании водородных связей с соседним ацетат-анионом. Все расстояния N–H эквивалентны в пределах экспериментальной ошибки. Связи N(1)–H(11) и N(2)–H(21) заслонены из-за стерических требований семичленного H-связанного цикла, образованного ацетат-анионом и молекулой гидразина. Связи N(1)–H(12) и N(2)–H(22) расположены на противоположных сторонах этого цикла. Обе водородные связи $\text{NH}\cdots\text{O}$ являются слабыми, расстояния $\text{N}\cdots\text{O}$ составляют 3.020(2) и 3.103(2) Å.

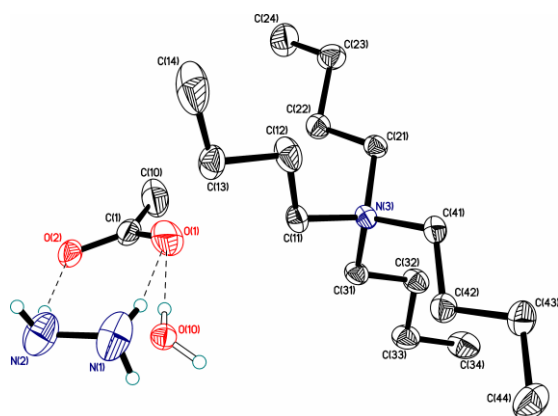


Рис. 38. Независимая область элементарной ячейки структуры **14** гидразиносольвата гидрата ацетата тетрабутиламмония $(n\text{-Bu})_4\text{N}^+\text{OAc}^- \cdot 0.9(\text{N}_2\text{H}_4) \cdot 0.1(\text{H}_2\text{O})$. Электронная плотность $\Delta\rho = 0.50 \text{ e}/\text{\AA}^3$ в области катиона. Молекула примесной воды изображена открытыми линиями.

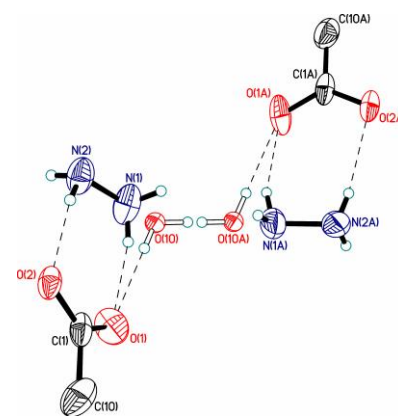


Рис. 39. Система водородных связей в структуре **14**. Соотношение заселенностей $\text{N}_2\text{H}_4/\text{H}_2\text{O} = 0.903(4)/0.097(4)$.

Изоморфное замещение пероксида водорода молекулами воды является хорошо известным и изученным феноменом [2]. Атом кислорода воды, как правило, расположен вблизи центра пероксидной связи O–O. Атомы водорода H_2O и H_2O_2 участвуют в образовании двух водородных связей с одними и теми же акцепторными атомами. Более того, неподеленные электронные пары вода/пероксид взаимодействуют в одном и том же окружении (типичный случай показан на рис. 41). Так, одна молекула H_2O_2 может быть полностью замещена только одной молекулой воды.

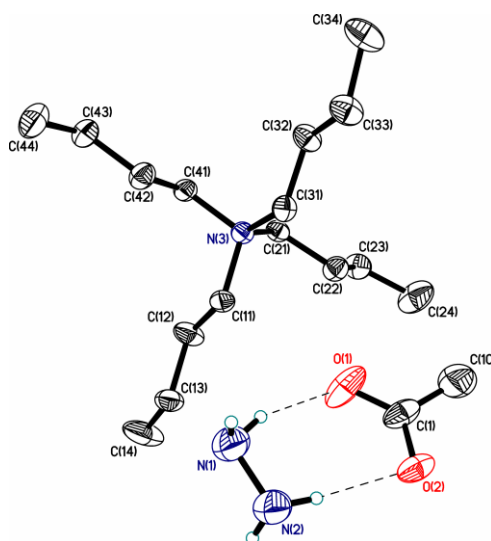


Рис. 40. Независимая область элементарной ячейки структуры **15** гидразиносольвата ацетата тетрабутиламмония $(n\text{-Bu})_4\text{N}^+\text{OAc}^- \cdot \text{N}_2\text{H}_4$. Электронная плотность $\Delta\rho = 0.28 \text{ e}/\text{\AA}^3$ в области катиона

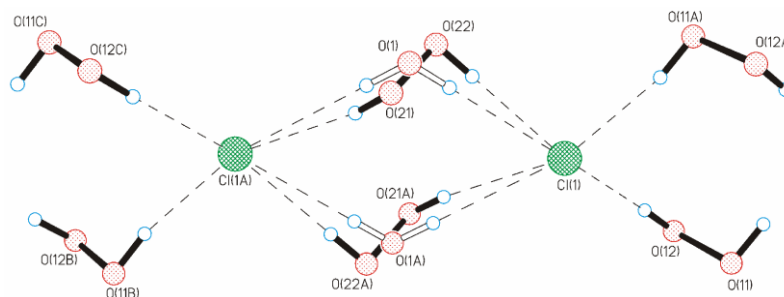


Рис. 41. Одномерный мотив, образованный $\text{H}_2\text{O}_2/\text{H}_2\text{O}$ изоморфным замещением молекулы H_2O_2 водой в структуре CAZHAN [16].

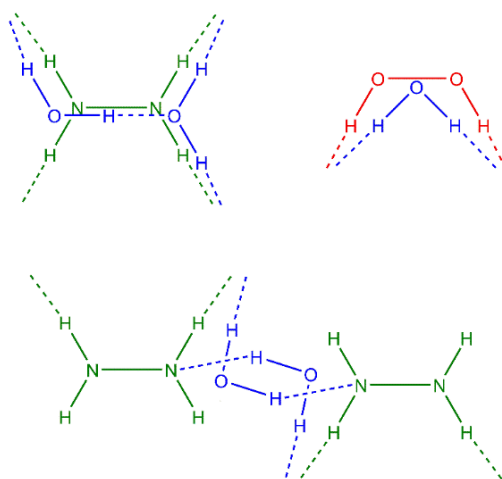


Рис. 42. Схематическое представление разницы изоморфизма в системах N_2H_4 /вода и H_2O_2 /вода.

Несмотря на то, что гидразин и пероксид водорода являются изоэлектронными соединениями, пары **13 – XXXVI** и **14 - 15** являются первыми примерами изоморфизма между сольватами гидразина и их соответствующими гидратами или смешанными сольватами/гидратами. Однако природа этого изоморфизма совершенно иная. Для **13 – XXXVI** два атома кислорода воды с водородной связью занимают позиции вблизи обоих атомов азота гидразина и образуют до трех водородных связей с соседними акцепторами. Таким образом, N_2H_4 заменяется двумя молекулами воды (рис. 42, верхний левый угол). Для **14 - 15** замена 1: 1 организована иначе (рис. 42, внизу).

Мы обнаружили, что получение гидразиносольватов оказалось значительно более трудной задачей, чем получение пероксосольватов. Это обусловлено, с одной стороны, высокой реакционной способностью гидразина, с другой – плохой кристаллизруемостью аддуктов гидразина в силу значительно меньшей прочности водородных связей $H_2NNH_2 \dots O$ по сравнению с аналогичными пероксидными связями $HOON \dots O$.

ВЫВОДЫ

1. Впервые получены новые пероксосольваты непротеиногенных аминокислот саркозина $C_3H_7NO_2 \cdot H_2O_2$ и фенилсерина $C_9H_{11}NO_3 \cdot H_2O_2$, а также пероксосольваты циклических дипептидов саркозина $C_6H_{10}N_2O_2 \cdot H_2O_2$, аланина $C_6H_{10}N_2O_2 \cdot 2H_2O_2$ и глицина $C_4H_6N_2O_2 \cdot H_2O_2$. Показано, что во всех случаях перекись водорода образует две сильные, почти линейные донорные водородные связи с карбоксильными или амидными группами. Обнаружены особенности кристаллических упаковок, ранее не встречавшиеся в структурах пероксосольватов аминокислот и их производных.
2. В структуре пероксосольвата 2-аминоникотиновой кислоты $2C_6H_6N_2O_2 \cdot 3H_2O_2$ впервые установлено образование беспрецедентно большого додекамерного дискретного кластера из молекул пероксида водорода. В структуре *N*-оксида лидокаина $C_{14}H_{22}N_2O_2 \cdot 3H_2O_2$ наблюдался необычный крестообразный пентамерный кластер. Впервые обнаружена водородная связь между молекулой перекиси водорода и пептидной группой $CONH \dots O_2H_2$. В структуре пероксосольвата *N*-оксида лидокаина была впервые обнаружена необычная трехпозиционная неупорядоченность молекул H_2O_2 .
3. Впервые структурно исследован ряд пероксосольватов, содержащих пептидный фрагмент. Показано, что он устойчив к окислительному воздействию пероксида водорода и образует с ним кристаллах водородные связи двух типов: $HOON \dots O=C(R)NH$ и $O=C(R)NH \dots O_2H_2$.
4. На примере электрондефицитных полипиридиновых соединений впервые показано, что использование в качестве органических коформеров соединений, не содержащих активных

атомов водорода, приводит к формированию в кристаллах бесконечных водородно-связанных цепочек, состоящих из молекул пероксида водорода.

5. Впервые обнаружен изоморфизм гидразиносольватов и кристаллогидратов на примере 18-краун-6 эфира.

6. На примере ацетата тетрабутиламмония впервые обнаружено и однозначно кристаллографически доказано изоморфное замещение гидразина водой в сокристаллах аналогичное изоморфному замещению пероксида водорода водой в структурах органических пероксосольватов.

Основные результаты работы изложены в следующих публикациях:

1. Grishanov D.A. Hydrogen Peroxide Insular Dodecameric and Pentameric Clusters in Peroxosolvate Structures / Grishanov D.A., **Navasardyan M.A.**, Medvedev A.G., Lev O., Prikhodchenko P.V., Churakov A.V. // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2017. V. 48. P. 15365-15374.
2. **Navasardyan M.A.** Crystal structure of 2,3,5,6-tetra-kis-(pyridin-2-yl)pyrazine hydrogen peroxide 4.75-solvate / **Navasardyan M.A.**, Bezzubov S.I., Kuz'mina L.G., Prikhodchenko P.V., Churakov A.V. // *Acta Cryst.* 2017. V. E73. P. 1793–1796.
3. Churakov A.V. The Crystal Structure of Guanidinium Sulphate Hemiperoxosolvate / Churakov A.V., Medvedev A.G., **Navasardyan M.A.**, Grishanov D.A., Prikhodchenko P.V. // *Propellants Explos. Pyrotech.* 2018. V. 43. P. 859–861.
4. **Navasardyan M.A.** Crystal structures of non-proteinogenic amino acid peroxosolvates: rare example of H-bonded hydrogen peroxide chains / **Navasardyan M.A.**, Grishanov D.A., Tripol'skaya T.A., Kuz'mina L.G., Prikhodchenko P.V. and Churakov A.V. // *CrystEngComm.* 2018. V. 20. P. 7413–7416.
5. Churakov A.V. Cyclic dipeptide peroxosolvates: first direct evidence for hydrogen bonding of hydrogen peroxide to peptide backbone / Churakov A.V., Grishanov D.A., Medvedev A.G., Mikhaylov A.A., Tripol'skaya T.A., Vener M.V., **Navasardyan M.A.**, Lev O., Prikhodchenko P.V. // *CrystEngComm.* 2019. V. 21. P. 4961-4968.
6. **Navasardyan M.A.** Unusual isomorphism in crystals of organic solvates with hydrazine and water / **Navasardyan M.A.**, Kuz'mina L.G., Churakov A.V. // *CrystEngComm.* 2019. V. 21. P. 5693-5698.
7. Churakov A.V. Stabilization of hydrogen peroxide by hydrogen bonding in the crystal structure of 2-aminobenzimidazole perhydrate / Churakov A.V., Grishanov D.A., Medvedev A.G., Mikhaylov A.A., Vener M.V., **Navasardyan M.A.**, Tripol'skaya T.A., Lev O., Prikhodchenko P.V. // *CrystEngComm.* 2020. V. 22. P. 2866-2872.
8. **Navasardyan M.A.** DL -Piperidinium-2-carboxylate bis(hydrogen peroxide): unusual hydrogen-bonded peroxide chains / **Navasardyan M.A.**, Grishanov D.A., Prikhodchenko P.V., Churakov A.V. // *Acta Cryst.* 2020. V. E76. P. 1331-1335.
9. Чураков А.В. Супрамолекулярная организация пероксосольватов органических соединений / А.В. Чураков, П.В. Приходченко, А.Г. Медведев, А.А. Михайлов, **М.А. Навасардян** // Сборник тезисов VIII Национальной кристаллохимической конференции, Суздаль – 2016. – С.80.
10. Чураков А.В. Кристаллохимия пероксосольватов органических соединений / А.В. Чураков, П.В. Приходченко, А.Г. Медведев, А.А. Михайлов, **М.А. Навасардян** // Сборник тезисов Первого Российского кристаллографического конгресса, Москва – 2016. – С.51.
11. **Навасардян М.А.** Кристаллическая структура пероксосольватов аминокислот и дипептидов / М.А. Навасардян, А.В. Чураков // Сборник тезисов VII конференции молодых ученых по общей и неорганической химии ИОНХ РАН, Москва – 2017. – С.145.

12. **Навасардян М.А.** Кластеры пероксида водорода в структурах органических пероксосольватов / М.А. Навасардян // Сборник тезисов VIII конференции молодых ученых по общей и неорганической химии ИОНХ РАН, Москва – 2018. – С.63.
13. Чураков А.В. Н-связанные кластеры молекул пероксида водорода в пероксосольватах органических соединений / А.В. Чураков, П.В. Приходченко, А.Г. Медведев, Т.А. Трипольская, **М.А. Навасардян**, Д.А. Гришанов // Сборник тезисов IX Национальной кристаллохимической конференции, Суздаль – 2018. – С.96.
14. **Навасардян М.А.** Изоморфное замещение гидразина водой в кристаллических структурах гидразиносольватов / М.А. Навасардян // Сборник тезисов IX конференции молодых ученых по общей и неорганической химии ИОНХ РАН, Москва – 2019. – С.99.
15. Grishanov D.A. CCDC 2070047: Experimental Crystal Structure Determination / Grishanov D.A., **Navasardyan M.A.**, Medvedev A.G., Lev O., Prikhodchenko P.V., Churakov A.V. // CSD Communication. 2021. DOI: 10.5517/ccdc.csd.cc27h1qj

Список цитируемой литературы

1. Bienert G.P., Møller A.L.B., Kristiansen K.A., Schulz A., Møller I.M., Schjoerring J.K., Jahn T.P. Specific Aquaporins Facilitate the Diffusion of Hydrogen Peroxide across Membranes // *J. Biol. Chem.* 2007. V. 282, № 2. P. 1183–1192.
2. Chernyshov I.Y., Vener M. V., Prikhodchenko P. V., Medvedev A.G., Lev O., Churakov A. V. Peroxosolvates: Formation Criteria, H 2 O 2 Hydrogen Bonding, and Isomorphism with the Corresponding Hydrates // *Cryst. Growth Des.* 2017. V. 17, № 1. P. 214–220.
3. Groom C.R., Bruno I.J., Lightfoot M.P., Ward S.C. The Cambridge Structural Database // *Acta Crystallogr. Sect. B Struct. Sci. Cryst. Eng. Mater.* International Union of Crystallography, 2016. V. 72, № 2. P. 171–179.
4. Sheldrick G.M. Crystal structure refinement with SHELXL // *Acta Crystallogr. Sect. C Struct. Chem.* 2015. V. 71, № 1. P. 3–8.
5. Prikhodchenko P. V., Medvedev A.G., Tripol'skaya T.A., Churakov A. V., Wolanov Y., Howard J.A.K., Lev O. Crystal structures of natural amino acid perhydrates // *CrystEngComm.* 2011. V. 13, № 7. P. 2399.
6. Vener M. V, Medvedev A.G., Churakov A. V, Prikhodchenko P. V, Tripol'skaya T.A., Lev O. H-Bond Network in Amino Acid Cocrystals with H₂O or H₂O₂. The DFT Study of Serine–H₂O and Serine–H₂O₂ // *J. Phys. Chem. A.* 2011. V. 115, № 46. P. 13657–13663.
7. Kapustin E.A., Minkov V.S., Boldyreva E. V. Sarcosine and betaine crystals upon cooling: structural motifs unstable at high pressure become stable at low temperatures // *Phys. Chem. Chem. Phys.* Royal Society of Chemistry, 2015. V. 17, № 5. P. 3534–3543.
8. Gorbitz C.H., Etter M.C. Hydrogen bonds to carboxylate groups. Syn/anti distributions and steric effects // *J. Am. Chem. Soc.* 1992. V. 114, № 2. P. 627–631.
9. Groom C.R., Allen F.H. Die Cambridge Structural Database: Rückblick und Vorausschau // *Angew. Chemie.* 2014. V. 126, № 3. P. 675–684.
10. Groom C.R., Allen F.H. The Cambridge Structural Database in Retrospect and Prospect // *Angew. Chemie Int. Ed.* 2014. V. 53, № 3. P. 662–671.
11. Belsky A., Hellenbrandt M., Karen V.L., Luksch P. New developments in the Inorganic Crystal Structure Database (ICSD): accessibility in support of materials research and design // *Acta Crystallogr. Sect. B Struct. Sci.* 2002. V. 58, № 3. P. 364–369.
12. Infantes L., Motherwell S. Water clusters in organic molecular crystals // *CrystEngComm.* 2002. V. 4, № 75. P. 454.
13. Redington R.L., Olson W.B., Cross P.C. Studies of Hydrogen Peroxide: The Infrared Spectrum and the Internal Rotation Problem // *J. Chem. Phys.* 1962. V. 36, № 5. P. 1311–1326.
14. Fritchie C.J., McMullan R.K. Neutron diffraction study of the 1:1 urea:hydrogen peroxide

complex at 81 K // Acta Crystallogr. Sect. B Struct. Crystallogr. Cryst. Chem. 1981. V. 37, № 5. P. 1086–1091.

15. Pustovgar E.A., Igumnov S.N., Kiskin M.A., Uspenskaya I.A. Structure and properties of congruent melting 18-crown-6 crystalline hydrates // Thermochim. Acta. Elsevier B.V., 2010. V. 510, № 1–2. P. 154–159.

16. Churakov A. V., Prihodchenko P. V., Howard J.A.K. The preparation and crystal structures of novel perhydrates $\text{Ph}_4\text{X}^+\text{Hal}^- \cdot n\text{H}_2\text{O}_2$: anionic hydrogen-bonded chains containing hydrogen peroxide // CrystEngComm. 2005. V. 7, № 110. P. 664.

БЛАГОДАРНОСТИ

Автор выражает искреннюю благодарность:

Своему научному руководителю зав. лаб. Кристаллохимии и рентгеноструктурного анализа ИОНХ РАН к.х.н. Чуракову А.В. за поддержку в научно-исследовательской деятельности и помощь на всех этапах выполнения диссертации.

Д.х.н., проф. Кузьминой Л.Г., к.х.н. Беззубову С.И. и всему коллективу лаборатории Кристаллохимии и рентгеноструктурного анализа.

Зав. лаб. пероксидных соединений и материалов на их основе ИОНХ РАН д.х.н. Приходченко П.В. и сотрудникам к.х.н. Гришанову Д.А., к.х.н. Медведеву А.Г., к.х.н. Михайлову А.А.

С.н.с. лаборатории металлокомплексного катализа ИОНХ РАН к.х.н. Якушеву И.А.