Streszczenie pracy doktorskiej

„Theoretical investigations of dihydrogen interactions and classical hydrogen bonds based on the charge and energy decomposition scheme (ETS-NOCV)"

mgr Filip Sagan

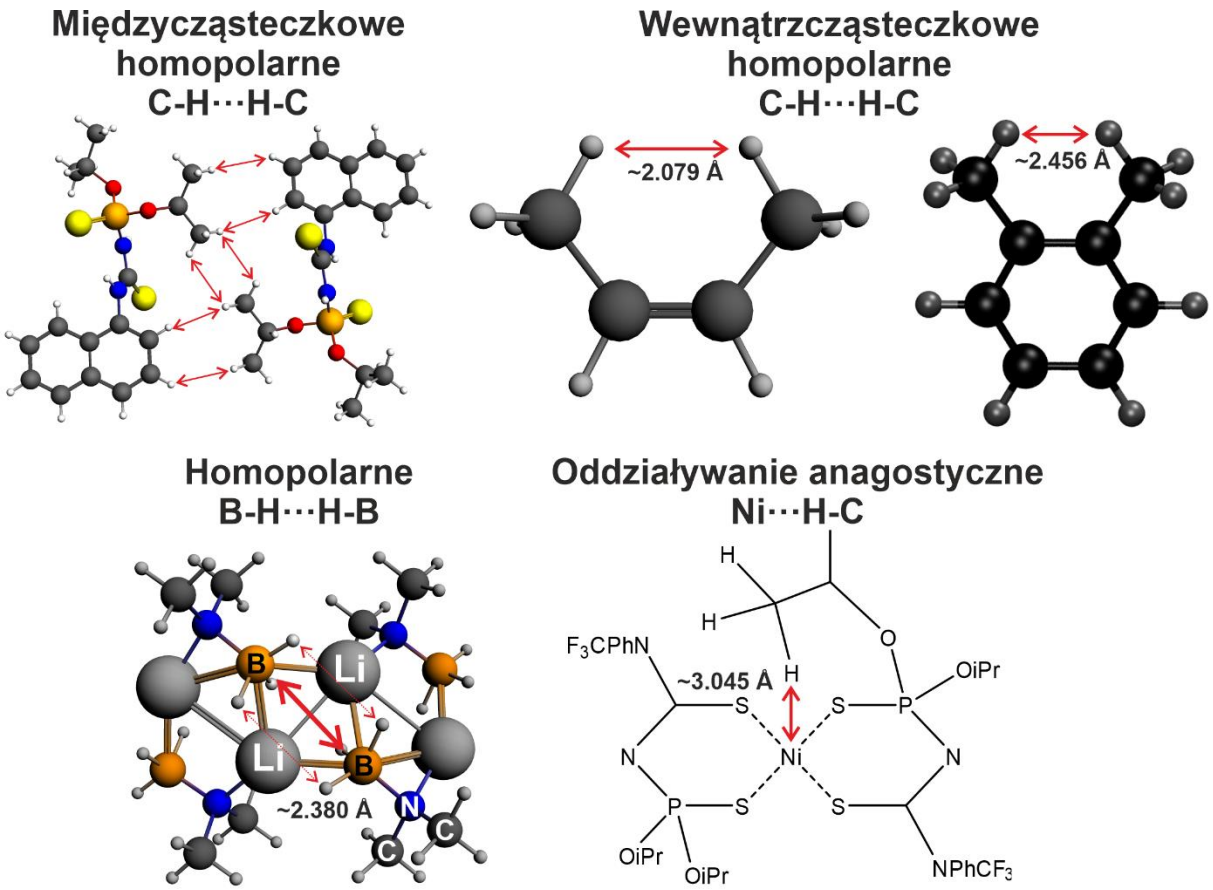
Promotor: dr hab. inż. Mariusz Paweł Mitoraj, prof. UJ.

Praca wykonana w Zakładzie Chemii Teoretycznej Wydziału Chemii UJ.

Wiązania chemiczne są bardzo ważnym elementem budowy materii i dogłębne ich zrozumienie jest kluczowe dla współczesnej inżynierii supramolekularnej. W ostatnim czasie znaczna uwaga poświęcona jest w literaturze stosunkowo słabym wiązaniom chemicznym, tzw. niekowalencyjnym, których energie wynoszą zwykle od kilku do kilkunastu kcal/mol. Intensywne badania prowadzone w tej dziedzinie zaowocowały poznaniem natury klasycznych wiązań wodorowych X-H···Lp (X – donor wiązania wodorowego, Lp -wolna para elektronowa) oraz odkryciem wielu nowych, nieintuicyjnych oddziaływań, np. halogenowych (Hal···Lp; Hal – atom fluorowca, Lp – wolna para elektronowa), z których wiele wywołuje burzliwe dyskusje w społeczności akademickiej. Jednym z głównych przykładów są tzw. homopolarne oddziaływania dwuwodorowe X-H···H-X; X=C,B. Dysputy dotyczą nie tylko kwestii czy takowe oddziaływania są stabilizujące czy destabilizujące, ale także jakie czynniki wpływają na ich naturę. Z tego powodu, głównym celem poznawczym niniejszej pracy było zrozumienie natury między- i wewnątrzcząsteczkowych homopolarnych oddziaływań dwuwodorowych, X-H···H-X w wybranych układach chemicznych, oraz innych budzących kontrowersje w literaturze wiązań z udziałem grupy C-H w oparciu o obliczenia kwantowo-chemiczne. Pomocne w realizacji tego celu było dalsze rozwinięcie metody opisu wiązań opartej o orbitale naturalne dla wartościowości chemicznej (NOCV) oraz metodę podziału energii ETS, popularnie oznaczanej akronimem ETS-NOCV, rozwijanej w Grupie Modelowania Molekularnego Procesów Katalitycznych na Wydziale Chemii UJ. Została ona uzupełniona w ramach niniejszej pracy o podział energii oddziaływania na przyczynki od energii kinetycznej i potencjalnej, zaimplementowana w lokalnej wersji programu ADF, oraz użyta, wraz z innymi metodami kwantowo-chemicznymi, do badań przedstawionych w pracy.

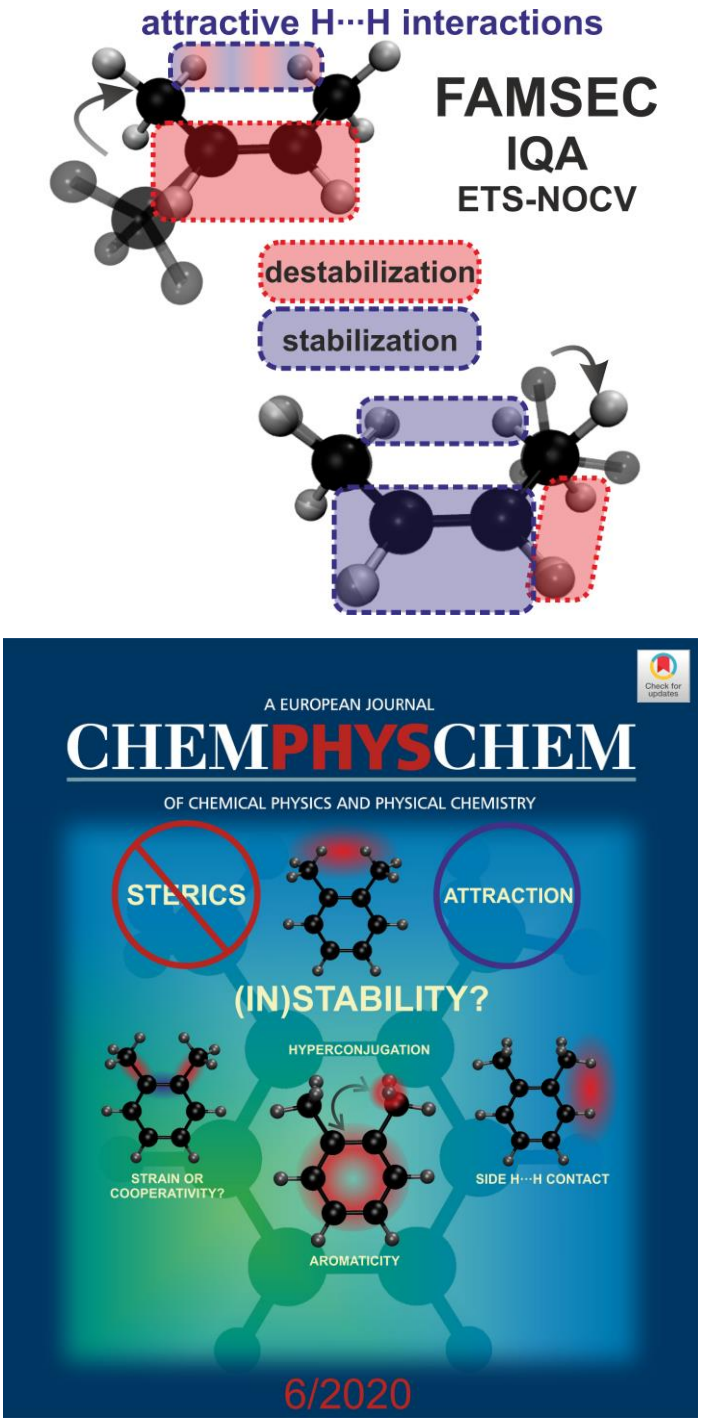
Klasycznie, homopolarne oddziaływania dwuwodorowe typu C-H···H-C (rys. 1) uważane są za źródło zawady sterycznej i odpychania między grupami funkcyjnymi, lecz w ostatnim czasie pojawiają się doniesienia o ich możliwej roli w stabilizacji układów poprzez inne składowe wiązania, w tym siły Van der Waalsa. Układy z blisko sąsiadującymi grupami metylowymi są zatem idealnymi kandydatami do badań. Z tego powodu, w niniejszej pracy, wzięte pod uwagę zostały zarówno układy z międzycząsteczkowymi oddziaływaniami C-H···H-C – kryształy N-tiofosforylotiomoczników, [1] posiadające również wiele innych wpływających na strukturę krystaliczną wiązań niekowalencyjnych; jak i niewielkie układy organiczne z wewnątrzcząsteczkowymi wiązaniami C-H···H-C: cząsteczki 2-butenu [2] i orto-ksylenu, [3] rys. 1. Prawdopodobnie jeszcze ciekawszym z elektrostatycznego punktu widzenia przypadkiem są tzw. oddziaływania wodorkowo-wodorkowe B-H$^{\delta-}$···$^{\delta-}$H-B pomiędzy

nukleofilowymi grupami boranowymi, rys. 1. Istnienie takowej stabilizacji może być kluczowe w kontekście produkcji wodoru cząsteczkowego. Z tego powodu, w niniejszej dysertacji dokonano obszernej analizy natury wiązań wodorkowo-wodorkowych w kryształach będących potencjalnymi źródłami wodoru molekularnego, $LiN(CH_3)_2BH_3$ i $KN(CH_3)_2BH_3$, rys. 1. [4]



Rysunek 1. Między- i wewnątrzcząsteczkowe homopolarne oddziaływania dwuwodorowe C-H···H-C, oraz anagostyczne C-H···Ni, dyskutowane w pracy.

Kolejnym celem pracy było rozstrzygnięcie dyskusji literaturowej nt. natury tzw. oddziaływań anagostycznych C-H···M w kompleksach Ni(II) (M = Ni) z pochodną tiomocznika, rys 1. Interpretowane są one w literaturze jako odpychające i zdominowane przez siły elektrostatyczne z powodu stosunkowo dużej odległości Ni···H (~3 Å). [5] Ostatnim celem poznawczym pracy było wyjaśnienie wpływu wewnątrzcząsteczkowych wiązań wodorowych O-H···O na kwasowość wybranych układów opartych na kumarynie. Eksperymentalne wyniki pK_a uzyskano w oparciu o badania dr. Pawła Nowaka z Zakładu Chemii Analitycznej Wydziału Chemii UJ. [6]



Rysunek 2. Górny panel: rotacja trans→cis 2-butenu i ilustracja towarzyszących jej efektów. Dolny panel: rotacja grup metylowych *orto*-ksylenu i ilustracja towarzyszących jej efektów.

Opis wewnątrzcząsteczkowych homopolarnych oddziaływań dwuwodorowych w cząsteczkach 2-butenu i o-ksylenu prowadzony był przy użyciu Teorii Funkcjonału Gęstości (DFT), metody ETS-NOCV oraz podejścia IQA/MP2. Po dogłębnej analizie przeprowadzonej dla cząsteczki 2-butenu (*cis* vs *trans*), udało się wykazać iż oddziaływania C-H···H-C nie są odpowiedzialne za niższą stabilność izomeru *cis* 2-butenu w porównaniu do izomeru *trans*, a wręcz, że są lokalnie stabilizujące (wbrew intuicji i temu co twierdzą podręczniki) tłumacząc

różnicę energetyczną pomiędzy rotamerami odpychaniem się grup metylowych. Okazało się, że za niższą stabilność *cis*-2-butenu odpowiedzialna jest przede wszystkim grupa etylenowa C=C, której składowe σ(C=C) oraz π(C=C) są silniejsze w formie *trans* niż *cis*, rys. 2 (część górna). Ponadto, wykryto przypływ elektronów w rejony właściwe dla oddziaływania H···H pomiędzy grupą metylową i etylową w cząsteczce *trans*-2-butenu. [2] Sytuacja w cząsteczce orto-ksylenu jest pozornie podobna ze względu na podobną odległość między grupami metylowymi, jednakże pierścień aromatyczny ksylenu ma większy wpływ na stabilność cząsteczki, rys. 2 (część dolna). Rotacja grup metylowych okazała się ciągnąć za sobą zmiany we wszystkich pozostałych regionach cząsteczki; wpływa ona na aromatyczność pierścienia fenylowego, powoduje efekty hiperkoniugacyjne między grupami CH_3 a chmurą elektronów π pierścienia i w końcu wpływa na same oddziaływania między grupami metylowymi, rys. 2 (część dolna). Zbliżanie się atomów wodoru do siebie generuje ich lokalną stabilizację, podobnie jak miało to miejsce w cząsteczce 2-butenu. Nie wykryto również napięcia sterycznego, które miałoby towarzyszyć takiemu zbliżeniu. W geometrii w której atomy wodoru nie są w najbliższych sobie pozycjach, oddziaływanie między nimi jest wciąż korzystne, choć w mniejszym stopniu. Co ciekawe, wykryto również korzystne oddziaływania atomów wodoru grup metylowych z atomami wodoru pierścienia, rys. 2 (część dolna). Wszystkie powyższe efekty mają wymierny wpływ na energetykę rotamerów, w związku z czym niepoprawnym jest doszukiwanie się dominującej roli jednego z nich w przechyleniu równowagi na stronę stabilniejszego minimum, rys. 2. [3]

Oddziaływania międzycząsteczkowe w kryształach N-tiofosforylotiomoczników zostały scharakteryzowane za pomocą metody ETS-NOCV wraz z jej rozwinięciem zaproponowanym w niniejszej pracy. Struktury krystaliczne uzyskano od prof. Damira Safina z Katolickiego Uniwersytetu w Louvain. W jednym z badanych dimerów międzycząsteczkowe homopolarne oddziaływania C-H···H-C tworzą sieć połączeń pomiędzy grupami metylowymi i atomami wodoru pierścieni aromatycznych, rys. 1. Pomimo, że siły Van der Waalsa są dominujące, niepomijalny jest również wkład związany z delokalizacją elektronów w regionach H···H. Warto dodać, że energia tych połączeń, ΔE_{int} = -5,6 kcal/mol, jest porównywalna z energią klasyczych wiązań wodorowych O-H···O między cząsteczkami wody, wynoszącą dla dimeru HO-H···OH_2 ΔE_{int} = -5,5 kcal/mol. Wykorzystując wyżej wymienione rozwinięcie metody ETS-NOCV wykazano, iż wspomniana delokalizacja elektronowa jest związana z przepływem ładunku pomiędzy monomerami (σ(C-H) → σ*(C-H)), nie zaś z polaryzacją w obrębie pojedynczego monomeru. Ponadto, wykryto i skwantyfikowano szereg innych oddziaływań niekowalencyjnych, m.in.: N-H···S, π···π i C-H···S. [1] Analiza homopolarnych oddziaływań dwuwodorowych B-$H^{\delta-}$···$^{\delta-}$H-B w $LiN(CH_3)_2BH_3$ i $KN(CH_3)_2BH_3$ była prowadzona przy użyciu metod ETS-NOCV i IQA. Obie metody potwierdziły istnienie transferu elektronowego między grupami BH_3, lecz równocześnie wykluczyły korzystną energetykę tego oddziaływania z uwagi na znaczne odpychanie elektrostatyczne. Wykryto jednakże również liczne stabilizujące oddziaływania C-H···H-C w strukturach krystalicznych obu związków. [4]

Analiza oddziaływania anagostycznego C-H···Ni w płaskokwadratowych kompleksach Ni(II) z pochodną tiomocznika była prowadzona przy użyciu metod ETS-NOCV, NCI i IQA. Udało się udowodnić, że mimo znacznej, w porównaniu do typowych wiązań anagostycznych, odległości między atomami wodoru i niklu (~ 3Å), oddziaływanie to jest korzystne dla układu z energetycznego punktu widzenia. Co więcej, jego energetyka charakteryzuje się zarówno

korzystną elektrostatyką, zauważalnym wkładem od delokalizacji elektronowej, jak i stabilizacją pochodzącą od sił dyspersyjnych. Wykryto przepływy gęstości elektronowej typu Ni(d_{z2})→σ*(C-H) i σ(C-H) → Ni(d_{z2}), podobne do donacji i donacji zwrotnej w kompleksach metali przejściowych. Uzyskane wyniki są w sprzeczności z klasycznym rozumieniem oddziaływań anagostycznych jako odpychających i czysto elektrostatycznych w naturze, co pokazuje potrzebę dalszych badań nad tą materią. [5]

Rozważenie pochodnych kumaryny wymagało opracowania protokołu obliczeniowego zdolnego uzyskać wiarygodne wartości pK_a. W celu uwzględnienia obecności fazy skondensowanej zastosowano zarówno model solwatacyjny SCRF wraz z cyklem termodynamicznym oraz model COSMO-RS, uzyskując dobrą zgodność obliczonych wartości pK_a z z wynikami eksperymentalnymi. Różnice w kwasowości warfaryny, jej pochodnych 7-OH i 10-OH, oraz kumatetralylu zostały wytłumaczone istnieniem wewnątrzcząsteczkowych wiązań wodorowych, tworzących mostki O-H···O-H···O, utrudniające dysocjację zaangażowanego protonu. Z kolei w grupie hydroksykumaryn za różnice w pK_a odpowiedzialna okazała się mniej lub bardziej efektywna delokalizacja ujemnego ładunku anionów w pierścieniu, w zależności od pozycji grupy hydroksylowej. [6]

Dzięki zaimplementowaniu rozszerzenia metody podziału energii ETS-NOCV polegającego na dalszym podziale energii związanej z delokalizacją elektronową na przyczynki kinetyczne i potencjalne, i testach prowadzonych na różnych typach wiązań chemicznych, udało się poczynić szereg istotnych obserwacji. Po pierwsze, wśród badanych wiązań i słabych oddziaływań chemicznych, dało się zauważyć wyraźny trend: uwspólnienie elektronów między cząsteczkami lub fragmentami cząsteczki związane jest ze stabilizacją pochodzącą od energii kinetycznej oraz wzrostem energii potencjalnej, zaś polaryzacji w obrębie pojedynczego fragmentu lub cząsteczki towarzyszy spadek energii potencjalnej przy jednoczesnym wzroście energii kinetycznej. Pozwoliło to na rozróżnianie przyczynków NOCV do różnicowej gęstości elektronowej odpowiadającym badanym słabym oddziaływaniom na przyczynki związane z przeniesieniem ładunku między fragmentami układu oraz na przyczynki obrazujące polaryzację. Po drugie, wykazano różnicę w naturze przepływu gęstości elektronowej między donacją i donacją zwrotną w kompleksach Dewara-Chatta-Duncansona – donacja ligand → metal okazała się być zdominowana przez obniżenie energii potencjalnej zaś donacji zwrotnej metal → ligand towarzyszy obniżenie się energii kinetycznej. [7]

W świetle powyższych ustaleń należy podkreślić, iż w wielu układach natura homopolarnych oddziaływań dwuwodorowych okazała się zupełnie sprzeczna z klasyczną intuicją chemiczną i powszechnie panującą opinią. Oddziaływania te, poza istotnym przyczynkiem dyspersyjnym, wykazują również delokalizację elektronów w obszarze międzyatomowym (efekt kowalencyjny). Udało mi się potwierdzić, iż jest ona konsekwencją uwspólnienia gęstości elektronowej w międzyatomowym obszarze H···H, nie zaś polaryzacji wiązań C-H, co również było postulowane. Wewnątrzcząsteczkowe wiązania C-H···H-C okazały się nie powodować naprężeń sterycznych w badanych cząsteczkach, co więcej były one lokalnie stabilizujące. Uzyskane w niniejszej dysertacji wyniki wskazują potrzebę wyjścia poza utarte schematy myślenia o stabilności węglowodorów i homopolarnych wiązaniach dwuwodorowych wyłącznie w kontekście odpychania sterycznego. Uwidoczniona została również konieczność bardziej holistycznego spojrzenia na możliwą zmianę natury wszystkich wiązań w porównywalnych izomerach cząsteczkowych, zamiast skupiania się wyłącznie na

intuicyjnie (i arbitralnie) wybieranych fragmentach molekularnych. Wartym podkreślenia jest fakt, że podobne do C-H···H-C oddziaływania B-H···H-B okazały się być odpychające z powodu niekorzystnych czynników elektrostatycznych. Wyniki te pokazują, iż natura X-H···H-X może być odmienna w różnych układach molekularnych.

Wyniki badań zaprezentowanych w niniejszej pracy opublikowano w siedmiu artykułach w czasopismach z listy filadelfijskiej o zasięgu międzynarodowym, o łącznym IF=20.927. Wśród nich są:

1. "*N-Thiophosphorylthioureas RNHC(S)NHP(S)(OiPr)2 as an Excellent Platform for Studying the Synergy between Hydrogen-Hydrogen Bonding and Other Families of Non-Covalent Interactions*", M.P. Mitoraj, F. Sagan, M.G. Babashkina, A.Y. Isaev, Y.M. Chichigina, D.A. Safin, European Journal of Organic Chemistry, **2019**, 2-3, 493-503, IF=2.889
2. "*On the Stability of Cis- and Trans-2-Butene Isomers. An Insight Based on the FAMSEC, IQA and ETS-NOCV Schemes*" I. Cukrowski, F. Sagan, M.P. Mitoraj, Journal of Computational Chemistry, **2016**, 37(32), 2783-2798, IF=3.229
3. "*Origin of Hydrocarbons Stability from a Computational Perspective: A Case Study of Ortho-Xylene Isomers*", M.P. Mitoraj, F. Sagan, D.W. Szczepanik, J.H. de Lange, A.L. Ptaszek, D.M.E. van Niekerk, I. Cukrowski, ChemPhysChem, **2020**, 21,6,494-502, IF=3.144
4. "*Non-covalent interactions in hydrogen storage materials LiN(CH3)2BH3 and KN(CH3)2BH3*" F. Sagan, R. Filas, M.P. Mitoraj, Crystals, **2016**, 6(3), 28, IF=2.404
5. "*Chameleon-like Nature of Anagostic Interactions and Its Impact on Metalloaromaticity in Square-Planar Nickel Complexes*", M.P. Mitoraj, M.G. Babashkina, K. Robeyns, F. Sagan, D.W. Szczepanik, Y.V. Seredina, Y. Garcia, D.A. Safin, Organometallics, **2019**, 38, 9, 1973-1981, IF=3.804
6. "*Origin of Remarkably Different Acidity of Hydroxycoumarins – Joint Experimental and Theoretical Studies*" P.M. Nowak, F. Sagan, M.P. Mitoraj, Journal of Physical Chemistry B, **2017**, 121(17), 4554-4561, IF=2.857
7. "*Kinetic and Potential Energy Contributions to a Chemical Bond from the Charge and Energy Decomposition Scheme of Extended Transition State Natural Orbitals for Chemical Valence*", F. Sagan, M.P. Mitoraj, Journal of Physical Chemistry A, **2019**, 123, 21, 4616-4622, IF=2.6